

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

Université Abou BekrBelkaid Tlemcen

Faculté de médecine de Tlemcen

Service de Médecine Interne

CHU de Tlemcen

Thème intitulé:

Neuro Behçet

Présenté par Mlle Bouchekif Fatima Zohra

Sous la direction du Professeur Kendouci-Tani Mohammed



Année Universitaire: 2012-2013

Remerciements

Je remercie tout d'abord DIEU le tout puissant de m'avoir donné privilège et la chance d'étudier et de suivre le chemin de la science et de la connaissance.

Je témoigne ma sincère reconnaissance à Mr M. Kendouci-Tani, Professeur à l'université AbouBek Belkaid et Chef du Service de médecine interne au CHU Dr Damerdji de Tlemcen, pour m'avoir accordé un stage durant trois mois au sein de son service. Je le remercie plus spécialement pour la confiance à mon égard et pour la liberté qu'il m'a accordé d'éprouver mes idées et de mener à bien ma recherche en m'aidant de ces conseils judicieux et de sa précieuse relecture de mon travail.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs et assistants du service de médecine interne CHU de Tlemcen.

Table de matières :

✚ Chapitre I : Synthèse bibliographique

I) Introduction à la maladie de Behçet

- 1. Rappel sur la maladie de Behçet*
- 2. Epidémiologie*
- 3. La pathogénèse*
- 4. Les manifestations cliniques :*
 - 4.1 Mode de présentation*
 - a) Signes généraux*
 - b) Symptômes constitutionnels*
 - 4.2 Critères de classification de la maladie de Behçet*
 - 4.3 Existe-il des urgences au cours de la maladie de Behçet?*

II) Neuro Behçet

- 1. Définition et Généralités*
- 2. La chronologie du Neuro Becet / maladie Becet*
- 3. Classification*
- 4. Epidémiologie*
 - a) Fréquence*
 - b) Sexe*
 - c) Age*
- 5. Anapathologie*
- 6. Les manifestations cliniques*
 - a) Les manifestations liées à l'atteinte parenchymateuse cérébrale*
 - b) Vasculo-Behçet cérébral*

c) *Les atteintes mixtes vasculaires et parenchymateuses cérébrales*

d) *Autres aspects de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet*

7. *Diagnostic*

a) *Examens biologiques sanguins*

b) *L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR)*

c) *L'imagerie*

8. *Stratégies thérapeutiques*

a) *Objectifs du traitement*

b) *Thérapeutiques utilisés*

Chapitre II: Etude pratique

1. *Buts de l'étude*

2. *Matériels et méthodes*

3. *Observations*

4. *Résultats*

5. *Discussions*

 *Conclusions*

 *Bibliographie*

Chapitre I :

Synthèse bibliographique

I) Introduction à la maladie de Behçet.

La maladie de Behçet (MB) est une affection multisystémique inflammatoire récidivante, d'évolution chronique et de cause inconnue. Son expression clinique est dominée par des manifestations mucocutanées, oculaires et articulaires. Les artères, tout comme les veines de toute taille, le système nerveux central et le tube digestif, peuvent aussi être atteints, avec de sérieuses conséquences.

1. Rappel de la maladie de Behçet

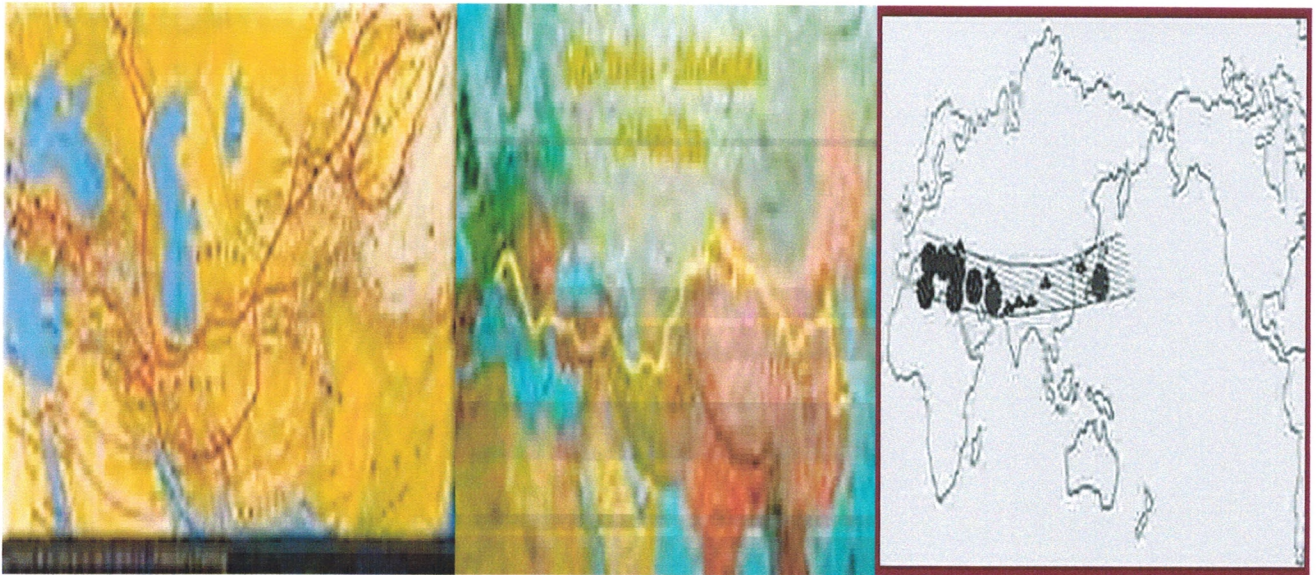
La première description des symptômes de la MB est rapportée par Hippocrate, au Ve siècle avant Jésus-Christ, dans son troisième livre d'épidémiologie, à propos du septième cas. Depuis cette époque, diverses manifestations sont décrites séparément, et les premières descriptions de la triade classique remontent à la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle.

C'est le dermatologue turc Hulusi Behçet qui a laissé son nom à l'affection en 1937, après l'observation d'un cas en 1924, d'un autre en 1930 et d'un troisième en 1936, bien qu'Adamantiades l'ait subodorée dès 1931 et que Touraine l'ait reprise en France dans le cadre de la « grande aphtose » en 1941. Alors que les premières descriptions remontent loin, le nom de la Maladie de Behçet est celui retenu actuellement par la plupart des auteurs.



Le dermatologue turc Hulusi Behçet

2. Epidémiologie



a) Fréquence

La prévalence estimée de la MB est entre 1/10.000 et 1/1.000 dans les pays méditerranéens, le moyen orient et l'extrême orient. Dans le Japon, la prévalence est de l'ordre de 1/10.000 habitants et la MB survient plus fréquemment dans les régions du nord à climat tempéré par rapport aux régions du sud à climat sub tropical suggérant l'influence environnementale sur la prévalence de la MB.

En Turquie, la prévalence est de 2 à 42 cas par 10.000 habitants, dépendant elle aussi des influences géographiques. En Asie, la prévalence est dix fois inférieure à celle en Turquie variant entre 13,5 à 30 par 100.000 habitants.

Elle est variable en fonction de la géographie et est endémiquement plus élevée en Turquie, Iraq, Iran, Corée et au Japon; la population dérivant historiquement de l'ancienne route de soie qui a été utilisée pendant des siècles dans les échanges commerciaux entre l'est et l'ouest. Cette prévalence élevée serait probablement due à l'association entre les facteurs environnementaux avec l'antigène d'histocompatibilité dans la même famille. En effet, les turques habitant en Allemagne ont un risque moins élevé de développer la maladie par rapport au turques résidants en Turquie. De la même façon la maladie est quasiment inconnue des japonais ayant immigré aux Etats-Unis.

L'association de la MB à une histoire familiale positive a été rapportée chez plusieurs ethnies. Cependant, Kotter et al. ont démontré dans une étude récente, qu'il n'y a pas d'influence ethnique dans l'expression de la MB. La fréquence augmentée des manifestations oculaires de cette pathologie est due à l'influence environnementale avec un sexe ratio plus élevé pour les patients habitants en Allemagne par rapport à ceux habitant en Turquie.

Cependant, la maladie reste rare aux états Unis, Royaume uni et chez les noirs africains.

L'incidence de la MB par 100.000 habitants est de l'ordre de 0,12 à 0,33 aux Etats-Unis, 0,42 à 0,55 en Allemagne, 0,64 au Royaume-Uni et 21chez les Turques vivant en Allemagne.

b) Prédisposition familiale

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

c) Age et sexe

La MB survient plus fréquemment chez les adultes jeunes entre la deuxième et la quatrième décennie et elle est rarement retrouvée chez les enfants.

Le début de la maladie peut survenir à n'importe quel âge de l'enfance à un âge avancé. En général, l'âge moyen du début de la maladie est la troisième décennie de la vie.

La MB est plus fréquente chez les hommes par rapport aux femmes avec un sexe ratio de 10/2 hommes/femmes dans l'ancienne route de soie, alors que la tendance est renversée aux états Unis et en Europe. En outre, la prédominance masculine a été rapportée en Turquie, le moyen orient, l'Iran et le Kuwait et une prédominance féminine aux Etats-Unis et en Allemagne.

L'augmentation dans certaines régions est probablement liée à une meilleure détection de la maladie, ou aux migrations.

3. La pathogénèse

La pathogénie de la MB reste inconnue. Plusieurs théories ont été discutées : L'origine immunitaire a été discutée sur la base des lésions histologiques qui sont de type inflammatoire. Histologiquement, la maladie est caractérisée par une infiltration de lymphocytes et de neutrophiles dans les organes touchés.

- Les facteurs d'environnement, avec une augmentation en particulier du cuivre et du zinc dans le sang des malades atteints de cette pathologie.

La théorie infectieuse implique essentiellement le streptocoque (il a été montré récemment l'intérêt de l'extencilline dans le traitement de certaines manifestations de la MB) et certains antigènes d'origine virale (HSV = human herpes virus) qui élicitent, après une prise en charge par des cellules présentatrices d'antigène (APC), une réponse lymphocytaire de type Th1 (caractérisée par une up-régulation notamment d'IL-1, de TNF- α , d'interféron- α , d'IL-8 et d'IL-17) engendrant en particulier une activation des neutrophiles et des cellules endothéliales. Ces neutrophiles activés sont en partie responsables des dégâts tissulaires observés.

La théorie génétique

Il est admis que cette réponse pathologique survient chez un hôte génétiquement prédisposé. Le gène ayant l'association génétique la plus forte avec la MB est le HLA-B 51, gène faisant partie des gènes du CMH de classe I. D'autres gènes conférant une prédisposition génétique à la MB ont été étudiés (MICA, MICB en particulier). Certains allèles de MICA (MICA-A6, MICA A-9) semblent être associés à une augmentation du risque de développer une MB mais cela résulterait en fait d'un déséquilibre de liaison entre MICA-A6 respectivement MICA-A9 et HLA-B. MICB ne semble par contre pas associé à la MB. L'hyper expression de la molécule d'adhésion ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) pourrait contribuer au recrutement des neutrophiles. Par ailleurs, une augmentation de la concentration du NO (oxyde nitrique) a été décrite dans différents tissus au cours de la MB, ce qui pourrait inhiber la migration des neutrophiles au sein des lésions inflammatoires en entraînant la persistance in situ de ces cellules activées.

4. Les manifestations cliniques :

A/ Mode de présentation

Il varie selon l'âge. La première manifestation de l'affection chez les enfants survient en moyenne entre 4 et 13 ans, plus tôt chez le garçon, et dans la grande majorité des cas, une aphtose bipolaire

récidivante est constatée. Plus rarement, on trouvera comme mode d'entrée dans l'affection une ulcération génitale ou un érythème noueux, ou encore des arthralgies. Chez l'adulte, l'affection débute souvent tôt, entre 20 et 38 ans, et

moins d'un tiers des patients commencent par une aphtose bipolaire récidivante, et la proportion d'ulcérations génitales, d'arthralgies ou d'érythème noueux comme premiers symptômes est non négligeable.

Exceptionnellement, l'affection commencera chez l'adulte par une thrombose veineuse profonde. Le début souvent extra muco cutané de l'affection chez l'adulte complique par conséquent le diagnostic de l'affection à ses débuts.

La survenue de l'affection à un âge plus avancé est associée à un spectre plus large d'atteintes systémiques au moment du diagnostic. La gravité de l'affection est déterminée par l'atteinte d'organes spécifiques, comme le système nerveux, une occlusion artérielle ou une uvéite. L'atteinte d'un nombre important d'organes n'implique donc pas nécessairement que l'affection soit plus sévère.

a-Signes généraux

Les symptômes généraux qui accompagnent les poussées de la MB sont généralement discrets. On pourra constater un état fébrile modéré ou parfois important (39 à 40 °C) en cas de manifestations neurologiques, pulmonaires ou digestives, mais les adénopathies périphériques sont rares, et non localisées nécessairement dans les territoires satellites des aphtes muqueux ou cutanés. Cette lymphadénopathie, dans les quelques rares cas qu'ils sont présentés est souvent généralisée, accompagnée de fièvre, et peut parfois passer pour une affection lymphoproliférative.

b-Symptômes constitutionnels

En plus de l'atteinte spécifique des différents organes cités ci-dessous, beaucoup de patients présentent des symptômes non spécifiques, particulièrement une fatigue et un malaise généralisé, avec ou sans fièvre et perte pondérale.

La MB peut aussi se présenter initialement comme une fièvre périodique isolée.

✚ Les manifestations cutanées, très variées, se voient dans 70 % des cas.

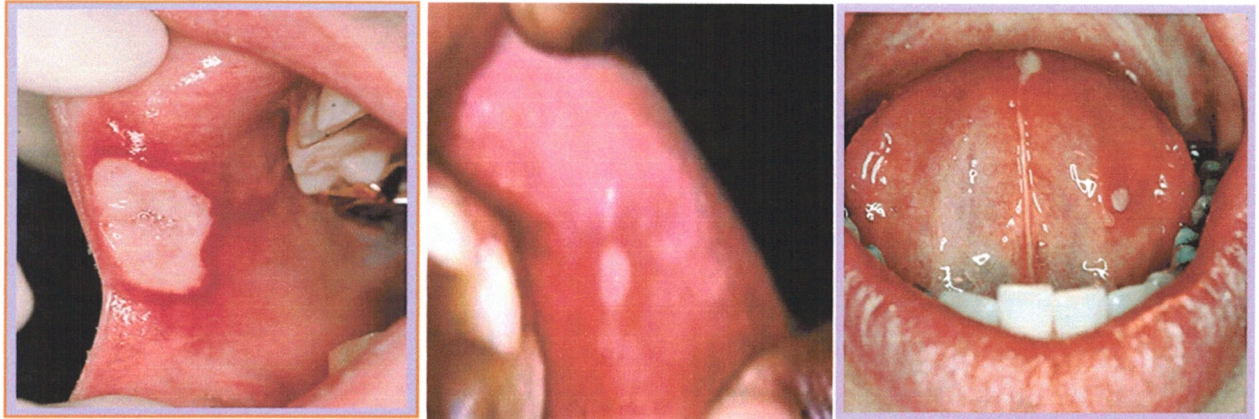
Elles comprennent, par ordre décroissant de fréquence :

✓ Lésions aphteuses buccales :

Dans la MB, les aphtes buccaux constituent un des critères majeurs de diagnostic, et l'aphtose buccale peut précéder de plusieurs années les autres signes cliniques, particulièrement chez l'enfant. Néanmoins, chez l'adulte, les

premières lésions sont généralement non mucocutanées. Ces aphtes sont identiques à ceux qui sont observés dans l'aphtose buccale chronique récidivante, avec souvent des cicatrices.

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 et jaunâtre, correspondant à de la fibrine.



✓ Lésions aphteuses génitales :

L'aphtose génitale survient dans environ 80 % des cas de MB, plus fréquemment chez la femme. Elle accompagne parfois l'aphtose buccale, réalisant l'aphtose bipolaire de Touraine.

Les ulcérations muqueuses génitales ressemblent aux aphtes buccaux quant à leur aspect et leur évolution. Elles peuvent être plus florides que les aphtoses génitales isolées, avec une évolution plus lente. Les ulcérations vaginales et parfois du col utérin sont généralement indolores, et sont détectées à l'occasion des examens gynécologiques systématiques. Des localisations génitales externes douloureuses sont possibles, au niveau du scrotum et plus rarement au niveau de la verge, du gland (balanite pustulo-ulcéreuse ou diffuse) et de l'urètre (pseudo-urétrite) chez l'homme, et au niveau des grandes et petites lèvres ou de la vulve chez la femme, qui peut aussi présenter une forme particulière, l'aphte aigu isolé et volumineux de la vulve (jadis appelé ulcère aigu de Lipschütz).

Des lésions du périnée peuvent être observées dans les deux sexes. La survenue d'une épидидymite est peu fréquente, celle d'une orchite est rare, et toutes deux guérissent sans laisser de séquelles.

Les aphtes génitaux laissent volontiers une cicatrice varicelliforme ou varioliforme, en particulier sur le scrotum, ce qui permet un diagnostic rétrospectif. La valeur du marqueur diagnostique de ces lésions est d'ailleurs reconnue.

Le diagnostic différentiel doit envisager la plupart des affections déjà évoquées avec les aphtes buccaux qui peuvent occasionnellement produire des lésions aphtoïdes génitales.



- ✓ **Pseudo folliculites** (pustules non centrées par des follicules pileux) (60 %) :

Constituent aussi l'un des critères de diagnostic de l'affection, On y retrouve des lésions spontanées papulo pustuleuses, folliculaires, périfolliculaires, pseudo-folliculaires ou acnéiformes.

Les lésions évoluent par poussées, en passant à chaque poussée par plusieurs stades : papule, papulo vésicule, papulo pustule (à contenu stérile), croûte et ulcération acnéiforme avec liséré périphérique érythémateux.

Ces lésions siègent souvent sur le visage, où elles sont habituellement confondues (cliniquement et même histologiquement) avec l'acné vulgaire, ainsi qu'au niveau des membres supérieurs, des faces antérieure et interne des cuisses, parfois au niveau du thorax.

Elles sont plus fréquentes chez le patient jeune de sexe masculin, comme d'ailleurs les lésions typiques d'acné vulgaire.

Elles disparaissent en 2 semaines et peuvent récidiver. Sur le plan histologique, la distinction des lésions avec celles de l'acné vulgaire n'est pas possible, que cela soit sur le critère de centrage ou non sur un follicule pileux ou de la présence ou non d'infiltrat périvasculaire ou de signe ou non de vascularite leucocytoclasique.

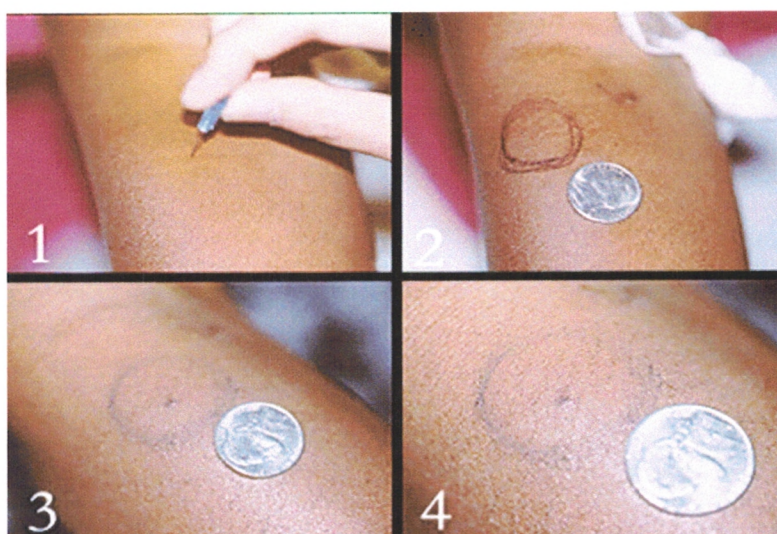
Le manque de spécificité de ces lésions acnéiformes soulève la question de leur inclusion dans les critères de diagnostic de l'affection.

Le diagnostic différentiel doit exclure les pustuloses cutanées infectieuses (méningococcémie, *Haemophilus influenzae*, gonococcie). Une variante ulcéro nécrotique de ces lésions est parfois rencontrée.



✓ **Hyperréactivité cutanée :**

L'hypersensibilité est à l'origine du pathergy test qui est considéré comme positif lorsqu'une papule ou une pustule est obtenue 24 à 48 heures après la piqure de la face antérieure de l'avant bras par l'aiguille de 21 G. La sensibilité de ce test est diminuée par l'usage de matériel jetable et par désinfection cutanée.



✓ **Les lésions d'érythème noueux** (30 à 40 %).

Les lésions spontanées pustuleuses, souvent regroupées sous le terme de Les lésions nodulaires, en nombre variable, sont douloureuses et ressemblent à l'érythème noueux, avec une localisation aux membres inférieurs ou parfois plus diffuse. Elles sont plus fréquentes chez la femme. Elles sont secondaires à une phlébite nodulaire. Parfois disposées linéairement le long d'une veine, elles se présentent sous la forme de nodules dermo épidermiques ronds ou ovales, rouge sombre, d'une taille comprise entre celle d'une noisette et celle d'une noix. Les lésions disparaissent au bout de 2 semaines environ, sans passer par un stade pseudo ecchymotique, contrairement à l'érythème noueux.

« L'association de ces lésions semblables à de l'érythème noueux avec une uvéite peut prêter à confusion avec une sarcoïdose ».

- D'autres lésions sont également décrites, comme une éruption **maculaire et papulaire**, ou un dermographisme.

Le diagnostic différentiel des lésions cutanées est celui des érythèmes noueux et des affections vésiculo pustuleuses comme le syndrome de Sweet, le syndrome de Reiter, un erythema elevatum diutinum, une pyoderma.

✚ **Atteinte oculaire** est la première manifestation de la MB 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.

Elle réalise une **uvéite antérieure** (ou iritis), **intermédiaire périphérique** (pars-planite ou uvéorétinite basale) ou **postérieure** (choroïdite, chorio-rétinite), une atteinte **vasculaire rétinienne** (périphlébites surtout, occlusions fréquentes surtout veineuses, altérations artérielles occasionnelles) et une **névrite optique**.

L'**uvéite antérieure** est de nature non granulomateuse dans la MB. Cette atteinte antérieure isolée est rare : elle accompagne souvent les manifestations postérieures plus fréquentes. Cette iritis évolue de manière insidieuse avec des récurrences, le plus souvent sans hypopion. L'uvéite à hypopion (dépôt mobile, principalement neutrophilaire au début de la poussée inflammatoire puis lymphocytaire, de 1 ou 2 mm de haut, à niveau horizontal ou en « lunule », disposé dans le bas-fond de la chambre antérieure de l'oeil), qui est considérée comme un signe majeur de la MB, est en fait une manifestation à début brutal,

qui disparaît après 1 ou 2 semaines, même sans traitement. Les séquelles sont minimales au début, mais les poussées récidivantes finissent par entraîner des modifications structurales dans la portion antérieure de l'oeil. Elles peuvent alors se compliquer de sécluse pupillaire (accolement iris-cristallin par synéchies postérieures et antérieures périphériques) avec hypertonie et glaucome, et d'une cataracte choroïdienne.

Cette dernière rend impossible la surveillance des lésions postérieures. Le traitement est généralement requis, même si les rémissions sont de règle, du fait des complications possibles et surtout des lésions postérieures généralement associées.

La présence concomitante de lésions postérieures ne facilite pas la surveillance clinique et les décisions thérapeutiques.

L'**hyalite** est la manifestation oculaire la plus fréquente, parfois très discrète.

Elle est secondaire à une inflammation du vitré périphérique (pars-planite, ou uvéorétinite basale) ou

postérieur (choroïdite ou chorio-rétinite), qui devient trouble à des degrés divers (simple Tyndall inflammatoire, voire véritable « hypopion » postérieur), blanc jaunâtre, qui gêne la vision et l'examen des lésions rétiniennes. Ce vitré redevient clair entre les poussées, à moins d'une hémorragie ou d'une néo-vascularisation de la rétine.

Une localisation rétinienne de ce processus inflammatoire est possible. Elle constitue l'atteinte oculaire la plus préoccupante.

Cette atteinte n'est également pas chronique, mais évolue par poussées, résolutive en 3 à 4 semaines, et entrecoupées de rémissions.

Elle se manifeste par des exsudats rétiniens dans les couches profondes de la rétine (« hypopion » rétinien). Le signe majeur de l'atteinte rétinienne est l'attaque vaso-occlusive, avec chute brutale et indolore de l'acuité visuelle, souvent bilatérale. L'examen de la rétine montre une périphlébite rétinienne dans 73 à 85 % des cas, avec dans 90 % de ces cas une cécité uni- ou bilatérale. Elle débute généralement à la périphérie de la rétine et atteint ensuite un ou plusieurs troncs veineux du pôle postérieur. Elle prend au début l'aspect d'un manchon péri-veineux pâle irrégulier et floconneux (avec diffusion de la

fluorescéine en cas d'angiographie, puis d'un double contour blanc de la paroi veineuse à bords nets, sans diffusion de la fluorescéine).

Des signes obstructifs veineux sont aussi présents avec, au début, une stase veineuse locale avec un œdème rétinien, des hémorragies et des exsudats, et plus tard une ischémie rétinienne, parfois une véritable

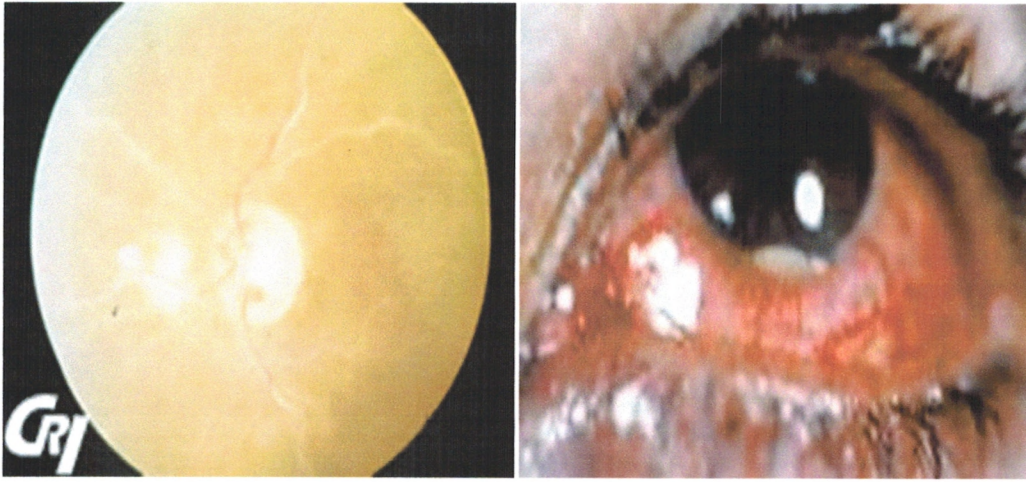
occlusion veineuse et **une péri artérite oblitérante** (œdème rétinien localisé ou diffus) localisées occasionnellement aux troncs principaux. Entre chaque attaque, l'acuité visuelle récupère plus ou moins complètement, avec une perte cumulative par paliers d'une attaque à l'autre. Les attaques peuvent se répéter à quelques semaines d'intervalle, ce qui assombrit considérablement le pronostic. La répétition des attaques vaso occlusives entraîne une cécité, généralement 3 ans après le début des poussées, en l'absence de traitement.

On notera alors une néo vascularisation papillaire et/ou rétinienne (avec hémorragies récidivantes du vitré) qui aboutit au stade ultime à une rétinopathie proliférative (avec rétractions rétiniennes, décollement de rétine, cataracte choroïdienne, glaucome néo vasculaire, atrophie optique, phtisie du globe) et une cécité. L'angiographie à la fluorescéine constitue l'un des examens de choix pour surveiller l'évolution des lésions rétiniennes. L'association d'attaques vaso-occlusives rétiniennes, de lésions cutanées et d'arthrites **est** statistiquement **corrélée à une perte irréversible** de la vision, tandis que l'association d'une uvéite antérieure, dans le sexe féminin, et d'une fréquence augmentée entre les attaques présente un meilleur pronostic sur le plan visuel.

La **névrite optique** peut être inflammatoire, ischémique ou secondaire à une hypertension intracrânienne.

D'autres manifestations oculaires plus bénignes (conjonctivites, hémorragies sous-conjonctivales récidivantes, kératites superficielles ou profondes, sclérites ou épisclérites), généralement précoces et peu évocatrices, sont rarement décrites, et certaines de celles-ci pourraient être des associations fortuites.

Les **paralysies oculomotrices** sont exceptionnelles. Dans la MB, les lésions oculaires peuvent toucher la chambre antérieure et/ou la chambre postérieure.



✚ **Atteinte articulaire** parfois inaugurales ou très tardives, elles s'observent dans 50 % des cas. Elles affectent les genoux et les chevilles, parfois d'autres articulations majeures (poignets, coudes, épaules), et rarement les petites articulations (doigts, pieds).

Des myalgies peuvent parfois les accompagner, ou dominer le tableau ou être inaugurales, en réalisant exceptionnellement un tableau de polymyosite. La présence de lombalgies est inhabituelle, tout comme une atteinte des articulations sacro-iliaques. Les poussées articulaires guérissent sans séquelles, habituellement en quelques jours à quelques semaines, mais récidivent le plus souvent. Les marqueurs biologiques rhumatismaux sont négatifs lors des poussées, et les examens usuels montrent un syndrome inflammatoire non spécifique. Les perturbations immunologiques non spécifiques ont été évoquées avec la pathogénie de l'affection.

Sous l'influence d'antigènes viraux et de bactéries, et dans le cadre d'une prédisposition génétique, se produit une stimulation Th1 qui induit une activation des neutrophiles et des cellules endothéliales, aboutissant à des lésions tissulaires.

Les différentes classes de médicaments utilisés dans la MB ainsi que leurs cibles thérapeutiques sont indiquées par les cadres rouges.

✚ **Atteinte neurologique** : L'atteinte neurologique du SNC survient chez 10 à 20% des patients avec une MB. Elle est la cause d'une morbidité importante et entraîne un risque de mortalité estimé entre 5 à 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 destinée cérébrale.

La survenue d'une méningite aseptique ou d'une méningo-encéphalite au cours d'une MB 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.

L'atteinte du parenchyme cérébral touche avec prédilection le tronc cérébral, mais peut aussi toucher les ganglions de la base, la substance blanche péri-ventriculaire 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.

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 cinq à six 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.

✚ **Atteinte digestive:** Les symptômes cliniques en relation avec une atteinte digestive dans la MB 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 aphthoïdes touchant le plus souvent l'iléon, le cœcum et le côlon ascendant. Les structures sont rares, mais une inflammation transmurale et des fistules sont fréquemment observées.

L'atteinte digestive de la MB présente donc beaucoup de similarités avec les maladies inflammatoires de l'intestin, la maladie de Crohn en particulier.

B/ Critères de classification de la maladie de Behçet :

+ l'International Study Group for Behçet's Disease :

- Aphthose buccale récidivante

3 types : majeur, mineur, herpétiforme

- plus de 3 poussées/an
- observée par un médecin ou le patient

+ Au moins 2 des critères suivants :

- Ulcérations génitales récidivantes ou lésions cicatricielles

- Lésions oculaires :

- uvéite antérieure, uvéite postérieure, hyalite à la lampe à fente ou vascularite rétinienne observées par un ophtalmologue

- Lésions cutanées:

- érythème noueux, pseudo folliculite, lésions papulopustuleuses, 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 à 48 heures.

+ Nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet

Diagnostic établi si M 3 points positifs.

Aphthose orale 1 point (critère obligatoire)

Aphthose génitale 2 points

Lésions cutanées 1 point

Atteinte oculaire 2 points

Test pathergique positif 1 point.

L'hypersensibilité est à l'origine du pathergy test, critère cardinal, qui est considéré comme positif lorsqu'une papule ou une pustule est obtenue 24 à 48 heures après la piqûre de la face antérieure de l'avant-bras par une aiguille.

C/ Existe-il des urgences au cours de la MB ?

L'urgence au cours d'une maladie signifie l'existence d'atteintes qui engagent le pronostic vital et/ou fonctionnel.

Le pronostic vital au cours de la MB est exceptionnellement mis en jeu. La mortalité est faible, estimée à 3 à 4%. Cette mortalité est en rapport avec l'atteinte artérielle anévrismale (aorte, artères pulmonaires, artères cérébrales), exceptionnellement thrombotiques [artères pulmonaires]), la perforation intestinale et l'atteinte du système nerveux central. Le pronostic fonctionnel peut être gravement compromis du fait des atteintes oculaires, et/ou neurologiques.

L'atteinte oculaire, fréquente (50 à 60%) surtout chez l'homme jeune, évolue vers la cécité, en moins de 5 ans, chez 50 à 80% des patients non traités et chez environ 30% des patients traités par les corticoïdes et les immunosuppresseurs. L'invalidité physique et/ou psychique est observée après une ou plusieurs poussées neurologiques.

5. Traitement :

Moyens :

Il n'existe pas de traitement spécifique qui guérisse définitivement de la MB.

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.

Le traitement des différentes manifestations de la MB demeure controversé à cause de la rareté des essais thérapeutiques et de l'absence de critères standardisés de mesure de l'évolution. Le traitement d'attaque des poussées aiguës de ces atteintes se base sur les corticoïdes à fortes doses soit par voie orale (prednisone à la dose de 1 mg/kg par jour pendant au moins quatre semaines ou jusqu'à la constatation d'une amélioration), soit par voie intraveineuse (bolus quotidien de 1 g de méthyl prednisolone

pendant trois à cinq jours relayé par de la prednisone per os et à fortes doses). Ensuite, une diminution progressive des doses doit être réalisée sur deux à trois mois pour prévenir les rechutes précoces. Dans les formes sévères et/ou réfractaires, plusieurs agents immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide et chlorambucil) peuvent être associés aux corticoïdes ; mais il n'existe aucune étude contrôlée qui prouve l'efficacité de l'un de ces traitements dans la prévention, la réduction des poussées ou le contrôle de la progression des atteintes neurologiques au cours de la MB.

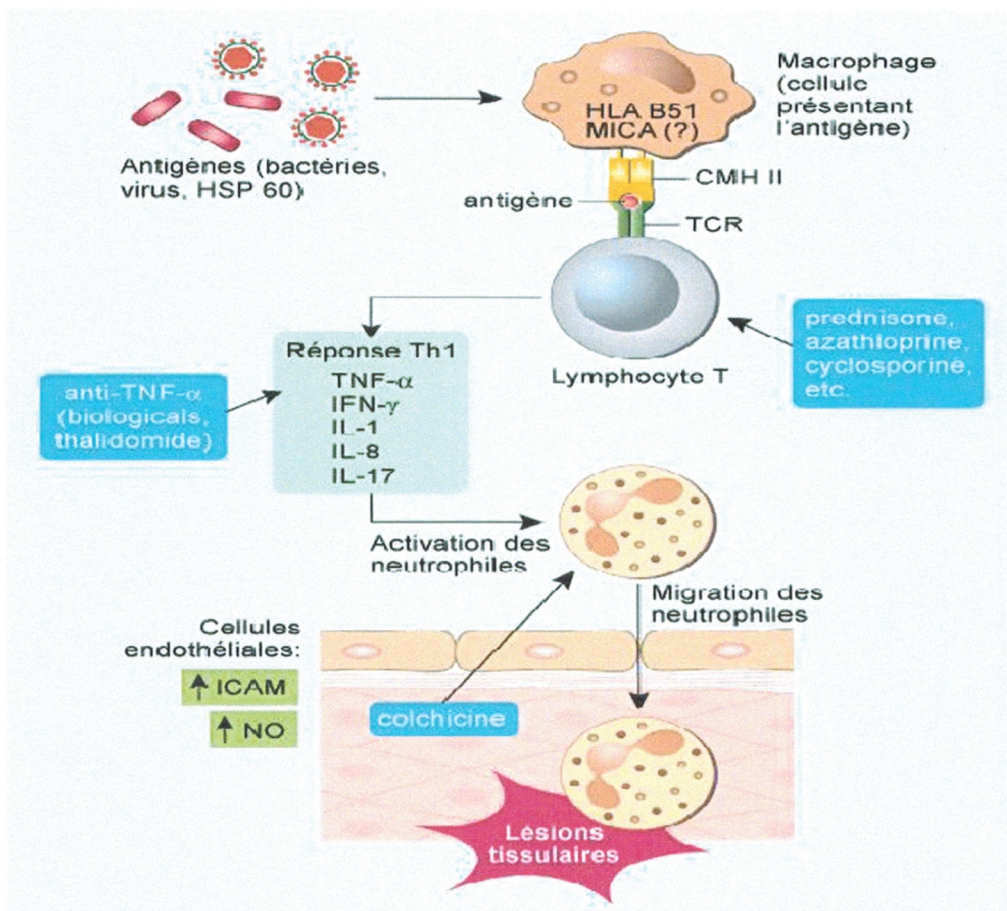


Figure 1.

Physiopathologie+ cibles thérapeutiques

a- L'interféron :

L'interféron alpha a été utilisé dans le traitement de la maladie de Behçet en 1986, en se basant sur une hypothèse selon laquelle l'herpès simplex type 1 jouerait un rôle dans la pathogénie de la maladie. Les recherches ultérieures n'ont pas confirmé ce rôle, mais ils ont démontré que l'interféron alpha est doté de propriétés immuno modulatrices qui expliquent son efficacité. L'Interféron alpha représente un moyen de traitement prometteur de la MB. Bien que la dose idéale de l'interféron alpha dans le traitement de la MB reste

encore à déterminer, on recommande de démarrer avec une dose élevée, tel que 6 voire même 9×10^6 UI par jour, la réduire à 4.5×10^6 UI après 4 semaines, et à 3×10^6 après 4 autres semaines puis passer à la dose d'entretien de 3×10^6 UI $3 \times$ par semaines après la rémission. Il n'est pas évident quand est ce que l'interféron alpha peut être arrêté. Ina Kotter et al. recommandent qu'il soit poursuivi au moins 8 semaines après la rémission.

L'interféron alpha peut être supérieur aux agents immunosuppresseurs conventionnels du fait de son action rapide et la possibilité d'une rémission à long terme sans autre traitement. L'interféron alpha peut être indiqué chez des patients avec une maladie infectieuse concomitante, en cas de malignité ou d'immunodépression ou il est supérieur aux immunosuppresseurs parce qu'il n'affecte pas la réponse immunitaire, mais au contraire pourrait la renforcer.

b- Les antibiotiques :

La pénicilline a été préconisée dans le traitement des ulcérations oro-génitales de la MB; les manifestations neurologiques peuvent être ainsi améliorées. Le rôle bénéfique de la benzathine pénicilline dans le traitement prophylactique des arthrites récidivantes est récemment signalé, renforçant ainsi d'avantage la théorie streptococcique dans la pathogenèse de cette maladie. Elle a été prescrite à raison de 1.2 million d'unités toutes les 3 semaines en association avec la colchicine.

c- Corticothérapie :

L'utilisation de corticoïde est irremplaçable dans les formes oculaires, neurologiques et dans certaines atteintes vasculaires, aux doses initiales de 1mg/Kg/jour . Des bolus de méthyl prednisolone [1g en IV sur 3 heures 3 jours de suites] sont employés au début du traitement dans les formes graves et évolutives.

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

Cette corticothérapie, agit principalement en inhibant la production d'IL1 et de TNF- α par les macrophages et de l'IL2 par les lymphocytes T avec une inhibition de l'action de l'IL2 sur les lymphocytes T activés.

Si la cortico-dépendance est la règle. Le sevrage des corticoïdes expose aux rechutes et une corticothérapie d'entretien [5 à 10 mg/j] est préférable,

notamment lorsque l'état séquellaire fait redouter toute rechute supplémentaire. La corticothérapie prolongée a ses complications propres, notamment sur le métabolisme osseux, imposant des mesures préventives précoces.

d-Colchicine :

La colchicine a une action anti-inflammatoire par inhibition de la migration des neutrophiles. Dans une étude portant sur la MB, la colchicine était efficace dans la prise en charge des manifestations systémiques de la maladie.

La colchicine est généralement bien tolérée à la dose de 1 à 2mg/j. Elle est utilisée dans le traitement des manifestations faibles à modérées de la maladie.

e- Immunosuppresseurs :

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

Ils facilitent le sevrage cortisonique, mais ils ne doivent pas être employés seuls notamment du fait de leur latence d'action.

❖ Cyclophosphamide :

Le cyclophosphamide est un agent alkylant d'action rapide, de toxicité importante il doit être réservé aux formes très réfractaires et graves de la maladie.

Le traitement est débuté par 2mg/kg/jr. Il peut être utilisé par pulses intraveineux à raison de 200mg/semaine associés à 10 à 15mg/jr de prednisolone ou par bolus mensuel de 750mg à 1g/m² de surface corporelle. Les effets secondaires dose-dépendant des cyclophosphamides tels que la fibrose pulmonaire, la toxicité rénale, et la cystite hémorragique rendent son utilisation limitée.

❖ Chlorambucil :

Le chlorambucil est un agent alkylant d'action lente moins toxique que le cyclophosphamide. Il interfère avec la réplication de l'ADN et cause une diminution des fonctions des cellules B et T. Le chlorambucil est démarré à la

dose 2mg/j et augmenté progressivement à la dose totale de 5 à 12mg/j. Il est indiqué dans les atteintes neurologiques et oculaires de la MB. Cependant, il est nécessaire de surveiller la crase sanguine pendant le traitement.

❖ Azathiopirine :

L'Azathiopirine seul ou associé aux autres immunosuppresseurs a prouvé son efficacité dans le traitement des différentes manifestations de la MB. L'azathiopirine à la dose de 2.5mg/kg/j réduit l'incidence, la fréquence et la sévérité de l'atteinte oculaire, et a un effet bénéfique sur l'arthrite et les ulcérations buccales et génitales en comparaison avec le placebo chez des patients sous corticothérapie. Le traitement précoce par l'azathiopirine améliore le pronostic à long terme de la MB en comparaison au placebo. Le suivi des patients sous azathiopirine comprend la surveillance des troubles gastro intestinaux, une numération formule sanguine et une fonction hépatique vu sa toxicité hépatique et médullaire.

6. Les antiagrégants plaquettaires :

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

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

Surveillance :

- Surveillance mensuelle de l'hémogramme sous cyclophosphamide et azathiopirine.
- Surveillance des complications infectieuses sous traitement immunosuppresseur
- Hydratation abondante alcaline et protecteurs vésicaux en cas de perfusion de cyclophosphamide à forte dose.
- Les doses de cyclophosphamide peuvent être modulées en fonction de la créatinémie et d'une lympho neutropénie.
- La surveillance oculaire doit être régulière

- Surveillance de l'adhésion au traitement est primordiale, une forme cutanéomuqueuse peut évoluer vers une forme neurologique grave en cas d'arrêt interrompu de la colchicine
- un contrôle TCA/ INR (INR doit être entre 2 et 3) en cas de traitement par les anti coagulants.
- Le traitement par la colchicine doit être maintenu très longtemps et ne doit pas être arrêté que sur avis spécialisé, également pour la corticothérapie.

II) Neuro Behçet

1. Définition et Généralités :

Les manifestations neurologiques au cours de la maladie de Behçet (MB) sont rares et constituent l'une des principales causes de morbidité et de mortalité. Elles ont été décrites pour la première fois en 1941 et le premier cas autopsique a été décrit en 1944 à Berlin.

Leur prévalence et leur expression clinique sont variable selon l'origine géographique

1er cas clinique : Knapp 1941

1ere observation anatomo-pathologique : 1944

Dénomination neuro-Behçet : Cavara et D'Ermo 1954

Le Neuro-Behçet est une maladie caractérisée par la présence d'un ensemble de symptômes ou syndromes neurologiques directement liés à la MB [remplissant les critères diagnostic de ISG], et qui ne peuvent être expliqués par une autre pathologie.

□ Fréquence de 1 à 59 %

Trois tableaux:

v L'atteinte parenchymateuse : vrai NB 60-85 %

v L'angéite cérébrale: 6-20 %

v La neuropathie périphérique: exceptionnelle

□ H / F > 1

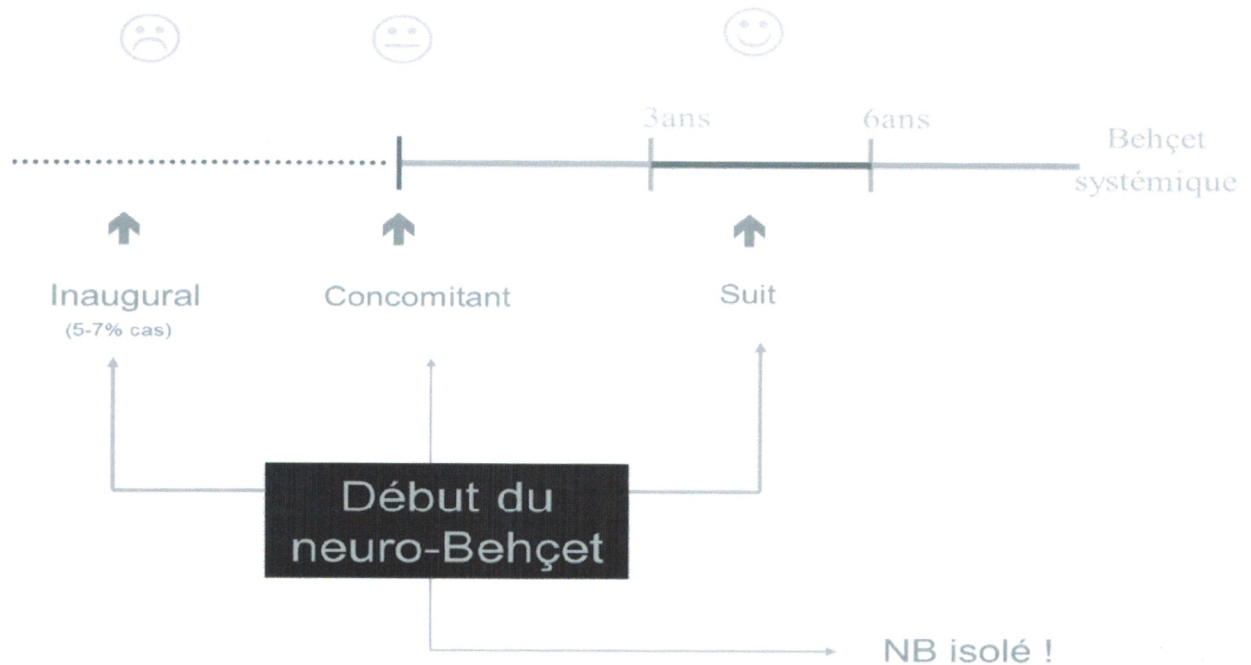
□ Age de survenue : 18 et 40 ans

Possible chez des enfants

□ Grave : pronostic fonctionnel et vital

2. La chronologie du NB/MB est variable :

- le plus souvent 4-5 ans après le diagnostic de la maladie
- 7.5 % concomitante au diagnostic de la maladie
- 3 % précèdent le diagnostic d'un délai variable: 1 - 10 ans.



3. Classification :

Différents types de manifestations neurologiques peuvent se voir au cours de la MB. Ainsi, on distingue les manifestations en rapport avec la MB elle-même et celles secondaires aux complications (infectieuses, thérapeutiques. . .). Les manifestations neurologiques propres à la MB intéressent beaucoup plus fréquemment le système nerveux central (SNC) que périphérique (SNP). L'atteinte du SNC peut être elle-même divisée en deux formes majeures :

- l'atteinte du parenchyme cérébrale, en rapport avec une vascularite des vaisseaux de petit calibre avec une prédominance veineuse, elle est appelée neuro-Behçet. Elle inclut l'atteinte des hémisphères, du tronc cérébral, de la moelle épinière, et des méninges ;
- l'atteinte des gros vaisseaux cérébraux dominés par les thromboses veineuses cérébrales (TVC) de loin plus fréquentes que les atteintes artérielles (anévrismes et thromboses) ; et peut être qualifiée de vasculo-Behçet cérébral

ou d'angio-Behçet cérébral. D'autres atteintes rares mais reconnues peuvent se voir.

4. Epidémiologie :

a- Fréquence :

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

Tableau. Fréquence de l'atteinte neurologique au cours de la MB.

Pays	Nombre de MB	Atteinte neurologique [%]
Japon	3316	11
Corée	1155	6
Chine	328	2
Inde	58	4
Iraq	100	13
Iran	3443	3,3
Turquie	2147	2
Arabie Saoudite	119	4
Liban	110	14,5
Egypte	274	26
Tunisie	702	17
Maroc	601	14
France	250	28

b- Sexe :

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

c- Age :

L'âge moyen de l'atteinte neurologique au cours de la MB, est entre 32 et 36 ans, sauf les séries du Moyen-Orient où l'âge est nettement inférieur [22–29ans].

4 .Anapathologie :

Les lésions peuvent siéger en n'importe quelle partie du système nerveux central, avec une prédilection pour le tronc cérébral, les ganglions de la base, et les capsules internes. Elles ne sont pas spécifiques et comportent le plus souvent trois ordres d'altération :

* **Des lésions inflammatoires chroniques** : disséminées au niveau des méninges, sous forme d'infiltrats inflammatoires périvasculaires formés de lymphocytes et de macrophages (méningo-encéphalite)

* **Foyers de ramollissement** avec nécrose tissulaire, généralement développés autour des vaisseaux de moyen et de petit calibre. Ces vaisseaux sont le siège d'une dégénérescence hyaline du média, et surtout d'une thrombose, qui est présente dans un quart des cas.

* **Altérations neuronales** avec chromatolyse dans 1/3 des cas. La gliose est habituellement discrète et la démyélinisation modérée

Ainsi, à partir de ces aspects histologiques, deux principaux mécanismes physiopathologiques se dégagent :

- la méningoencéphalomyélite
- les thromboses veineuses cérébrales.

Il est considéré que les lésions du SNC dans la MB sont causées par une vascularite à prédominance veineuse.

Cependant, une vascularite bien définie n'est pas fréquemment observée. En fait les anomalies vasculaires les plus observées incluent des petites lésions moins nettes avec un infiltrat inflammatoire périvasculaire plus au moins important ; de plus, dans certaines observations aucune lésion vasculaire ou périvasculaire n'a été observée. À la phase aiguë, les lésions méningo-encéphaliques sont constituées par un intense infiltrat inflammatoire polymorphe avec des zones de nécrose et de destruction neuronale. Un infiltrat inflammatoire autour des vaisseaux de petits calibres peut s'observer.

À la phase progressive, des lésions similaires sont observées mais le degré de l'infiltration cellulaire mononucléaire est moins important. En phase de rémission au long cours, l'aspect le plus caractéristique du neuro-Behçet est l'atrophie du tronc cérébral. Des foyers épars d'infiltrat périvasculaire par des lymphocytes T et des monocytes peuvent persister.

5. Les manifestations cliniques

a- Les manifestations liées à l'atteinte parenchymateuse cérébrale

Elle représente 70 à 80% des cas des atteintes neurologiques de la MB. Il s'agit dans les trois quarts des cas d'une méningo-encéphalite subaiguë qui réalise une symptomatologie diverse, en fonction de la topographie des lésions. L'installation des signes est dans la majorité des cas aiguë ou subaiguë. Plus rarement, le début est chronique et occasionnellement il ne peut pas être déterminé de façon certaine ; c'est le cas des formes asymptomatiques ou silencieuses. L'atteinte du SNC est diffuse, mais dans la quasi-totalité des séries rapportées dans la littérature, elle prédomine au niveau du tronc cérébral ; cependant, elle y est rarement isolée.

L'atteinte médullaire est rare et exceptionnellement isolée.

Cliniquement, il n'y a pas de présentation neurologique particulièrement évocatrice ; différents syndromes peuvent se voir au cours de l'atteinte neurologique parenchymateuse de la MB selon la topographie et la dissémination des lésions. En fait, fréquemment l'atteinte du SNC est diffuse et se manifeste par des céphalées, un syndrome pyramidal quasi constant uni ou bilatéral, plus ou moins associés à une hémiparésie, une ataxie, des troubles sphinctériens et souvent des troubles du comportement évoluant parfois vers une démence.

D'autres manifestations cliniques, bien que rares, doivent être connues :

- un tableau évoquant un accident ischémique cérébral (strokelike syndrome) a été rapporté dans 1 à 5% des principales séries de la littérature, fréquemment en rapport avec des lésions parenchymateuses que les séquences IRM de diffusion permettent de différencier des infarctus post ischémiques;
- des convulsions ont été observées dans 2 à 5% des grandes séries. Elles sont plus souvent généralisées ;
- des pseudotumeurs cérébrales ont été identifiées dans une quinzaine de cas de la littérature depuis 1987. Généralement, ces pseudotumeurs sont relativement larges et siègent au niveau des régions habituellement touchées dans le neuro-Behçet ;
- les mouvements anormaux à type de hémidystonie, d'hémiballisme, de chorée et de syndrome parkinsonien ont été rarement rapportés ;
- les neuropathies optiques sont rares dans la MB, elles n'y ont été décrites que dans 0,4% des principales séries.

b- Vasculo-Behçet cérébral

Les atteintes vasculaires cérébrales incluent les thromboses veineuses, les thromboses les anévrismes artériels. Elles constituent 20 à 35% des atteintes neurologique de la MB.

1. Les thromboses veineuses cérébrales (TVC)

Elles ont été rapportées dans approximativement 18 à 33% des cas des atteintes neurologiques de la MB dans les principales grandes séries, plus fréquemment dans certaines séries du Moyen Orient et en France.

Le sinus longitudinal supérieur est le plus fréquemment touché, suivi, par ordre de fréquence décroissante, par le sinus transverse, les veines cérébrales profondes et le sinus caverneux.

Les manifestations cliniques sont généralement celles d'une hypertension intracrânienne (HTIC) d'installation sub aiguë ou chronique dans la majorité des cas.

Malgré les progrès de l'imagerie, un certain nombre de patients continue à se présenter avec des signes d'HTIC sans aucun signe thrombose veineuse sur le scanner ni l'angio-IRM ; ils sont considérés atteints d'HTIC idiopathique sans éliminer formellement une TVC posant un problème thérapeutique.

2. Les atteintes artérielles

L'atteinte des artères cérébrales ou à destinée cérébrale est exceptionnelle au cours de la MB, elle y a été rapportée dans 1 à 2% des cas et constituent environ un dixième des cas d'atteintes neurologiques.

Les anévrismes peuvent être asymptomatiques ou se compliquer d'accidents hémorragiques méningés ou intracérébraux.

Les thromboses artérielles cérébrales se traduisent par de véritables tableaux d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques d'installation brutale.

3. Les atteintes mixtes vasculaires et parenchymateuses cérébrales

Ces deux principales formes d'atteintes du SNC sont considérées comme relevant de mécanismes et processus anatomopathologiques différents ; leur survenue simultanée chez un même patient n'a été que rarement rapportée

dans les grandes séries. Cependant, dans des études plus récentes, des atteintes mixtes ont été plus fréquemment observées.

4. Autres aspects de l'atteinte neurologique au cours de la MB

1. Manifestations psychiatriques et troubles cognitifs

Les syndromes psychosomatiques, telles que l'anxiété et la dépression, sont les manifestations psychiatriques les plus fréquemment rencontrées au cours de la MB. Ils sont plutôt secondaires à la maladie, la fatigue, la détérioration fonctionnelle et le handicap socioprofessionnel engendré et rarement à une atteinte directe organique du SNC. Des troubles cognitifs sont de plus en plus rapportés.

2. Les neuropathies périphériques

La constatation d'une neuropathie périphérique (NP) cliniquement patente est extrêmement rare au cours de la MB, avec une fréquence d'environ 1% des cas de neuro-Behçet . Il s'agit essentiellement de cas de mono neuropathies multiples, de neuropathies périphériques sensitivomotrices de neuropathies dysautonomiques et même de véritable syndrome de Guillain-Barré .

1-Signes et modes de début

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

Le mode d'installation des manifestations neurologiques de la MB reste très variable, il peut être aussi bien progressif qu'aigu.

1-1. Céphalée

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

L'examen neurologique a été normal chez tous les patients.

Ces céphalées restent très invalidantes ; dans une étude britannique basée sur un questionnaire envoyé à des patients atteints de la MB; la prévalence des céphalées récurrentes était de 82.5% ,en utilisant le score de l'invalidité de la migraine « Migraine Disability Assessment [MIDAS] » les chercheurs ont

trouvé que 62 % des patients ont montré une invalidité modérée à sévère qui répondait mal au traitement.

1-2. Fièvre

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

1-3. Atteintes neurologiques

La MB peut être révélée par plusieurs types d'atteintes neurologiques :

Dans une étude française, les auteurs rapportent un cas de méningoencéphalite de présentation fruste révélant la MB. Dans une étude tunisienne, les auteurs rapportent le cas d'un patient de 48 ans dont MB a été révélée par une polyneuropathie. Dans une autre étude, le Neuro-Behçet a été révélé par un syndrome méningé.

1-4. Troubles psychiques

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

2- Phase d'état

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

2.1 Atteinte motrice centrale

Plusieurs anomalies des potentiels évoqués ont été observées au cours de la MB. Stigsby et al ont observé une prolongation significative du temps de conduction motrice centrale chez 9 patients atteints de la MB sans atteinte majeure de la conduction sensorielle centrale.

Parisi et al. ont démontré la présence d'anomalie des potentiels évoqués chez 55 % de patients atteints de la MB en l'absence d'atteinte neurologique évidente. Ils en ont déduit que la mesure des potentiels évoqués était très utile pour démontrer l'atteinte présymptomatique motrice centrale au cours de la MB. Récemment, Stigsby et al ont prouvé que les anomalies des potentiels évoqués et le temps de conduction centrale [89 %], était légèrement plus fréquents que

ceux de l'IRM [85 %] et considérablement plus fréquents que ceux du potentiel évoqué somato-sensoriel. C'est parce que la MB affecte en premier le circuit moteur dans le système nerveux central, que la prédominance de l'atteinte des potentiels évoqués au cours de la MB ne peut pas être une découverte inattendue.

L'atteinte motrice cérébrale au cours de la MB se manifeste essentiellement sous forme d'une atteinte pyramidale qui constitue une atteinte neurologique très fréquente dans beaucoup d'études, elle est présente chez 52 % des patients chez M.H. Houmana et chez 67 % des patients dans une étude coréenne portée sur 21 patients atteints du Neuro-Behçet. Cette atteinte pyramidale peut se manifester sous forme d'hémiplégie d'installation brutale rapidement progressive. Dans une étude iranienne portant sur 96 patients atteints du Neuro-Behçet l'hémiplégie a été retrouvée chez 50 % des patients.

L'atteinte motrice au cours de la MB peut se manifester aussi sous forme de paraplégie et de paraparésie ou de monoplégie ou monoparésie.

2.2- Atteinte cérébelleuse

L'atteinte cérébelleuse au cours de la MB reste relativement rare. Dans une étude portant sur une large série de patients atteints du Neuro-Behçet l'atteinte cérébelleuse n'a pas dépassé 2 %. L'atteinte cérébelleuse au cours du Neuro-Behçet peut se manifester sous forme d'une dysarthrie ou d'ataxie cérébelleuse. Comme c'était le cas d'une patiente de 56ans avec une atteinte cutanéomuqueuse dans le cadre de la MB qui a développé une ataxie cérébelleuse après 2 décennies. L'IRM cérébral a mis en évidence une atrophie cérébelleuse et du tronc cérébral, mais sans atteintes inflammatoires.

Deux autres patients se sont présentés avec une ataxie cérébelleuse chronique progressive en l'absence d'atteinte cutanéomuqueuse.

Le diagnostic du Neuro-Behçet s'est basé sur des lésions en hypersignal au niveau du pont et sur une atrophie cérébelleuse, avec la présence de l'HLA-B51 et une pléiocytose au niveau du LCR dans un cas, alors que dans l'autre cas on a mis en évidence une atrophie cérébelleuse, la présence de l'HLA-B51 et l'amélioration sous méthyl prednisolone.

2.3- Atteinte psychiatrique

Les symptômes psychiatriques comportementaux, affectifs et psychotiques surviennent chez environ 50 % des patients atteints du Neuro-Behçet.

Chaque épisode psychiatrique est habituellement accompagné d'atteinte neurologique, cutanéomuqueuse ou biologique. Yamazaki et al ont classé les symptômes psychiatriques en 3 types : le type dépressif, le type démentiel, et le type illusionnel. Chez certains patients, les désordres affectifs peuvent être les premières manifestations de l'atteinte neurologique de la MB.

Certains auteurs ont rapporté la présence d'une association entre la MB et une atteinte bipolaire.

2.4-Atteinte du système nerveux périphérique

L'atteinte neurologique périphérique au cours de la MB est exceptionnelle avec une fréquence variant entre 2 et 6 % des cas de Neuro-Behçet, Elle se manifeste par des polynévrites, des multinévrites ou des polyradiculonévrites. Quand l'atteinte neurologique périphérique est inaugurale ou révélatrice, on conçoit la difficulté de la rattacher à la MB. Les auteurs ne sont pas tous unanimes concernant l'atteinte neurologique périphérique au cours de la MB.

Certaines publications décrivent ce type d'atteinte neurologique souvent uniquement sous forme d'atteinte de nerfs crâniens et particulièrement une atteinte de la 5e paire crânienne.

L'atteinte neurologique périphérique au cours de la MB est rare et révèle exceptionnellement la maladie. Elle mérite d'être évoquée, en l'absence d'étiologie patente, chez un patient originaire d'une région de haute prévalence, et de faire rechercher la présence de signes cutanéomuqueux évocateurs.

2.5-Atteinte des nerfs crâniens

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

L'atteinte des nerfs oculomoteurs commun et externe a été décrite chez 2 patients atteints de la MB. Une étude brésilienne, a mis en évidence une atteinte du nerf facial et du nerf oculomoteur commun chez des enfants atteints de la MB.

Une autre étude a rapporté la présence d'atteinte du nerf optique avec une papillite bilatérale chez un patient porteur de la MB. L'atteinte du nerf auditif peut aussi survenir au cours de la MB sous forme de vertige et de surdité.

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

2.6-Atteinte pseudo-bulbaire

L'atteinte pseudobulbaire au cours de la MB se manifeste par une dysarthrie, trouble de déglutition, labilité émotionnelle, des réflexes faciaux vifs, une dysphagie et des claudications de la mâchoire. L'atteinte pseudobulbaire au cours de la MB a été décrite chez 28 % des patients iraqiens porteurs du Neuro-Behçet. Une autre étude iraquienne a mis en évidence la présence d'une atteinte pseudobulbaire chez 15 % des patients.

L'atteinte pseudobulbaire qui peut être associée à une atteinte pyramidale et une incontinence urinaire.

2.7- Atteinte extrapyramidale

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

2.8- Troubles sensitifs

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

2.9- Troubles sphinctériens

Les troubles sphinctériens dus à la MB se manifestent par une incontinence ou impériosité mictionnelle parfois par une incontinence fécale. Ils témoignent d'une atteinte médullaire et s'associent à une paraparesie des membres inférieurs avec souvent des troubles sensitifs. Les troubles sphinctériens ont été mis en évidence chez 19.1 % de malades porteurs du Neuro-Behçet.

Dans une autre étude, Regemont a mis en évidence une incontinence urinaire chez 4 % des patients.

2.10- Trouble neuro-endocrinien

Le diabète insipide complique rarement la MB. Une étude tunisienne a décrit le cas d'un homme âgé de 47 ans porteur de la MB qui a présenté un diabète insipide sans dysfonctionnement antéhypophysaire. Une étude japonaise a rapporté le cas d'un homme de 40 ans qui a présenté un diabète insipide 4 ans après avoir été diagnostiqué comme porteur de la MB.

3. Groupements syndromiques

Les manifestations neurologiques au cours de la MB font toute la gravité de la maladie du fait des séquelles qu'elles entraînent. Elles sont extrêmement variées, et s'associent les unes aux autres de manière très variable.

- On distingue selon Rougemont 5 syndromes :

- Le syndrome myélo encéphalitique.
- Le syndrome méningé.
- Le syndrome d'HTIC.
- Une névrite optique rétrobulbaire.
- Une polynévrite des membres inférieurs.

- Pallis et Fuge ont distingué trois syndromes :

- Syndrome du tronc cérébral.
- Méningo-myélite.
- Syndrome psycho-organique.

- Thome a distingué trois aspects majeurs :

- Méningo-myélo-encéphalite
- L'HTIC.
- Les pseudo-tumeurs cérébrales.

- Bousser a individualisé 3 aspects majeurs.

- Méningo-encéphalo-myélopathie.
- L'angio-Behçet cérébral comportant :
 - Thromboses veineuses profondes.
 - L'HTIC bénigne.
 - Les accidents vasculaires cérébraux.
- L'atteinte des nerfs périphériques et des muscles.

Nous allons choisir comme type de description celle de madame Bousser qui a individualisé 3 aspects majeurs :

1-Méningo-encéphalomyélite

La méningo-encéphalomyélite est une atteinte grave du Neuro-Behçet qui peut mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Elle est caractérisée par un grand polymorphisme clinique avec une atteinte prédominante du tronc cérébral.

Les principales manifestations sont représentées par :

1.1 Signes méningés

La méningite est la manifestation la plus fréquente du Neuro-Behçet.

Elle varie de 62 à 80 % dans les séries maghrébines .

La méningite au cours de la MB est rarement isolée, elle est soit associée à des manifestations encéphaliques ou encéphalomyélitiques comme l'a démontré une étude tunisienne faite sur une série de 27 patients atteints du Neuro-Behçet ou une atteinte méningo parenchymateuse a été observée chez 19 patients, soit 70,30 % des cas et seulement 1 patient [3,7 %] avait une méningite aseptique isolée. Au cours de l'atteinte méningée, l'examen du LCR est pratiquement toujours anormal. Il s'agit typiquement d'une méningo-encéphalite fébrile, d'installation subaiguë ou chronique, évoluant par poussées et de pronostic grave [séquelles sévères ou rechutes répétées]. Les signes cliniques d'irritation méningée sont présents dans 10 à 20 % des cas. La raideur de nuque peut être franche, l'aspect du LCR mimant parfois une méningite purulente avec une pléiocytose jusqu'à 1 700 éléments/mm³, à prédominance polynucléaire. Les signes les plus fréquents sont les céphalées [65 % à 83 %] associées à des signes centraux protéiformes par atteinte des hémisphères ou du tronc cérébral. L'examen du LCR montre une pléiocytose [95 %], le plus souvent panachée [58 %] ou lymphocytaire, une hyperprotéinorachie [58 %] et une augmentation inconstante des gammaglobulines.

1.2 Signes encéphaliques

Atteintes hémisphériques au cours de la MB comprennent l'hémiplégie/l'hémi-parésie, l'atteinte du champ visuel, les troubles de langage, le diabète insipide central, la dépression et l'anxiété, l'euphorie et la désinhibition, les mouvements involontaires.

Ces manifestations sont dues à l'atteinte de la substance blanche corticale et sous corticale, les ganglions de base, la capsule interne, l'axe hypothalamo-hypophysaire, et/ou le thalamus. Les troubles de la mémoire sont plus fréquents et plus sévères que n'importe quel autre trouble neuro psychique. La méningite aseptique accompagne souvent l'atteinte parenchymateuse au cours du neuro-Behçet, mais le neuro-Behçet peut se révéler aussi sous forme d'une méningo-encéphalite pure.

7. Diagnostic

Le diagnostic est essentiellement clinique et les investigations supplémentaires ne font qu'aider à éliminer d'autres alternatives en particulier les complications infectieuses du traitement.

a. Examens biologiques sanguins

Aucun test biologique sérique n'a de valeur dans le diagnostic positif de l'atteinte neurologique de la MB.

*Recherche de l'Ag HLA B5 :

L'association entre la MB et HLAB51 a été confirmée dans plusieurs groupes ethniques. Cette association qui peut aller jusqu'à 80 % des cas. Certaines études ont mis en évidence l'association significative du gène HLA-B51 à une forme grave de la MB, elles ont notamment démontré une corrélation entre l'atteinte oculaire, l'atteinte des gros vaisseaux et un début plus précoce de la MB.

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

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

b. L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR)

Le LCR est anormal dans 70 à 80% des cas d'atteintes parenchymateuse.

La protéinorrachie est souvent modérément élevée, parfois au-dessus de 1 g/dl. La présence d'une bande oligoclonale est très rare et quand elle existe, elle disparaît rapidement à la différence de la sclérose en plaque.

Le LCR est typiquement hypercellulaire avec hypercytose, généralement consistant en une polynucléose exclusive au début remplacée par une lymphocytose au stade plus tardif.

Il y a peu d'études sur les cytokines au niveau du LCR pour pouvoir tirer des conclusions sur leur rôle étiopathogénique ou diagnostique dans le neuro-Behçet. Une élévation de Il-6, Il-15 et VEGF dans le LCR a été retrouvée dans quelques études.

Dans les atteintes parenchymateuses, on retrouve habituellement une pléiocytose [neutrophile et où lymphocytaire] et une élévation de la protéinorachie avec une glycorachie normale, cependant le LCR peut être totalement normal. Comme c'est le cas chez la majorité des patients ayant une

thrombose veineuse cérébrale ou le LCR est normal à l'exception d'une pression élevée au début.

3. L'imagerie

❖ Le scanner cérébral

Le scanner cérébral montre des aspects différents, selon qu'on est devant un tableau de méningo-encéphalo-myélite ou devant un tableau de thrombophlébite cérébrale.

*Dans le cas de la méningoencéphalomyélite : le scanner est généralement normal ou montre une simple atrophie cortico-sous-corticale. Parfois, il montre des hypodensités au niveau du tronc cérébral, qui s'étendent aux noyaux gris centraux, en particulier au niveau du thalamus.

Exp.



TDM cérébrale en coupe axiale passant par la région capsulaire avec injection de produit de contraste : prise de contraste centrale au sein d'une lésion hypodense capsulo-thalamique gauche.

Ces lésions prennent le contraste habituellement de façon nodulaire centrale et plus rarement de façon annulaire. Cette prise de contraste témoigne d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique traduisant ainsi l'activité de la MB.

*Dans le cas d'une thrombose des sinus duraux : Il peut être normal ou montrer des signes indirects d'une thrombose veineuse.

-Signe de la corde= hyperdensité spontanée d'un sinus (scanner sans injection de produit de contraste)

-Signe du delta vide ou triangle vide = hypodensité à l'intérieur du sinus longitudinal supérieur (après injection du produit de contraste)

-En cas d'infarctus hémorragique : l'aspect est celui d'une hypodensité (ne correspondant pas à un territoire artériel), au sein de laquelle se trouve une hyperdensité spontanée correspondant à un saignement.

*Dans le cas d'une thrombose du système veineux profond : L'aspect typique est celui d'hypodensités bilatérales des NGC, en particulier des thalamus, avec extension au tronc cérébral. Ces hypodensités prennent le contraste de façon intense, pouvant parfois être pris pour un processus infectieux. Elles évoluent classiquement vers la régression spontanée (ou sous traitement).

❖ IRM

Elle est beaucoup plus sensible que le scanner, que ce soit pour montrer les lésions du tronc cérébral lors de la méningo-encéphalo-myélite ou pour le diagnostic des thromboses cérébrales en montrant directement la thrombose sous forme d'un hypersignal T1 et T2 du sinus thrombosé.

Grâce aux séquences disponibles, en particulier les séquences classiques en Spin Echo T1, T2 et fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), cet examen permet le diagnostic et le suivi des atteintes parenchymateuses. Les séquences d'angio-IRM permettent une cartographie vasculaire cérébrale sans faire courir au patient le risque d'anévrisme artériel au point de ponction, pouvant compliquer une angiographie cérébrale conventionnelle.

1. Atteinte parenchymateuse

À la phase aiguë, l'IRM met en évidence des plages lésionnelles de la substance blanche en hypersignal T2 et FLAIR, et en signal variable T1, souvent en isosignal. L'injection de produit de contraste rend compte d'un rehaussement variable en motte ou en anneau. Cette atteinte intéresse le plus fréquemment le tronc cérébral et s'étend au diencéphale ; la substance blanche sous-corticale temporale et frontale, la capsule interne, le thalamus et les noyaux gris centraux sont moins fréquemment touchés. Elle est typiquement unilatérale mais une répartition bilatérale peut se voir. Ces anomalies parenchymateuses

s'associent le plus souvent à une méningite avec un épaississement et un rehaussement méningé.

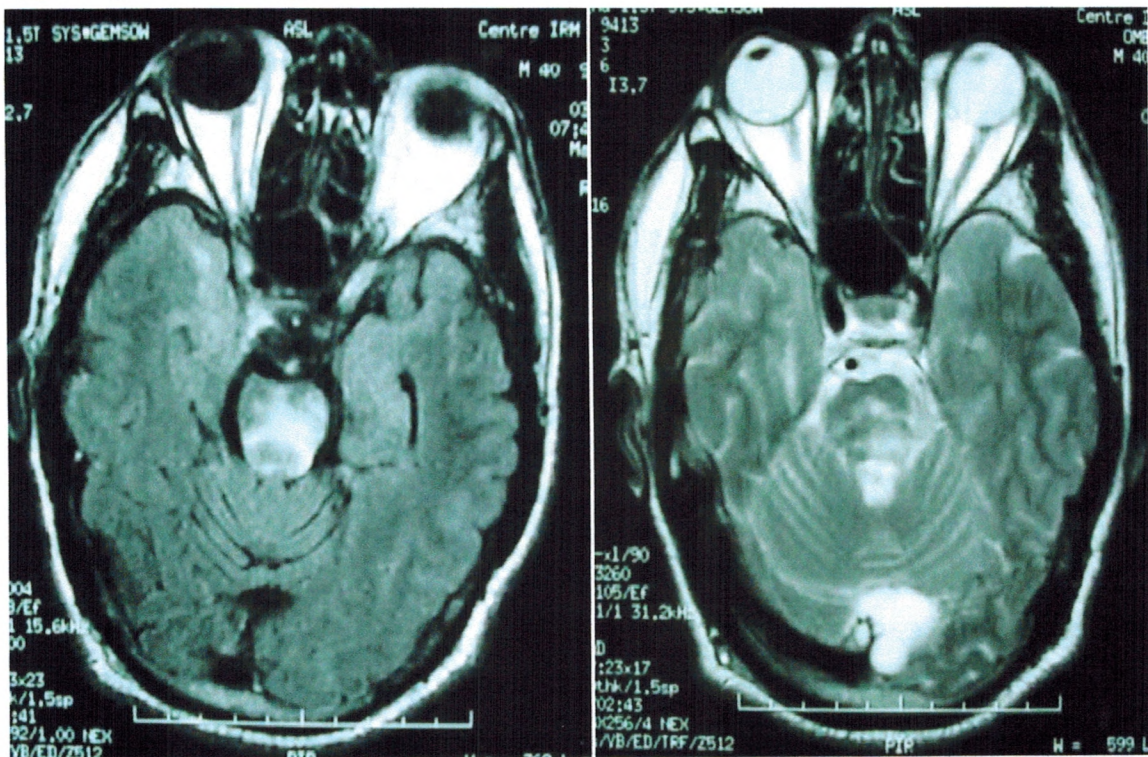
À la phase chronique, ces lésions généralement disparaissent ou diminuent de taille et d'intensité. L'atrophie du tronc cérébral, constitue un signe de spécificité élevée en faveur du NB surtout en l'absence d'atrophie corticale associée.

Le principal diagnostic différentiel est la sclérose en plaque (SEP). L'atteinte de la substance blanche péri ventriculaire et du corps calleux et l'aspect ovalaire des lésions constituent des arguments en faveur de la SEP. Alors que l'atrophie cérébelleuse et du tronc évoquent la MB.

D'autres aspects radiologiques peuvent s'observer tel qu'un aspect pseudotumoral. L'atteinte médullaire est rare et intéresse avec prédilection l'étage cervical et thoracique de la moelle. Il s'agit d'une lésion souvent unique ou de lésions multifocales non contiguës, en hypersignal T2 et FLAIR s'étendant sur plus de deux à trois segments vertébraux et de sièges antérieures sur les coupes médullaires axiales.

Exp.

IRM cérébrale en coupes axiales en pondération T2 et FLAIR : zone d'hypersignal hétérogène au niveau du tronc cérébral.



3. Atteinte des gros vaisseaux

La thrombose veineuse constitue le type le plus fréquent. Mises à part les anomalies parenchymateuses secondaires, l'IRM a le mérite de visualiser le thrombus au sein du sinus veineux pathologique, dont le signal varie en fonction de son ancienneté. Le sinus longitudinal supérieur est le plus fréquemment touché.

La thrombose artérielle intracrânienne n'a pas de particularités dans la MB et pose ainsi un problème de diagnostic avec les autres causes de thrombose artérielle.

Les données sur l'imagerie des anévrismes artériels cérébraux dans la MB sont très rares. Dans une revue qui porte sur 14 anévrismes cérébraux, Kizilkilic et al. ont noté une fréquence accrue d'atteinte anévrismale multiple, une prédominance de la forme fusiforme des anévrismes.

❖ SPECT dans le neuro-Behçet

La SPECT [Single-photon émission computed tomography] ou la scintigraphie de perfusion cérébrale au technétium TC 99m désigne la tomoscintigraphie, c'est à-dire la technique d'imagerie fonctionnelle en trois dimensions [3D] basée sur l'utilisation de radio traceur émetteur de rayon gamma. Cette méthode évalue le flux sanguin cérébral et permet une approche dynamique de la circulation veineuse cérébrale.

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

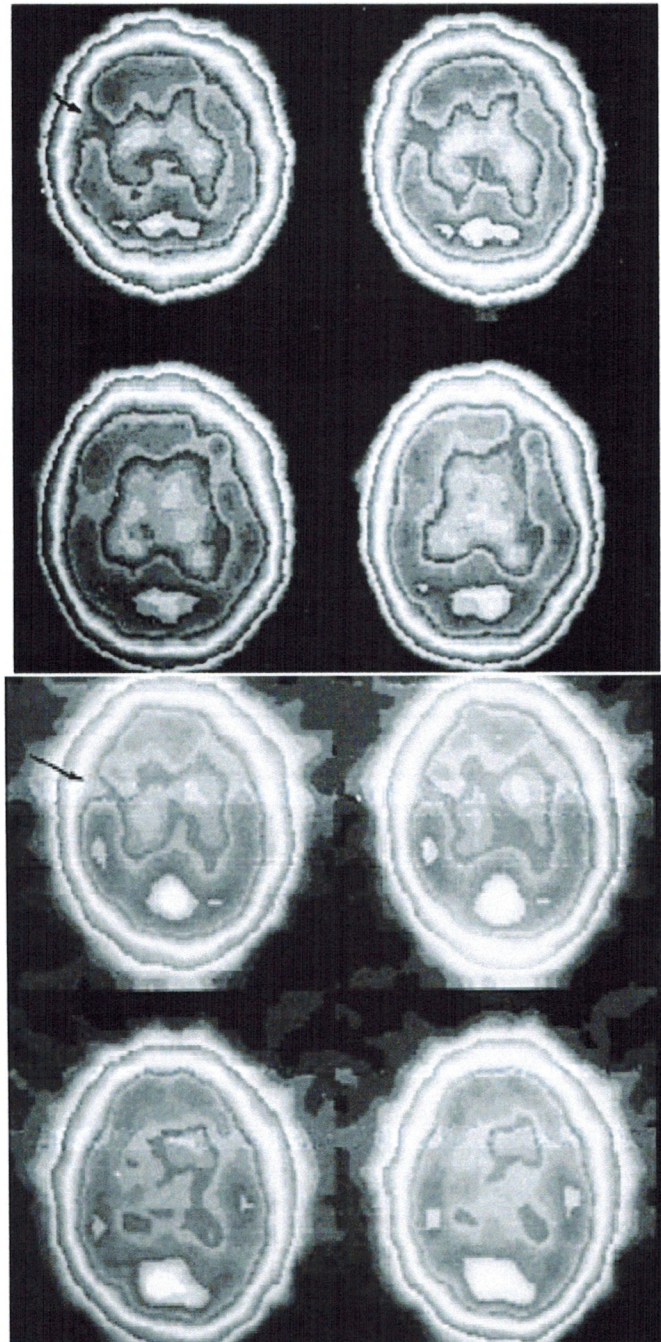
Elle montre à la phase aiguë de la maladie un défaut de perfusion cérébrale concordant avec les infarctus vus à l'IRM. Elles peuvent également montrer une stagnation de l'isotope autour de la thrombose. Une étude a rapporté un cas de neuro-Behçet chez qui le scanner et l'IRM était normal par contre la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

Les études sont rares. Cengiz et al. concluent à une plus grande sensibilité de cette technique pour la visualisation des atteintes neurologiques en montrant des territoires d'anomalies métaboliques qui siègent souvent au niveau des

lobes temporaux beaucoup plus précocement qu'apparaissent les modifications IRM. Ces anomalies métaboliques consistent à des territoires hypoperfusés siégeant majoritairement au niveau des lobes pariétaux et temporaux.

Exp.

Coupes axiales de SPECT scann montrant des zones d'hypo perfusion fronto-pariétale droite et pariétale droite chez deux malades avec neuro-Behçet.



❖ Angiographie

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

Elle reste l'examen de référence pour poser le diagnostic de la thrombose veineuse profonde. Elle visualise bien les sinus duraux et les veines profondes, mais par contre sa sensibilité ne lui permet pas actuellement de visualiser les petits vaisseaux intracérébraux.

Dans ce cas, l'angiographie cérébrale digitalisée reste l'examen de référence permettant avec des clichés de soustraction, un examen minutieux des temps veineux. L'aspect le plus évocateur est le rétrécissement segmentaire localisé des artères cérébrales, de sténoses et d'occlusion vasculaires.

L'angiographie cérébrale est très performante dans la mise en évidence des atteintes vasculaires cérébrales au cours de la MB. Elle permet d'objectiver une thrombose des sinus veineux duraux plus rarement une thrombose des veines cérébrales et exceptionnellement des occlusions voir même des anévrysmes artériels.

L'angiographie peut être normale si elle est réalisée tardivement ou après corticothérapie ou une heparinothérapie. Le siège des anomalies angiographiques ne permet pas d'orienter vers une étiologie particulière.

❖ EEG

Matsumoto a rapporté dans une série de 10 patients atteints du neuro-Behçet que les changements de l'EEG peuvent être corrélés avec les symptômes cliniques. Pourmand et al. ont décrit le cas d'un patient porteur du neuro-Behçet dont l'EEG initial a montré des PLED [periodic lateralizing epileptiform discharges].

Cependant, il n'y existe pas d'anomalie électro encéphalographique spécifique du neuro-Behçet.

8. Les facteurs de mauvais pronostic

Sont représentés par l'atteinte parenchymateuse, l'existence d'un syndrome du tronc cérébral, d'un syndrome cérébelleux, de troubles sphinctériens, d'une forme progressive ainsi que d'anomalies du LCR.

9. Stratégies thérapeutiques

Objectifs du traitement :

- Lutte contre l'inflammation (corticoïdes)
- Prévention des rechutes (immunosuppresseurs)

Mais :

- Instauration rapide
- Durée mal codifiée
- Risque de rechutes à l'arrêt

Indications :

1-Traitement de l'atteinte parenchymateuse du Neuro-Behçet

❖ Traitement des épisodes aigus

Le traitement des manifestations neurologiques aiguës de la MB se base essentiellement sur les corticostéroïdes, mais leurs effets restent éphémères et ils ne préviennent pas d'autres attaques ou progression. Les poussées aiguës du Neuro-Behçet sont traitées par la prednisolone orale à raison de 1mg/kg/j pendant 4 semaines ou jusqu'à ce qu'une amélioration soit observée. La corticothérapie peut

être aussi utilisée à forte dose par la méthylprednisolone intraveineuse à raison de 1g/j pendant 3 à 7 jours. Ces deux formes de traitement doivent être suivies d'une corticothérapie orale à faible dose pendant plus de 2-3 mois de façon à prévenir les rechutes précoces.

❖ Traitement à long terme de l'atteinte parenchymateuse du Neuro-Behçet

La colchicine, l'azathioprine, le cyclophosphamide, le chlorambucil, les agents immuno modulateurs tels que l'interféron alpha peut être bénéfique dans le traitement de quelques manifestations systémiques de la MB. En pratique clinique on associe un médicament immunosuppresseur tel qu'azathioprine ou des bolus mensuelles de cyclophosphamide au corticostéroïde dans le traitement du Neuro-Behçet progressif. La cyclosporine a un effet neurotoxique et accélère le développement des manifestations neurologiques de ce fait son utilisation n'est pas recommandée dans le Neuro-Behçet. L'efficacité des anti-TNF alpha dans le traitement des manifestations systémiques de la MB a été récemment rapportée. Dans les formes sévères et/ou réfractaires, plusieurs agents immunosuppresseurs [azathioprine,

cyclophosphamide et chlorambucil] peuvent être associés aux corticoïdes dans le traitement du Neuro-Behçet.

2-Traitement de la thrombose veineuse cérébrale

Il n'y a pas de consensus sur le traitement de la thrombose veineuse cérébrale dans la MB. Quelques auteurs utilisent une combinaison d'anticoagulants avec les corticostéroïdes. D'autres administrent les corticostéroïdes seuls. Quand le traitement anticoagulant a été décidé, la présence d'anévrysmes pulmonaires ou d'autres anévrysmes doivent être éliminée vue que la thrombose veineuse cérébrale dans la MB est fortement associée avec des atteintes vasculaires systémiques majeures. Dans la pratique courante, on associe les corticostéroïdes à doses efficaces [1mg/kg/j] à l'héparine à bas poids moléculaire à dose anticoagulante pendant 4 à 6 semaines relayées par les anti vitamines k pendant 3 à 6 mois.

*Héparine : 400 UI/ Kg/j, à la seringue autopulsée

*Ou Calciparine : 500 UI/ Kg/j en sous-cutané en 2 à 3 prises

Avec un contrôle TCA/ INR (INR doit être entre 2 et 3)

*Ou Fraxiparine : 0,1 ml/ 10 Kg deux fois par jour en sous cutané.

Avec contrôle de l'activité anti- XA

Les anticoagulants injectables doivent être poursuivis pendant quelques jours. Le relais doit être pris par les anti-vitamines K (Sintrom*), avec un contrôle du TP / INR toutes les semaines (INR entre 2 et 3). Le traitement doit être poursuivi pour une durée d'au moins 6mois

Un traitement d'appoint : à base de Colchicine doit toujours être associé. La colchicine est un immuno modulateur qui agit en inhibant le chémotactisme des polynucléaires par dépolymérisation de leurs microtubules cytoplasmiques

Chapitre II:

Partie pratique

1. Objectifs de l'étude

A travers une étude rétrospective de 47 dossiers de patients atteints de la MB au sein du Service de Médecine Interne de CHU de Tlemcen. Quatre cas de neuro Behçet ont été signalé. Notre étude consiste à

1. Décrire les diverses manifestations neurologiques de la maladie et de discuter le pronostic et le traitement du Neuro-Behçet.
2. Rechercher d'éventuelles associations prédictives avec d'autres manifestations de la maladie.
3. Comparer nos résultats à ceux de la littérature afin de dégager d'éventuelles particularités

2. Matériels et méthodes

Nous avons revu de façon rétrospective quatre cas de Neuro-Behçet et qui sont colligés sur une période de 12 ans allant du 01/01/2000 au 01/09/2012.

3. Observations

Observation n°1 :

Mr B.Y, originaire et demeurant à Beni Mester, Wilaya de Tlemcen, sans antécédents personnels ou familiaux, a été atteint en 2008, à l'âge de 25 ans, d'une phlébite surale d'où son hospitalisation.

L'examen clinique a révélé la présence des aphtes buccaux et génitaux, avec notion de récurrence plus de quatre fois par an.

Le patient a bénéficié d'un traitement à base de colchicine 1mg et AVK.

Deux ans plus tard, l'évolution a été marquée par une altération fébrile de l'état général puis rétablissement spontané.

De façon progressive des signes uro-génitaux à type d'incontinence urinaire et d'éjaculation rétrograde ont été installés et qui suite à l'exploration, ont été rattachés à une myélite.

L'IRM du 21/03/12 a objectivé la présence d'une lésion iso intense en T1 et une autre hyper intense en T2, l'une siège en regard de D11 étendu sur environ 1/3 de la hauteur d'une vertèbre et l'autre en regard du disque D12, L1 étendu sur plus de 2 / 3 de la hauteur d'une vertèbre.

IRM en faveur de deux plaques de démyélinisation au niveau de la charnière dorso lombaire.

Quinze jours après le premier bolus de corticoïdes, le patient a présenté une monoplégie du membre supérieur droit d'où son hospitalisation au niveau du Service de Neurologie du CHU Tlemcen.

TDM thoracique faite le 18/04/12, était sans particularité.

IRM cérébral faite le 31/05/12 revenant sans particularités.

IRM médullaire du 21/06/12 a objectivé un aspect normal du canal rachidien dans sa totalité.

Absence de signes de conflit disco radiculaire cervical et lombaire.

Absence de signes de lésions intra médullaire cervicale et dorsale.

Le patient a été traité par l'azathioprine à raison de 50mg avec dégression progressive de la corticothérapie.

Typage HLA fait en novembre 2012 revenant négatif.

Chez ce patient, le diagnostic de Neuro Behçet a été retenu sur l'association d'aphtes buccaux, génitaux récurrents à une atteinte neurologique faite d'une monoplégie du membre supérieur droit, une myélite (fièvre, signes urogénitaux à type d'incontinence urinaire et d'éjaculation rétrograde, à l'IRM des hyper signaux en regard de D11 et D12) et une abolition du réflexe bicipital et tricipital du côté droit, et du réflexe rotulien de façon bilatérale.

TRT : à sa sortie il était mis sous :

colchicine 1mg 2fois/jr

l'azathioprine 50mg 1cp /jr

corticothérapie cp 5mg

ompérazole cp 20mg 1cp /jr

Observation n°2 :

Mr M. A. âgé de 48 ans, originaire et demeurant à Beni Behdel, marié et père de 3 enfants, enseignant , aux antécédents de psoriasis depuis 20 ans, hypertendu depuis 2ans et un syndrome coronarien aigue avec sus décalage ST suivi par un arrêt cardio circulatoire sur torsade de pointe récupéré, ayant bénéficié d'une coronarographie objectivant une sténose sub-occlusive d'une diagonale en position IVA et a subi avec succès une angioplastie avec pose de stent en 2011.

Habitudes et mode de vie : tabagisme de 20 paquets/année, arrêté il y a deux ans.

Le début des troubles remonte à 2008, marqués par l'apparition d'une aphtose bipolaire récidivante.

L'examen ophtalmologique a montré une vascularite rétinienne, une uvéite intermédiaire à bascule pour laquelle le malade a été hospitalisé en ophtalmologie au CHU de Tlemcen en 2008

Il a reçu des bolus des corticoïdes puis relais à sa sortie par cortancyl, à raison de 50mg/j avec dégression jusqu'à 2,5mg/j et colchicine 1mg/j.

L'IRM a objectivé un processus lésionnel du tronc cérébral des noyaux gris centraux en rapport avec une vascularite

L'angio-IRM a objectivé une thrombose veineuse cérébrale massive (sinus veineux sagittal supérieur, latéral et jugal interne).

Le patient a été mis sous corticoïdes pendant une durée d'une année avant la décroissance progressive puis l'arrêt. En association avec immunosuppresseurs (Imurel dans un premier temps puis vue la mauvaise tolérance, il a été remplacé par méthotrexate).

Une année après, le patient présente des arthralgies des poignets et des articulations inter phalangiennes.

En 2012, le patient a été hospitalisé à notre niveau pour ajustement thérapeutique. A l'examen clinique, on a trouvé :

- Patient conscient, coopératif et asthénique
- Une déviation de la bouche à gauche, s'accroissant quand il souffle avec occlusion complète des yeux (absence de signe de Charles Bell)
- 3 aphtes buccaux au niveau de la face interne des joues
- Limitation des mouvements oculaires du côté droit
- Réflexe cutané plantaire indifférent
- Sensibilité et motricité conservés
- Notion des brûlures mictionnelles
- 3 aphtes au niveau scrotal dont le plus grand est de 3 cm de diamètre et 2 aphtes inguinaux de 0,5 cm de diamètre.

Bilans demandés :

-FNS complète

Hyper leucocytose à 22000/mm³

Anémie normocytaire normochrome a Hb à 09g /dl

-TP à 23%

-VS accélérée à 40 et une CRP positive à 80mg/L

-PL : liquide claire en eau de roche normo tendu avec 750 el/mm^3 à prédominance lymphocytaire avec protéinorachie 125,3mg/l et glucorachie normale (0,46mg/l)

Actuellement, il est sous :

Colchicine 1mg 1 cp/jr

Sintrom cp 4mg $\frac{1}{2}$ cp puis $\frac{1}{4}$ cp/jr

Méthotrexate cp 2,5 mg 3cp /sem.

Acide folique 1cp/ sem.

Atenelol cp100mg 1/2cp /jr

Ideos 2cp /jr

Aspégic 1 sachet /jr

Ompérazole 1cp/jr

Observation n°3 :

Patient D. Zehr Eddine, âgé de 37 ans, père d'une fille, policier, originaire et demeurant à Tlemcen aux antécédents de :

- Personnels: opéré pour hémorroïdes en 1994

- Familiaux : père présentant une cardiopathie non identifiée.

Mère hypertendue

Modes de vie : tabac 44 paquets/année

L'histoire ancienne de la maladie remonte à l'année 2005 marquée par l'apparition d'aphtes buccaux récurrents, suivie en 2006 par des aphtes génitaux avec pseudo folliculite.

Le diagnostic de la MB a été posé par un dermatologue libéral (mais le patient n'a pas été mis sous traitement de fond)

En 2010, apparition des troubles visuels: œil rouge douloureux, 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 service d'ophtalmologie. Il a reçu des bolus de corticoïdes à 1 g/jr pendant 3 jrs avec relais oral à 1 mg/kg puis des séances de laser.

Par la suite; il a été orienté en médecine interne pour suivie

Les lésions ont été stables jusqu'à la fin d'aout 2012, date d'apparition des troubles visuels avec apparition de flou et de mouches volantes, l'examen ophtalmologique retrouve la persistance d'une vascularite rétinienne bilatérale avec occlusion de la veine temporale et papillaire de l'œil droit, d'où son hospitalisation en médecine interne pour discussion thérapeutique.

A l'interrogatoire : la notion de céphalée et d'engourdissement de l'hémicorps gauche.

A l'examen clinique, on note une hypoesthésie, vivacité des réflexes ROT des membres supérieurs et inférieurs avec un réflexe cutané plantaire indifférent.

Sans oublier la présence des pseudo-folliculites au niveau du tronc et des cicatrices d'aphtes génitaux.

FO : vascularite rétinienne bilatérale avec occlusion de la veine temporale et pâleur papillaire de l'œil droit

IRM cérébral : 2 petits hyper signaux de la substance blanche.

Il a reçu des bolus de corticoïde à raison de 500mg /jr les 09, 10, 11 septembre 2012 puis un bolus d'Endoxan 1gr et du mesna 1gr

A sa sortie, il était mis sous Colchicine 1mg- 1 cp /jr, Prednisone 5mg- 16cp /jr, en plus d'un traitement symptomatique kaligon, Ideos, ompérazole.

Le traitement immunosuppresseur (Endoxan) est donné en bolus mensuel en milieu hospitalier.

Observation n°4 :

Mr M. A. âgé de 39 ans, originaire et demeurant à Sebdou (Tlemcen), a comme antécédent une hypertension intra crânienne avec œdème papillaire stade IV bilatéral (diagnostiqué en 2010 et mis sous corticoïdes solupred 16mg et diamox 1cp 2fois par jour), aphtose bipolaire récidivante, appendicectomisé à l'âge de 06 ans et une sténose de l'urètre dilaté en 2006 puis en 2011.

L'histoire de la maladie semble remontait à 2 ans, marquée par des céphalées intenses en casque, ce qui a motivé le patient à consulter à titre externe.

IRM cérébrale a été faite le 19/12/11, objectivant une HTIC (nerfs optiques tortueux avec élargissement des citernes liquidiennes péri optiques de façon bilatérale et symétrique, selle turcique partiellement vide par la présence d'un arachnoidocèle).

En mai 2012, le patient a ressenti une accentuation des céphalées.

Une TDM a été demandé (faite le 28/05/12) revenant sans particularité.

Puis une IRM (18/07/12) a été demandée par un neurologue, qui a noté un élargissement des espaces liquidiens péri-optiques et selle turcique vide, mis dans le cadre d'une HIC bénigne.

Mise en évidence, par ailleurs d'une thrombose veineuse du sinus sigmoïdien gauche et du sinus longitudinal supérieur.

Le 05/08/12, une IRM de contrôle a objectivé une thrombose veineuse en voie de reperméabilisation, une petite lésion démyélinisante de la substance blanche (hyper signal) para ventriculaire droite sans autre anomalies, similaire à l'étage médullaire et sus-tentorial, d'où son orientation au service de médecine interne.

➤ A l'examen clinique, on note la présence de :

- * pseudo-folliculites au niveau du dos, des lésions atrophiques le long du bord de la langue donnant un aspect en dent de scie, absence d'aphtes buccaux ou génitaux,
- * un test pathergique négatif
- * une atteinte de la 5ème paire crânienne (névralgie du trijumeau du côté gauche dans ses trois branches sensibles), une hypoacousie de l'oreille gauche.
- * Diminution de la sensibilité tactile et thermo algique au niveau de l'hémiface gauche et l'hémi tronc gauche
- * Diminution des réflexes cutanés abdominaux gauches.
- * Force musculaire globale conservée, présence d'une mono parésie brachiale distale gauche.
- * Les ROT présents et normaux
- * Pour l'examen ostéo articulaire, le rachis est souple, pas de raideur, pas de cyphose ni lordose avec présence de signe de sonnette au niveau du D1.

➤ Bilan biologique

FNS hyper leucocytose à PNN.

VS : 20 mm la 1 ère heure

CRP négative

Electrophorèse des protéines EP : hyper alpha 2 (syndrome inflammatoire)

C'est un adulte jeune aux ATCD d'HIC et aphtose bipolaire présente un syndrome neurologique fait d'atteinte des paires crâniennes V et VIII, HTIC, TVC, atteinte sensitivo moteur périphérique, syndrome cutané fait de pseudo folliculites et aphtose bipolaire.

CAT :

Sintrom à dose curative (objectif INR 2-3)

Colchicine 1mg 2fois /jr.

Tableau récapitulatif :

	Cas n 1 :	Cas n 2 :	Cas n 3 :	Cas n4 :
	B.Y de Tlemcen 31 ans	M.A de Tlemcen 48 ans	D. Z de Tlemcen 37 ans	M. A de Tlemcen 39 ans
Date de début	En 2008	En 2008	En 2005	En 2010
Le premier symptôme apparu	phlébite surale	Aphtose bipolaire récidivante	l'apparition d'aphtes buccaux récurrents, suivie par des aphtes génitaux avec pseudo folliculite	*aphtose bipolaire *hypertension intra crânienne avec œdème papillaire stade IV bilatéral diagnostiqué en 2010
La chronologie du Neuro Behçet / maladie Behçet	04 ans	Quelques mois	07ans	Quelques mois
Manifestations cutanées	Aphtes buccaux	*** Présents	*aphtes buccaux au niveau de la face interne des joues.	*** présents
	Aphtes génitaux	*** Présents	aphtes au niveau scrotal dont le plus grand est de 3 cm de diamètre	*** présents

			et 2 aphtes inguinaux de 0,5 cm de diamètre.		
	Test pather			négatif	
	Autres manif. Cut.			Pseudo-folliculites	Pseudo-folliculites
Manifestations oculaires		—	vascularite rétinienne, une uvéite intermédiaire à bascule	vascularite rétinienne bilatérale avec occlusion de la veine temporale et papillaire de l'œil droit	—
Manifestations neurologiques		signes urogénitaux à type d'incontinence urinaire et d'éjaculation rétrograde	une déviation de la bouche à gauche, s'accroissant quand il souffle avec occlusion complète des yeux (absence de signe de Charles Bell). *Limitation des mouvements oculaires du côté droit. *Réflexe cutané plantaire indifférent. *Notion des brûlures mictionnelle	hypoesthésie, vivacité des réflexes ROT des membres supérieurs et inférieurs avec un réflexe cutané plantaire indifférent	Accentuation des céphalées présence de signe de sonnette au niveau du D1. mono-parésie brachiale distale gauche.

Atteinte vasculaire		Phlébite surale	L'angio-IRM a objectivé une thrombose veineuse cérébrale massive	—	Thrombose veineuse cérébrale
Atteinte articulaire			Arthralgies des poignets et des articulations interphalangiennes surtout proximales	—	—
thérapeutiques		colchicine 1mg 2fois/jr l'azathioprine 50mg corticoides cp ompérazole cp	Colchicine 1mg 1cp/jr Sintrom cp 4mg ½ cp puis ¼ cp/jr Méthotrexate cp 2,5 mg 3cp /sem Acide folique 1cp/sem,Atenelol cp100mg 1/2cp /jr Ideos 2cp /Jr Aspégic1 sachet /jr Ompérazole 1cp/jr	Colchicine 1mg- 1 cp /jr, Prednisone 5mg- 16cp /jr, kaligon, Ideos, ompérazole Endoxan	Sintrom à dose curative (objectif INR 2-3) Colchicine 1mg 2fois par jour
Typage HLA B51	Négatif				

4. Résultat

A. Epidémiologie

A1-Age

Dans notre série, la tranche d'âge varie entre 25 à 48 ans
Il s'agit d'une atteinte de l'adulte jeune.

A2 -Sexe

Les 4 malades sont des hommes.

B. Etude clinique

B1 -Début

B1.1 Mode et le délai d'apparition

Le mode d'installation était progressif pour les 4 cas, souvent les signes neurologiques sont survenus des années (de 1 à 4 ans) après le diagnostic de la MB.

B1.2 Manifestation neurologique de début

Dans notre série, les céphalées sont retrouvées au début de la maladie chez 3 /4 des patients. Les céphalées étaient associées à un syndrome d'hypertension intracrânienne dans 1 cas, associé à des signes déficitaires dans 2 cas, et associé à une atteinte des nerfs crâniens dans 3 cas.

Le 4^{ème} cas a présenté une myélite avec incontinence uro-génital.

B2- Phase d'état

La majorité des patients avaient des signes cutané-muqueux de la MB, fait d'aphtose buccale, génitale et de pseudo-folliculite, 2 patients avaient une atteinte oculaire.

Trois cas ont une angio-Behçet associée, deux malades ont présenté un tableau clinique mimant un accident vasculaire cérébral, fait d'hémiplégie, dans certains cas à une atteinte des nerfs crâniens ou à un syndrome d'hypertension intracrânienne ; et le troisième a une phlébite surale.

Un seul cas a présenté une myélite avec troubles sphinctériens, et un autre cas a présenté des troubles psychiques.

B- Etude para clinique

a) Biologie

NFS

Dans notre série, la numération formule sanguine a montré une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles chez les 4 patients.

VS

La VS était accélérée chez tous les patients.

Typage HLA

Un seul patient a bénéficié de typage HLA, revenant négatif.

b) Test pathergique :

Négatif chez un patient.

c) Examen ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique était pathologique chez 2 patients (vascularite rétinienne, uvéite) et normale chez les 2 autres patients.

d) Exploration radiologique :

TDM cérébral

Elle a été demandée chez un seul patient revenant sans particularité

IRM :

▪ Cérébrale :

Elle a été demandée chez tous les patients :

Montrant chez trois patients des plaques de démyélinisation (des hyper signaux), parmi ces trois patients, deux patients ont une thrombophlébite cérébrale, et le quatrième est revenu sans particularité.

▪ Rachidienne :

Des hyper signaux au niveau de la charnière dorsolombaire.

L'angio IRM

Elle est pratiquée chez un seul patient qui a objectivé une thrombose veineuse cérébrale massive.

C-Traitement :

Dans notre série, on a principalement utilisé les bolus de méthyl prednisolone dans le traitement de la phase aiguë du Neuro-Behçet relayé par une corticothérapie par voie orale. Les bolus de méthyl prednisolone étaient associés à des anticoagulants chez 2 patients. Ce traitement a permis une amélioration significative de la symptomatologie dans la majorité des cas.

Le traitement des poussées du Neuro-Behçet a été relayé par la suite par un traitement d'entretien fait de bolus d'endoxan chez un seul patient, un traitement à base de méthotrexate chez un autre, et à base d'azathioprine chez un autre cas ; associé à la prise de colchicine chez tous les patients.

e) Discussion :

Les données épidémiologiques de notre série sont en accord avec les données classiques de neuro Behçet :

- l'âge de prédilection se situe entre 20 et 40 ans.
- La prédominance masculine est significative dans les grandes séries de la littérature et surtout méditerranéennes.
- Tous les malades remplissent les critères de diagnostic de la MB. Les manifestations cutanéomuqueuses occupent une place primordiale : 3/4 voire 4/5 des critères dits majeurs de la MB.
- L'aphtose buccale est constamment rencontrée à 100 % des cas.
- L'aphtose génitale ou les cicatrices de ces aphtes ont été présents chez tous les patients de notre série.
- L'atteinte neurologique survient en général quelques années après l'apparition de l'aphtose.
- Dans notre série, on a principalement utilisé les bolus de méthylprednisolone dans le traitement de la phase aiguë du neuro-Behçet, relayé par une corticothérapie par voie orale. Les bolus de méthylprednisolone étaient associés à des anticoagulants chez 2 patients. Ce traitement a permis une amélioration significative de la symptomatologie dans la majorité des cas.
- L'incidence élevée de l'atteinte oculaire dans le neuro-Behçet notée par Serdaroglu et al. était aussi observée dans notre série avec la présence d'une uvéite chez deux cas.
- Le traitement des poussées du neuro-Behçet a été relayé par la suite par un traitement d'entretien fait de bolus de cyclophosphamide ou la prise d'Azathioprine ou méthotrexate associé à la prise de colchicine chez tous les patients.

Les manifestations neurologiques de la MB touchent surtout le système nerveux central. Bien qu'extrêmement variées, elles peuvent être individualisées en atteintes parenchymateuses et non parenchymateuses. Les **atteintes parenchymateuses**, qui représentent 80% des cas de neuro-Behçet, comportent surtout les méningo-encéphalites et/ou myélites et les atteintes du tronc cérébral. Les atteintes non parenchymateuses comportent les thromboses veineuses cérébrales, les occlusions artérielles et/ou les anévrysmes.

Certains auteurs réservent l'appellation de neuro-Behçet aux atteintes parenchymateuses et incluent les thromboses veineuses cérébrales dans l'angio-Behçet. Toutefois, comme ces 2 types d'atteinte ont des conséquences neurologiques, ils peuvent être identifiés comme neuro-Behçet "intra-axial" et "extra-axial". Cette dernière classification est confirmée par les données anatomiques et radiologiques.

Les atteintes parenchymateuses, qui sont dues à une vascularite des petits vaisseaux, sont responsables des manifestations focales et multifocales retrouvées chez la majorité des patients, alors que dans les atteintes "extra-axiales", qui sont dues à une thrombose des sinus veineux, les manifestations cliniques sont limitées et de pronostic meilleur.

Les 2 types d'atteinte sont rarement observés chez le même individu. Toutefois, Hadfield et al. (1997) rapportent un cas de neuro-Behçet sans évidence histologique de vascularite mais avec une infiltration neutrophilique aigue du cerveau et du tronc cérébral.

Dans notre série de quatre cas, la ménigo-encéphalite et la myélite transverse sont présentes dans trois cas par contre la thrombose veineuse est observée dans seulement deux cas.

L'atteinte des nerfs crâniens, observée dans 33% des cas de Rougemont et al., était notée dans 3 de nos 4 cas.

L'IRM, examen de choix, montre dans les atteintes parenchymateuses des hypersignaux diffus en T2, vu dans 3 cas. La corrélation clinico-radiologique est bonne avec une atténuation des hyper signaux parallèlement à l'amélioration clinique.

Dans notre série, deux patients ont présenté une thrombose veineuse cérébrale. Le tableau clinique est classiquement celui d'une HTIC. L'IRM et l'angiographie par résonance magnétique (IRM) sont actuellement les examens de référence pour le diagnostic et la surveillance évolutive des TVC appréciant la reperméabilisation des sinus occlus.

L'atteinte des artères à destinée cérébrale est exceptionnellement rapportée.

Une atteinte mixte parenchymateuse et non parenchymateuse est retrouvée dans un seul cas dans notre série.

Les manifestations extra neurologiques sont dominées dans notre série par l'atteinte cutanéomuqueuse suivie de l'atteinte ophtalmologique comme c'est rapporté par Benamouret al. (2006).

Le traitement de l'atteinte parenchymateuse au cours de la MB est mal codifiée et est similaire à celui utilisé dans les autres vascularites et repose sur des bolus de méthyl prednisolone relayés par des corticoïdes per os et associées à un traitement Immunosuppresseur (azathioprine, cyclophosphamide). La durée du traitement est également mal codifiée. Dans notre série le cyclophosphamide était utilisé en bolus mensuels pendant six mois suivis par des bolus trimestriels dans un seul cas.

Le pronostic vital et fonctionnel de l'atteinte neurologique au cours de la MB est particulièrement sévère comme l'atteste les données de la littérature avec récurrence, perte d'autonomie et décès (Akman-Demir et al., 1999 ; Siva et al., 2001 ; Kidd et al., 1999). Après une évolution de trois ans, 50 % des patients d'Akman-Demir ont évolué vers une perte d'autonomie et/ou décès.

Les facteurs de mauvais pronostic sont représentés par l'atteinte parenchymateuse, l'existence d'un syndrome du tronc cérébral, d'un syndrome cérébelleux, de troubles sphinctériens, d'une forme progressive ainsi que d'anomalies du LCR (Akman-Demir et al., 1999 ; Siva et al., 2001)

Conclusion

La maladie de Behçet (MB) est une affection multi systémique, d'étiologie inconnue, caractérisée par une aphtose buccale et génitale récidivante. Elle atteint essentiellement le sujet jeune de sexe masculin. Elle est particulièrement fréquente au Japon et dans les pays du pourtour méditerranéen.

Les complications neurologiques son très polymorphes, mais elles restent dominées par la méningo-encéphalo-myélite et les thrombophlébites cérébrales superficielles et profondes.

Les manifestations neurologiques de la MB représentent des complications graves, et sont classiquement de mauvais pronostic à la fois sur le plan vital que fonctionnel.

Elles doivent être prise en charge précocement et de façon adaptée afin d'éviter des séquelles motrices et cognitives.

Bibliographie

1. L. Essaadouni, H. Jaafari b, C.H. Abouzaida, N. Kissani. Revue neurologique. 2010. Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet : étude de 67 patients.
2. M.H. Houmana, R. Salem, T. Ben Salem. Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. Revue de médecine interne 30 (2009) 238–242.
3. S. Aidi. Cours magistraux (Univ. Mohammed V, Souissi): Les Manifestations Neurologiques de la Maladie de Behçet.
4. N. Libert, S. Cremades et al., Méningo encéphalite révélatrice d'une maladie de Behçet. Revue de médecine interne 30(2009) 365–368.
5. M. Darmou, H. Bouhaouala, H. Smida, M. Hedidougui. Pseudo-tumoral neuro-Behçet's disease. Revue Neurologique [Paris]. 2006 May; 162:643–7.
6. A. Tohmé ; S. Koussa et al. Neurological manifestations of Behçet's disease 2005.
7. Imagerie de neuro Behçet. pf-mh.uvt.rnu.tn/179.