Liste des abréviations :

CHU : centre hospitalier universitaire.

MTE : Marrakech tansift el haouz.

ATCD : antécédent.

MB : maladie de Behçet.

IRM : Imagerie par résonnance magnétique.

TDM : tomodensitométrie.

HTIC : hyper Tension Intra Cranienne

MI : membres inférieurs

MS : membres supérieurs

Sd : sndrome

ACI : artère carotide interne

LT : lymphocyte T

LB : lymphocyte B

Ig : Immunoglobuline

PNN : polynucléaire neutrophile

DH : dermo hypodermique

NO : oxyde nitrique

FIG : figure

INF : interferon

AC : anticorps

HLA : human leucocytes antigens ou antigènes de leucocytes humains

TVP : thrombose veineuse profonde

PEM : potentiels évoqués moteurs

Ag : antigène

EEG : électro-encéphalogramme

PLAN

INTRODUCTION 1

MATERIELS ET METHODES 3

I- Matériels 4

II- Méthodes : fiche d'exploitatation 7

III- Méthodes statistiques 8

RESULTATS ET ANALYSES 9

I.Caractéristiques des patients 10
II.Caractéristiques de la MB 12
III.Traitement 21
IV.Évolution 23
V.Incidence de la MB 24

DISCUSSION 25

I.Définition, Nosologie 26
II. Historique 26
III.Epidémiologie 28
IV.Etiopathogénie 30
V.Diagnostic positif 39
VI.Critères diagnostiques 64
VI.Diagnostic différentiel 71
VIII.Evolution, pronostic 72
IX.Traitement 72
X. Discussion de nos résultats 77

CONCLUSION 100

ANNEXES 104

RESUMES 107

BIBLIOGRAPHIE 114

INTRODUCTION

La MB est une vascularite inflammatoire multisystémique, caractérisée par la fréquence et la bénignité des manifestations cutanéo-muqueuses et articulaires et la gravité des manifestations oculaires, neurologiques centrales, vasculaires et surtout artérielles et digestives [1].

Cette pathologie touche essentiellement l'homme (2 fois plus que la femme) entre 20 et 40 ans, elle est fréquente en Extrême-Orient et dans le pourtour méditerranéen. Son diagnostic est clinique et repose sur des critères internationaux [1 ; 2].

C'est une maladie qui évolue par poussées parfois spontanément régressives et dont le traitement est essentiellement symptomatique du fait de nombreuses inconnues concernant son étiologie et sa physiopathologie [1].

Si la majorité des aspects clinico-radiologiques de la MB sont actuellement bien connus, il n'en demeure pas moins vrai qu'elle peut se manifester par un grand nombre de combinaisons. En effet, ses différentes atteintes ne sont pas constamment retrouvées chez tous les malades. Ainsi, la MB a un profil particulier, qui varie d'une région du globe à une autre.

Elle est plus fréquente dans les régions du globe correspondant à la route de la soie. La plus forte prévalence connue se situe en Turquie (80 à 370 cas pour 100000 habitants) [3] et la plus faible chez les habitants d'Amérique du Nord(x). En outre, les études épidémiologiques Marocaine publiées concernant la MB sont peu nombreuses et pour la plupart mono centriques ou concernant un aspect particulier de la maladie [4; 5], cependant aucune étude n'a évaluer l'incidence de cette pathologie dans la population Marocaine.

Nous nous sommes intéressés à cette maladie intrigante, et nous avons essayé d'évaluer l'incidence de la MB dans la province de Marrakech en 2012, ainsi que préciser les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives chez les patients de notre région et de les comparer avec celles de la littérature.

MATERIELS & METHODES

I. Matériels :

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale rétrospective, visant à calculer l'incidence de la MB dans la région de Marrakech en 2012 ainsi que préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, immunologiques et évolutives des patients de notre série.

2. Lieu et population de l'étude :

2-1 Présentation de la région de Marrakech-Tensift -Elhaouz

La région de Marrakech Tensift Al Haouz (MTE) est l'une des 16 régions du Royaume. Elle est située dans le centre du pays à l'ouest et englobe une partie du Haut Atlas.

Créée par Décret n° 2-97-246 du 13 Rabiâ II (17 août 1997) complétant le Dahir n° 1-97-84 du 23 Dou Al Kaâda 1417 (2 avril 1997), cette région s'étend sur une superficie de 31160 km², ce qui représente 4,5% du territoire national. Cette région est divisée en quatre provinces: Essaouira, El Kelâa des Sraghna, Al Haouz, Chichaoua et une préfecture, celle de Marrakech chef lieu de la région.

Rapport-Gratuit.com

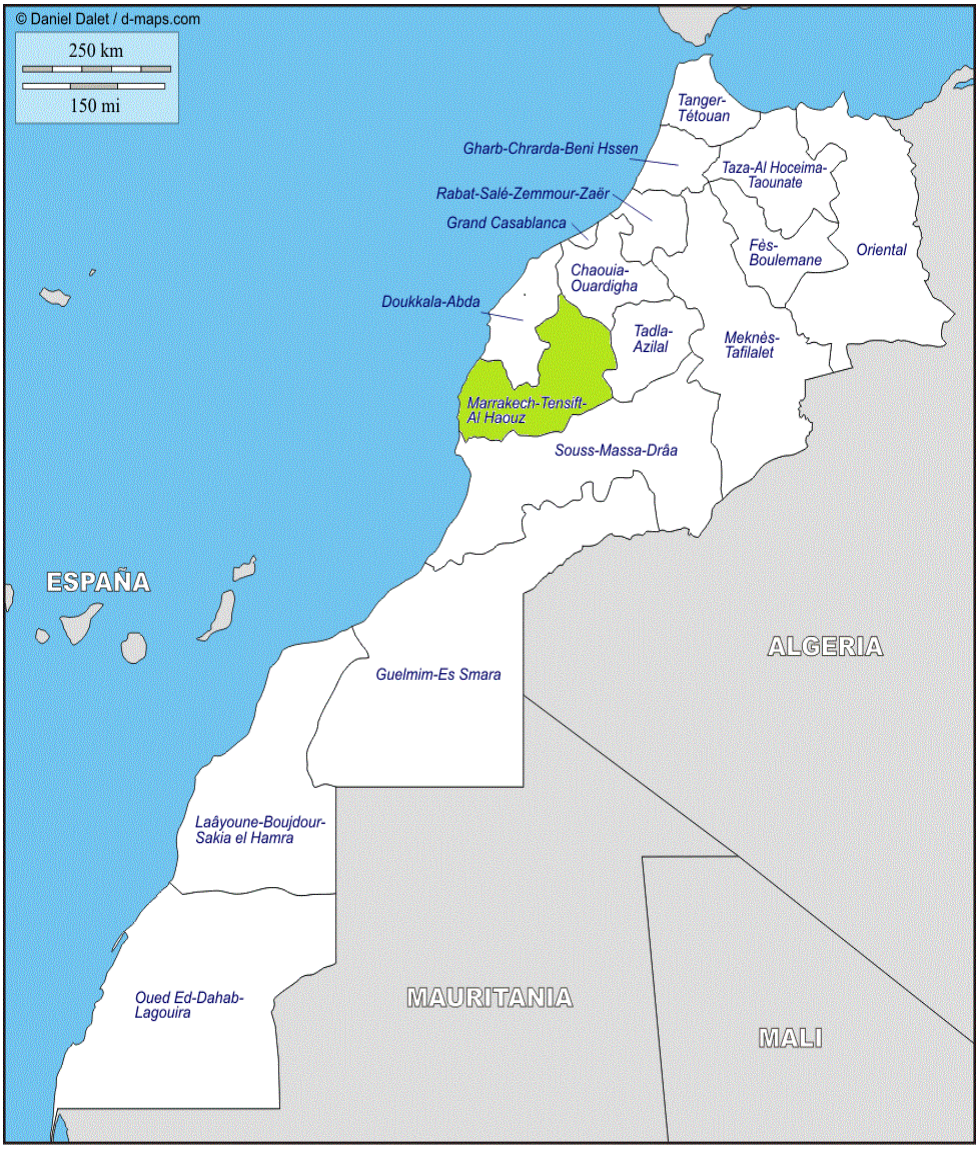

Figure I : Les 16 régions du Maroc

Le climat de la région se distingue par une variabilité apparente tant au point de vue température et humidité que de point de vue pluviométrie. Le caractère aride et semi aride domine dans toute la région, le sub humide apparaît seulement dans le haut atlas. La température est très variable: 80% du territoire régional présente une température moyenne d'environ 18°.

La population de la région de Marrakech-Tensift-Elhaouz est estimée à 3 302 652 habitants selon le recensement général de la population et de l'habitat (RGPH) de 2010.

L'analyse de la pyramide des âges montre que 39 % de la population a moins de quinze ans (n=1 288 034), et seulement 8% a plus de 60 ans. Le rapport de masculinité atteint 98,6 pour cette région, c'est-à-dire qu'en moyenne il y a 98,6 hommes pour 100 femmes, ce qui représente 1 662 362 femmes et 1 640 290 hommes.

2-2 Population cible :

- Critères d'inclusion :

- Patients répondant aux critères du Groupe international d'étude sur la MB (groupe ISG+).
- Patients diagnostiqués pour la première fois du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2012.
- Patients résidents dans la région de Marrakech au moment du diagnostique.

- Critères d'exclusion :

- Patients ne répandant pas aux critères du groupe ISG (ISG -).
- Patients qui ne sont pas résidents à la région de Marrakech.

2-3 Lieu de recrutement :

Pour la réalisation de ce travail, nous avons collecté les données à partir des centres suivants :

- Service de médecine interne du CHU Mohamed VI Marrakech.
- Service de dermatologie du CHU Mohamed VI Marrakech.
- Service de neurologie du CHU Mohamed VI Marrakech.
- Service de rhumatologie du CHU Mohamed VI Marrakech.
- Service de médecine interne de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.
- Service de médecine interne du CHR Ibn Zohr de Marrakech.
- Cabinet du Dr SEBBANE (interniste).
- Cabinet du Dr ELHILALI (interniste).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

- Cabinet du Dr HDA (interniste).
- Les cabinets des Dermatologues, rhumatologues, neurologues n'ont pas étés sollicités vu que leurs patients sont transférés systématiquement au niveau des services du CHU Med VI.

Au niveau des CHP d'Essaouira, Kelâa des Sraghna et Chichaoua, il n'y a pas de services de médecine interne.

II. Méthodes :

Dans notre étude nous avons fait recours aux dossiers médicaux des patients atteints de la MB diagnostiqués au niveau des différents centres médicaux cités ci-dessus. Seuls les patients répondant aux critères d'inclusion ont été recrutés.

Le recueil des données a été effectué à partir de ces dossiers médicaux afin de remplir les fiches d'exploitation tout en respectant la confidentialité des données. Les outils utilisés au cours de l'étude sont :

Fiche d'exploitation :

Elle comporte les rubriques suivantes :

- Les caractéristiques des malades : age, sexe, délai diagnostique, cas familiaux.
- Les caractéristiques cliniques, radiologiques et immunologiques de la MB.
- Les modalités thérapeutiques.
- Le recul évolutif de la maladie.

III. Méthodes statistiques :

Pour la réalisation de ce travail, on a fait appel à deux méthodes :

- Méthode descriptive univariée utilisant des pourcentages et des moyennes.
- L'incidence calculée pour 100.000 personnes. Les taux d'incidence ont été estimés en divisant le nombre de cas incidents en 2012 par le nombre de population à risque de MB.

L'analyse statistique est faite par Excel et Epi-Info. Un intervalle de confiance de 95% a été retenu.

RESULTATS & ANALYSES

Notre étude concerne 115 cas colligés sur une période s'étalant du 1er janvier 2012 à 31decembre 2012.

I. Caractéristiques des patients :

1- Sexe :

Notre série comprend 70 hommes soit 60,86% de la population étudiée et 45 femmes soit 39,14% avec un sexe ratio homme / femme de 1,55.

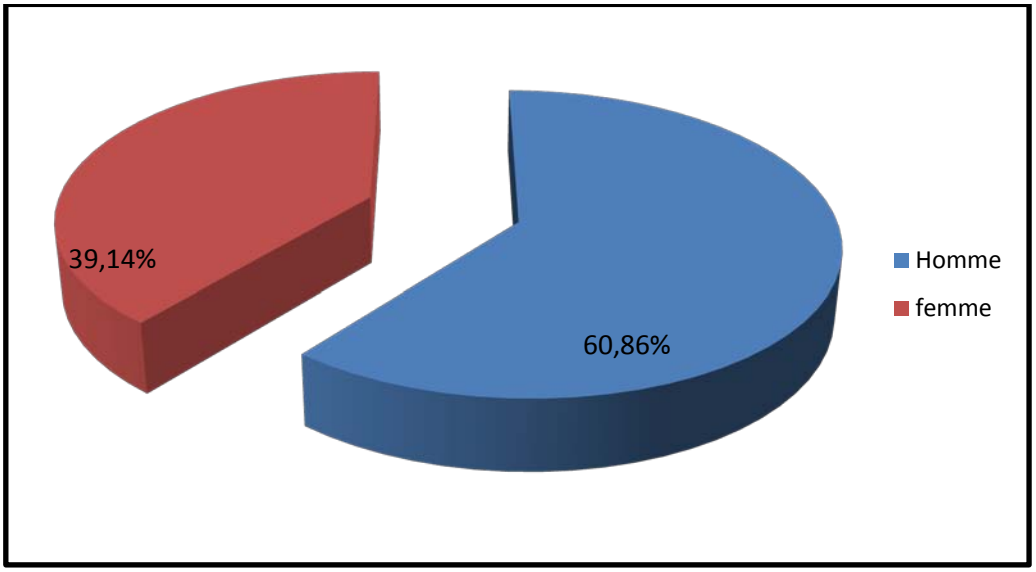

Figure II : Répartition des patients selon le sexe.

2- Age :

La moyenne d'âge des patients recrutés est de 35,8 avec des âges extrêmes allant de 15 ans à 57 ans.

Chez les femmes, la moyenne d'âge est de 35,35 avec des extrêmes de 15 et 57 ans, alors que chez les hommes, elle est de 37 ans avec des extrêmes de 18 et 57 ans. D'autre part, l'interrogatoire a permis de déterminer à quel âge était apparu le premier signe de la maladie. Il est en moyenne de 28 ans et demi.

Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 4 tranches d'âge. Dans 58,25% des cas, les patients étaient âgés entre 40 et 60 ans.

Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranches d'âge	Nbre de patients	Pourcentage
Age ≤ 20ans	7	6,1%
20< âge ≤40ans	41	35,65%
40< âge≤60ans	67	58,25%

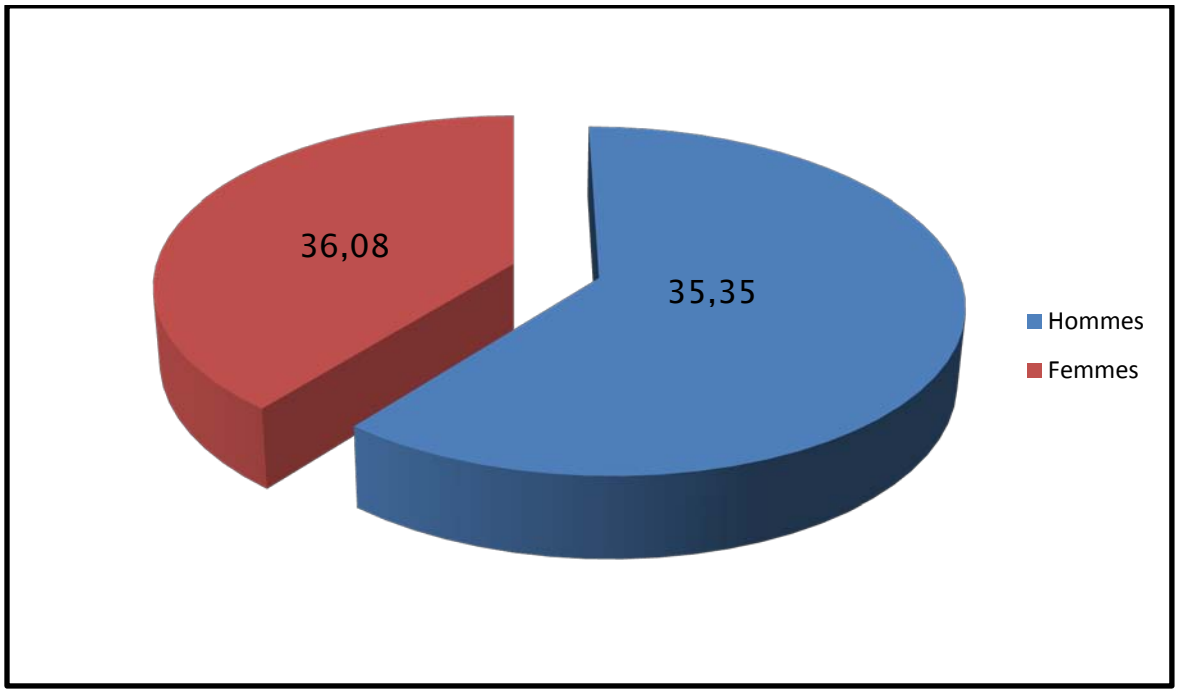

FIGURE III : Répartition des moyennes d'âge des patients selon leur sexe

3- Cas familiaux :

Dans cette série, deux familles sont concernées, soit 1.73% de l'ensemble des patients. Il s'agit d'un père et son fils, et 2 frères.

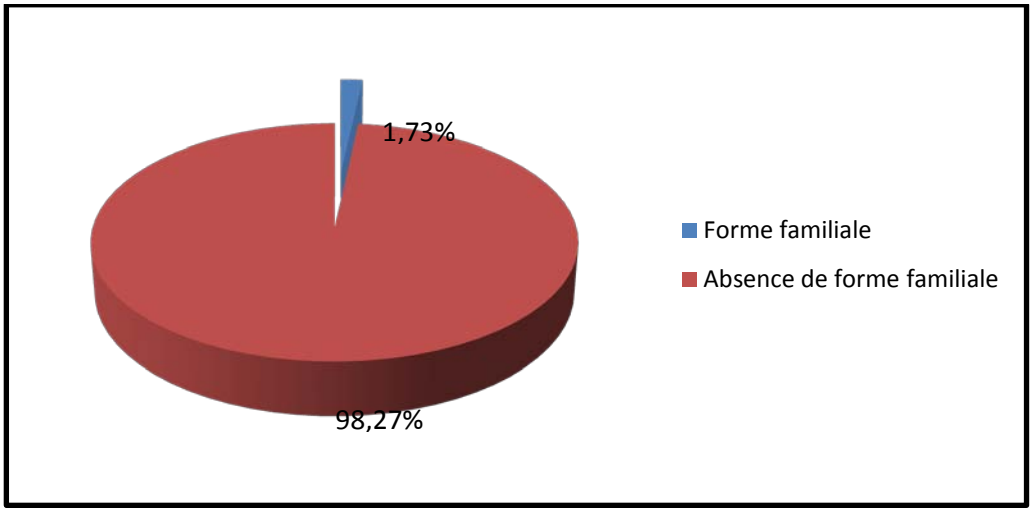

Figure IV : Pourcentage des formes familiales

II. Caractéristiques de la MB :

1- Délai diagnostic :

Grâce aux renseignements fournis par les dossiers médicaux, on a pu calculer la durée moyenne entre le début de la symptomatologie et la première consultation. La moyenne du délai diagnostic était de 32 mois avec des extrêmes allant de 1 à 13 ans.

2- Atteintes cliniques :

2-1 Première manifestation :

L'aphtose buccale était la manifestation révélatrice la plus fréquente dans 59 cas, soit 51,3%, suivie par les manifestations oculaires dans 24 cas (20,86%), les thromboses veineuses profondes dans 13 cas (13,91%), les arthralgies chez 12 patients (10,43%), les céphalées dans 6 cas (5,21%) et 1 cas (0,86%) d'ulcération de la jambe.

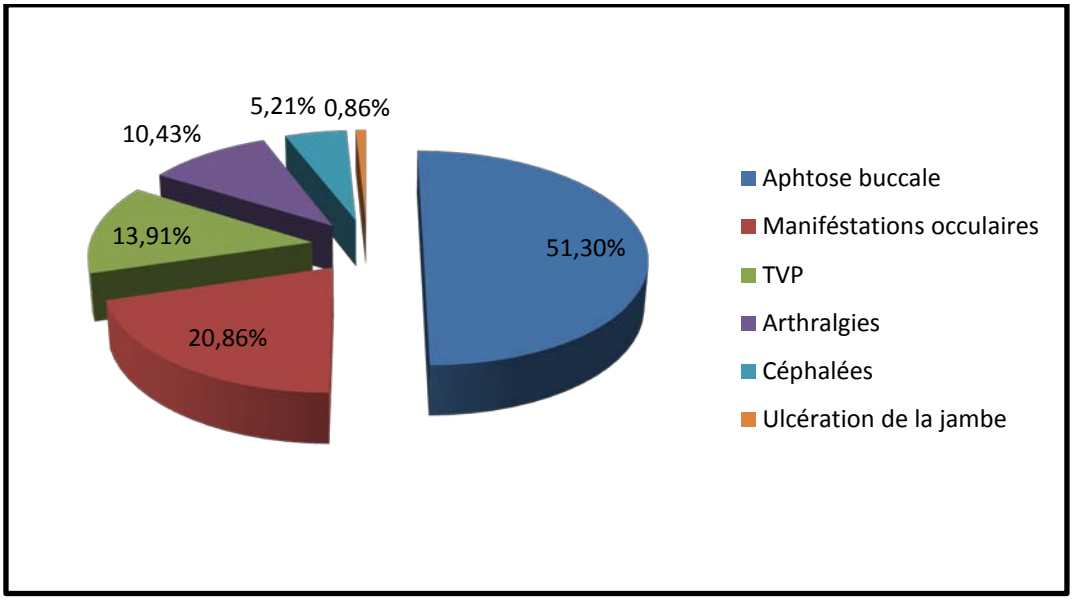

Figure V : répartition des premières manifestations cliniques

2-2 Les signes généraux

Dans notre série, 20,86% des patients présentaient des signes généraux (24 cas). La fièvre était présente au moment du diagnostic chez 7,82% des patients (9 cas).

L'asthénie est rapportée chez 13,04% des patients (15 cas).

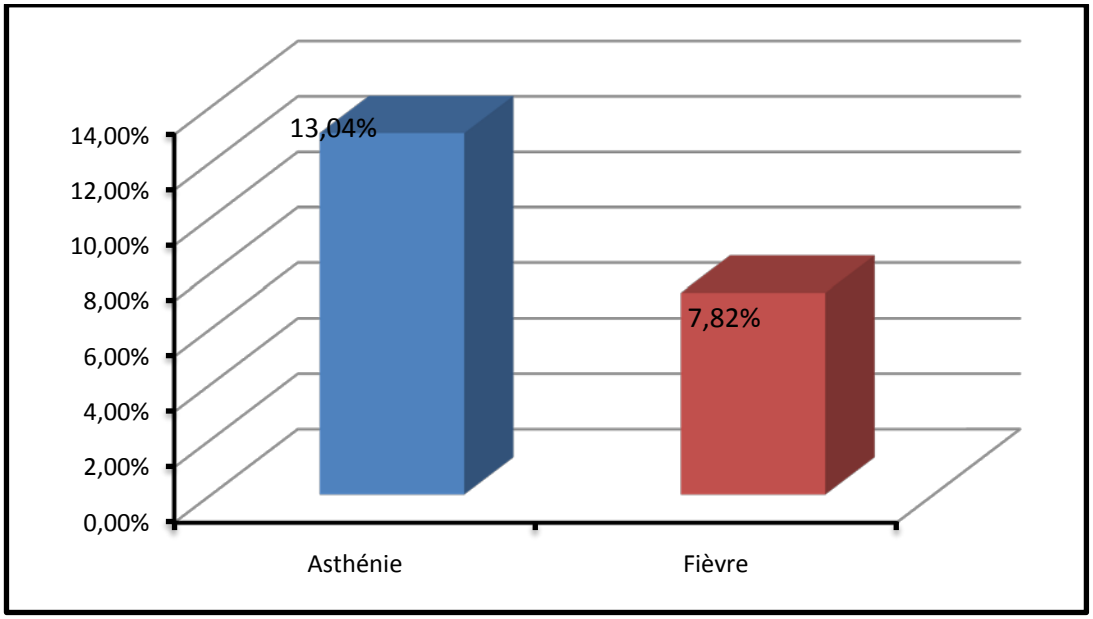

Figure VI : Répartition des signes généraux

2-3 Atteinte cutanéo-muqueuse :

Les manifestations cutanéo-muqueuses étaient variables dans notre série.

On note que l'aphtose buccale récidivante concerne 100% de nos patients, Il s'agit de l'atteinte la plus fréquente dans notre série. L'aphtose génitale était retrouvée chez 87,82% des cas (101 patients), la pseudo-folliculite était présente chez 52,17% (60 patients). Alors que les autres atteintes étaient moins fréquentes, notamment le test pathergique chez 26,95% des cas (31patients), l'érythème noueux rencontré chez 24,34% de nos patients (28 cas), les aphtes cutanés chez 6,08% des cas (7 patients), les lésions pseudo-nodulaire acnéiforme chez 3,47% des cas (4 patients) et 1 seul cas d'aphte péri-anale (0,86%).

Tableau II : Les différentes manifestations cutanéo-muquses.

MCM	Nombre	Pourcentage
Aphtose buccale récidivante	115	100%
Aphtose génitale	101	87,82%
Pseudo-folliculite	60	52,17%
Test pathergique	31	26,95%
Erythème noueux	28	24,34%
Aphtes cutanés	7	6,08%
lésions pseudo-nodulaire acnéiforme	4	3,47%
Aphte péri-anale	1	0,86%

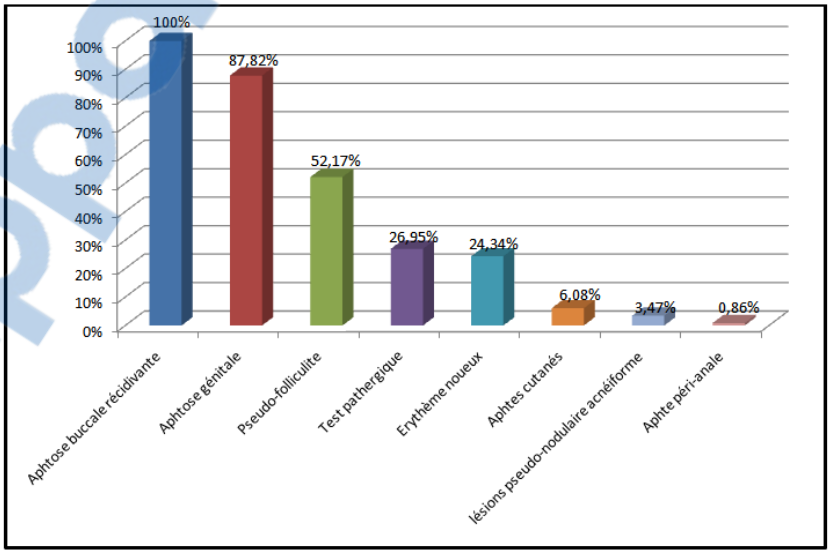

Figure VII : Les différentes manifestations cutanéo-muqueuses et leur fréquence.

Rapport-Gratuit.com

2-4 Les manifestations articulaires :

a. manifestations cliniques

Une atteinte articulaire était présente chez 58 des 115 patients (50,43 %) ayant une MB, (voir figure n°8) il s'agissait de la seconde manifestation la plus fréquente après l'atteinte cutanéo-muqueuse (l'âge moyen des patients était de 45 ,64 ans avec des extrêmes allant de 19 à 57 ans).

Les manifestations articulaires sont beaucoup plus fréquentes chez les hommes que les femmes, soit 30 hommes (51,27%) et 28 femmes (48,63%). Les manifestations articulaires étaient inaugurales de la MB chez 12 patients (10,43 %). L'atteinte clinique périphérique est la plus fréquente, consistait en des arthralgies de type inflammatoire chez 51 patients (76,93%). Ces atteintes périphériques touchaient essentiellement les grosses articulations, en particulier celles des membres inférieurs : genoux et chevilles. Les arthralgies associées aux arthrites étaient observées chez 8 malades (13,79%). Une sacro-iliite était notée chez 4 patients (3,47%) et une SPA a été trouvé chez 8 patients (6,95%) dont le typage HLA été positif chez 2 patients parmi eux.

Finalement, un seul cas de kyste poplité du genou a été observé dans notre série (1,72%).

Aucune observation d'érosion osseuse, de ténosynovite ou de myosite, même chez les patients qui ont reçu une forte dose de corticothérapie, n'a été notée dans cette série (La figure 9 montre la répartition des différentes atteintes articulaires).

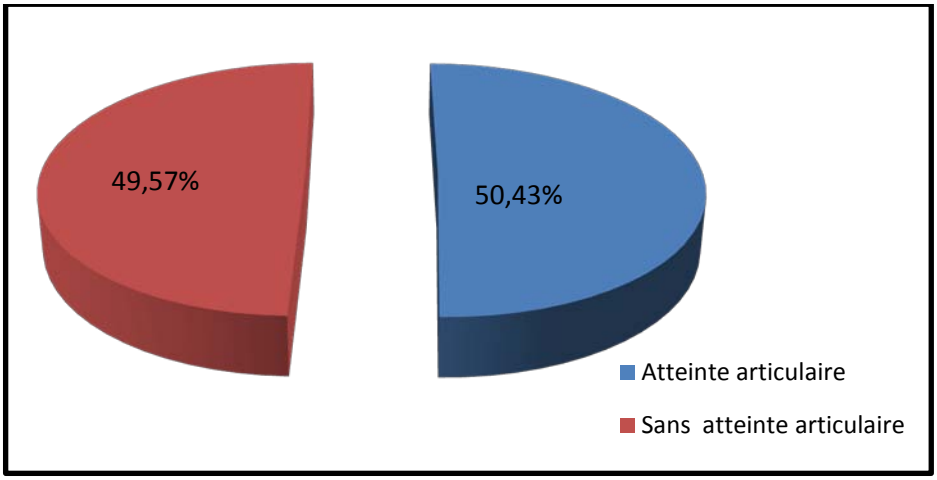

Figure VIII : Atteinte articulaire au cours de la maladie de Behçet

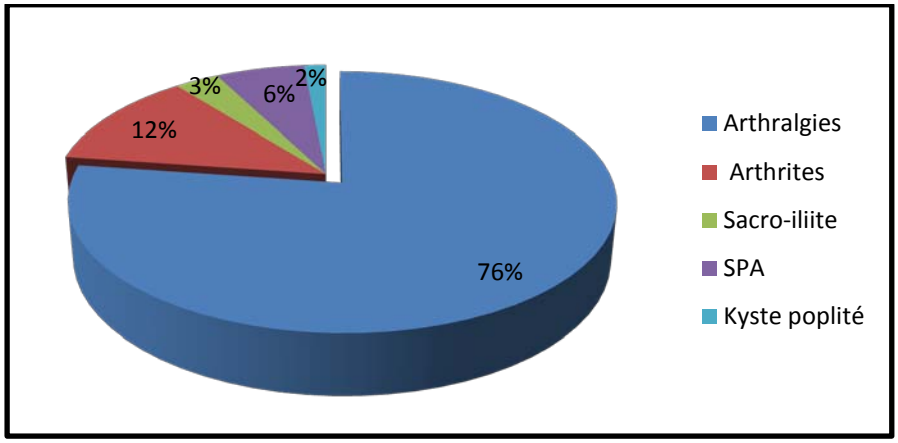

Figure IX : Les différentes atteintes articulaires au cours de la maladie de Behçet

2-5 Les manifestations oculaires :

a- Fréquence :

L'atteinte oculaire a été observée chez 57 patients parmi 115 malades, soit une fréquence de 49,56%.

Cette atteinte était bilatérale dans 37 cas (64,91%) et unilatérale dans 20 cas seulement (35,09%). La MB été inaugurée chez 24 patients de cette série par une atteinte ophtalmique, soit dans 20,86% des cas.

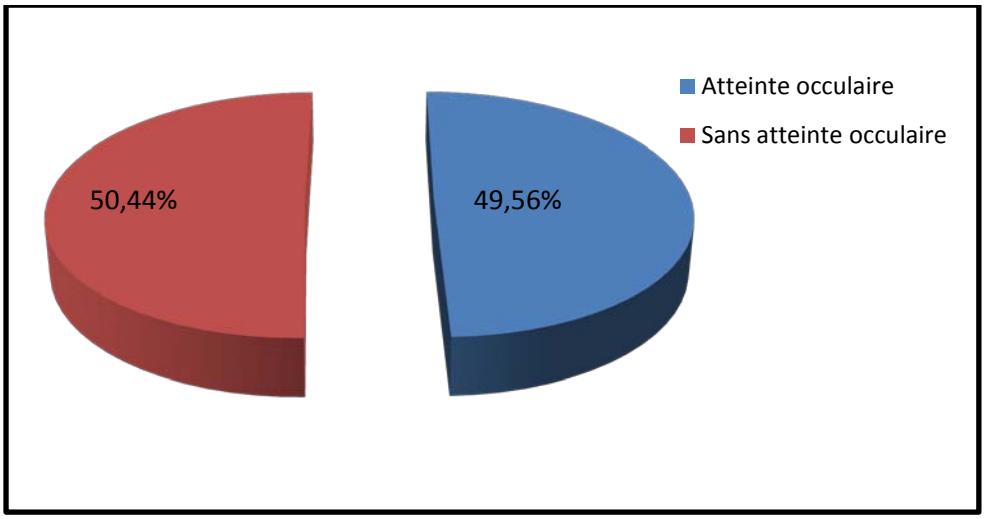

Figure X : Fréquence de l'atteinte oculaire.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

b- Répartition selon le sexe : (voir figure n°11)

L'atteinte oculaire est retrouvée chez 36 hommes (soit 51,42%) et 21 femmes (soit 46,66 %) de cette série qui regroupe un total de 70 hommes et 45 femmes. Il est noté que ce type de manifestations est retrouvé plus chez les hommes que chez les femmes.

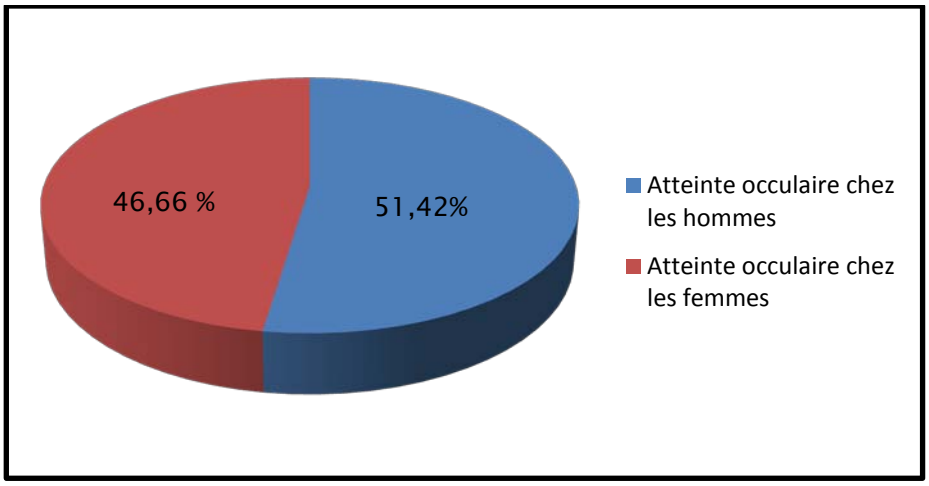

FIGURE XI : l'atteinte oculaire en fonction du sexe par rapport au nombre de patients avec l'atteinte oculaire

c- Répartition selon le type d'atteinte oculaire :(voir figure n°12)

L'uvéite était totale chez 10 patients (17,54%), antérieure chez 26 patients (45,61%) et postérieure chez 6 patients (10,52%). Une vascularite rétinienne a été notée chez 15 patients (26,31%). Un œdème papillaire a été observé chez 7 patients (12,28%). Une synéchie irido-cristalline dans 7 cas (12,28%). Hyalite chez 7 cas (12,28%). Cataracte chez 4 patients (7%). Et l'atrophie optique chez 2 patients (3,5%).

Et enfin, une cécité a été constatée dans 3 cas, soit chez 5,26% des patients qui ont une atteinte oculaire, et 2,6% du total ayant une MB. Elle était unilatérale chez 1 patients et bilatérale chez 2 patients.

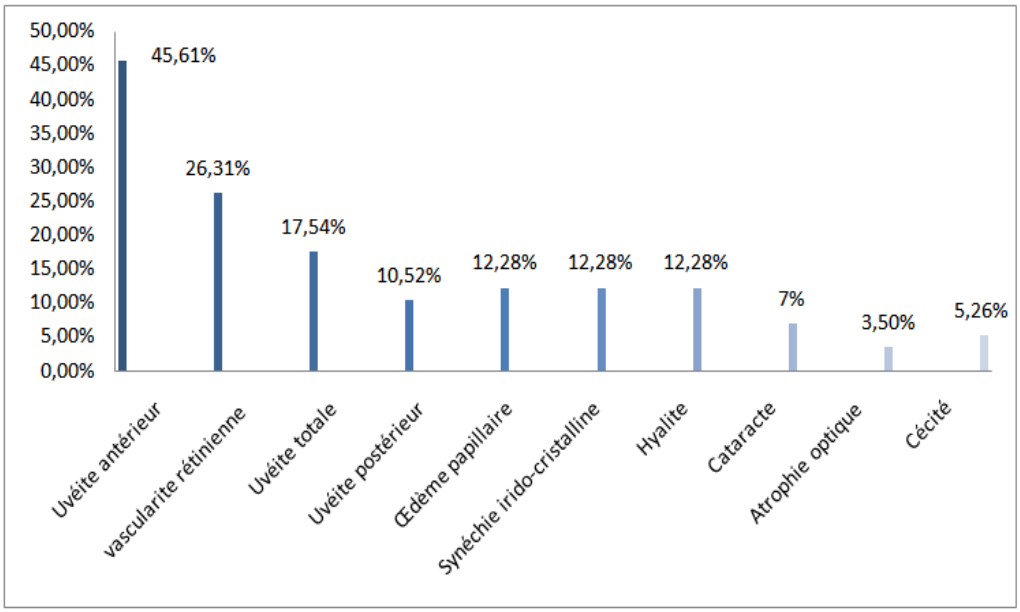

Figure XII: Fréquence des différentes atteintes ophtalmiques

2-6 Les manifestations neurologiques :

Elles occupent la quatrième place dans notre série avec 26 cas, soit 22,6%. Les signes cliniques sont dominés par les céphalées isolés dans 9 cas, suivie par le Syndrome d'HTIC dans 6 cas, le syndrome pyramidal chez 4 patients (2 cas de syndrome hémi-pyramidal et 2 du syndrome tétra-pyramidal), syndrome méningé dans 3 cas, les troubles psychiatriques avec 3 cas et enfin 1 patient a présenté un syndrome médullaire avec paralysie faciale d'allure centrale avec des troubles sphinctériens.

Tableau III : Les différents signes neurologiques

Signe neurologique	Nombre des cas	Pourcentage
Céphalées	9	43,6%
HTiC	6	23%
Syndrome pyramidal	4	15,4%
Syndrome méningé	3	11,5%
Troubles psychiatriques	3	11,5%
Syndrome médullaire+paralysie faciale+troubles sphinctériens	1	4%

Des examens radiologiques ont été réalisés à base d'IRM et angio-IRM cérébrale chez 18 patients et la TDM cérébrale chez 12 patients.

Les aspects IRM observé sont à type de :

- Thrombophlébite au dépend du sinus longitudinal et le sinus latéral sans atteinte parenchymateuse (chez 5 patients).
- Atrophie du pédoncule cérébral gauche avec atteinte du tronc cérébral (chez 1 patient)
- Foyers d'hypersignaux punctiforme en T2 cortico-sous corticaux rolandique et péri-rolandique, ainsi que la substance blanche avec des foyers de régénérescence vasculaire (chez 1 patient)
- Pathologie démyélinisante de l'encéphale et du cordon médullaire cervical.
- Thrombophlébite cérébrale profonde avec un infarctus capsulo-thalamique et lenticulaire droit (chez 1 patient).
- Atteinte confluante et extensive du tronc cérébral et du cervelet (chez 1 patient).
- Deux lésions cérébrales en hypo-signal T1 et hyper-signal T2 au niveau mésencéphalique gauche et bulbaire droit, avec 2 autres lésion médullaires en hyper-signal T2 du D4 à D10 (chez 1 patient).
- Aspect IRM normal chez 4 patients.

Les aspects rencontrés à la TDM cérébrale sont :

- Hypodensité rehaussée par le produit de contraste (chez 1 patient).
- Aspect d'hémorragie méningée (chez 1 patient).
- Dix patients avaient un scanner normal.

2-7 Les manifestations vasculaires : Angio-Behçet

Une atteinte vasculaire a été retrouvée chez 16 patients de notre série, soit 13,91% de l'ensemble des patients ayant une MB. Elle a constitué la première manifestation de la MB dans 13 cas. Le sexe masculin était le plus touché avec 13 cas (81,25%).

Parmi les différentes atteintes vasculaires, la thrombose veineuse profonde était prédominante par 15 cas (93,75%), alors que seulement un seul cas de thrombose artérielle intracardiaque a été diagnostiqué.

En fin, aucun cas d'anévrysme n'a été noté.

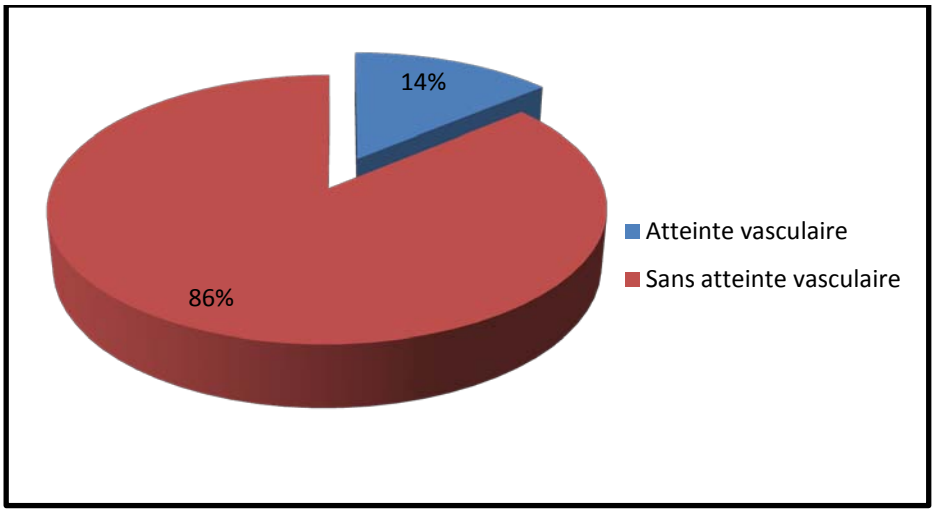

FIGURE XIII : la fréquence de l'atteinte vasculaire

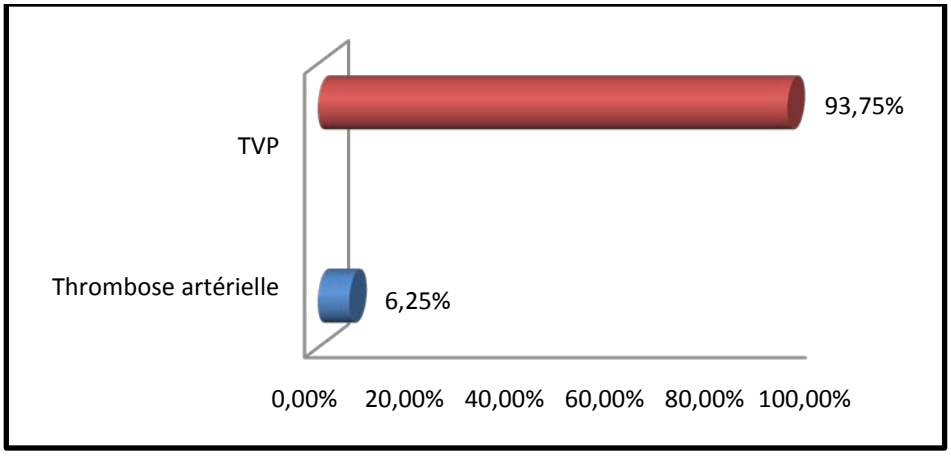

Figure XIV ; Type de l'atteinte vasculaire

Le siège le plus fréquent des thromboses veineuses profondes était les MI chez 10 patients, suivi par une thrombose cave supérieure chez 2 patients, une embolie pulmonaire chez 1 patient, un seul cas de thrombose veineuse du MS, un patient a présenté une thrombose de la VCI et des veines sus-hépatiques. Le siège de la thrombose artérielle était intracardiaque chez un seul cas.

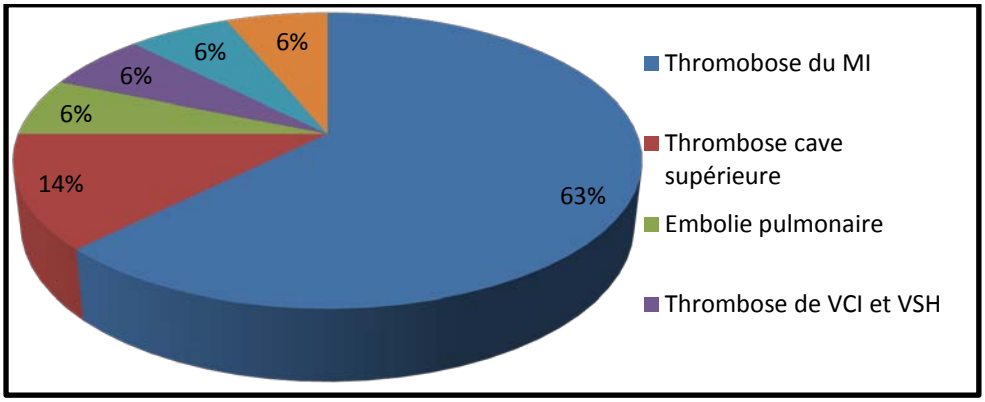

FIGURE XV: Le siège des thromboses profondes et leurs pourcentages.

2-8 Les manifestations digestives :

Les manifestations digestives ont été notées chez 3 patients, soit 2,6 % des cas. Elles sont à type de pyrosis, douleurs abdominales et diarrhées chez les 3 malades. Un examen rectosocopique et colonoscopique a été demandés chez 2 patients et une fibroscopie oeso-gastro-duodénale chez un malade et sont révélés tous négatifs.

2-9 Typages HLA B 51:

L'antigène HLA B51 était présent chez 5 patients parmis les 15 chez lesquels il a été recherché soit 33,33% des cas.

III. Traitement :

Il y a eu recours à des protocoles thérapeutiques variés chez tous ces patients en fonction des manifestations de la MB et de leur évolutivité. (Voir figure n° 16)

La colchicine a été administrée chez tous les patients, soit 100% des cas, avec des résultats variables pour couvrir essentiellement les manifestations cutanéo-muqueuses et articulaires de la maladie.

Les antalgiques à base des AINS et du paracétamol ont été administrés chez 25 patients, soit 21.73% de patients, surtout pour traiter l'atteinte articulaire.

Un traitement anticoagulant à base d'Héparine de bas poids moléculaire avec le chevauchement avec une antivitamine K a été préconisé chez 16 patients, soit 13,91% des cas, aussi bien pour traitement de la thrombose veineuse et intra-cardiaque. Par contre, l'aspirine a été prescrite chez un seul patient ayant une thrombose intracardiaque.

La corticothérapie a été instauré chez 90 patients (78,26% des cas) aussi bien devant l'atteinte oculaire dans 52 cas, une thrombose grave chez 3 patients, l'atteinte neurologique chez 26 malades et enfin l'atteinte articulaire chez 9 patients.

Le recours à un traitement immunosuppresseur a eu lieu chez 53 patients, 47 patients pour l'atteinte oculaire, et chez 6 patients pour l'atteinte neurologique.

Les immunosuppresseurs préconisés sont le Ciclophosphamide chez 39 patients (25,21%): 6 cures en générale à j1, j15, j30, j60, j90 et j120 avec des cures trimestrielles si absence de relais par l'Azathioprine. Par contre, l'Azathioprine a été utilisé chez 14 patients (10 patients pour l'atteinte oculaire et 4 patients pour l'atteinte neurologique).

Pour le traitement des manifestations oculaires : Le traitement de choix est la corticothérapie orale le plus souvent, ou en bolus associée à des immunosuppresseurs en cas d'atteinte postérieure ou de vascularite. Tous les Patients ont été traités par corticoïdes par voie générale associée chez 29 d'entres eux à des immunosuppresseurs à type de ciclophosphamide IV chez 29 patients.

Le traitement des manifestations articulaires reposait essentiellement sur les AINS, les antalgiques classe I, la colchicine puis la corticothérapie à faible (20mg/j).

D'autres traitements adjuvants ont été associés : traitements locaux des lésions cutanéo-muqueuses, veinotropes, bas de contention, antibiotique ou autre en fonction des situations.

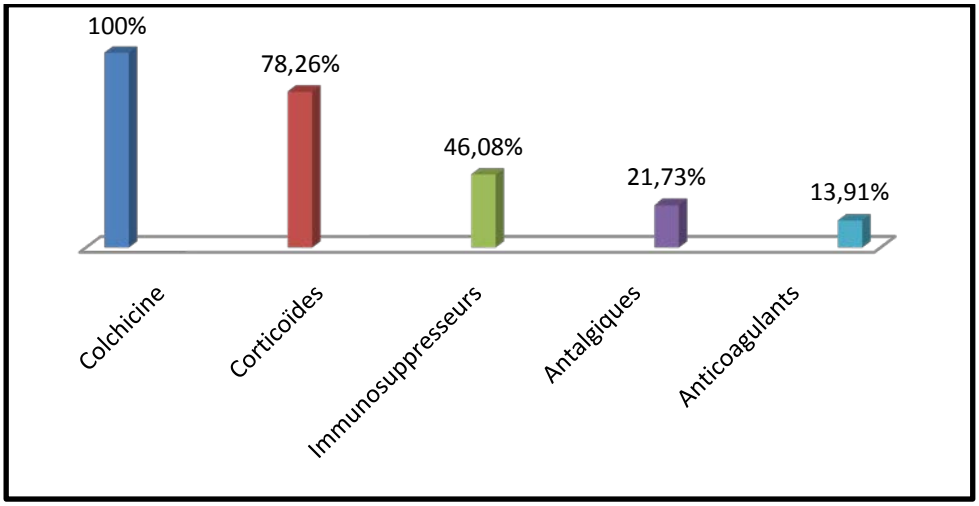

FIGURE XVI : la fréquence des traitements préconisés

IV. L'évolution :

Parmi les 115 cas de notre étude, seulement 23 patients (20%) ont été vu en consultaion avant le 31 Mars 2013.

vignt patients ont été perdus de vue après une période moyenne de 6 mois. Aucun décés n'a été rapporté.

Par contre l'évolution de la MB était favorable avec amélioration clinique chez 42 patients, soit 36,52% de l'ensemble des cas.

La stabilisation sans rechute a été notté chez 30 patients (26,08%).

Nous avons eu des rechutes dans 13 cas, soit 11,30% des patients, sous forme cutanéo-muqueuse dans 6 cas (46 ,15%), oculaire dans 5 cas (38,46%) et enfin vasculaire chez le reste des patients (15,39%).

L'évolution a été marquée par des complications chez 10 patients (9%) par une cécité chez 3 patients, une embolie pulmonaire chez 1 patient et une thrombophlébite à répétition dans 6 cas.

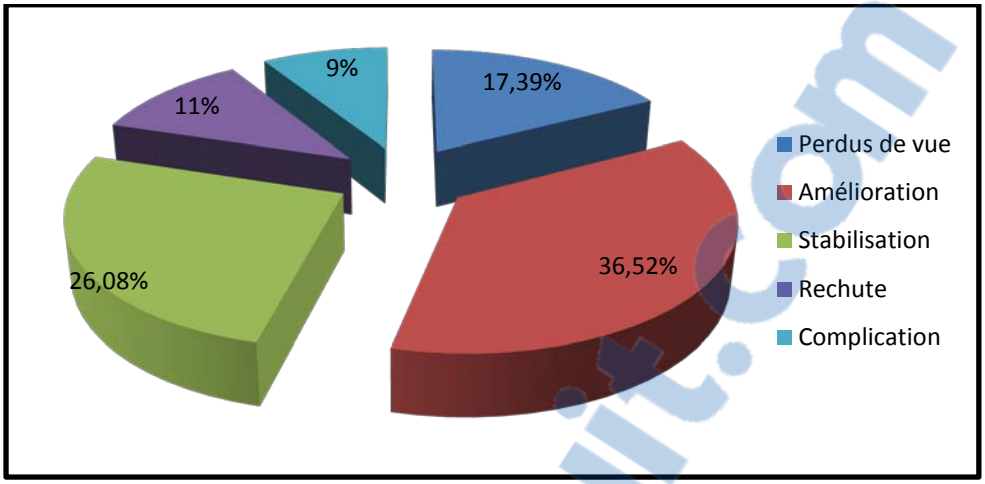

Figure XVII : Le caractère évolutif des patients de notre série.

V. Incidence de la MB:

La population de la région de Marrakech-Tensift-Elhaouz est estimée à 3 302 652 habitants selon le recensement général de la population et de l'habitat (RGPH) de 2010 dont le rapport de masculinité atteint 98,6 pour cette région, c'est-à-dire qu'en moyenne il y a 98,6 hommes pour 100 femmes, ce qui représente 1 662 362 femmes et 1 640 290 hommes.

La population âgée de plus de 15 ans (population à risque) dans la région de MTE représente 2 014 618 habitants dont 1 018 345 sont des femmes et 996 273 sont des hommes.

L'incidence annuelle de la MB dans notre région est de 5,70 cas pour 100 000 habitants (IC 95%) dans la population à risque. Elle de 7,02 cas (IC 95%) pour le sexe masculin et 4,41 cas (IC 95%) pour le sexe féminin.

Rapport-Gratuit.com

DISCUSSION

I. Définition, Nosologie

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire chronique caractérisée cliniquement par une aphtose buccale ou le plus souvent buccogénitale associée à des manifestations systémiques dont les plus fréquentes sont cutanées, oculaires et articulaires et les plus graves sont neurologiques, cardiovasculaires et intestinales [3 ; 4 ; 5].

Le substratum anatomique est une vascularite à prédominance lymphocytaire ou polynucléaire, selon l'âge des lésions, des vaisseaux de petit calibre [1].

C'est une maladie qui évolue par poussées parfois spontanément régressives et dont le traitement n'est pas codifié du fait de la rareté de cette affection et du manque d'études de cohorte.

Plusieurs affections ou groupes d'affections peuvent poser des problèmes nosologiques avec la MB. En effet, son origine inconnue et l'absence de tests biologiques spécifiques font que certains auteurs distinguent MB et syndrome de Behçet [6].

De plus, il s'agit d'une vascularite qui touche aussi bien les veines que les artères et elle ne fait pas partie de la classification des vascularites de Chapel Hill qui rapporte uniquement les vascularites systémiques primitives touchant les artères [7].

II. Historique :

Il semble q'HIPPOCRATE (460 ; 377bc) ait déjà décrit l'atteinte oculaire de la MB dans son 3ème livre des maladies épidémiques. En effet, dans le chapitre VII du livre III de l'Epidémion, il écrivait :<<…mais il y avait aussi d'autres fièvres comme elles seront décrites : beaucoup avaient leurs bouches affectées d'ulcérations aphteuses. Il y avait aussi beaucoup de fluxions dans les parties génitales et des ulcérations, des furoncles externes et internes autour et au niveau des aines, des ophtalmies humides de caractère chronique avec douleurs , excrétions

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

fongueusesdes paupières externes et internes qui détruisaient la vue de beaucoup de personnes.>>[8].

- ✓ En 1920, GILBERT donne à ce syndrome le nom d'ophtalmie lente et la classe dans un contexte de maladie générale [8].
- ✓ En 1923, LIPSCHUTZ décrit l'ulcère aigu de la vulve [8], et SHIGETA en 1924 la première observation Japonaise.
- ✓ En 1931, ADAMANTIADES, ophtalmologue grec, décrit le cas d'un patient qui a présenté une iritis à hypopion accompagnée d'ulcérations génitales, d'une phlébite et d'une hydarthrose bilatérale des deux genoux [5].
- ✓ En 1937, un professeur de dermatologie turc, Hulusi Behçet, a individualisé une entité associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une inflammation oculaire à type d'uvéite à hypopion, entité qui a porté son nom [7].
- ✓ En 1941,TOURAINE élargit le cadre de la maladie en introduisant le concept de grande aphtose à caractère symétrique, après avoir revu 343 cas dans la littérature [9].
- ✓ PERLEMUNTTER,en 1968 ,a soutenu une thèse sur la MB à propos de 800 cas [9].
- ✓ En 1969, ZINI rapporte, sous forme de thèse, la première série marocaine de patients atteints de la MB [9].
- ✓ En 1973, OHNO et coll. décrivent pour la première fois l'association entre maladie de Behçet et le gène HLA-B5 [9].
- ✓ En 1990, le diagnostic de la MB est reconnu comme étant clinique, reposant sur des critères internationaux établis par le groupe international d'études sur la maladie de Behçet (INTERNATIONAL STUDY GROUP for Behçet's disease) [1 ; 7].

Depuis, les observations de cette affection intrigante n'ont cessé de se multiplier, et sa description clinique a été complétée au fur et à mesure. Certains de ces manifestations sont toujours en cours de démembrement.

III. Epidémiologie :

1. Age et sexe

1-1 Age

L'âge de prédilection débute généralement avant 50 ans.

En effet, quelque soit la population étudiée, la MB s'installe généralement à la 3ème décennie de la vie ; un âge moyen de début de 31,7ans est rapporté dans les séries de l'Asie de l'est ; de 26,5ans dans les pays maghrébins de 25,6 ans en Turquie [2 ; 3].

En israel, la MB semble survenir plus précocement avec une moyenne d'âge de début de 19,9 ans [2 ; 4]

La fréquence des formes juvéniles varie de 7% à 44% selon les séries ; d'ailleurs, on parle de MB juvénile lorsqu'au moins 2 critères majeurs de diagnostic sont apparus avant l'âge de 16ans [5].

L'âge intervient à coup sûr sur l'expression clinique et la sévérité de la maladie. En effet, les formes qui se déclarent chez les sujets de moins de 25ans sont de pronostic plus réservé.

L'âge atténue l'activité de la maladie dans la mesure où l'on assiste à des poussées autrement moins sévères au fur et à mesure que le sujet vieillit surtout au cours de la ménopause chez la femme [6 ; 7].

1-2 Sexe :

La MB touche essentiellement les hommes par rapport aux femmes ; d'ailleurs dans les séries marocaines, le sex-ratio est de 2,43 et 3,26[2 ;8 ;9].

En Tunisie, la prédominance masculine est retrouvée par toutes les séries tunisiennes, avec un sex-ratio entre 2,75 et 3[2 ; 10].

Les séries des pays du Moyen-Orient ont un sex-ratio entre 3 et 5[2 ; 11]. La prédominance masculine semble stable au fil des années dans le bassin méditerranéen contrairement au Japon

et la Turquie où le sex-ratio est entrain de baisser avec une tendance à l'égalisation des sexes ces 20 dernières années [2 ; 11].

Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes dans les régions où la MB est rare [12].

Les formes féminines se singularisent par leur survenue plus tardive et leur caractère moins sévère que les formes masculines [13].

Il semble d'après des études, que le sexe module l'expression et même la sévérité de la MB.

2. Répartition géographique

C'est une maladie relativement rare, ubiquitaire, mais qui touche avec prédilection les populations de l'Asie centrale et l'Est, et du pourtour méditerranéen selon une distribution géographique rappelant les itinéraires de ‹la route de la soie›[2].

3. la fréquence :

La prévalence de la Maladie de Behçet est de 80 à 370 par 100000 habitants en Turquie ; et de 2 à 30 pour 100000 habitants en Asie, et de 0.1 à 7.5 par 100000 habitants en Europe et aux états unis [1 ; 14].

Au Maghreb, elle est de 110 par 100000 habitants en Tunisie [1 ; 15] et elle est fréquente au Maroc ; plus de 900 cas entre 1977 et 2002[1, 16, 17].

Les formes familiales sont plus fréquentes chez les coréens (15,4%) que les chinois et les japonais (2,2-2,6%). Elles sont également plus fréquentes chez les patients d'origine arabe, israélienne ou turque (18,2%) que les patients d'origine européenne (4,5%) [2 ; 11].

En Tunisie, les données sont hétérogènes; puisque cette fréquence est de 7,7% dans la série de Hamzaoui [2]; 2% dans celle de Hamza [2 ; 10] et de 11,9% dans celle de Makni [2 ;18]. Au Maroc, elle est beaucoup plus rare <8%.

IV. Etiopathogénie

L'étiologie de la MB reste inconnue et les mécanismes physiopathologiques ne sont pas clairement élucidés. C'est une pathologie multifactorielle qui résulte vraisemblablement de l'intervention de facteurs environnementaux (infectieux : herpès virus, streptocoque ; toxiques ; hormones….) chez les sujets génétiquement prédisposés comme en témoigne la fréquence de l'Ag HLA 51, l'existence de formes familiales et l'hypersensibilité au traumatisme [1 ; 19].

1. Terrain génétique :

L'existence de formes familiales et la prédominance de la maladie dans le bassin méditerranéen ont suggéré l'existence d'une susceptibilité génétique [20].

1-1 Gènes *HLA* et gènes proches du locus HLA :

a. MB et HLAB51 :

L'association de la MB au type HLA-B51 a été décrite, pour la première fois en 1982, par Ohno [20 ;21] dans la population japonaise.

L'antigène HLA-B51 était présent chez 57 % des patients alors qu'il n'était retrouvé que dans 16 % de la population générale (P < 0,001). Cette association a été confirmée depuis dans de nombreuses autres populations d'origine géographique et ethnique différentes (française, anglaise, italienne, grecque, turque, tunisienne, israélienne, iranienne, saoudienne, koweïtienne, chinoise, coréenne, taiwanaise et méxicaine) [20 ; 22].

L'antigène HLA-B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite [20 ; 23]. Ces associations phénotype-génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients, de l'activité de la maladieDans notre série, quatre patients chez eux une poussée d'œdème cérébrale a été notée, une corticothérapie par voie IVD a été donnée. et du

type de l'étude. Le fait que la maladie de Behçet soit associée au même allèle HLA dans les différentes ethnies étudiées est en faveur d'une hypothèse séduisante selon laquelle cette maladie se serait développée dans les pays du pourtour méditerranéen et à travers l'Asie jusqu'au Japon, suivant la route de la soie qu'empruntaient les tribus nomades ou turques porteuses de l'antigène B51, qui auraient ainsi diffusé la maladie (effet fondateur) [20 ; 22].

L'Ag HLA B51 joue un rôle potentiel dans le dysfonctionnement des neutrophiles observé au cours de la maladie de Behçet mais on souligne le fait que sa présence est un facteur insuffisant pour expliquer la prédisposition à la MB puisqu'une population HLAB51 ne fera pas forcément une MB et toutes les MB authentiques n'ont pas tout un type HLAB51.

b. autre molécules HLAB

D'autres molécules HLA-B ont été possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique à la LT. La fréquence du HLA-B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens [20 ; 24]. Dans une étude marocaine, l'allèle HLA-B15 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes, et chez les hommes avec un début de tardif de la maladie [20 ;25]. Cette étude suggérerait l'intervention de facteurs liés au sexe interagissant avec les molécules HLA dans la susceptibilité à la maladie. Enfin, une étude turque a montré l'existence d'une faible association de la MB avec l'allèle HLA-B*2702 [20 ; 26].

c. gènes proches de HLAB

En 1994, une nouvelle famille de gènes nommée MIC pour « MHC Class I Chain related gene » a été identifiée [20 ; 27]. Parmi les cinq gènes MIC (MICA à MICE), seule MICA ET MICB qui sont bien caractérisés. Et seule MICA qui semble, d'après plusieurs études, associé à la MB [20 ; 28 ; 29].

d. autres gènes :

- Gène du TNF : le TNFalpha est une des cytotoxines majeures de la maladie de Behçet[20 ; 30]

- Ø Gène MEFV : Ce gène est lié à la fièvre méditerranéenne familiale (FMF). La MB présente des similitudes épidémiologiques et anatomopathologiques avec la FMF qui ont conduit des auteurs à proposer que la MB pourrait appartenir au groupe des maladies auto-inflammatoires [20 ; 31]. Plusieurs études ont montré que la présence de mutations de MEFV, en particulier M694V, était un marqueur de susceptibilité des manifestations vasculaires de la MB [20 ; 32 ; 33]. Ø Gènes du récepteur du TNF : Deux gènes, TNFRS1A et TNFRS1B codent es récepteurs du TNF. Dans une étude de 74 patients européens non apparentés atteints de MB, nous avons montré qu'il existait une surprévalence de la mutation R92Q du gène TNFRS1A qui était associée à un risque de thrombose veineuse périphérique [20 ; 34].
- Ø Gènes de l'IL1 : Les gènes de l'IL1 (IL-1A et IL-1 B) sont situés sur le chromosome 2 à proximité l'un de l'autre. L'IL1 induit des réponses immunes pro inflammatoires, active les cellules endothéliales et induit l'expression de molécules d'adhésion. Une production accrue d'IL-1 a été rapportée au cours de la MB [20; 35].
- Ø Gène ICAM : La molécule ICAM est une glycoprotéine de surface qui appartient à la superfamille des immunoglobulines. C'est une molécule d'adhérence intercellulaire. Une association faible mais significative a été trouvée entre la MB et la présence de l'allèle ICAM- 1 E469 chez des populations palestiniennes, jordaniennes et italiennes [20 ; 36 ; 37 ; 38 ; 39].

2. facteurs environnementaux

2-1 infection virale :

Dès 1937, Behçet avait mis en évidence des inclusions intra- et extranucléaires dan les frottis d'aphtes et d'hypopion suggérant une origine virale. Plusieurs virus de la famille Herpès ont été incriminés dans la genèse des lésions muqueuses de la MB : herpes simplex virus 1, [20;40 ;41], cytomégalovirus [20 ;42], virus d'Epstein-Barr [20 ;43] et virus de la varicelle [20

;44]. Cependant, l'absence d'efficacité des thérapeutiques antiherpès sur l'évolutivité de la maladie rend cette hypothèse peu plausible.

2-2 Infections streptococciques

La présence constante des aphtes buccaux au cours de la MB a suggéré que la flore microbienne orale, notamment streptococcique, pouvait être impliquée dans la pathogénie de la maladie. L'Incidence de la maladie semble plus élevée chez des sujets ayant une hygiène buccale déficiente et de nombreuses caries [20 ;45]. Ceci a amené certaines équipes à traiter les patients par de la pénicilline et des améliorations ont également été rapportées après un traitement antistreptococcique mais ceci reste controversé [20 ;46].

En fait, on peut concevoir la MB comme une réaction différée à une infection, que celle-ci favorise la maladie ou serve de « starter » comme dans d'autres pathologies réactionnelles et notamment rhumatismales [47].

3. Anomalies de la réponse inflammatoire

3-1 Rôle des protéines du choc thermique

Les protéines du choc thermique (en anglais heat shock proteins : HSP), spécialement celles de 60 et 65 kDa, sont des antigènes candidats potentiels comme initiateurs de l'apparition de la MB ou des poussées [48 ;49 ;50 ;51 ;52].

Les HSP jouent le rôle de protéines transporteuses pour les autres protéines intracellulaires quand la cellule est soumise à des conditions de stress comme l'infection, l'hypoxie, les traumatismes, les irradiations par les UV et les drogues toxiques [53 ;54 ;55 ;56 ;57 ;58 ;59].

L'hypothèse du rôle des HSP dans la physiopathologie de la MB pose un problème qui est celui de la sélectivité des tissus. En effet, les molécules HSP sont exprimées par tous les tissus dans des conditions de stress, alors que la MB ne touche qu'un nombre limité de tissus. Cette

sélectivité pourrait s'expliquer par des différences dans l'expression locale des protéines HSP, comme par exemple une expression préférentielle au niveau de la rétine ou de la peau [20].

3-2 Rôle du NO

L'oxyde nitrique (NO) est produit à partir de la L-arginine par la nitrite oxide synthétase endothéliale (ENOS), qui est exprimée à la surface des cellules endothéliales.

Le NO est un médiateur important impliqué dans l'inflammation de l'uvée [60]. Une augmentation des concentrations de NO a été rapportée au cours de la MB, dans le sérum [61], les érythrocytes [62] le liquide synovial [63] et l'humeur aqueuse [64].

4. Anomalies de l'immunité

4-1 L'immunité non spécifique

La réponse initiale de la réaction pathergique est médiée par les monocytes et les neutrophiles, avec une accumulation rapide de neutrophiles au point de ponction de l'aiguille. Par la suite, au bout de 48 heures, le derme est infiltré majoritairement par des cellules mononuclées (LT, monocytes et macrophages, les neutrophiles ne constituant que moins de 5 % de l'infiltrat cellulaire). Les monocytes sont activés et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-6, TNFα, GMCSF et IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires au sein des tissus [65,66].

Les neutrophiles des patients atteints de MB expriment des récepteurs d'activation, des protéines d'adhésion, des récepteurs de chimiokine (CXCR2), produisent des radicaux libres en excès et ont une activité phagocytaire accrue. Les LT participent également au recrutement et à l'activation des Neutrophiles au sein des lésions [67 ; 68].

La présence du HLA-B51 prédisposerait les patients à l'hyperactivité des polynucléaires par un mécanisme qui n'est pas encore élucidé. Les patients porteurs du HLA-B51 et les souris exprimant le transgène HLA-B51 ont une hyperactivation des polynucléaires neutrophiles [69].

Rapport-Gratuit.com

L'hyperproduction de NO favorise également l'activation des polynucléaires neutrophiles. Cette hyperactivité est, en effet, diminuée en présence d'inhibiteurs de la production de NO [70].

4-2 Rôle des lymphocytes T

Les lymphocytes circulants des sujets qui ont une MB ou une aphtose buccale isolée possèdent un effet cytotoxique sur les cultures de cellules épithéliales de la muqueuse buccale autologue et homologue [71 ; 72 ; 73]

Ces faits prouvent que dans la MB, il y a une lymphotoxicité directe contre les cellules épithéliales propres. Le test de transformation lymphoblastique à la salive autologue est plus fréquemment positif dans la maladie de Behçet que dans les autres pathologies rhumatismales [71]. D'ailleurs, la salive présente quelques anomalies puisque l'Ig A salivaire serait augmentée et la pièce salivaire sécrétoire libre absente [71].

4-3 Immunité humorale

Bien que le nombre de lymphocytes B de patients atteints de MB soit normal, plusieurs arguments suggèrent que l'immunité humorale participe à la physiopathologie de la MB.

Les lymphocytes B des patients avec MB expriment des niveaux élevés de marqueurs d'activation tels que le CD13, CD33, CD80 et CD45RO [80]. L'analyse des mutations somatiques des gènes des immunoglobulines effectuée sur les LB isolés du liquide articulaire d'un patient avec une arthrite de la MB a montré qu'il existait un taux élevé de mutations somatiques suggérant que la réponse B se faisait par expansion clonale des LB sous pression d'un antigène [81]. Des anticorps anticellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la MB [82]. Leur présence est associée à l'existence d'une atteinte ophtalmologique active ou de lésions de thrombose vasculaire aiguës. Ces anticorps pourraient favoriser la réponse inflammatoire en augmentant l'expression des molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium vasculaire. La cible antigénique des anticorps anticellules endothéliales de la MB a été identifiée en 2003 [83]. Il s'agit d'une protéine nommée α-enolase qui intervient dans la fibrinolyse. Des anticorps anti-

α-enolase ont également été retrouvés chez des malades ayant une autre pathologie inflammatoire, mais la présence d'IgM paraît spécifique de la MB.

L'alpha-tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de MB [84]. Des anticorps anti-alphatropomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB [85].

5. Facteur Hormonal :

L'intervention de nombreuses hormones dans la réponse immunitaire, l'âge et le sexe qui modulent l'expression de la maladie de Behçet sont autant d'indices qui laissent supposer que les facteurs hormonaux interviennent dans sa pathogénie [71].

L'influence de la grossesse sur la maladie est variable. Elle peut entraîner une rémission, tout comme elle peut occasionner une aggravation avec des poussées cutanéo-muqueuses et articulaires [71].

La MB n'a pas de répercussions sur le déroulement de la grossesse. Il est à noter cependant que, exceptionnellement, certains nouveaux nés issus de mères porteuses de MB présentent des formes cutanéo-muqueuses de cette affection qui disparaissent à la 8 ème semaine de vie [86].

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

6. Récapitulation [20 ; 20 bis]:

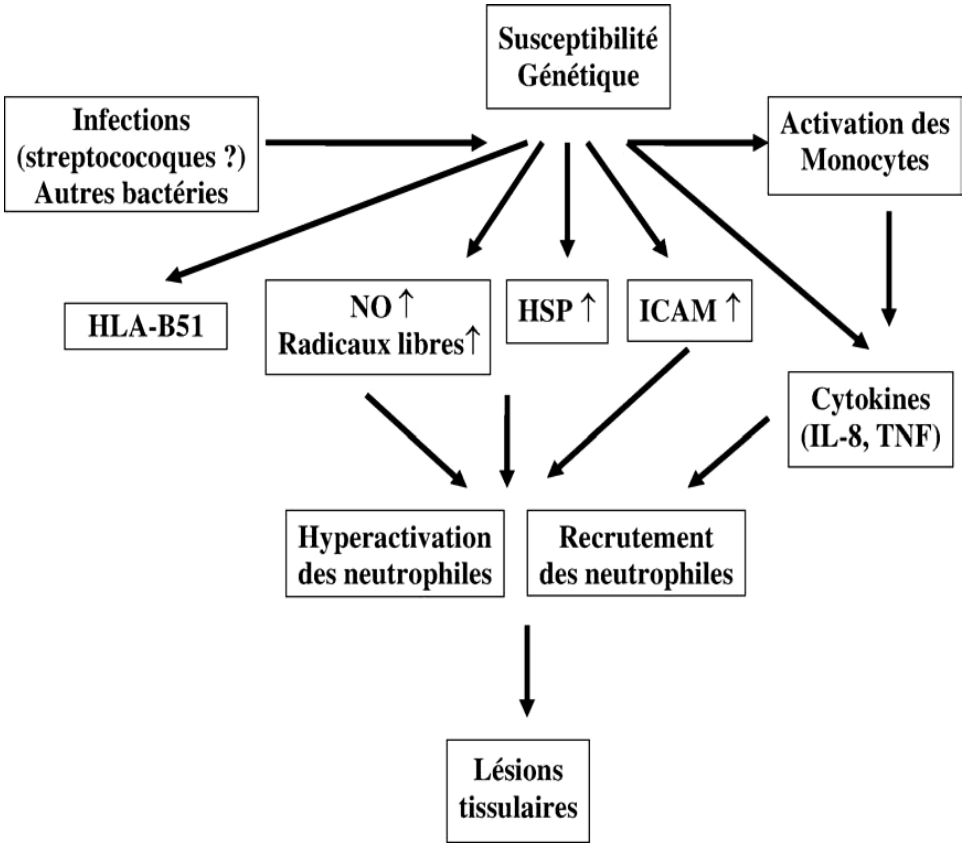

FIGURE I : Physiopathologie de la maladie de Behçet.

Première étape : les cellules effectrices sont les monocytes et les polynucléaires neutrophiles ; a : infection par une bactérie (streptocoques) sur un terrain génétique particulier (HLA-B51, MICA) ; b : activation excessive des monocytes et stimulation de l'expression des HSP et de MICA par des cellules épithéliales et endothéliales (tube digestif, oeil, peau, vaisseaux), sécrétion de cytokines par les monocytes, notamment l'IL-8 qui engendrerait un recrutement des polynucléaires neutrophiles intratissulaires ; c : hyperactivation des neutrophiles sous la dépendance notamment de la susceptibilité génétique (hyperexpression des protéines d'adhésion, ICAM, et production accrue de radicaux libres, production de NO) ; d : premières lésions tissulaires par les neutrophiles hyperactifs.

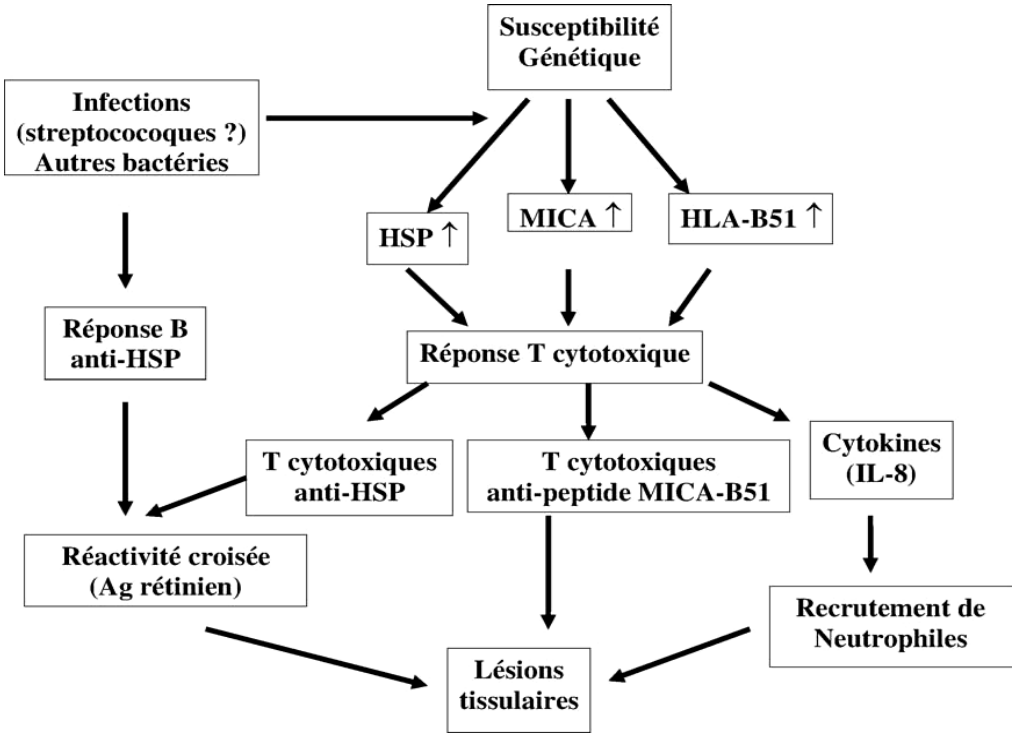

FIGURE II : Physiopathologie de la maladie de Behçet. Seconde étape

Les cellules effectrices sont les lymphocytes ; a : développement d'une réponse T cytotoxique dirigée contre les cellules exprimant les HSP, le peptide formé par l'association HLA-B51-MICA (susceptibilité génétique) ou l'Ag-S ; b : lésions tissulaires liées à lyse dépendant des LT cytotoxiques dirigés contre les HSP, le peptide formé par l'association HLA-B51-MICA (susceptibilité génétique) ou l'Ag-S (réactivité croisée) ; c : recrutement des neutrophiles lié à la sécrétion de cytokines par les LT ; d : pérennisation et amplification de la réponse inflammatoire et immunitaire ; e : production d'autoanticorps dont certains (antitropomyosine) pourrait avoir un effet pathogène.

V. DIAGNOSTIC POSITIF

1. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Depuis que Behçet a décrit la triade aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite, les observations d'autres manifestations n'ont pas cessé de compléter le tableau clinique fort diversifié de cette affection (voir figure 3). C'est pour cela que la MB est considérée comme une authentique maladie systémique. Par ailleurs, il persiste beaucoup de mystère sur son étiologie, et l'absence de signes biologiques ou histologiques spécifiques rehausse l'intérêt d'un bon interrogatoire et examen clinique.

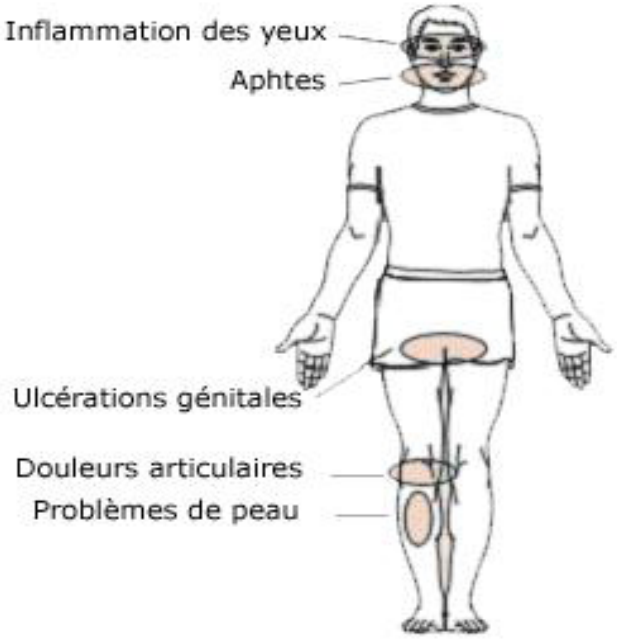

FIGURE III [86] : les organes touchés dans la MB.

1-1 les signes généraux :

Ils sont rares. Une fièvre isolée a été parfois constatée comme signe de début [87 ; 88]. La dysphagie entraînée par une aphtose subintrante, les manifestations digestives et neurologiques peuvent altérer plus au moins sévèrement l'état général.

1-2 les manifestations cutanéo-muqueuses

a- aphtose buccale : (voir image n°1, 2, 3)

L'aphtose, quel que soit son siège, est une lésion élémentaire bien définie. C'est une ulcération dont les bords sont taillés à pic, entourée d'un halo érythémateux et dont le fond est jaune beurre. La taille de cette ulcération est variable: quelques mm à 1cm de diamètre en moyenne, parfois ce sont des lésions géantes de 3 à 4cm de diamètre. Leur nombre est variable allant de un à quelques ou plusieurs éléments.

Les aphtes buccaux siégent habituellement sur la face interne des lèvres, la face interne des joues, les bords de la langue, le plancher buccal, la muqueuse gingivale, quelquefois sur la voûte du palais, les amygdales et le pharynx.

L'ASPECT D'APHTOSE BUCCALE

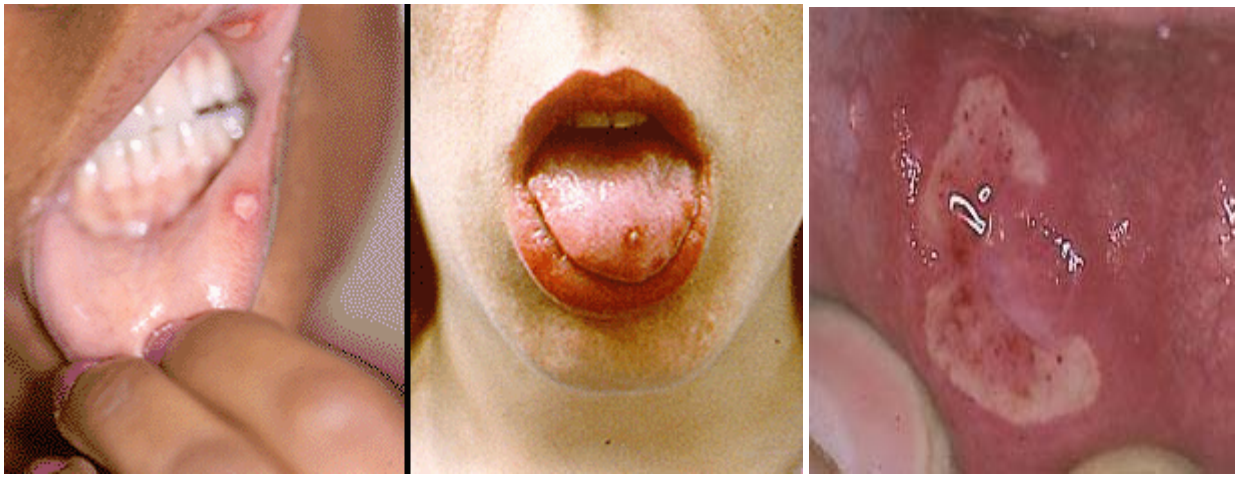

Figure IV [87 bis] Figure V [87 bis] Figure VI [87 bis]

L'aphtose buccale régresse en une à deux semaines en règle générale, sans laisser de cicatrice sauf dans les cas d'aphtes géants ou persiste une cicatrice qui nécessite plusieurs mois pour disparaître. Son évolution générale est marquée par des récidives dont la fréquence est variable et par la disparition sans cicatrices. La gène fonctionnelle est en générale modérée à type de brûlures, de picotements, surtout au contact des aliments chauds et épicés et des peaux des fruits, des noix, noisettes, et amandes, ainsi que les traumatismes dentaires, les cycles

menstruels et les émotions [87]. Dans la grande majorité des cas, l'aphtose buccale précède ou s'installe en même temps que les autres manifestations cliniques. Rarement, les manifestations systémiques la précèdent de plusieurs mois voire de quelques années : phase préaphteuse. A l'inverse, il arrive que l'on trouve la notion d'aphtose buccale à rechute qui remonte à l'enfance chez des patients qui développent une MB.

Sur le plan pathologique, l'aphte buccal correspond à une nécrose de la couche épithéliale et la sous muqueuse superficielle. La réaction inflammatoire dans le chorion est souvent intense et touche même les glandes salivaires accessoires, elle est faite d'un infiltrat lymphocytaire et monocytaires, les polynucléaires et les plasmocytes se voient à un stade tardif et en petit nombre. Il y a également une augmentation du nombre des mastocytes. Cet infiltrat prend volontiers une disposition périvasculaire. Les vaisseaux peuvent être le siège de turgescence endothéliale ou de thrombose. L'étude en immunofluorescence montre les dépôts types Ig G et Ig M surtout dans le cytoplasme des cellules épithéliales du stratum spinosum [89]. Les études immunohistochimiques par les anticorps monoclonaux des biopsies d'aphtes buccaux montrent que la majorité des lymphocytes présents sont les cellules T, les LB étant en très petit nombre, les LT4 et LT8 sont en proportion égale [90].

b- aphtose génitale :

L'aphtose génitale se voit dans 80% des cas, son aspect est identique à celui de l'aphtose buccale. Cependant ses rechutes sont en général peu fréquentes. Chez l'homme, elle siège avec prédilection sur les bourses (voir figure N°7) et intéressent rarement le gland (voir figure N°8). Cette aphtose scrotale évolue dans de très nombreux cas en laissant une cicatrice indélébile qui constitue un élément précieux pour le diagnostic rétrospectif surtout quand on se trouve devant un malade en dehors de poussée.

Chez la femme, l'aphtose génitale siège avec prédilection sur les petites lèvres et les grandes lèvres. Les ulcérations peuvent parfois diffuser à la racine des cuisses. Elles peuvent prendre un aspect gangréneux [87].

L'aspect d'aphtose génital :

FIGURE VII [87bis]

FIGURE VIII [87 bis]

c- les autres aphtoses :

L'aphtose buccale peut diffuser à la muqueuse pharyngée. L'aphtose périanale est possible dans la MB surtout chez l'enfant, mais c'est très rare.

D'autres localisations sont possibles mais très rares : muqueuse nasale, muqueuse conjonctivale, larynx, urètre et oesophage [87].

L'aphte cutané vrai reste rare. Il se distingue de l'aphte bucco-génital par un début sous forme de vésicule puis de pustule. La survenue secondaire d'une ulcération la différencie de la pseudofolliculite nécrotique. Il intéresse surtout les plis axillaires, inguinaux et inter-orteils [91].

FIGURE IX [87 bis] : Aphtose cutanée au niveau du doigts

d- pseudofolliculite, pustule, lésions acnéiformes :

La pseudofolliculite est fréquente et se voit dans 60% des cas. Elle siége surtout sur le dos, le visage, les membres inférieurs, les fesses et les bouses. La pseudofolliculite nécrotique a été très bien décrite par Touraine : « lésions non centrées par un poil qui débutent par une lésion légèrement papuleuse de quelques millimètres de diamètre; cette papule se recouvre en 2 à 3 jours d'une vésicule qui devient une pustule puis d'une croûte qui se détache et laisse apparaître une petite ulcération qui cicatrice sans laisser de trace.

Le contenu de ces lésions papulo-vesiculo-pustuleuses est stérile. On peut voir des lésions pustuleuses de grande taille réalisant une véritable pustulose. Les lésions papulo-vesiculo-pustuleuses peuvent siéger sur les bourses et ne doivent pas être alors confondues avec une aphtose scrotale [87].

Parfois, les lésions cutanées ont un aspect acnéiforme papulonodulaire sans évoluer vers une pustule ou une ulcération. Elles sont plus larges que les lésions des pseudofolliculites,

de couleur rouge vif et siégent sur le dos des mains, les faces latérales des doigts, les avant-bras et les jambes[91] (voir images n°10 ;n°11).

Les lésions cutanées de la maladie de Behçet sont parfois difficiles à distinguer de l'acné vraie surtout quand elles siégent sur des régions séborrhéiques.

L'étude histologique de ces lésions cutanées montre une pustule sous-cornée remplie de PNN et d'éosinophiles, elle est suivie d'une nécrose de l'épiderme aboutissant à une ulcération cutanée. Le derme est le plus souvent dense et fibreux avec quelquefois une dégénérescence fibrinoïde des fibres collagènes; les lésions vasculaires sont modérées, elles touchent les capillaires, les veinules et les artérioles, elles se traduisent par une turgescence endothéliale, un infiltrat inflammatoire périvasculaire et envahissant la paroi des vaisseaux, la nécrose fibrinoïde étant plus rare [92].

L'étude en immunofluorescence ne montre pas de dépôts d'immunoglobulines, mais plutôt un dépôt de C3 dans les vaisseaux du derme [93].

Figure X [87bis]

Figure XI [87 bis]

Aspect des pseudofolliculites

Rapport-Gratuit.com

e- nodules dermohypodermiques :

Ils se voient dans 20% des cas et ils sont très douloureux et siégent surtout sur les membres inférieurs. Classiquement, ils ne passent pas par les teintes de la biligenèse, en fait ils peuvent régresser en subissant les variations chromatiques de l'érythème noueux.

Cliniquement, on peut distinguer deux types de lésions DH :

- érythème noueux (voir image 12): de coloration rouge vif, qui disparaît rapidement en quelques jours et s'accompagne volontiers d'arthrite
- des lésions de consistance dure, de coloration sombre rouge violacée, d'évolution torpide durant quelques semaines, s'associant fréquemment à une phlébite [94 ; 95 ; 96].

FIGURE XII [87bis] :aspect de l'érythème noueux

L'étude histologique des nodules dermohypodermiques montre des altérations dans le derme profond et au niveau de l'hypoderme dans les cloisons interstitielles des lobules adipeux, il s'agit de lésions de vascularite avec essentiellement une turgescence endothéliale et un infiltrat périvasculaire et dans la paroi, il peut y avoir une prolifération endothéliale mais jamais de thrombose. Ces lésions intéressent surtout les artérioles et les capillaires, rarement les veinules, mais une nécrose fibrinoïde vasculaire peut se voir, et un infiltrat périannexiel est constant [87].

f- le phénomène pathergique cutané :

Il s'agit d'une hypersensibilité cutanée aux points de piqûre qui se traduit par une lésion papuleuse, qui devient papulovésiculeuse puis papulopustuleuse. Elle reproduit la pseudofolliculite nécrotique qui apparaît spontanément et est l'équivalent des lésions vésiculopustuleuses qu'on observe dans la MB après un traumatisme minime de la peau à type d'écorchure ou de griffe.

La lésion apparaît 12 à 24h après la piqûre et devient maximale à 48h. l'injection locale, au préalable, d'hydrocortisone empêche son apparition, de même que les traitements immunodépresseurs et corticoïdes par voie générale à forte dose.

Plusieurs paramètres font varier l'intensité et le type des lésions à la piqûre comme le diamètre de l'aiguille, la région de l'organisme piquée et le type de piqûre.

Certains auteurs étudient, par exemple, le phénomène par l'injection de sérum salé en intradermique, d'autres pratiquent des piqûres avec une aiguille stérile en sous cutané ou en intraveineux.

La piqûre se fait avec une aiguille stérile G21 à la face antérieure de l'avantbras en intraveineux et en sous-cutané après désinfection à l'alcool blanc et la lecture de la réaction à la 48ème heure. Par contre, la désinfection par des comme la povidine iodine ou la chlorhexine diminue nettement la sensibilité du test [87 ; 94] (voir image n°13).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

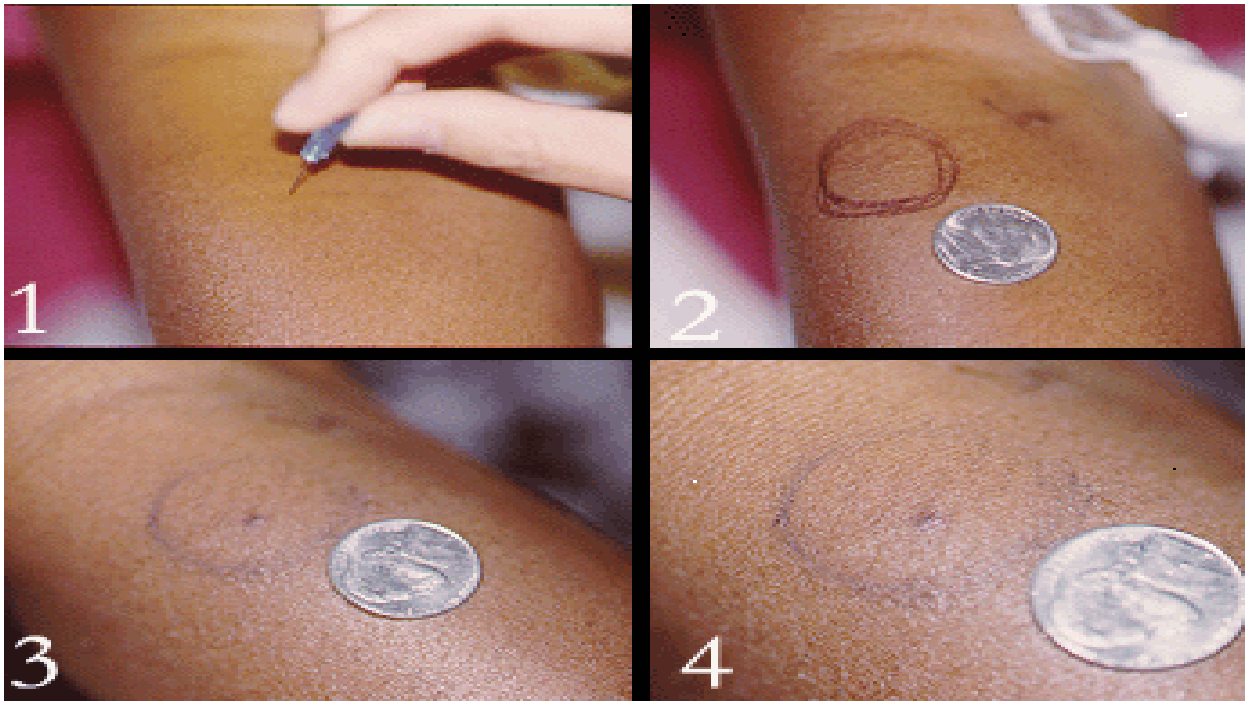

FIGURE XIII [95] : les quatre phases du pathergy test

1-3 les manifestations oculaires

L'atteinte oculaire due à la MB est considérée au Japon comme la première cause de cécité acquise chez le sujet jeune. Elle peut être uni ou bilatérale, et sa fréquence varie de 40 à 80%.

Selon les séries [95 ; 96 ; 97 ; 98 ; 99 ; 100 ; 101 ; 102 ; 103 ; 104]. En fait, le déficit visuel est quasiment la règle au cours de son évolution, ce qui incite à une grande vigilance et à la mise en oeuvre précoce d'un traitement agressif (immunosuppresseurs).

a. L'uvéite :

Il s'agit d'une manifestation oculaire très caractéristique de la MB. En effet, elle n'est retrouvée avec une aussi haute fréquence dans aucune autre maladie systématique. Celle-ci, selon HAMZA [101], se situe vers 50 à 60 % des cas, selon OUAZZANI, elle est de 72% sur une série de 123 patients [104], et ZIERHUT [105] rapporte jusqu'à 87% de cas d'uvéite sur une série mixte comprenant des patients Allemands et originaires du pourtour méditerranéen. Au Japon,

20% des uvéites sont rattachées à la MB; par contre, en Tunisie selon Braham, 50% des cas présentent une atteinte oculaire [106].

L'uvéite antérieure à hypopion en représente le modèle le plus classique, l'hypopion étant un épanchement purulent de la chambre antérieure de l'oeil, de couleur jaune-crème, aseptique et mobile avec les mouvements céphaliques. Sa disparition survient au bout de quelques jours et est accélérée par l'instillation d'une corticothérapie locale [98 ; 107] (voir image n° 14;n°15).

L'uvéite de la MB est en fait une uvéite totale le plus souvent, c'est-à-dire qu'elle touche aussi bien le segment antérieur que postérieur de l'oeil, le vitré étant alors le siège d'une hyalite. Elle est d'évolution sévère malgré un syndrome irritatif peu important.

L'hypopion n'est ni constant ni spécifique de la MB puisqu'il s'observe aussi dans l'uvéite de la spondylarthrite ankylosante, du syndrome de REITER ou au cours de la lèpre.

L'évolution de l'uvéite se fait poussées fréquentes qui aboutissent à des dommages irréversibles et entraînent une cécité. Elle est difficile à contrôler malgré l'instauration de traitements immunosuppresseurs (corticothérapie, chimiothérapie utilisant le Chlorambucil, le Cyclophosphamide ou le Méthotrexate et depuis peu la cyclosporine A) [108].

b. La vascularite rétinienne :

Elle est grave car responsable dans 90% des cas cécité et précède ou accompagne l'uvéite généralement.

Elle se traduit par des atteintes veineuses dont les plus caractéristiques sont les lésions de périphlébite (51% selon OUAZZANI [104] et 32% selon Janati [109]). Les autres lésions sont beaucoup plus rares et comprennent les hémorragies, les exsudats, les thromboses veineuses et les néo-vaisseaux [98]. La périphlébite se manifeste sous forme d'un engainement blanchâtre avec perte de la transparence de la paroi vasculaire. Parfois, c'est un fin liseré soulignant les bords. Il est à noter qu'elle peut intéresser aussi bien le pôle postérieur que la périphérie rétinienne [98]. La bilatéralité est la règle [98].

Les thromboses veineuses peuvent être partielles ou complètes, intéresser les branches veineuses et le tronc de la veine centrale de la rétine.

Les atteintes artérielles sont beaucoup plus rarement observées. Elles se manifestent sous la forme de périartérites, et sont toujours associées à une périphlébite réalisant de ce fait une panvascularite [98].

A un stade tardif, il y a un rétrécissement généralisé de tous les vaisseaux rétiniens qui deviennent filiformes et exsangues.

L'angiographie rétinienne, indispensable même en cas d'examen Ophtalmoscopique normal, peut dévoiler une augmentation de la perméabilité capillaire [98].

c. Autres :

D'autres manifestations oculaires peuvent se voir mais sont plus rares [98], à savoir :

- Les neuropathies optiques d'origine inflammatoire, ischémique ou secondaire à une HTIC.
- Sont décrites aussi : la conjonctivite, la kératite, la sclérite ou l'épisclérite. Ainsi, la cécité peut survenir par atrophie optique, dégénérescence maculaire, disparition du corps vitré, envahissement du tissu rétinien par un tissu glial, glaucome et cataracte.

FIGURE XIV [87 bis] : Episclérite

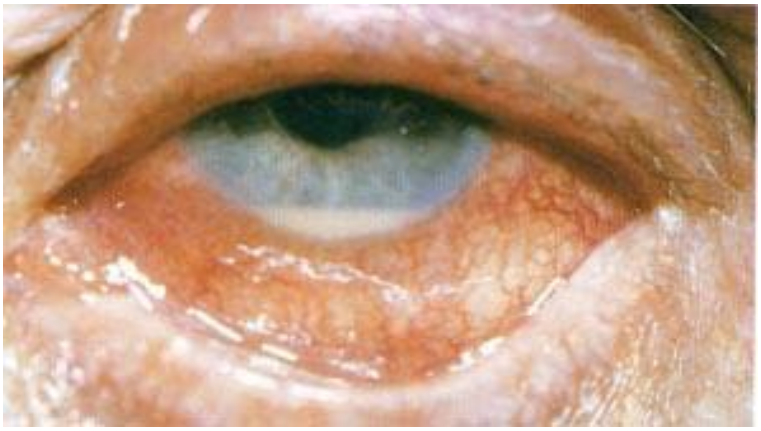

Figure XV [87 Bis] : Hypopion

1-4 les manifestations articulaires

Elles sont retrouvées dans près de la moitié des cas de MB selon AIT BADI représente 45% [110]. Elles varient entre 50 et 70% des cas selon les séries [9 ;
17 ; 103 ; 104].

Elles peuvent être inaugurales ou le plus souvent postérieures à d'autres manifestations de la MB [110]. On retrouve surtout des polyarthralgies d'allure inflammatoire, mais aussi une atteinte des grosses jointures sous forme de monoarthrite ou d'oligoarthrite subaiguë, non déformante et non destructrice. Plus rarement, il s'agit d'une authentique polyarthrite. Ce sont surtout les genoux et les chevilles qui sont intéressées; l'atteinte des coudes et des poignets est aussi relativement fréquente. Celle des mains et des pieds est plutôt rare, celle des autres articulations est exceptionnelle [111; 112; 113]. Plus rarement, il s'agit d'une authentique polyarthrite et les atteintes déformantes, voire destructrices, rentrant dans le cadre d'une MB sont exceptionnelles [113]. L'intensité de ces arthrites est variable. Le plus souvent, elles sont discrètes. Elles ont un caractère aigu ou subaigu beaucoup plus que chronique, et le liquide synovial est type inflammatoire [113]. L'histologie de la synoviale est peu spécifique, et montre un oedème du chorion avec dilatation des veinules et un infiltrat inflammatoire mononuclée. Des microthrombis sont parfois notés. Il a été signalé en immunofluorescence directe la présence de dépôts d'immunoglobulines et de complément dans la paroi des vaisseaux [114].

Il est à noter que la MB peut s'accompagner d'une atteinte du rachis axial

[109]. Si pour certains auteurs, cette association et fortuite avec une incidence égale aussi bien dans la population générale que chez les patients atteints de MB [115], pour d'autres il y aurait une fréquence accrue de rhumatisme axial dans le deuxième groupe [116]. Ces derniers vont même jusqu'à classer la maladie de BEHCET parmi les spondylarthropathies.

Dans la littérature, des cas d'ostéo-nécrose aseptique des articulations de charge (tête et condyles fémoraux) secondaire à une corticothérapie sont rapportés. En effet, la corticodépendence, particulièrement fréquente au cours de la MB, expose à cette complication handicapante. La vascularite de la MB y joue un rôle significatif également [117].

Enfin, la rupture synoviale aiguë peut prêter à confusion avec une thrombose veineuse du membre inférieur [118]. Il existe une hypersensibilité de la synoviale au cours de la MB [119], des formes pseudogoutteuses et les nodules pseudorhumatoïdes ont été rapportés dans de rares observations [120].

1-5 les manifestations neurologiques :

Inaugurales dans 5 % des cas de MB, et touchant les sujets de sexe masculin le plus souvent, elles se verraient chez 3 à 30 % des patients, parfois jusqu'au 49 % [121].

Elles sont très polymorphes. En effet, plusieurs structures peuvent être atteintes simultanément ou successivement, et on distingue 3 types d'atteintes :

- Le neuro-BEHCET ou atteinte inflammatoire du système nerveux central, qui se traduit par une atteinte méningée, méningo-encéphalite ou même ménigoencéphalo-myélique. La méningite est retrouvée jusqu'à 80 % des cas, et peut être asymptomatique ou donner lieu à des céphalées discrètes; le LCR recueilli par ponction lombaire est de type lymphocytaire sans spécificité. L'atteinte encéphalique peut intéresser n'importe quel territoire, et réaliser des tableaux difficiles à systématiser parfois, tel un syndrome pyramidal, cérébelleux, et peut se manifester par un tableau simulant une compression médullaire lente, des troubles sphinctériens, des réflexes anormaux.

- L'angéite cérébrale se manifeste essentiellement par une atteinte veineuse sous forme de thrombophlébite cérébrale. Cette dernière se traduit cliniquement par un syndrome d'hypertension intracrânienne avec céphalées, vomissements et oedème papillaire au fond d'oeil. Son mécanisme est expliqué par un défaut de résorption du liquide céphalo-rachidien du fait de l'inversion du gradient de pression [122].

Les atteintes neurologiques de la MB dans la série de WECHSLER [122] sont rares de même que l'atteinte artérielle. URUYAMA rapporte deux cas d'occlusion artérielle, et les accidents vasculaires cérébraux de type ischémique, dans leur forme aiguë, ont été retrouvés dans bon nombre de séries, celle de HAMZAOUI [2]. Des anévrismes intracérébraux ont été décrits dans de rares cas, et pourraient être responsables d'accidents vasculaires cérébraux [123.124.125].

Le réseau des vaisseaux de moyen et de petit calibre est le siège de prédilection de la MB. Lorsqu'il est altéré, il donne lieu à des lésions d'ischémie progressive qui évoluent à bas bruit vers l'atrophie cérébrale [124].

La neuropathie n'a été rapportée que rarement, tout au plus dans une dizaine de cas à travers la littérature. Il s'agit de polynévrite ou de paralysie faciale [125].

L'atteinte neurologique de la MB peut aussi se manifester par des troubles psychiatriques isolés ou associés à d'autres signes neurologiques. Il s'agit surtout d'anxiété, de dépression, instabilité de l'humeur avec syndrome pseudo-bulbaire. Quelques cas de psychose ont été signalés [126].

Sur le plan radiologique, l'angiographie peut montrer des signes de thrombose veineuse essentiellement, d'occlusion ou d'anévrisme artériel [121].

La TDM cérébrale, normale dans près de la moitié des cas de neuro-Behçet,
peut montrer des zones d'hypodensité correspondant à une ischémie et/ou des signes d'atrophie pouvant intéresser n'importe quelle région du cerveau, avec une prédilection pour les noyaux gris centraux, la substance blanche, le cervelet et le tronc cérébral [127]. Elle permet en

particulier d'éliminer une autre lésion et surtout une tuberculose cérébrale, pathologie fréquente dans notre contexte. La scintigraphie peut montrer des zones d'hypofixation secondaire à l'ischémie.

En outre, l'IRM cérébrale faite chez les patients atteints de MB présentant des

signes neurologiques avec TDM normale, permet de visualiser des lésions que cette dernière ne fait pas soupçonner. Dans une étude faite par DI BIAZZI et coll., dont les résultats ont été communiqués au cours de la 6ème conférence sur la MB en 1993.

l'IRM cérébrale aurait montré des anomalies même chez les sujets porteurs de MB sans signes neurologiques. Pour l'imagerie du neuro -behçet, l'IRM montre 2 types de lésions :

- Lésions de la substance blanche souvent asymptomatiques, on a plutôt des hypersignaux T2 de la substance blanche périventriculaires larges, mal limités, extensifs sans tendance à l'extension et à la confluence
- dans le Thalamus, noyaux gris centraux, noyaux de la base, tronc cérébral,
- cordons médullaires, cervelet ; souvent symptomatiques ;on trouve des hypersignaux T2, à limite nette, parfois pseudotumoraux déterminant un effet de masse avec une prise de gadolinium et on note une régression et atrophie sous traitement immunosuppresseur.

Le PEM montre :

- Une augmentation des latences motrices
- Une diminution des vitesses de conduction centrale
- pas d'intérêt si syndrome pyramidal clinique
- un intérêt dans la surveillance des patients asymptomatiques

Par contre, l'EEG est souvent aspécifique avec un tracé de détérioration, avec ondes lentes diffuses.

L'évolution par poussées et rémissions de la MB peut prêter à confusion avec une sclérose en plaques, et c'est la présence de signes cutanéo-muqueux, oculaires, articulaires ou autres qui permet de trancher.

Cette localisation particulière de la MB est grevée d'un pronostic sombre avec possibilité de séquelle, et une mortalité élevée au cours de la première année. L'atteinte neurologique serait responsable du décès de la moitié des patients atteints de MB.

1-6 Les manifestations vasculaires : Angio-Behçet

Le tropisme vasculaire de la MB est connu depuis longtemps et fait toute l'originalité de cette affection dont le mécanisme de base est une vascularite. En effet, elle atteint surtout les vaisseaux de moyen et petit calibre, mais peut aussi intéresser les gros vaisseaux. La capillaroscopie retrouve un aspect de microvascularite non spécifique [128].

La MB associée à une atteinte des vaisseaux de gros calibre est individualisée dans un cadre nommé Angio-Behçet qui est divisée en trois sous groupes :

- Groupe I : thromboses veineuses.
- Groupe II : thromboses artérielles.
- Groupe III : anévrismes artériels.

a- manifestation veineuse :

C'est la plus fréquente des atteintes vasculaires de la MB. Elle varie de 11 à 50% des cas, et pour KOC et coll. existe jusqu'à 88% des patients [129.130.131]. Elle survient plus souvent chez l'homme vers la 3ème – 4ème décennie, et ceci une fois sur deux au cours des 4 premières années de la maladie [130]. Dans quelques observations cependant, elle est simultanée à l'aphtose, voire même la précède de quelques années et pose ainsi le problème de diagnostic étiologique d'une thrombose veineuse chez le jeune.

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

a-1- Les phlébites superficielles :

Elles sont les plus fréquentes, siègent surtout aux membres inférieurs dans le territoire des veines saphènes. Rarement, elles intéressent le membre supérieur ; elles surviennent au

Rapport-Gratuit.com

niveau des points de ponction veineuse. Leur aspect peut être confondu avec celui d'un érythème noueux.

a-2- Les thromboses profondes :

Toutes les grosses veines de l'organisme peuvent être intéressées avec une nette prédilection pour les territoires veineux des membres inférieurs : sural, poplité, fémoral, iliaque. Si les thromboses surales sont cliniquement parlantes, les thromboses proximales peuvent se manifester par un simple oedème de la jambe correspondante.

Il faut savoir qu'elles présentent un risque d'extension à la veine cave inférieure mais qu'en contre-partie, elles sont dotées d'un faible risque emboligène.

Ainsi, la survenue d'une phlébite récidivante ou à bascule, d'un oedème des membres inférieurs chez un patient porteur d'une MB doit faire rechercher une thrombose cave inférieure. L'extension de celle-ci aux veines rénales est rare, et peut donner lieu à un syndrome néphrotique [130].

Les thromboses des veines du membre supérieur sont bien connues ; la thrombose de la veine cave supérieure est également rapportée, mais avec une moindre fréquence que celle de la veine cave inférieure. Elle se manifeste par un syndrome cave supérieur avec circulation veineuse collatérale thoracique ou cervicofaciale et oedème en pèlerine. Elle peut même donner lieu à une hypertension intracrânienne, à un oedème papillaire bilatéral, des douleurs thoraciques, une fièvre, un épanchement pleural, un chylothorax ou un chylopéricarde et peut se compliquer d'une hémoptysie par rupture des veines bronchiques.

La thrombose des veines sus-hépatiques donne lieu à un syndrome de BUDD CHIARI dont toute la gravité réside dans le degré de déchéance hépatique et la possibilité de saignement par rupture de varices oesophagiennes [132].

D'autres localisations abdominales sont décrites, mais restent exceptionnelles : tronc porte, veine splénique, veines mésentériques. L'existence d'une splénomégalie chez un patient

porteur d'une MB doit inciter à la recherche minutieuse de l'une de ces localisations thrombotiques [131].

La thrombose veineuse cérébrale (déjà traitée parmi les manifestations neurologiques de la MB) est une entité classique. Elle entraîne un syndrome d'hypertension intracrânienne avec retentissement visuel et mise en jeu du pronostic fonctionnel et parfois même vital.

b- Les manifestations artérielles :

Beaucoup plus rares que les atteintes veineuses de la MB, elles surviennent chez 2.5% de ces patients avec une égale fréquence chez les sujets des deux sexes, mais plus tardivement, en moyenne 8 à 10 ans par rapport au début de la maladie. Cette atteinte artérielle se subdivise en deux catégories : les anévrismes des troncs artériels et les occlusions vasculaires artérielles [133].

b-1- Les anévrismes artériels :

L'aorte et les artères pulmonaires sont incontestablement les localisations les plus fréquentes des anévrismes de la MB et méritent une attention particulière du fait de l'inflammation et la fragilité de leur paroi et donc du risque accru de rupture.

L'anévrisme aortique de la MB ne présente pas de caractères cliniques ni radiologiques spécifiques pouvant le différencier des autres anévrismes aortiques et c'est la présence des autres signes de la maladie qui oriente le diagnostic. Il peut intéresser aussi bien la portion abdominale que thoracique de l'aorte.

L'anévrisme de l'artère pulmonaire peut être unique ou multiple, survenir de façon uni ou bilatérale. Il se manifeste le plus souvent par une toux irritative et des hémoptysies à répétition. Le risque majeur est celui d'une rupture dans les branches avec hémorragie foudroyante. Sur la radiographie pulmonaire, il apparaît comme une opacité justa-hilaire arrondie, de densité hydrique, homogène avec des connexions vasculaires sur toutes les incidences. L'angiographie La présence d'une thrombose intravasculaire nécessite le recours à l'angio-tomodensitométrie.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Les anévrismes des artères des membres sont relativement moins fréquentes et intéressent surtout l'artère fémorale et l'artère poplitée. Leur constitution au décours d'une ponction ou d'un traumatisme artériel (chirurgie) est maintenant bien connue. On rattache ce phénomène au phénomène pathergique.

L'anévrysme de l'artère rénale est une cause d'hypertension artérielle chez le jeune ; 5 cas entrant dans le cadre d'une MB sont répertoriés à travers le monde [134].

Les autres localisations anévrismales sont exceptionnelles. En effet, l'atteinte des coronaires peut être asymptomatique ou se traduire par des signes d'ischémie voire d'infarcissement myocardique. Ainsi, la survenue d'un infarctus du myocarde chez un sujet jeune sans facteurs de risque cardiovasculaires doit faire penser à la MB entre autres causes rares. Les anévrismes des artères cérébrales ou viscérales peuvent être rattachés à la MB en présence des autres signes de cette affection (voir image n°16).

FIGURE XVI [87 bis] : anévrismes des artères pulmonaires au cours de la MB

b-2- Les occlusions artérielles [136]:

Elles sont plus rares que les anévrismes artériels au cours de la MB, et représentent 1/3 complications artérielles de cette dernière.

Les lésions occlusives sont constituées par les thromboses et les sténoses. Les thromboses intéressent les artères de tout calibre et peuvent siéger n'importe où.

Les sténoses sont exceptionnelles, et intéressent surtout les carotides et les anastomoses.

L'association thrombose et anévrisme est loin d'être rare, et intéresse surtout les artères pulmonaires et sous-clavières.

L'association à une atteinte veineuse est fréquente ; le syndrome de HUGUESSTOVIN regroupant thrombose veineuse et anévrisme de l'artère pulmonaire en est une illustration. Ainsi, l'atteinte des gros troncs artériels des membres réalise un aspect simulant une maladie de TAKAYASU, avec des signes d'ischémie relative, et absence de pouls.

Les artères distales par contre, lorsqu'elles sont atteintes, se manifestent par des gangrènes sèches sous unguéales et des extrémités simulant une maladie de LEO BURGER.

Les artères viscérales semblent moins concernées que les artères périphériques, cependant, les thromboses des artères coronaires peuvent donner lieu à un infarctus du myocarde chez un sujet jeune apparemment sans facteur de risque.

1-7 Les manifestations pleuro-pulmonaires

Elles sont rares au cours de la MB mais importantes à connaître (5 à 10% des cas de MB, 16% dans la série d'AL DALAAN [7]. On distingue :

a. L'angéite pulmonaire :

Elle peut intéresser les petits vaisseaux et donner lieu à des infarctus sans gravité, qui se traduisent par une fièvre, des douleurs thoraciques et une hémoptysie.

L'atteinte des artères pulmonaires ou de leurs branches segmentaires sous forme d'anévrisme surtout, plus rarement de thrombose comporte un mauvais pronostic du fait du risque de rupture et d'hémorragie foudroyante.

L'anévrisme de l'artère pulmonaire peut être asymptomatique, de découverte radiologique, ou au contraire se manifester par des douleurs thoraciques, une dyspnée, une toux, des hémoptysies minimes répétées (conférer atteinte artérielle de la MB). La présence de ces dernières et d'infiltrats radiologique doit le faire rechercher avec acharnement [137].

b. L'atteinte pleurale :

Elle est exceptionnelle. Elle correspond à une petite pleurésie réactionnelle à un infarctus périphérique. Le chylothorax secondaire à une thrombose cave supérieure a été décrit dans de rares observations.

c. Les lésions parenchymateuses proprement dites :

- La fibrose pulmonaire
- Le plus souvent, ces lésions correspondent à la surinfection d'un foyer de nécrose ou à une infestation parasitaire.
- Les embolies pulmonaires sont relativement rares au cours de la MB et en tout cas peu graves, vu la fréquence élevée des thromboses veineuses. L'embolie pulmonaire entraîne un arrêt de la vascularisation et infarcissement du territoire correspondant à la branche embolisée.

d. Les lésions médiastinales :

Correspondent à l'attente des gros vaisseaux.

- Thrombose cave supérieure et des troncs innominés + circulation collatérale pariétale.
- Anévrisme de l'aorte thoracique (voir Angio-Behçet).

C'est dire l'intérêt d'une radiographie pulmonaire standard au cours de la MB.
Elle permet en effet, de dépister une éventuelle atteinte anévrismale des artères pulmonaires.

1-8 les manifestations digestives

Survenant chez près de 40% des patients Japonais atteints de MB, cette localisation particulièrement redoutable a été rarement rapportée au Maghreb. HAMZAOUI [2] rapporte 3 cas de perforation iléale, et BENAMOUR [8] rapporte sur une série de 316 malades des aphtes oesophagiens deux fois, des aphtes du rectum 4 fois, de l'anus 3 fois, et une colite ulcéreuse 2 fois.

Les ulcérations iléo-caecales sont décrites au premier plan. En effet, c'est devant un tableau de péritonite aiguë généralisée par perforation que leur diagnostic est le plus souvent posé. Elles réalisent l'aspect d'ulcérations rondes ou polycycliques avec atteinte de toute la paroi intestinale.

Les ulcérations coliques sont également bien connues, et intéressent surtout le côlon droit, le transverse et le gauche l'étant exceptionnellement.

L'atteinte oesophagienne, gastrique ou recto anale est beaucoup plus rare.
Ce tableau particulier pose parfois des problèmes diagnostiques et nosologiques avec les entérocolites inflammatoires que sont la rectocolite hémorragique et la maladie de CROHN, surtout quand ces dernières comportent une aphtose buccale, une uvéite, des arthrites, un érythème noueux, ou même parfois une thrombophlébite.

1-9 Les manifestations cardiaques :

L'atteinte cardiaque est rare au cours de la MB ; cliniquement, elle représente moins de 1% des cas dans la majorité des séries [138].

Toutes les structures cardiaques peuvent être lésées. Ainsi, la manifestation cardiaque la plus fréquente au cours de la MB est représentée par la péricardite. En effet, celle-ci est généralement de faible abondance et peu symptomatique. La tamponnade est exceptionnelle.

L'histologie de la biopsie péricardique montre des signes d'inflammation non spécifiques et c'est son association aux autres signes de la maladie qui fait évoquer le diagnostic.

L'endocardite est plus rare, et survient généralement au coeur droit. Il s'agit d'une forme fibreuse dont le mécanisme de survenue est rapproché du mécanisme de la thrombose veineuse. D'ailleurs, elle s'associe parfois à une thrombose cave intra thoracique ou même à une thrombose intracardiaque décrite par BONO W. [198] et par HARMOUCHE [197].

Dans le même cadre, on peut voir une atteinte valvulaire à type d'insuffisance plutôt que de rétrécissement. En effet, plusieurs observations d'insuffisance mitrale et/ou aortique voire même tricuspidienne sont rapportées dans la littérature. Cette valvulopathie peut poser parfois le problème de diagnostic différentiel avec un rhumatisme articulaire aigu. Les caractères morphologiques des valves et de l'appareil sous valvulaire, l'âge de survenue, les signes cliniques et biologiques associés sont autant d'indices qui permettent de porter l'un ou l'autre diagnostic.

L'atteinte inflammatoire myocardique est loin d'être exceptionnelle. Si elle est asymptomatique dans la majorité des cas, elle peut se manifester par des signes d'insuffisance cardiaque en rapport avec les troubles de la contractilité de la fibre musculaire lisse.

Quelques observations de troubles du rythme cardiaque ou de la conduction sont signalées de façon sporadique.

Enfin, la vascularite caractéristique de la maladie de BEHCET peut prendre différents aspects morphologiques : il peut s'agir de l'occlusion d'une coronaire ou plus rarement d'un anévrisme ou d'un faux anévrisme coronarien. Elle pourra alors être responsable d'un véritable infarctus du myocarde ou d'angine de poitrine avec ischémie sans nécrose. Sa survenue chez un sujet jeune sans facteurs de risques doit faire évoquer la maladie de BEHCET parmi les étiologies possibles et rechercher les autres signes de cette affection.

1-10 Les manifestations rénales :

En dehors de l'amylose, elles sont exceptionnelles. Ont été décrites une glomérulonéphrite segmentaire et focale, et une glomérulonéphrite proliférative à croissants épithéliaux avec nécrose fibrinoïde.

La pratique d'une ponction biopsie rénale systématique chez 10 patients successifs ayant une maladie de BEHCET a permis de constater l'existence d'une atteinte mésangiale avec présence de dépôts de C3 à l'immunofluorescence le long de la membrane basale capillaire.

La thrombose des veines rénales doit être recherchée devant un syndrome néphrotique. En effet, la fréquence de la thrombose cave inférieure et son caractère extensif peuvent entraîner une thrombose veineuse rénale [9].

1-11 Les manifestations glandulaires :

- L'orchiépididymite est classée parmi les critères Japonais pour le diagnostic de la MB. C'est à dire sa fréquence (entre 5 et 30 % selon les séries). De caractère aigu le plus souvent, elle régresse sans laisser de séquelles.
- Les autres atteintes glandulaires sont exceptionnelles : thyroïde, pancréas [9].

1-12 Autres manifestations :

a. L'AMYLOSE :

Elle peut compliquer une MB. Elle apparaît en général après une dizaine d'années d'évolution. Elle peut se localiser au rein, à l'intestin, la rate, les surrénales, la thyroïde et le poumon. Souvent, elle n'est pas du seul fait de l'inflammation due à la MB, en effet, une infection récidivante chronique est retrouvée dans la moitié des cas.

b. AUTRES

- Atteinte du système réticulo-endothélial : splénomégalie en dehors de la thrombose de la veine splénique, hépatomégalie, polyadénopathies.
- Myosite [9].
- Fièvre au long cours [109].
- Atteinte de la sphère ORL : perforation du voile palatin, sténose pharyngée, atteinte de l'oreille interne.

- Les manifestations hématologiques

2. EXAMEMS PARACLINIQUES

A ce jour, aucun marqueur biologique pathognomonique de la MB n'est connu.

Un syndrome inflammatoire non spécifique est retrouvé dans la plupart des cas, et permet le suivi de la maladie. En effet, on peut avoir une accélération de la vitesse de sédimentation, une hyperfibrinémie pouvant atteindre jusqu'à 12g/l, une hyperleucocytose à PNN, une hyper-alpha 1 et une hyper-alpha 2 globulinémie, une perturbation du métabolisme du fer.

Les complexes immuns circulants ainsi que les anticorps anti-muqueuse buccale, anti-cellules endothéliales, et anti-cardiolipine sont retrouvés de façon inconstante. Leur présence n'a pas plus de valeur qu'un syndrome inflammatoire classique, notamment pour les anticardiolipine dont la présence n'est corrélée significativement aux phénomènes de thrombose [5].

La recherche de l'antigène HLA B51 est un argument diagnostique de plus dans les formes douteuses ou frontières avec les autres maladies inflammatoires, mais n'a qu'une valeur épidémiologique, tous les HLAB51 ne font pas la MB.

Enfin, il n'existe pas de marqueur de la thrombose au cours de la MB. Si une hyperfibrinémie est observée dans d'autres états inflammatoires, il n'y a pas une telle tendance aux thromboses comme au cours de la MB [5]. Une augmentation du taux de plaquettes peut être constatée chez certains patients.

En cas d'atteinte neurologique l'IRM est d'un grand secours et montre des lésions parfois non visibles au scanner comme dit précédemment et les PEM ont un intérêt dans le suivi des patients asymptomatiques.

En outre dans l'angio-behçet, l'angio TDM ainsi que l'échodoppler veineux et artériel jouent un rôle primordial pour objectiver les lésions.

Enfin pour l'atteinte oculaire un examen ophtalmologique doit être fait de manière systématique même en absence de signes cliniques avec fond d'oeil et angiographie si signes de vascularite.

De même, la radiographie thoracique est obligatoire dès le départ afin de dépister les anévrysmes pulmonaires.

VI. CRITERES DE DIAGNOSTIC :

L'absence de signes cliniques, biologiques ou histologiques pathognomoniques de la MB et sa grande variabilité d'expression selon les ethnies, les régions du globe et même les individus, font que cette affection ne peut être reconnue que devant une association de signes cliniques.

Ainsi, le caractère hétérogène de la MB explique la multitude de critères diagnostiques proposés à ce jour.

1. Critères de MASON et BARNES (1969) [9].

Quatre critères majeurs :

- Aphtose buccale.
- Aphtose génitale.
- Lésions oculaires.

Cinq critères mineurs :

- Lésions gastro-intestinales.
- Lésions cardio-vasculaires.
- Lésions neurologiques.
- Antécédents familiaux.

Rapport-Gratuit.com

Les lésions cutanées peuvent être : une pustule, une ulcération, un érythème noueux, un érythème polymorphe, une thrombophlébite sous-cutanée, une hypersensibilité aux points de ponction, une pseudofolliculite ou des lésions acnéiformes.

Les lésions oculaires peuvent être : une uvéite avec ou sans hypopion, une iridocyclite, une vascularite rétinienne (périphlébite+++), une choriorétinite, une ulcération cornéenne, ou une névrite rétrobulbaire.

La MB est affirmée s'il y a trois critères majeurs ou deux critères majeurs et deux critères mineurs.

2. Critères du comité de recherche Japonais sur la MB (1972) [9].

Quatre critères majeurs :

- Aphtose buccale
- Lésions cutanées.
- Lésions oculaires.
- Ulcérations génitales.

Les lésions cutanées comprennent : l'érythème noueux, la phlèbite souscutanée, la folliculite ou les lésions acnéiformes, l'hypersensibilité cutanée. Les lésions oculaires comprennent l'iridocyclite et la choriorétinite.

Cinq critères mineurs :

- Arthrite sans déformation ni ankylose.
- Ulcérations iléo-caecales.
- Epididymite
- Atteinte vasculaire.
- Atteinte neurologique.

L'atteinte vasculaire comprend la thrombophlébite veineuse, la thrombose artérielle et l'anévrisme artériel.

On parle de MB de type complet quand quatre critères majeurs sont réunis, et de type incomplet quand trois ou deux critères majeurs et deux mineurs sont associés avec une sensibilité de 80 % et une spécificité de 90 %. En fait, il aurait été plus juste de parler MB certaine et de MB probable respectivement pour la forme complète.

3. Critères de O'DUFFY (1974-USA) [9]

Six critères majeurs :

-Aphtose buccale.

-Aphtose génitale

-Uvéite.

-Vascularite cutanée.

-Arthrite.

-Méningo-encéphalite.

Le diagnostic est affirmé si l'aphtose buccale et/ou génitale s'associe à deux autres critères.

4. Critères de Cheng & Zhang (1980-Chine) [9].

Quatre critères majeurs :

- Ulcération buccale
- Ulcération générale
- Atteinte oculaire
- Signes cutanés

Atteinte oculaire : uvéite avec ou sans hypopion, iridocyclite, choriorétinite, ulcération cornéenne, névrite rétro-bulbaire.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Atteinte cutanée : pustule, ulcération, érythème noueux, phlébite superficielle, hyperergie, pseudofolliculite, lésion acnéiforme.

Sept critères mineurs :

-Arthrite ou arthralgie.

-ulcération gastro-intestinale.

-Thrombophlébite / Artérite.

-Atteinte neurologique.

-Epididymite.

-Atteinte pulmonaire.

-Atteinte rénale.

La MB est dite complète si s'associent 3 critères majeurs ou 2 critères majeurs et 2 mineures. Elle est dite incomplète s'il n'y a que 2 critères majeurs ou bien 1 majeur et 2 mineurs.

5. Critères de HAMZA (1985-Tunisie).

Quatre critères majeurs :

-Aphtose buccale.

-Aphtose génitale.

-Uvéite ou vascularité rétinienne.

-Hypersensibilité cutanée.

Trois critères mineurs :

-phlébite.

-Arthrite.

-Pseudofolliculite.

Le diagnostic de la MB est porté si l'on retrouve la triade de BEHCET, ou si l'aphtose buccale s'associe à :

- Une aphtose génitale et une hypersensibilité cutanée.

- Une uvéite et une hypersensibilité cutanée.
- Un critère mineur et une hypersensibilité cutanée.

6. Critères de DILSEN (1986-Turquie) [9]

Trois sortes de critère :

Un critère spécifique : Hypersensibilité cutanée.

Cinq critères majeurs :

-Aphtose buccale.

-Aphtose génitale.

-Lésions cutanées.

-Uvéite.

-Thrombophlébite.

Neuf critères mineurs :

-Arthrite.

-Atteinte gastro-intestinale.

-Atteinte pleuro-pulmonaire.

-Orchiépididymite.

-Atteinte artérielle.

-Antécédents familiaux.

-Hypersensibilité cutanée.

-Hypersensibilité douteuse.

-Atteindte neuro-psychiatrique.

Le diagnostic est retenu si s'associent :

- Trois critères majeurs et deux critères mineurs
- Un critère majeur ou un critère mineur est une hypersensibilité cutanée.

- Deux critères majeurs ou un majeur et deux mineurs, et une hypersensibilité cutanée douteuse.

7. Critères du groupe international d'études sur la maladie de BEHCET (ISGBD) [1]

Le groupe international d'étude sur la MB s'est constitué en 1985 à LONDRES lors de la troisième conférence internationale sur la MB.

Devant la difficulté de conformation des résultats des différentes études et dans un but de standardisation, il s'est déterminé à réviser les critères de diagnostic de la MB qui était alors utilisés de façon courante un peu partout dans le monde, afin de développer une classification internationale qui ferait l'accord de tous.

Ainsi, ont été revues les observations de 914 patients diagnostiqués comme ayant une MB par les différents sets de critères en cours, et elles ont été comparées à un groupe témoin de 308 patients, porteurs de maladies inflammatoires diverses pouvant ressembler à la MB, donnant à l'occasion des ulcérations buccales. Ces patients provenaient de sept pays différents, comprenant aussi bien les zones de prédilection de l'affection, que les régions où elle est peu fréquente.

Les critères proposés sont les suivants :

1. Ulcération buccale récurrente : aphtose majeure, aphtose mineure ou ulcération herpétiforme observée par le clinicien ou par le patient, et survenant au moins trois fois en douze mois.
2. Ulcération génitale : aphtose ou cicatrice observée par un clinicien ou le patient.
3. lésions oculaires : uvéite antérieure, uvéite postérieure ou hyalite à l'examen à la lampe à fente ou vascularite observée par un ophtalmologue.
4. lésions cutanées : érythème noueux observé par le clinicien ou le patient, pseudo-folliculite ou lésions papulo-pustuleuses ou nodule acnéiforme observé

par un clinicien en dehors de la période d'adolescence et d'un traitement corticoïde.

5. test pathergique : lu par un clinicien entre 24 et 48 heures.

Le diagnostic de MB est retenu si l'aphtose buccale est associée à au moins deux des autres critères (les critères d'inclusion de cas utilisés dans notre étude)

D'autres signes importants peuvent intervenir dans le diagnostic des patients pris individuellement :

- arthrite ou arthralgie.
- Thrombose veineuse profonde / thrombophlébite sous-cutanée.
- Thrombose et /ou anévrisme artériel.
- Atteinte du système nerveux central.
- Ulcérations gastro-intestinales.
- Epididymite.
- Antécédents familiaux.

Ces critères ont l'avantage d'être faciles à retenir, mais 3% des malades atteints d'une MB authentique qui n'ont jamais présenté d'aphtose buccale sont exclus d'après ces mêmes critères.

D'autre part, la comparaison de la sensibilité et de la spécificité des différents groupes de critères montre que cette classification a une sensibilité de 86% avec une spécificité de 97%.

Ainsi, DAVATCHI et coll. ont proposé des modifications des critères internationaux pour améliorer leur sensibilité sans trop altérer leur spécificité. D'une part, l'aphtose buccale n'est plus considérée comme condition au diagnostic, et d'autre part, les manifestations oculaires sont cotées à deux points au lieu d'un. Les critères internationaux modifiés sont donc:

-Aphtose buccale : 1 point

-Aphtose génitale : 1 point

-Manifestations cutanées : 1 point

-Test pathergique : 1 point

-Manifestations oculaires : 2 points.

Le diagnostic de MB est posé si trois points ou davantage sont totalisés.

Cette modification a permis un gain de sensibilité de 10%, mais au dépend d'une perte de spécificité de 3%.

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel est délicat et se discute en fonction de la présentation initiale de la MB.

Ainsi les syndromes périodiques sont évoqués devant des accès fébriles récurrents associés à des douleurs abdominales.

Un tableau d'uvéo-méningite avec oedème papillaire peut faire discuter une neurosarcoïdose ou un lupus érythémateux disséminé.

L'association d'aphtes buccaux avec des signes articulaires, érythème noueux et colite inflammatoire peut orienter vers une maladie de Crohn.

Pour conclure, les diagnostics différentiels de la MB avec des aphtoses sont les suivants :

- Maladie de Crohn.
- Rectocolite hémorragique.
- Maladie coeliaque.
- Déficits en vit. B 12, fer, folates, zinc.
- Neutropénie cyclique idiopathique.
- Agranulocytose.
- médicaments : NicorandilT, NiflurilT, PindioneT, Sels d'or, D-pénicillamine etc.
- Ulcération tumorale maligne.

- Chancre de syphilis primaire.
- Stomatite herpétique.
- Ulcération traumatique.
- Ulcération tuberculeuse , leishmaniose.

VIII. EVOLUTION, PRONOSTIC ET COMPLICATION:

La MB évolue par poussées imprévisibles, la sévérité des atteintes étant très variable d'une poussée à l'autre et d'un malade à l'autre. Elle a tendance à « s'éteindre » progressivement avec l'âge.

La mortalité est relativement faible ; environ 5% et essentiellement liée aux accidents vasculaires.

Les handicaps sont liés à l'inflammation oculaire et à l'atteinte neurologique.

Les grossesses sont possibles mais doivent se faire sous surveillance stricte en relation avec le médecin traitant et l'obstétricien de manière à adapter les traitements indispensables pendant la grossesse en sachant que la colchicine indispensable n'est pas contre-indiquée dans cette situation de même que l'Azathioprine si nécessaire.

IX. TRAITEMENT

1. But:

Le but du traitement en général est de :

-Limiter les séquelles des complications

-Prévenir les rechutes

2. Moyens et indications [7]

Les bases du traitement découlent de l'étiopathogénie et de la physiopathologie de la maladie. Le traitement en effet comprend deux volets :

2-1 traitement dirigé contre un agent exogène présumé causal ou amplificateur :

- Aciclovir : elle s'est avérée inefficace.
- Pénicilline G : le rôle favorisant des infections et notamment du streptocoque a conduit à des traitements antibiotiques dont l'effet semble positif dans les rares séries publiées. La Pénicilline G par voie orale ou intramusculaire, doit être utilisée avant et pendant les soins dentaires qui peuvent déclencher les poussées cutanéo-muqueuse.
- Intéferon alpha : efficace dans les formes oculaires graves mais apporte aussi un bénéfice sur les atteintes cutanéo-muqueuse. Son action rapide permet une épargne cortisonique.

2-2 Traitements destinés à corriger les perturbations fonctionnelles des lymphocytes, polynucléaires neutrophiles et le complexe endothélio-plaquettaire :

a. Médicaments à action anti-inflammatoire :

- les corticoïdes : peros, bolus, local. Sans omettre les mesures préventives spécifiques notamment sur le métabolisme osseux.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : en respectant les contre indications, sont utilisés pour leur action anti-inflammatoire non spécifique, le plus souvent en association avec les autres médicaments et dans un but d'économie de doses de drogues agressives comme la cyclosporine.

b. Médicaments qui corrigent l'hyperactivité des PNN :

- La colchicine (1-2 mg/j) : les lésions cutanées type pseudofolliculite nécrotique ou nodules acnéiformes sont souvent améliorées de façon spectaculaire par la colchicine.

En revanche, les nodules dermohypodermiques répondent moins bien à la colchicine et nécessitent le plus souvent l'adjonction d'AINS comme l'indométacine ou de glucocorticoïdes comme la prednisone à raison de 10 à 15mg/j.La colchicothérapie est en général bien tolérée. Cependant, des effets secondaires sont rapportés : gastralgie, diarrhée, azoospermie, cycle anovulatoire et chute des cheveux. La colchicine est un inhibiteur de l'activité chimiotactique des polynucléaires qui est augmentée dans la MB. Cette action s'exerce en dépolymérisant les microtubules cytoplasmiques des polynucléaires [6].Parfois, en l'absence de réponse thérapeutique à la colchicine ou en cas d'aphtose buccale et surtout génitale géante ou gangreneuse, on est amené à utiliser d'autres thérapeutiques comme le thalidomide ou la dapsone.

- La dapsone (100 mg/j) ne donne de résultats probants que si elle est associée à la colchicine.
- Les immunosuppresseurs (cyclophosphamide, azathioprine, méthotrexate..) réservés aux formes graves en raison de leur risque oncogène.
- Les antiagrégants plaquettaires sont utilises en prévention primaire ou secondaire des complications thrombotiques.
- Les anticoagulants prescrits en cas de thrombose constitués.

c. Autres médicaments :

- Ciclosporine et interféron alpha dans les atteintes oculaires graves est encore source de controverses
- Les antiTNF alpha :l'Infliximab pourrait avoir une place de choix dans les formes graves de la maladie, mais nécessitent confirmation par des études randomisées, ils permettent de réduire les symptômes secondaires à l'inflammation ; Par contre le mycophénolate mofétil est en essai actuellement dans la MB [139].
- Le thalidomide à dose progressive (50-200 mg/j) dans les formes cutanéo-muqueuses graves et récidivantes mais est d'utilisation difficile (complication neurologique) .Elle est

utilisée à la dose de 100 mg/j en traitement d'attaque avec espacement des prises à raison de 100 mg un jour sur deux ou un jour sur trois après l'obtention d'une réponse thérapeutique. L'utilisation de la thalidomide pose des problèmes médico-légaux majeurs au médecin prescripteur.

- La salazopyrine permet de juger des poussées articulaires et de diminuer leur fréquence dans la maladie de Behçet. Nous n'avons constaté que ce médicament, quand il est prescrit dans les cas d'entéro-Behçet, améliore les manifestations cutanéomuqueuses et articulaires. Il agirait probablement par une action antiinflammatoire et en modifiant la flore bactérienne dans l'intestin.

d. Pour certains Indications :

- Les formes cutanéo-muqueuses justifient un traitement par colchicine seule et/ou associée à des antiagrégants plaquettaires.
- Les formes articulaires bénéficient d'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens voire corticothérapie à faible dose (10 mg/j) et de gestes locaux en cas d'épanchement important.
- Les formes neurologiques sont traitées par de fortes doses de corticoïdes (1-2 mg/j) éventuellement associées aux immunosuppresseurs.
- -les formes oculaires sont traitées par La corticothérapie générale à forte dose per os (prednisone à raison de 1 à 2 mg/kg/j) ou en bolus (méthylprednisolone IV à 15 mg/kg/jour pendant 3 jours) est utilisée dans les poussées comme anti-inflammatoire. Son efficacité n'est pas prouvée sue les formes graves quand elle est utilisée seule même sous forme de bolus de méthylprednisolone. Elle est surtout active sur les uvéites antérieures. De plus, ce traitement peut aggraver le pronostic visuel par ses complications oculaires propres comme la cataracte et le glaucome.

Les immunodépresseurs sont les plus utilisés. Le chlorambucil fut largement utilisé. Ce médicament améliore l'inflammation postérieure mais ne semble pas empêcher la baisse de l'acuité visuelle ni prévenir la cécité, et peut induire des complications très graves.

L''azoospermie est très fréquente. D'autre part, on a décrit des cancers survenant dans des cas de maladie de Behçet traités par l'atteinte chromosomique avec un effet dose-dépendant et cumulatif, une dose totale de 1 gramme ne devant pas être dépassée.L'azathioprine semble juguler les poussées oculaires et prévenir l'apparition de localisations oculaires. Cette médication ne semble pas empêcher la baisse de l'acuité visuelle puisqu'on préconise son association avec la cyclosporine dans ce but.

Le cyclosphamide per os à la dose de 150 à 200mg/k permet de juguler l'inflammation oculaire. Cependant, il ne semble pas améliorer l'acuité visuelle. D'autre part, on insiste sur la fréquence des oligospermies induites par ce médicament et sur la possibilité de transformation maligne. En fait, les bolus de cyclophosphamide à raison de 1g en IV tous les mois remplacent actuellement son administration per os. Son action est rapide. Son efficacité est certaine sur l'inflammation oculaire et l'acuité visuelle.

On ne possède pas d'études suffisantes pour avoir une idée sur l'utilisation du méthotrexate à faible dose qui parait très séduisante.

La cyclosporine a une grande efficacité dans le traitement de l'uvéite à la dose de 5 à 7 mg/kg/j. son action est rapide sur l'inflammation et permet une amélioration de l'acuité visuelle. Cependant son utilisation pendant une courte durée s'accompagne de rechutes fréquentes. Le maintien très difficile de ce produit au long cours, même à de faibles doses, limite son utilisation aux uvéites graves et réfractaires aux autres thérapeutiques immunosuppressives. En effet sa néphrotoxicité nécessite une surveillance néphrologique étroite. Sa toxicité musculaire fut également rapportée dans la maladie de Behçet. Il semble que l'association cyclosporine-corticoide donne de meilleurs résultats que la cyclosporine seule. Le tacrolimus (FK 506), dont l'action est proche de celle de la cyclosporine, a également été proposé.

L'IFNα utilisé dans des essais ouverts dans une trentaine de patients publiés à travers la littérature mondiale a permis une rémission de l'uvéite dans 90p.100 des cas. Les résultats très encourageants gagnent à être confirmés par des études sur un large échantillonnage et avec un recul suffisant.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

La salazopyrine est préconisée dans le traitement de l'uvéite antérieure et postérieure de la maladie de Behçet sans lésions rétiniennes.

Le traitement local (atropine et anti-inflammatoires) doit être prescrit chaque fois qu'il y a une inflammation de la chambre antérieure de l'oeil. On peut recouvrir à des séances de photocoagulation dans certains cas de vascularite rétinienne. Certains ont préconisé une vitrectomie en cas d'hyalite persistante. Ses résultats semblent peu durables.

Toutes ces thérapeutiques utilisées dans l'uvéite de la maladie de Behçet agissent certainement sur la composante inflammatoire, ce qui n'entraîne pas automatiquement une amélioration de l'acuité visuelle à la longue.

Ainsi, en revoyant 3 groupes de patients, le premier traité par colchicine seule, le deuxième par colchicine et corticoïdes et le troisième par colchicine et cyclosporine, il s'avère que l'acuité visuelle a baissé dans tous les cas, les résultats sont identiques dans le premier et le troisième groupe et sont plus mauvais dans le deuxième groupe que dans les deux autres.

- Dans l'angiobehçet, l'héparinothérapie est d'un grand secours relayé par les antivitamines K. Certaines localisations peuvent nécessiter un traitement chirurgical.
- Le traitement de l'entérobehçet repose sur l'association sulfasalazine, corticothérapie à faible dose et antiagrégants plaquettaires.

X. DISCUSSION DE NOS RESULTATS

La MB intrigue beaucoup les internistes et de nombreux spécialistes.

En effet, les multiples aspects qu'elle peut prendre en touchant« aléatoirement» divers organes ont été à l'origine de nombreuses études à travers le monde. Ainsi, il existe une riche bibliographie, et il serait faux de prétendre en prendre connaissance dans sa totalité.

Même si le caractère rétrospectif de notre étude ne nous permet pas d'avancer une estimation chiffrée de l'ncidence de la MB au niveau de la région de MTE, il s'agit sans contestation parmi les vascularites les plus fréquentes. À titre indicatif, une étude

monocentrique au niveau de la même région ayant concerné l'incidence du Lupus Erythémateux Disséminé a colligé 126 patients sur la même période que notre étude.

La MB est peut-être plus présente dans notre région, puisque nous avons colligé 115 cas en 1ans alors que la série de KHAMMAR (Fes) a colligé 127 cas au sein de service de médecine interne du CHU Hassan II sur une période de 5 ans et la série de FILALI (rabat) a colligé 162 cas sur 15 ans et la série de BENAMOUR (Casablanca) a colligé 637 cas en 18 ans sur 2 services de médecine interne et d'ophtalmologie.

Dans ce chapitre, nous nous proposons d'analyser les résultats de notre série à la lumière des données de la littérature internationale, et de les comparer à ceux des autres séries, afin de déterminer le profil général d'un patient atteint de la MB dans notre région, et de faire ressortir les aspects particuliers qu'elle peut prendre chez nous.

1. CRITERES D'INCLUSIONS

Notre étude est rétrospective, étalée sur une période d'une année, du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2012, elle a porté sur 115 dossiers de patients considérés comme ayant une MB, hospitalisés ou vues en consultations externes .

Nous nous sommes basés sur les critères du groupe international d'étude sur la MB (ISG) pour en porter le diagnostic, en effet tous nos patients répondaient aux critères internationaux selon l'ISG, malgré que récemment, DAVATCHI et al, aient proposé une extrapolation arithmétique à leur arbre de classification diagnostique en attribuant à chaque atteinte un certain nombre de points :

- atteinte oculaire : cinq points,
- aphtose buccale : quatre points,
- aphtose génitale : trois points,
- phénomène pathergique : deux points,
- atteinte cutanée : un point.

Le diagnostic de MB est retenu pour tout patient totalisant sept points ou plus, avec une sensibilité de 97,2 % et une spécificité de 96,7 % [13].

Donc toutes les observations retenues de notre série, ont été conformes aux critères de l'ISG [140], avec ainsi une sensibilité de 100 % et parmi ceux-là 80/115 soit 69,56 % étaient conformes aux critères de l'ISG modifiés, ce qui rend très spécifiques notre série.

En fait, notre résultat est élevé par rapport à ceux de la littérature [141], et donc le tableau ci- dessous compare la sensibilité des critères de l'ISG selon les séries.

TABLEAU I : LA SENSIBILITE DES CRITERES D IGS SELON LES PAYS

Séries	IRAN (n=336)	TURQUIE (n=285)	MAROC Filali (n=167)	JAPON (n=141)	TUNISIE (n=519)	NOTRE SERIE (n=115)
Critères de l'ISG	92%	92%	97%	91%	98%	100%

2. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

2-1 L'nicidence de la MB :

La prévalence de la maladie de Behçet est différente selon les pays. Elle est endémique au pourtour méditerranéen, en Asie-Centrale, au Japon et en Iran. Sa prévalence est de 80-300 cas/100 000 habitants en Turquie, 13,6 cas/100 000 au Japon. Elle est moins fréquente en Europe du Nord avec une prévalence de 0,55 cas/100 000 habitants en Allemagne et 0,27 à 0,64/100 000 habitants en Grande Bretagne [3] [4]. C'est une maladie de l'adulte jeune (3 e décennie). Des cas survenant du premier mois jusqu'à 72 ans ont été rapportés. Un début juvénile est possible et varie de 7,1 p. 100 au Maroc à 44,1 p. 100 en Israël [5].

À notre connaissance, aucune étude précédente n'a évalué l'incidence de la MB basée sur la population Marocaine. Dans cette étude, nous présentons l'incidence de la MB dans une population géographiquement définie (la région de Marrakech) sur une période d'étude d'une année s'étalant du 1er Janvier 2012 au 31 Décembre 2012.

Notre estimation globale d'incidence de 5,7 cas pour 100.000 habitants (IC=95%) est beaucoup plus grande à celle des autres pays de l'hémisphère occidental avec une incidence annuelle de 0,38 pour 100.000 habitants en USA confirmant ainsi les observations précédentes que l'incidence de la MB est beaucoup plus grande au sein de notre population que dans les autres populations occidentales.

En fait, en raison de l'immigration de la population, la MB peut être vu dans n'importe quel pays du monde, de moins d'un cas à 370 sur 100.000 habitants (en Turquie). Des données épidémiologiques récentes montrent que la MB est plus fréquente que rapporté précédemment, 80 à 100.000 habitants en Iran, 4,2 en Allemagne, 8,6 au États-Unis, et 7,2 en France [x].

2-2 Le sexe :

La prédominance masculine de notre série est retrouvée par les autres séries de la littérature, ceci est illustré dans le tableau n°II.

TABLEAU II: LE SEX RATIO SELON LES SERIES [2 ; 9 ; 99 ;105 ;142]

SERIES		SEX-RATIO
Les pays du Moyen-Orient		4
FILALI,	Rabat	3.26
HAMZAOUI,	Tunisie	2.75
NAKAE,	Japon	0.97
ZIERHUT ,	Allemagne	0.5
TURQUIE		0.99
Notre série,	Marrakech	1.55

Cependant, il existe une particularité dans notre série, c'est que malgré la prédominance masculine, il y a une grande présence féminine comparativement à la série de Rabat où le sex-ratio est de 3,26 [9] et celle de Casablanca avec un sex-ratio de 2,43 [8] et même par rapport à nos voisins de Tunisie où le sex-ratio est de 2,75. Notre sex-ratio se rapproche de celui du Japon et de la turquie. Nous pouvons apporter 2 hypothèses d'interprétation à cela. On peut supposer que puisque notre série est plus récente, il y a une tendance à l'égalisation des sexes comme au Japon et la Turquie ou alors, puisque la ville de Marrakech est réputée mondialement

pour son activité de tourisme, on peut supposer que le développement du tourisme a favorisé le brassage de ces différentes populations de manière plus importante que par ailleurs au Maroc, d'autant qu'il y a beaucoup de consanguinité dans notre région, ces traits auraient persisté à travers le temps.

2-3 L'âge :

L'âge moyen de nos patients au moment de la première hospitalisation est de 35.8, avec des extrêmes de 15 ans et de 57ans.

D'autre part, l'interrogatoire a permis de déterminer à quel âge était apparu le premier signe de la maladie. Il est en moyenne de 28 ans et demi.

L'âge de début de la maladie de nos patients est comparable aux autres séries. En effet, quelle que soit la population étudiée, la MB s'installe généralement à la troisième décade de la vie. Un âge moyen de début de 26,5 ans est rapporté dans la série de FILALI de Rabat et un âge au diagnostic de 32 ans; et ça rejoint notre série. Le même résultat est retrouvé dans une série plus récente de BENAMOUR à Casablanca qui étudie 673 cas sur une période de 16ans [144]. Il est de même dans les séries de l'Asie de l'Est où l'âge moyen de début est de 31,7 ans Il est de 26,5 ans dans les pays arabes et de 25,6 ans en Turquie [143]. En Israël, la MB semble survenir plus précocement avec une moyenne d'âge de début de 19,9 ans [145].Ceci est illustré dans le tableau n° III.

TABLEAU III:L'AGE DE DEBUT ET L'AGE DE DIAGNOSTIC SELON LES SERIES [2 ; 9 ;99 ;105 ;142;144]

SERIES	NOMBRE DE CAS	AGE DE DEBUT (années)	AGE AU DIAGNOSTIC (années)
LORENS (Suède)	12	33	39
FILALI (Rabat)	162	26,5	32
HAMZAOUI (Tunisie)	519	28,7 ±9,3	34
ZIERHUT (Allemagne)	39	25	30
PANDE (Asie de l'est)	58	31,7	33,1
Notre série	115	28,5	35,8

La forme juvénile de la MB n'a pas était trouvée dans notre série. La fréquence des formes juvéniles varie de 7 % à 44 % selon les séries. Les plus grandes séries viennent du Japon, de la Turquie et d'Iran. L'incidence annuelle brute est de 0,03 cas pour 100 000 enfants de moins de 16 ans [146]. En France, elle est estimée à 1/600 000 [147 ; 148].

Trois cas, dont l'âge se situe entre 6 et 15 ans, vient d'être publiés dans le journal de pédiatrie par ATMANI [149]. Dans la série de FILALI [9], un seul patient est rapporté, âgé de 9 ans. Pour la série de HAMZAOUI de Tunisie, le recrutement strictement adulte, n'a pas permis d'évaluer la fréquence des formes juvéniles. Pour la série de BENAMOUR (celle de 673), les formes juvéniles représentent 3,5%. Il s'agit donc manifestement et comparativement au moins aux séries marocaines d'un pourcentage de formes juvéniles moins important pour lequel nous ne pouvons avancer aucune hypothèse pour le moment.

Par ailleurs, la forme tardive de la MB n'a pas était trouvée. L'installation tardive de la symptomatologie, après l'âge de 70 ans, est cependant inhabituelle au cours de cette maladie.

D'après la revue de la littérature concernant la MB, l'âge moyen d'installation des premiers symptômes se situe entre 26 et 34 ans. En considérant les cohortes les plus larges, nous notons un âge moyen de 25,6 ans en Turquie (2147 patients) [151], de 28,8 ans en Corée (1155 patients) [152] et de 27,5 ans en Tunisie (702 patients) [153]. Les âges extrêmes d'installation de la maladie vont des premiers mois de la vie jusqu'à l'âge de 54 ans dans le pourtour du bassin méditerranéen, en Europe et dans les pays arabes [153,154]. Ils peuvent arriver jusqu'à 72 ans selon les études menées dans les pays asiatiques [155], tout en sachant que l'installation après 60 ans est excessivement rare. (voir tableau V)

TABLEAU V : Âge de début de la maladie de Behçet selon les séries internationales

AGE DE DEBUT	PAYS	AUTEUR
28,8 [7-71]	Corée	Bang
30 [16-55]	Finlande	Whallett
35,8	Maroc	Notre série

La rareté de l'installation tardive de la maladie rend difficile l'analyse des particularités d'une telle installation. L'installation précoce, avant l'âge de 25 ans, semble être associée à une prévalence élevée d'atteinte oculaire, ainsi qu'à une maladie cliniquement plus active [156;157].

3. Cas familiaux :

Quant aux formes familiales de la maladie de Behçet, dans cette série, deux familles sont concernées, soit 1,73% de l'ensemble des patients, il s'agit d'un père avec son fils et deux frères.

Dans la littérature en général, les formes familiales sont bien connues, mais elles n'excèdent pas les 4%. Cette prévalence s'élève à 10-15 % dans les séries provenant du Moyen Orient [143].

L'existence de formes familiales conforte la théorie selon laquelle la MB survient sur un terrain génétique particulier, en plus l'association significative du gène HLA B5 à cette affection.

Les formes familiales sont plus fréquentes chez les coréens (15,4 %) que les chinois et les japonais (2,2-2,6 %). Elles sont également plus fréquentes chez les patients d'origine arabe, israélienne ou turque (2-18,2 %) que les patients d'origine européenne (0,0-4,5 %) [143]. En Tunisie, les données sont hétérogènes, puisque cette fréquence est de 7,7 % dans la série de HAMZAOUI, de 2 % dans celle de Hamza [2] et de 11,9 % dans celle de MAKNI. [158]

Dans les séries marocaines, la série de FILALI (Rabat) avait trouvé 6 cas parmi les 162 patients, soit 3.7%. Par contre, BENAMOUR (Casablanca) [8] rapporte 13 cas familiaux sur 316 patients, soit 4.11%. Notre série reste la moins élevée en cas familiaux. (voir tableau n°VI).

TABLEAU VI : LA FREQUENCE DES FORMES FALILIALES

SERIES	FREQUENCE DES FORMES FAMILIALES
MAKNI	11,9%
FILALI	3,7%
BENAMOUR	4,11%
HAMZAWI	7,7%
HAMZA	2%
Notre série	1,73%

4. Répartition géographique à l'intérieur du Maroc :

Nous nous sommes intéressés aux lieux de résidence de tous nos patients, en espérant aboutir à un résultat significatif quand à une corrélation avec l'apparition de la maladie. En fait, vu le caractère rétrospectif de l'étude, ces données n'ont pas été retrouvées sur certains dossiers Ainsi nous n'avons pas pu avoir de détails sur le déplacement de ces patients entre les différentes régions du Maroc et le moment de l'apparition des premiers signes de l'affection, et donc les corrélations géographiques n'ont pas pu être établies.

Il est à noter que la majorité des patients proviennent de la ville de Marrakech et donc la partie Sud du Maroc.

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

5. MANIFESTATIONS CUTANEO-MUQUEUSES

La fréquence des différentes manifestations cutanéomuqueuses figure parmi les plus élevées dans notre série par rapport aux données de la littérature sauf pour les nodules dermohypodermiques. L'aphtose buccale a été notée chez100 % dans notre série et de 92 à

100 % dans la littérature.

L'aphtose génitale a été notée chez 87,82 % dans notre série et 60 à 80 % dans la littérature.

La pseudofolliculite a été retrouvée chez 52,17 % dans notre série et 36 à 66 % dans la littérature.

L'erythème noueux a été notés chez 24,34 % dans notre série et 15 à 64% dans la littérature [2 ; 8 ; 9 ; 143].

La positivité du test pathergique était de 26,95 % dans notre série. Dans la littérature, elle varie considérablement de 9 % [159] à 75 % [152] selon les séries. Il est plus fréquemment positif

Rapport-Gratuit.com

dans les pays du pourtour méditerranéen et au Japon. Outre les variations inhérentes à l'origine ethnique des patients, la dispersion des résultats peut également être expliquée par l'hétérogénéité des techniques du test. Dans notre série, 3.1% des cas ont présenté une aphtose cutanée.

Par rapport à la littérature, les fréquences des différentes variétés des manifestations cutanées rejoignent presque les fréquences rapportées dans les autres séries publiées. Le tableau VII, ci- dessous, illustre cette comparaison.

TABLEAU VII : Tableau COMPARATIF DES PRINCIPALES MANIFESTATIONS CUTANEOMUQUEUSES DE LA MB

Nature de l'atteinte cutanéo-muqueuse	Notre série 115 CAS	FILALI 162 CAS	HAMZAOUI 519 CAS
aphtose buccale	100%	96.91%	100%
aphtose génitale	87,82%	88.88%	87.5%
Aphtose cutanée	6,08%	1.23%	
pseudofolliculite	52,17%	55.55%	67.6%
Le test pathergique	26,95%	39.5%	51%
l'érythème noueux	24,34%	27.16%	20%

6. MANIFESTATIONS OCULAIRES :

La fréquence des atteintes oculaires dans notre série est de 49,50 % des patients ce qui rejoint les donnés de la littérature [109,160].

Les kératites et les syndromes secs n'y ont pas été inclus comme dans les autres séries. Ceci explique en partie que le pronostic visuel est engagé dans notre série (5,26 % de cécité unilatérale ou bilatérale), contrairement à 15,85 % de cécité uni- ou bilatérale dans la série de Filali [9] et 12 % de cécité bilatérale dans celle de Janati [109]. Par contre, celle de Benamour (celle de 673) est de 27,6%. (voir tableau n° VIII) Cette fréquence diminuée de cécité dans notre série pourrait être expliquée par le fait que la majorité des patients portant une atteinte

ophtalmologique ont bénéficié d'un traitement immunosuppresseur bien conduit, alors que les lésions irréversibles ne sont pas déjà installées.

Une étude japonaise ayant comparé le pronostic visuel des patients suivis dans deux décades différentes : les années 1980 et les années 1990, a trouvé une baisse significative ($p < 0,01$) du pourcentage des yeux avec acuité visuelle inférieure à 20/200 dans la deuxième décade (37 % dans les années 1980 contre 19 % dans les années 1990 à la première consultation et 49 % des yeux dans les années 1980 contre 21 % des yeux dans les années 1990 à la dernière consultation) [161].

Cela suppose que ce résultat est obtenu grâce à l'utilisation de plus en plus fréquente des immunosuppresseurs ces dernières années.

TABLEAU VIII :Différents types d'atteintes oculaires selon les séries

SERIE	N° DE CAS	ATTEINTE OCULAIRE	PANUVEITE	UVEITE ANTERIEURE	UVEITE POSTERIEUR	VASCULARITES RETINNIENNE
HAMZAOUI	519	32%	45.5%	12%	12%	30%
HAMZA	24	100%	33.3%	-	52%	10%
OUAZZANI	123	100%	72%			51%
FILALI	162	51%		20.3%	14.81%	11.1%
BENAMOUR	673	67%		32%		28%
El Belhadji [162]	520	80%	37%	30%	45%	32%
Cochereau-Massin [163]	41	68%		53%		100%
JANATI	113	44.2%	24%	20%	32%	52%
NOTRE SERIE	115	49.56%	17.54%	45.61%	10.52%	26.31%

Le traitement de l'atteinte oculaire de la MB est encore non codifié : Actuellement, de nombreux auteurs [164 ; 165 ; 166] s'accordent à utiliser rapidement les immunosuppresseurs, soit d'emblée soit en fonction de la gravité ou de la bilatéralité des lésions, mais le risque de rechute après arrêt total ou ponctuel des traitements est possible.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Les différents traitements utilisés ne sont pas dénués d'effets secondaires notamment oculaires.

Les bolus de cyclophosphamide sont actifs sur l'atteinte oculaire, neurologique et vasculaire [167], la dose utilisée est de 600 à 1000 mg/bolus par mois [168].

L'azathioprine à la dose de 2,5 mg/kg par jour réduit le développement de nouvelles atteintes oculaires et la fréquence de leur poussée [169].

Le chlorambucil a aussi démontré son activité sur l'atteinte oculaire, son utilisation pendant une courte durée (inférieure à 16 semaines), à faible dose permet de réduire son pouvoir leucémogène [170].

D'autres traitements ont fait l'objet de certaines études avec des résultats prometteurs. La ciclosporine A paraît efficace chez 70 à 80 % des patients avec une atteinte oculaire réfractaire au traitement conventionnel par corticostéroïdes, azathioprine ou cyclophosphamide. Sa concentration serait élevée dans l'humeur aqueuse au cours des uvéites sévères. Elle est utilisée à la dose de 5 mg/kg par jour.

Ses principaux effets secondaires sont l'hypertension artérielle et la néphrotoxicité [170].

Le tacrolimus (FK 506) possède une activité similaire à celle de la cyclosporine A, voire supérieure, pour contrôler l'uvéite avec une tolérance meilleure [171 ; 172]. L'efficacité thérapeutique de l'interféron-alpha dans la MB est discutée. La dose préconisée est de 3 à 9 millions d'unités, trois fois par semaine pendant une durée moyenne de six mois. Son utilisation a été bénéfique dans certains cas rebelles [173 ; 174] et il paraît être plus efficace que la pénicilline dans le traitement et la prophylaxie des complications oculaires et vasculaires de la maladie [109].

L'infliximab est un anti TNF-a dont l'action anti-inflammatoire [175 ; 176] permet un contrôle rapide de l'inflammation oculaire, ce qui diminue le risque de développement des lésions irréversibles. Il est utilisé par voie intraveineuse à la dose de 5 mg/kg par cure.

La colchicine à la dose de 1 à 2 mg par jour indiquée dans le traitement des formes bénignes de la maladie, est également utile dans les formes sévères notamment oculaires ; elle

permet de diminuer la posologie des immunosuppresseurs et de les relayer au décours des poussées [177].

La prise en charge des complications oculaires est également importante pour améliorer le pronostic visuel des patients : chirurgie de la cataracte et du glaucome, traitement au laser des ischémies rétiniennes étendues et persistantes [109].

7. MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Nous avons constaté une atteinte articulaire dans 50.43% des cas de notre série et ça rejoint la fréquence rapportée dans la littérature qui varie entre 50 et 60%.

Il n'est pas rare que les manifestations articulaires soient inaugurales de la MB. Dans notre série, les formes articulaires inaugurales représentaient 10.43% des cas, Benamour notait 18,2 % et Ben Taarit 15,2 %. Pour Bisson [178], elles ont pu même précéder l'aphtose de plusieurs années. Strachan [179] a rapporté enfin un cas où l'atteinte articulaire a précédé de 20 ans les autres manifestations de la maladie. Le plus souvent, l'atteinte articulaire survient après les autres manifestations de la MB.

Dans notre étude, les poussées articulaires ont été le plus souvent contemporaines des poussées cutanéomuqueuses (aphtose buccale ou génitale et pseudofolliculite) et exceptionnellement des poussées oculaires. Certains auteurs ont signalé que l'atteinte articulaire s'accompagnait fréquemment d'érythème noueux (28 malades dans notre série).

En ce qui concerne l'atteinte articulaire périphérique, les arthralgies ont été la manifestation la plus fréquente dans notre série (87.93 %). Elles ont évolué le plus souvent sur un mode aigu et ont touché essentiellement les grosses articulations surtout les genoux et les chevilles, comme dans d'autres séries. Les monoarthrites dans notre étude ont été moins fréquentes (13.7 %), comme pour la plupart des auteurs [110]. Elles ont concerné essentiellement l'homme, siégeaient préférentiellement aux genoux et aux chevilles et ont évolué sur un mode aigu ou subaigu, souvent récidivant et rarement chronique. Par ailleurs, nous n'avons noté aucun

cas d'hydarthrose intermittente récidivante, forme clinique qui reste rare dans la littérature. La polyarthrite en général plus fréquente chez la femme, a été rarement observée dans notre série (2cas). Cette polyarthrite a été souvent symétrique, comme dans la plupart des études et nous n'avons noté aucune observation de polyarthrite déformante ou destructrice, forme observée par Benamour (six cas de polyarthrite déformante des doigts et des orteils, dont quatre de polyarthrite destructrice) et Ben Taarit (deux polyarthrites déformantes et destructrices intéressant les petites articulations des mains). Ces atteintes déformantes et destructrices restent rares. Exceptionnellement, certaines études ont rapporté l'existence d'érosions radiologiques au niveau du manubrium sternal.

L'arthrite du genou peut s'accompagner d'un kyste poplité (cinq cas dans une série tunisienne) qui peut se rompre dans le mollet (un seul cas dans notre série) réalisant une « pseudophlébite » et faisant évoquer à tord une thrombose veineuse profonde dans le cadre d'un angio-Behçet, mais l'échographie redresse facilement le diagnostic.

Pour l'atteinte axiale, la fréquence de la sacro-iliite au cours de la MB, retrouvée chez 3.47% des patients de notre étude, est présente dans 2 à 4 % des cas selon les séries étudiées, avec une incidence très élevée pour Dilsen, mais pas pour Chamberlain et Yazici [166]. Au Japon, l'association SPA et MB n'a jamais été signalée malgré la grande fréquence de la SPA dans ce pays. Il semble que la SPA se voit surtout chez les sujets atteints de la MB porteurs de l'antigène HLA B27. Nous pensons comme plusieurs auteurs que la MB ne doit pas être intégrée dans le groupe des spondylarthropathies [180], mais qu'elle peut s'associer rarement et probablement fortuitement à une authentique SPA.

Les AINS sont habituellement très efficaces et restent le traitement de choix des manifestations articulaires de la MB pour plusieurs auteurs [110]. L'indication d'une corticothérapie transitoire à faible posologie (5 à 10 mg/j de prednisone) peut être proposée dans certaines formes rebelles aux AINS. La colchicine est indiquée surtout dans les arthrites récidivantes. Dans notre étude, elle a été d'emblée indiquée chez tous les patients car nous estimons comme beaucoup d'auteurs qu'elle est de prescription systématique dans la maladie

de Behçet. Le tableau n°IX compare la fréquence des différents types d'atteinte articulaire avec les autres séries de la littérature.

TABLEAU IX : COMPARAISON DE LA FREQUENCE DE SURVENUE DE L'ATTEINTE ARTICULAIRE / AUX DONNEES DE LA LITTERATURE

SERIE	ATTEINTE ARTICULAIRE	ARTHRALGIES	ARTHRITE	SACRO-ILIITE	DESTRUCTION
FILALI 162 CAS	45.06%	80.04%	31.5%	2.73%	5.4%
BENAMOUR 316CAS	60%	61%	43%	3cas	3cas
HAMZAOUI 519CAS	55%	_	_	4%	_
NOTRE SERIE 115 cas	50.43%	87.93%	13.79%	3.47%	_

8. MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

La fréquence de l'atteinte neurologique varie de 2 à 44 % selon la population étudiée, le recrutement des séries et l'inclusion ou non des céphalées isolées.

Comme pour l'atteinte veineuse, l'atteinte neurologique semble nettement plus fréquente dans les séries du Moyen-Orient et des pays méditerranéens (13-44 %) [9,180 ,193] que dans les séries turques et asiatiques (2-11 %) [142].

Observée chez 26malades dans notre série soit 22,6%, vu que nous avons admis les céphalées isolés (9 cas) comme atteinte neurologique et que les patients qui ont des manifestations neurologiques sont hospitalisés au service de neurologie.

Pour les séries marocaines, cette atteinte est beaucoup plus importante dans la série de FILALI [9] puisqu'elle rapporte 70 cas soit 43,2% patients avec une atteinte neurologique.

Seul AL-dalaan (ARABIE SAOUDITE) [57] a retrouvé une fréquence d'atteinte neurologique similaire à celle de FILALI, car lui aussi il a considéré les céphalées isolées comme signe neurologique. Par contre, la série de BENAMOUR [6] et de MAAOUNI [103] ont noté une moindre fréquence de ces atteintes et ceci du au fait que les céphalées isolées n'ont pas été prises en compte.

La fréquence de atteinte neurologique en Tunisie était respectivement de 11.6% dans la série de Hamzaoui 25,7 % [2] et de 13,3 % [180] dans deux autres séries tunisiennes.

En France, les TVC sont responsables du tiers des manifestations neurologiques [114].

Dans notre série 5 patients ont présentés une TVC au dépend du sinus longitudinal et des sinus latéral sans atteinte parenchymateuse, soit une fréquence de 4,34 % de tous les patients. Ces fréquences étaient respectivement de 14,8 et 3,8 % dans la série de Houman et de 20 et 2,6 % dans celle de Ben Taarit.

La rareté de l'association de l'atteinte parenchymateuse et des TVC a été soulignée par plusieurs auteurs : aucun cas dans la série de 200 patients d'Akman Demir [194] et de 164 patients de Siva [195], un cas parmi les 27 patients de Houman (3,7 %) et trois cas dans la série de Hamzaoui (4,7 %).

Le tableau n°XI compare les fréquences d'atteinte neurologique selon les séries de littérature.

TABLEAU XI :FREQUENCE DE L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE AU COURS DE LA MALADIE DE BEHCET SELON LES DIFFERENTES SERIES

SERIE	NOMBRE DE CAS	ATTEINTE NEUROLOGIQUE
FILALI	162	44%
HAMZAOUI	519	11%
MAAOUNI	120	13%
BENAMOUR	316	16%
AL-DALAAN	119	44%
NOTRE SERIE	26	22.6%

9. MANIFESTATIONS VASCULAIRES :

La fréquence de l'atteinte vasculaire est très variable d'une population à une autre de 6 à 38 % [9 .110 .180]. Elle est de 13.91% dans notre série, ce qui se rapproche des autres séries marocaines [9.17] où la fréquence est entre 15 et 36%, alors qu'elle est de 31 à 43 % dans

d'autres séries tunisiennes [187.188], de 35 % en France [189]. Au Japon, elle est nettement inférieure, étant de 9 % [166], de même qu'en Turquie où elle est de 17 % [151.189].

La diffusion des thromboses veineuses à l'ensemble des territoires veineux apparaît clairement dans nos résultats confirmant le caractère ubiquitaire de l'atteinte veineuse et le tropisme veineux de la maladie. Dans la littérature, les thromboses caves, dont la MB constituent une des principales étiologies [1] et sont rapportées avec une fréquence de 0,2 à 10 % [151].une thrombose des veines sushépatiques avec un syndrome de Budd-Chiari est retrouvée dans la série de HAMZAOUI chez trois patients (0,5 %), et chez trois autres dans la série de Mammeri [190]. Dans d'autres séries, elle varie de 0,5 à 3,4 % des cas [9.130].

Le syndrome de Budd-Chiari est une complication rare de la MB, quelques rares observations sont colligées dans la littérature japonaise et occidentale. Son installation est habituellement tardive, toutefois il peut inaugurer le tableau clinique et constituer une cause de mortalité.

Dans la littérature, les thromboses caves supérieures (TCS) au cours de la MB sont considérées comme rares. Des cas isolés sont rapportés. Dans la série de S. Benamour, en 19 ans, 22 patients ont présenté une TCS parmi les 767 cas de MB colligés durant la même période [6].

Dans notre série, 2 patients ont présenté une TCS. Ces patients répondent aux critères du Groupe international d'étude sur la MB. Ils ont bénéficié d'un doppler vasculaire complété chez tous les malades par la tomodensitométrie thoracique. I1 s'agit d'un homme et une femme.

Dans cette série, la TCS n'est pas rare mais elle est grave. Elle a été inaugurale chez un patient.

La prévalence de l'atteinte artérielle est controversée et elle est observée dans 3 à 34 % des cas dans les études internationales [191; 192]. Elle se retrouve principalement dans le sexe masculin. Elle intéresse tout le territoire artériel avec une prédilection pour l'aorte abdominale et l'artère pulmonaire [191; 192].

Les patients qui se présentent avec le diagnostic d'anévrisme de l'aorte ou des lésions des artères pulmonaires ont un mauvais pronostic à cause du risque de rupture. Devant le

diagnostic d'un anévrisme, l'intervention doit être urgente. Par ailleurs, la chirurgie, sur de tels terrains inflammatoires, n'est pas toujours facile en raison de complications postopératoires dont la plus fréquente est la désunion anastomotique.

Et donc, si la pathologie du malade ne nécessite pas une intervention urgente, on doit retarder le traitement chirurgical jusqu'à la période de rémission sous traitement corticoïde ou immunosuppresseur.

Toutes les formes d'atteintes vasculaires décrites dans la littérature ont été retrouvées dans notre série : une thrombose veineuse des MI dans 10 cas, une embolie pulmonaire chez un patient, un seul cas de thrombose veineuse du MS, un patient a présenté une thrombose de la VCI et des veines sus-hépatiques.

Dans notre série, l'atteinte artérielle est représentée par un seul malade (6.25%) dont le siège de la thrombose artérielle était intra-cardiaque.

Les thromboses intracardiaques sont exceptionnelles au cours de la MB. Depuis le premier cas autopsique rapporté par Buge et al [196] en 1977, une dizaine de cas de thromboses intracardiaques avec ou sans fibrose endomyocardiaque ont été rapportés au cours de la MB.

Elles sont fréquemment associées à une fibrose endomyocardique et peuvent être également associées à une atteinte artérielle pulmonaire spécifique sous forme soit d'anévrismes pulmonaires soit d'atteinte parenchymateuse. L'étiologie de ces thromboses au cours de la maladie de Behçet est encore obscure, et le rôle des anticorps antiphospholipides dans cette maladie n'est pas établi [197].

Par recherche Medline entre 1966 et mai 2012 à l'aide de mots clés : «thrombose cardiaque», « maladie de Behçet », « tumeur cardiaque », nous avons identifié 42 observations de thrombose cardiaque dans la MB (12 patients turques, 7 nord-africains, 5 saoudiens, 5 japonais, 3 français, 2 marocains (publications de HARMOUCHE en 1998 [197] et de BONO en 2000 [198], 1 cas d'une patiente française caucasienne publiée dernièrement en 2005 par C. Darie [199].

10. LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES:

Les manifestations gastro-intestinales au cours de la MB sont peu étudiées dans la littérature. Alors que l'aphtose buccale est un signe très fréquemment retrouvé, la fréquence de l'atteinte extra buccale est variable entre les différents pays.

Si dans les séries japonaises, les signes digestifs surviennent jusqu' à 50% des cas, nous n'en avons révélé que trois malades, soit 2,6% des patients.

De même, dans la série de FILALI [9], l'atteinte digestive au cours de la MB est rare, vu qu'elle a rapporté seulement 8 cas, soit 5% des malades, dont 6 cas avaient des ulcères gastro-duodenaux, avec seulement 4 cas sous corticothérapie. L'aphte rectal est noté chez une patiente et des ulcérations sur l'iléon chez un autre.

MAAOUNI [103] a aussi constaté un seul cas de colite ulcéreuse sur les 120 cas colligés et BENAMOUR [180] a retrouvé des aphtes isolés du tube digestif au cours des examens endoscopiques intéressant l'oesophage 2 fois, l'estomac 2 fois, le rectum 4 fois et l'anus 3 fois. Elle a également rapporté 2 colites ulcéreuses [97] et insisté sur les problèmes nosologiques soulevés avec les autres colites ulcéreuses et notamment la maladie de Crohn et sur le mauvais pronostic de cette localisation de la maladie.

Dans les séries Tunisiennes, HAMZA [15] a rapporté 3 observations de malades ayant une perforation iléo-caecale secondaires à des ulcérations digestives et fait remarquer le pronostic péjoratif des péritonites qui en résultent.

Pour HAMZAOUI, aucun cas d'atteinte digestive n'a été rapporté dans étude multicentrique.

N. Ben Chaabane [201 bis] a essayé à travers une étude pré1iminaire de déterminer la fréquence des différents types des lésions digestives hautes observées chez des patients atteints d'une MB. Trente quatre patients suivis pour MB sont inclus dans l'étude dont 24 hommes et 10 femmes d'âge moyen de 38 ans avec des extrêmes allant de 17 et 64 ans.

Les manifestations digestives rapportées chez nos malades étaient des douleurs abdominales à type d'epigastralgies, pyrosis et diarrhées chroniques.

L'exploration digestive haute réalisée chez un malade s'est révé1é négative. La colonoscopie pratiquée chez un autre malade présentant une diarrhée chronique n'a rien objectivé.

Tableau n°XIII compare les fréquences d'atteinte digestive à travers les séries.

SERIE	NOMBRE DE CAS	ATTEINTE DIGESTIVE
FILALI	162	5%
MAAOUNI	120	0.8%
BENAMOUR	316	4.1%
HAMZAOUI	519	0%
BEN CHAABANE	34	100%
NOTRE SERIE	3	2.6%

L'atteinte digestive reste rare au cours de la maladie de Behçet. L'endoscopie haute n'est pas justifiée à titre systématique.

L'atteinte iléocolique est généralement symptomatique et pose le problème diagnostique avec une colite inflammatoire.

11. AUTRES ATTEINTES:

Nous ne retrouvons pas dans notre série, malgré qu'elle soit importante, ni l'atteinte rénale, ni l'atteinte hématologique qui sont décrites dans la littérature.

L'atteinte rénale au cours de la MB est rare mais réelle. Les types histologiques sont divers. L'examen néphrologique de tout patient porteur de cette affection reste le meilleur moyen de délimiter l'étendue du cadre nosologique de cette atteinte rénale. Celle-ci peut évoluer vers l'insuffisance rénale chronique et peut conditionner le pronostic de la MB [200].

MAAOUNI rapporte un cas d'amylose rénale [103], ainsi que BENAMOUR et FILALI [9].

Dans la série de K. Zahiri [200], 6 patients ont été rapportés avec atteinte rénale, tous de sexe masculin, âgés de 25 à 55 ans avec une moyenne d'âge de 34 ans. L'atteinte rénale s'est révélée par un syndrome néphrotique dans 3 cas et par une protéinurie de 1 à 2,7 g/j dans 3 cas. L'hématurie microscopique était présente dans 2 cas et l'hypertension artérielle dans 2 cas. L'insuffisance rénale a été notée dans 2 cas dont une sévère. La biopsie rénale a montré une amylose type AA dans 3 cas, une glomérulonéphrite segmentaire et focale dans 2 cas et une microangiopathie thrombotique associée à une atteinte tubulo-interstitielle modérée par toxicité de la ciclosporine dans 1 cas. Le traitement a comporté de la colchicine dans 4 cas et de la prednisone et Ciclophosphamide dans 1 cas. Trois patients étaient perdus de vue et un patient est décédé en hémodialyse. Chez les 2 autres patients qui avaient une amylose, la protéinurie persistait avec une fonction rénale normale.

12. TYPAGE HLA B51

L'étiopathogénie de la MB n'est pas totalement élucidée. Toutefois les recherches de ces dernières décennies ont montré le rôle complexe des facteurs génétiques.

L'association HLA B51 et la MB a été rapportée comme étant la plus forte dans plusieurs ethnies. Nos malades exprimant l'antigène B51, représentent 33,33% (5 patients parmi 15 chez lesquels il a été recherché) ce qui confirme le rôle prédisposant décrit dans les études internationales mais également marocaines(17).

Rappelons que la distribution des antigènes et des allèles HLA observée chez nos malades est en accord avec les résultats des travaux précédents sur la population marocaine (17-19).

La fréquence relativement faible du B51 (33,33%) dans notre population par rapport aux autres ethnies montre que peut-être d'autres facteurs génétiques ou environnementaux sont aussi impliqués dans la pathologie. Chez certaines populations, l'association de la MB avec les

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

antigènes HLA classe I, autres que B51 a été mise en évidence. Chez les turques, les Chinois et les Mexicains, les antigènes impliqués sont l'HLA B44, B52, B56 et B53 (1,21).

13. L'EVOLUTION :

Parmi les 115 cas de notre étude, seulement 23 patients (20%) ont été vu en consultaion en 2013.

vignt patients ont été perdus de vue après une période moyenne de 6 mois.

Par contre l'évolution de la MB était favorable avec amélioration clinique chez 42 patients, soit 36,25% de l'ensemble des cas.

Si la MB est une affection multisystémique pouvant altérer le pronostic fonctionnel par ses localisations oculaires, neurologiques, veineuses, articulaires, elle est rarement la cause décrite du décès chez les patients qui en sont atteints. Ainsi, les manifestations artérielles à type d'anévrisme ou les atteintes neurologiques sévères, les perforations digestives et les colites inflammatoires, les thromboses veineuses des gros troncs profonds constituent les principales causes de mortalité entrant dans ce cadre. La survenue d'infections sévères du fait des thérapeutiques immunosuppressives est également responsable de décès.

Ainsi, dans notre série, aucun décès n'a été rapporté. Dans la série de FILALI, 5 décès ont été rapportés dus à une hémoptysie foudroyante dans 3 cas, un choc septique chez le quatrième et infarctus entéro-mesentérique chez le cinquième.

Dans la série de MAAOUNI, 5 décès ont été en rapport avec une thrombose cave supérieure, une tamponnade, une méningite et une amylose rénale [103].

Dans la série de HAMZAOUI [6], Treize patients (2,3 %) sont décédés. Les causes du décès étaient une atteinte neurologique parenchymateuse du tronc cérébral (cinq patients), des hémoptysies foudroyantes (deux patients), un syndrome de Budd-chiari aigu (un patient), un sepsis grave (un patient), une néphropathie amyloïde (un patient), une néoplasie chez deux

patients (un lymphome cérébral et un cancer broncho-pulmonaire) et non précisée chez un patient.

Par contre, l'évolution de la MB dans notre série était stable sans rechute chez 30 patients, soit 26,08% de l'ensemble des cas. Nous avons eu des rechutes chez 13 patients, soit 11,3%, sous forme cutanéo-muqueuse dans 6 cas (46,15%), oculaire dans 5 cas (38,46%) et en fin vasculaire chez le reste des patients (15,39%).

L'évolution a été marquée par des complications chez 10 patients (8,69%) par une cécité chez 3 patients, une embolie pulmonaire chez 1 malade et une thrombose récidivante dans 6 cas.

14. TRAITEMENT :

Il y a eu recours à des protocoles thérapeutiques variés chez tous ces patients, en fonction des manifestations de la MB, et de leur évolutivité.

La colchicine a été administrée chez tous les patients, soit 100% des cas, avec des résultats variables pour couvrir essentiellement les manifestations cutanéo-muqueuses et articulaires de la maladie.

Les antalgiques à base des AINS et du paracétamol ont été administré chez 25 cas, soit 21,73% de patients, surtout pour traiter l'atteinte articulaire.

Un traitement anticoagulant à base d'Héparine de bas poids moléculaires et le chevauchement avec les anti-vitamines K (Sintrom) a été préconisé chez 16 cas, soit 13,91% des cas pour le traitement des thromboses veineuses, par contre l'aspirine a été prescrite chez un seul patient avec une thrombose intracardiaque.

La corticothérapie a été instauré chez 90 patients (78,26%) aussi bien devant l'atteinte oculaire chez 52 cas, les thromboses atypique grave chez 3 patients, atteint neurologique chez 26 malades, et enfin l'atteinte articulaire chez 9 patients.

Le recours à un traitement immunosuppresseur a eu lieu chez 30 patients, 27 patients pour l'atteinte oculaire et chez six patients pour l'atteinte neurologique.

Les immunosuppresseurs préconisés sont le Cyclophosphamide chez 29 patients (25,21%): 6cures en générale à j1, j15, j30, j60, j90 et j120 avec des cures trimestrielles si absence de relais par l'Azathioprine.

Par contre l'Azathioprine a été utilisé 14 patients, pour l'atteinte oculaire chez 10 patients et pour l'atteinte neurologique chez 4 patients.

D'autres traitements adjuvants ont été associés : traitements locaux des lésions cutanéo-muqueuses, veinotropes, bas de contentions, antibiotiques… en fonction des situations.

Dans les séries de FILALI [9], de HAMZAOUI [2], de BENAMOUR[8], les traitements utilisées selon les manifestations sont non évalués, mais si on se base seulement sur la littérature ,nos conduites à tenir thérapeutiques rejoignent celles de la littérature, surtout dans les manifestations graves, sauf pour les derniers protocoles qui utilisent L'Infliximab dans les uvéites réfractaires de la MB, la Talidomide, L'Anti-TNF, puisque ces molécules sont très chères, non disponible en intra hospitalier, et presque tous nos patients ont un niveau socioéconomique bas.

CONCLUSION

La maladie de Behçet, initialement décrite par le dermatologiste TURC qui lui a donné son nom vers 1930, n'a pas cessé d'intriguer de nombreux internistes et spécialistes. D'une triade clinique associant une aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite, elle est devenue une maladie systémique à part entière, touchant aléatoirement et dans une multitude de combinaisons possibles divers organes.

Tantôt bénigne et tantôt sévère par son retentissement fonctionnel, c'est une maladie relativement rare. Ayant suivi l'itinéraire de « la route de soie », elle se caractérise par sa fréquence au japon et dans les pays de la méditerranée, sa prédominance masculine ainsi que le jeune âge des patients qu'elle affecte.

Par les multiples aspects qu'elle peut revêtir, elle peut prêter à confusion avec d'autres entités pathologiques, de ce fait, son cadre nosologique est difficile à cerner. En effet, elle peut simuler certaines connectivites, une spondylarthropathie, une artérite, ou encore une entérocolite inflammatoire.

Son étiologie reste à ce jour un mystère, même si de nombreuses études ont fait état de l'intervention possible d'agents extérieurs viraux, bactériens ou toxiques, ou encore de désordres immunologiques sur un terrain génétique particulier, ce dernier étant supporté par la corrélation significative de la maladie à l'antigène HLA B51 et la constatation de formes familiales dans les grandes séries de la littérature. En fait, on tend actuellement à considérer que, si le terrain sur lequel elle survient est spécial, il n'en demeure pas moins vrai que les facteurs d'environnement jouent un rôle prépondérant dans l'éclosion de la maladie, ce qui lui confère une origine multifactorielle.

D'autre part, il est actuellement bien établi que l'on a affaire à une vascularite à prédominance veineuse. Ainsi, la fréquence de survenue de la thrombose dans ce cadre a inspiré de nombreux travaux dont le but a été d'en déterminer la cause première. A ce jour, aucune des pistes suivies n'a permis d'aboutir à une conclusion formelle.

Cliniquement, la MB peut se manifester par des signes cutanéo-muqueux dont les plus évocateurs sont les aphtes buccaux et génitaux, la pseudofolliculite nécrotique et

l'hypersensibilité cutanée aux points d'injections. Les atteintes oculaires y sont fréquentes et d'un pronostic péjoratif et sont décrites principalement l'uvéite et la vascularite rétinienne.

Les manifestations vasculaires veineuses et artérielles, articulaires, neurologiques, cardiaques, pleuro-pulmonaires, digestives, rénales….sont plus rares et moins caractéristiques. Il faut savoir que le diagnostic de la maladie de Behçet reste clinique avant tout, et que c'est l'association de plusieurs de ces signes qui le conforte. Ainsi, plusieurs types de critères de diagnostic ont été proposés par divers auteurs. Aucun de ces groupes de critères ne saurait être discriminant à tout les coups, et il convient dans certains cas ou la clinique est atypique de se fier à son intuition pour en retenir le diagnostic.

Notre série est la première étude réalisée comme thèse sur l'incidence de la maladie de Behçet dans la région de MTE, sur une durée d'une année, entre le 1er Janvier 2012 et le 31 Décembre 2012, et nous en avons comparé les résultats aux données de la littérature.

Notre étude a porté sur 115 cas qui répondent tous aux critères d'IGS, avec une incidence annuelle estimée à 5,7 sur 100 000 habitants de cette région (population à risque).

Cette estimation globale d'incidence est beaucoup plus grande à celle des autres pays de l'hémisphère occidental avec une incidence annuelle de 0,38 pour 100.000 habitants en USA confirmant ainsi les observations précédentes que l'incidence de la MB est beaucoup plus grande au sein de notre population que dans les autres populations occidentales.

Elle confirme la prédominance masculine retrouvée par des études marocaines antérieures et les séries maghrébines, mais une grande présence féminine qui la rapproche de celles du Japon et de la Turquie.

Même si la comparaison aux séries de la littérature est rendue difficile en raison de l'hétérogénéité du recrutement et des critères diagnostiques pour chaque manifestation clinique, certaines particularités peuvent être dégagées : fréquence relativement élevée de l'aphtose génitale, des lésions pustuleuses et de l'atteinte articulaire, et de l'atteinte neurologique dans notre étude. Cette dernière semble constituer un trait particulier de la maladie dans les pays du bassin méditerranéen par rapport aux pays asiatiques.

Les fréquences relativement basses de l'atteinte oculaire et de l'atteinte vasculaire par rapport à d'autres études sont cependant à interpréter avec plus de précaution en raison des critères restrictifs que nous avons adoptés pour l'inclusion dans ces deux atteintes.

Notre série confirme la plus grande sévérité des formes masculines significativement associées à l'atteinte oculaire, à l'atteinte neurologique, veineuse et à la corticothérapie.

Malgré une utilisation plus large des immunosuppresseurs ces dernières années, le pronostic fonctionnel reste dominé par la cécité et le pronostic vital par l'angio-Behçet.

ANNEXES

Rapport-Gratuit.com

Fiche d'exploitation

Identité

Nom …… Prénom ……

Age …… Sexe ……

Origine …… Service ……

Antécédents :

* ATCD familiaux de MB : * ATCD d'aphtose buccale

Mode de début :

Date de début :

Première manifestations :

Date de diagnostic :

Manifestations cutanée muqueuses

* Aphtose buccale récidivante
* Aphtose génitale
* Aphte péri anal
* Pseudo folliculite
* Erythème noeux
* lésions pseudo nodulaire acnéiforme
* hypersensibilité au point d'injection
* test pathergique

Manifestations articulaires :

* Arthralgies : siège
* Arthrites : siège
* Erosion osseuse
* sacroilite
* Association SPA
* Kyste poplité

Manifestation ophtalmique :

- AV au début : OG OD
- AV au dernier examen : OG OD

*Uvéite : antérieure intermédiaire Postérieure Totale

* Vascularité rétinienne : - FO - Angiographie rétinienne
* Synéchies irido cristallines * cataracte
* Hypertension oculaire * décollement rétinien

Manifestations neurologiques :

* Céphalées isolées * HTIC
* SD méningé * Convulsion
* Atteinte des paires crâniennes * Troubles des fonctions supérieures
* Troubles psychiatriques * Sd pseudo bulbaire
* Troubles sphinctériens * méningite aseptique
* TDM cérébrale

Angio IRM cérébrale

Atteinte vasculaire :
Thrombose veineuse
- Nombre d'épisodes
- Siège : * superficielle * Profonde
  * MS * MI * VCS * VCI
  * V sus hépatique * Embolie pulmonaire

Atteinte cardiaque
Péricardite atteinte coronaire myocardite
Thrombose intra cardiaque

Atteinte digestive
- Date de survenue :
- Circonstance de survenue :
- Douleurs abdominales - rectorragies - Diarhéé - péritonite - autres
  - FOGD - rectoscopie coloscopie
  - Anapath

Autres atteintes
- Fièvre - myosite - orchiépidémite
- Amylose AA - Néphropathie glomérulaire

Typage HLA B51 :

Traitement
- Colchicine - AINS
- Corticothérapie - ATC
- Immunosuppresseur : Imurel - Endoxan
  MTX Autres
- Antiagrégant plaquettaire :
- Chirurgie :

Evolution :
- date de dernière nouvelles :
- recul évolutif
- Etat : amélioration stabilisation aggravation décès cause :

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

RESUMES

RESUMES

Le but de notre travail est de calculer l'incidence de la maladie de Behçet à Marrakech en 2012 ainsi que préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, immunologiques et évolutives de la maladie de Behçet dans notre service de médecine interne.

C'est une étude multicentrique rétrospective réalisée à partir des dossiers médicaux des patients atteints de la maladie de Behçet diagnostiqués au niveau des différents centres médicaux de Marrakech. Les critères d'inclusion étaient ceux du Groupe international d'étude sur la MB avec des patients résidents à Marrakech au moment du diagnostique (du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2012).

Cette série a comporté 115 patients, soit une incidence annuelle de 5,7 cas pour 100000 habitants (IC 95%) dans la population à risque. Elle de 7,02 cas pour le sexe masculin et 4,41 cas pour le sexe féminin.

Notre série concerne 70 hommes (60,86%) et 45 femmes (39,14%). Le sex-ratio était de 1,55. L'âge moyen de nos malades au moment de la première hospitalisation est de 35,8 avec des extrêmes de 15 et 57 ans. D'autre part, l'interrogatoire a permis de déterminer à quel âge était apparu le premier signe de la maladie. Il est en moyenne de 28 ans et demi.

La fréquence des manifestations cliniques était comme suit : aphtose buccale : 100%, aphtose génitale : 87,82%, pseudofolliculite : 52,17%, étythème noueux : 24,34%, positivité du test pathergique : 26,95%, atteinte articulaire: 50,43%, atteinte oculaire : 49,56 %, atteinte neurologique : 22,6%, l'atteinte cardio-vasculaire : 13,91%. Le typage de la spécificité HLA B 51 était positif chez 5 patients parmi les 15 cas testés.

L'atteinte oculaire, les thromboses veineuses et l'atteinte neurologique étaient significativement plus fréquentes chez les hommes et l'érythème noueux et les manifestations articulaires étaient significativement plus fréquents chez les femmes. Parmi les 115 cas de notre série, seulement 23 patients ont été vu en consultation avant 31 Mars 2013. 20 patients ont étaient perdus de vue après une période moyenne de 6 mois. Aucun décès n'a été rapporté.

Notre série confirme la prédominance masculine de la MB retrouvée dans les autres pays méditerranéens et les pays du Moyen-Orient avec une incidence de 7,02 pour le sexe masculin et 4,41 cas pour le sexe féminin, mais avec une grande présence féminine rejoignant ainsi les séries japonaises et turques.

Les fréquences de l'atteinte articulaire et du Neuro-Behcet étaient parmi les plus élevées, comme celles des pays méditerranéens. En revanche, l'atteinte oculaire, vasculaire et digestive était moins fréquente dans notre série.

Nous insistons sur le plan thérapeutique sur la grande place de la colchicine à vie et sur le protocole personnel à base d'immunosuppresseurs pour les atteintes oculaires sévères.

Abstract

The goal of our work is to analyze the clinical characteristics of Behcet disease at Marrakech in 2012, as well as clarify the epidemiological, clinical, immunological and scalable BD.

This is a multicenter retrospective study conducted from the medical records of patients with Behçet's disease diagnosed at different medical centers in Marrakech. The inclusion criteria were those of the International Study Group on the MB with resident patients in Marrakech at diagnosis (1 January 2012 to 31 December 2012).

This series comprised 115 patients with an annual incidence of 5,7 cases per 100,000 persons (95%) in the general population. The case of 7,02 for males and 4,41 cases for females. It concerns 70 men (60.86%) and 45 women (39,14%). The sex-ratio was 1,55. The average age of our patients at the time of the first hospitalization is 35,8, with extremes of 15 years and of 57 years.

Another share, the interrogation made it possible to determine with which age had appeared the first sign of the disease. It is on average of 28 years and half.

The frequency of the clinical demonstrations was as follows: aphtose oral: 100%, aphtose genital: 87,82%, pseudofolliculite: 52,17%, nodules dermohypodermiques: 24,34 %, pathergic positivity of the test: 26,95 %, attack articulaire: 50,43%, reached ocular: 49,56 %, neurological attack: 22,6%, cardio-vascular attack: 13,91%. The typing of specificity HLA B51 were positive in 5 patients among 15 patients tested. The ocular attack, thromboses venous and the neurological attack were significantly more frequent at the men and the knotty erythema and the articular involvement were significantly more frequent among women. Among the 115 cases in our series, only 23 patients were seen in consultation before 31 March 2013. 20 patients were lost to follow up after an average period of 6 months. No deaths have been reported.

Our series confirms the male prevalence of the disease of Behçet found in the other Mediterranean countries and the countries of the Middle East with an annual incidence of 7,02

cases for males and 4,41 for females case, but with a large presence of women joining the Japanese and Turkish series.

The frequencies of the articular attack and neurological attack were among highest, like those of the Mediterranean countries. On the other hand, the ocular, vascular and digestive attacks were less frequent in our series.

We insist for therapeutic on the great place of colchicines all the life and personal protocol of immunossupressor for sever ocular seatures.

ملخص

الهدف من عملنا هو حساب معدل حدوث داء بهجت في مراكش سنة 2012 وتوضيح الخصوصية الوبائية ،السريرية والمناعاتية لهذا الداء. دراستنا ذات طبيعة وصفية مقطعية استرجاعية، تمت من السجلات الطبية للمرضى الذين يعانون من مرض بهجت بالمراكز الطبية المختلفة في مراكش. وشملت هذه السلسلة 115 مريض، مع حدوث 5,7 حالة سنوية من كل000 100نسمة.7,02 حالة للذكور و 4,41 حالة للإناث. لدينا سلسلة من 70 رجلا (60.86٪) و 45 امرأة (39.14٪). كان متوسط عمر المرضى لدينا في ذلك الوقت من أول فحص 35.8 سنة مع متغير ما بين 15 و 57 عاما. من ناحية أخرى، مكن الفحص من تحديد سن أول علامة للمرض، يبلغ المتوسط 28 سنة ونصف. وكان تواتر الأحداث السريرية كما يلي: قرح الفم: 100٪، تقرح الأعضاء التناسلية: 87.82٪, التهاب الجريبات الكاذب: 52.17٪، حمامي عقدية: 24.34٪، وإيجابية اختبار أرجية متعددة : 26.95٪، وتلف المفاصل: 50.43٪، إصابة بصرية: 49.56٪، إعاقة للجهاز العصبي: 22.6٪، وأمراض القلب والأوعية الدموية: 13.91٪.HLA B51 كان إيجابيا في 5 حالات من بين 15 تم اختبارها.وكانت الإصابة البصرية، التخثر الوريدي والإصابة العصبية أكثر شيوعا بشكل ملحوظ عند الرجال, الحمامي العقدية والتجليات المفصلية كانت أكثر شيوعا عند النساء. ومن بين 115حالة في السلسلة، تمت مراقبة 23 مريضا فقط في الإستشارة الخارجية قبل 31 مارس 2013. في حين أن 20 مريض لم يتابعوا الإستشارة بعد فترة متوسطها 6 أشهر. ولم يتم الإبلاغ عن أي حالة وفاة. دراستنا تؤكد هيمنة الذكور من مرض بهجت بالبلدان المتوسطية والشرق الأوسطية مع وجود 4.48 حالة من للذكور و 2.7 للإناث القضية، لكن مع وجود كبير للمرأة كما هو الشأن بالنسبة للدراسات اليابانية

والتركية وكانت وتيرة تلف المفاصل والإصابات العصبية لبهجت من بين أعلى معدلات بلدان البحر الأبيض المتوسط.، ومع ذلك، كانت إصابات العيون، والأوعية الدموية والجهاز الهضمي أقل تواترا في سلسلتنا. نؤكد على خطة العلاج المتمثلة اساسا في الكولشيسين بصفة دائمة مع بروتوكول المثبطة للمناعة في الحالات البصرية الخطيرة.

BIBLIOGRAPHIE

Rapport-Gratuit.com

1. **International Study Group for Behçet's disease.**
Criteria for diagnosis of Behçet's disease.
Lacet 1990;335:1078-80.

2. **S. B'chir Hamzaoui, A. Harmel, K. Bouslama, M. Abdallah, M. Ennafaa, S. M'rad, M. Ben Dridi.**
Le groupe tunisien d'étude sur la maladie de Behçet.
Reçu le 2 mai 2006; accepté le 21 juillet 2006. Available online 18 August 2006.

3. **C. Zouboulis.**
Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease.
Ann. Med.Interne (Paris) 150 (1999), pp. 498.

4. **I. Krause, Y. Uziel, D. Guedj, M. Mukamel, Y. Molad and M. Amit et al.**
Mode of presentation and multisystem involvement in Behçet's disease: the influence of sex and age of disease onset.
j. Rheumatol. 25 (1998), pp. 1566-1569.

5. **HAMZA M.**
Juvenile BEHCET's disease in Tunisia.
6ieme conference internationale sur MB, paris1993.

6. **HAMZA M.**
Physiopathologie de la MB.
Sem hospital paris, 1987, 63, n15,1195-1200.

7. **HAMZA M., AYED K., ZRIBI A.**
MB:maladies systemique KAHNPELETIER.
Medecine siences.flammarion ed.1990;9.

8. **S. Benamour, B. Zeroual, R. Bennis, A. Amraoui and S. Bettal.**
Maladie de Behçet : 316 cas.
Press Med. 19 (1990), pp. 1485-1489.

9. **N. Filali Ansary, Z. Tazi Mezalek, A. Mohattane, M. Adnaoui, M. Aouini and A. Maaouni et al.**
La maladie de Behçet : 162 observations.
Ann. Med. Interne (Paris) 150 (1999), pp. 178-188.

10. **M. Hamza and S. Meddeb.**
Behçet's disease in Tunisia.
Rev. Rhum. Engl. Ed 63 (1996), p. 538.

11. **C. Zouboulis.**
Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease.
Ann. Med. Interne (Paris) 150 (1999), pp. 488.

12. **DABRAY J.**
La MB et son epidemiologie.
Sem,hop,Paris;1986;62,n19,1311-3.

13. **FAHSI O.**
Les complications arterielles de la maladie de behçet (a propos de 13 cas).
Thése médecine n 229, année 1994 , Rabat.

14. **Zouboulis.**
Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease.
Ann Med Interne 1999;150 :490.

15. **Hamza M.**
La maladie de Behçet. In maladie et syndromes systémiques.
Kahn MF, Pelletier AP, Meyer O 2001; Chap 30 :883-924.

16. **Bennouna-Biaz F, AIJ Ourhouic M, Senouci K, Hassen B, Heid E, Lazrek B.**
Maladie de Behçet, profil épidémiologique.
Maghreb Médical 1995;290 :30-2.

17. **Benamour S, Chaotic L, Zero LB.**
Study of 673 cases of Behcet's discard. In: Olivier I, Slavering C, Cantini F eds. 8th International Congress ou Behçet's discase.
Program and Abstracts Milano : Prex, 1998:232.

18. **H. Makni, R. Kolsi and S. Kolsi.**
Clinical and immunological study of 26 cases of familial Behçet's disease. In: M. Hamza, Editor, *Behçet's disease*.
Pub Adhoua, Tunis (1997), pp.154.

19. **Zouboulis.**
9ème conférence Internationale sur la maladie de Behçet.
Seoul, Mai 2000.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

20. **Z. Amoura , M. Guillaume, S. Caillat-Zucman, B. Wechsler and J.-C. Piette.**
Physiopathologie de la maladie de behçet.
Paris, France .Reçu le 9 janvier 2006; accepté le 22 fevrier 2006. Available online 6 June 2006.

20. **bis- Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY, et al.**
Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behcet's disease.
Clin Exp Immunol 2005;140:368-75.

21. **S. Ohno, M. Ohguchi, S. Hirose, H. Matsuda, A. Wakisaka and M. Aizawa.**
Close association of HLA-Bw51 with Behcet's disease.
Arch. Ophthalmol. 100 (1982), pp. 1455-1458.

22. **D.H. Verity, J.E. Marr, S. Ohno, G.R. Wallace and M.R.**
Stanford, Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.
Tissue Antigens 54 (1999), pp. 213-220.

23. **T. Sakane, M. Takeno, N. Suzuki and G. Inaba.**
Behçet's disease.
N. Engl. J. Med. 341 (1999), pp. 1284-1291.

24. **T. Ahmad, G.R. Wallace, T. James, M. Neville, M. Bunce and K. Mulcahy- Hawes et al.**
Mapping the HLA association in Behçet's disease: a role for tumor necrosis factor polymorphisms.
Arthritis Rheum. 48 (2003), pp. 807-813.

25. **F. Choukri, A. Chakib, H. Himmich, L. Marih and S. Caillat-Zucman.**
HLA-B51 phenotype modifies the course of Behcet's disease in Moroccan patients.
Tissue Antigens 61 (2003), pp. 92 96.

26. **A. Gul, F.A. Uyar, M. Inanc, L. Ocal, J.H. Barrett and O. Aral et al.**
A weak association of HLA-B51 with Behcet's disease.
Genes Immun. 3 (2002), pp. 368-372.

27. **S. Bahram, M. Bresnahan, D.E. Geraghty and T. Spies.**
A second lineage of mammalian major histocompatibility complex class I genes.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91 (1994), pp. 6259-6263.

28. **E.H. Hughes, R.W. Collins, E. Kondeatis, G.R. Wallace, E.M. Graham and R.W. Vaughan et al.**
Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients.
Tissue Antigens 66 (2005), pp. 195-199.

29. **H. Yasuoka, Y. Okazaki, Y. Kawakami, M. Hirakata, H. Inoko and Y. Ikeda et al.**
Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease.
Arthritis Rheum. 50 (2004), pp. 3658-3662.

30. **B. Turan, H. Gallati, H. Erdi, A. Gurler, B.A. Michel and P.M.**
Villiger, Systemic levels of the T cell regulatory cytokines IL-10 and IL-12 in Behçet's disease: soluble TNF-75 as a biological marker of disease activity.
J. Rheumatol. 24 (1997), pp. 128-132.

31. **Gul A.**
Behcet's disease as an autoinflammatory disorder.
Curr DrugTargets Inflamm Allergy 2005;4:813.

32. **Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC.**
MEFV 1 gene is a probable susceptibility gene for Behcet's disease.
Scand J 2. Rheumatol 2005; 34:56-8.

33. **Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H.**
MEFV mutations are increased in Behcet's disease (BD) and are associated with vascular involvement.
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S35-7.

34. **Amoura Z, Dode C, Hue S, Caillat-Zucman S, Bahram S, Delpech M, et al.**
Association of the R92Q TNFRSF1A mutation and extracranial deep vein thrombosis in patients with Behcet's disease.
Arthritis Rheum 2005;52:608-11.

35. **Hamzaoui K, Hamza M, Ayed K.**
Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behcet's disease.
J Rheumatol 1990;17:1428-9.

36. **Verity DH, Vaughan RW, Kondeatis E, Madnat W, Zureikat H, Fayyad F, et al.**
Intercellular adhesion molecule-1gene polymorphisms in Behcet's disease.
Eur J Immunogenet 2000;27:73 6.

37. **Boiardi L, Salvarani C, Casali B, Olivieri I, Ciancio G, Cantini F, et al.**
Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behcet's Disease.
J Rheumatol 2001;28:1283-7.

38. **Kim EH, Mok JW, Bang DS, Lee ES, Lee SN, Park KS.**
Intercellular adhesion molecule-1 polymorphisms in Korean patients with Behcet s disease.
J Korean Med Sci 2003;18:415-8.

39. **Uchio E, Matsumoto T, Tanaka SI, Ohno S.**
Soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM 1), CD4, CD8 and interleukin-2 receptor in patients with Behcet's disease and Vogt-Koyanagi-Harada's disease.
Clin Exp Rheumatol 1999;17:179-84.

40. **Lee S, Bang D, Cho YH, Lee ES, Sohn S.**
Polymerase chain reaction reveals herpes simplex virus DNA in saliva of patients with Behcet's disease.
Arch Dermatol Res 1996;288:179-83.

41. **Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K, et al.**
Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behcet's disease and other related inflammatory diseases.
Acta Derm Venereol 2003;83:124-7.

42. **Sun A, Chang JG, Kao CL, Liu BY, Wang JT, Chu CT, et al.**
Human cytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphthous ulcers and Behcet's disease.
J Oral Pathol Med 1996;25:212-8.

43. **Sun A, Chang JG, Chu CT, Liu BY, Yuan JH, Chiang CP.**
Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behcet's disease.
J Oral Pathol Med 1998;27:168-75.

44. **Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Akpolat N.**
The seroprevalence of varicella zoster antibodies in Behcet's and other skin diseases.
Eur J Epidemiol 2003;18:91-3.

45. **Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S.**
Induction of Behcet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test.
J Rheumatol 1988;15:1029-30.

46. **Calguneri M, Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Karaarslan Y, Celik I.**
The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behçet's disease: a randomized clinical trial.
Arthritis Rheum 1996;39:2062-5.

47. **WECHSLER B.**
Que va-t-il se passer demain dans le domaine de la maladie de Behçet.
Ann.Medecine interne ,1996,147,n°2,pp.99-101.

48. **Ergun T, Ince U, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Gurbuz O, Gurses L, et al.**
HSP 60 expression in mucocutaneous lesions of Behcet's disease.
J Am Acad Dermatol 2001;45:904-9.

49. **Direskeneli H, Eksioglu-Demiralp E, Yavuz S, Ergun T, Shinnick T, Lehner T, et al.**
T cell responses to 60/65 kDa heat shock protein derived peptides in Turkish patients with Behçet's disease.
J Rheumatol 2000;27:708-13.

50. **Saruhan-Direskeneli G, Celet B, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H.**
Human HSP 60 peptide responsive T cell lines are similarly present in both Behcet's disease patients and healthy controls.
Immunol Lett 2001; 79:203-8.

51. **Lehner T, Lavery E, Smith R, van der Zee R, Mizushima Y, Shinnick T.**
Association between the 65-kilodalton-heat shock protein, Streptococcus sanguis, and the corresponding antibodies in Behcet's syndrome.
Infect Immun 1991;59:1434-41.

52. **Uchio E, Stanford M, Hasan A, Satoh S, Ohno S, Shinnick T, et al.**
HSP derived peptides inducing uveitis and IgG and IgA antibodies.
Exp Eye Res 1998;67:719-27.

53. **Hu W, Hasan A, Wilson A, Stanford MR, Li-Yang Y, Todryk S, et al.**
Experimental mucosal induction of uveitis with the 60-kDa heat shock proteinderived peptide 336-351.
Eur J Immunol 1998;28:2444-55.

54. **Stanford M, Whittall T, Bergmeier LA, Lindblad M, Lundin S, Shinnick T, et al.**
Oral tolerization with peptide 336-351 linked to cholera toxin B subunit in preventing relapses of uveitis in Behcet's disease.
Clin Exp Immunol 2004;137:201-8.

55. **Tanaka T, Yamakawa N, Yamaguchi H, Okada AA, Konoeda Y, Ogawa T, et al.**
Common antigenicity between Yersinia enterocoliticaderived heat shock protein and the retina, and its role in uveitis.
Ophthalmic Res 1996;28:284-8.

56. **Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G.**
The role of heat shock proteins in Behcet's disease.
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S44-8.

57. **Imamura Y, Kurokawa MS, Yoshikawa H, Nara K, Takada E, Masuda C, et al.**
Involvement of Th1 cells and heat-shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behcet's disease.
Clin Exp Immunol 2005; 139:371-8.

58. **Groh V, Bahram S, Bauer S, Herman A, Beauchamp M, Spies T.**
Cell stress-regulated human major histocompatibility complex class I gene expressed in gastrointestinal epithelium.
Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:12445-50.

59. **Celet B, Akman-Demir G, Serdaroglu P, Yentur SP, Tasci B, van Noort JM, et al.**
Anti-αβ-crystallin immunoreactivity in inflammatory nervous system diseases.
J Neurol 2000; 247:935-9.

60. **Parks DJ, Cheung MK, Chan CC, Roberge FG.**
The role of nitric oxide in uveitis.
Arch Ophthalmol 1994;112:544-6.

61. **Everekliogl u C, Turkoz Y, Er H, Inaloz HS, Ozbek E, Cekmen M.**
Increased nitric oxide production in patients with Behçet's disease: is it a new activity marker.
J Am Acad Dermatol 2002;46:50-4.

62. **Everekliogl u C, Cekmen M, Ozkiris A, Karabas L, Calis M.**
The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease.
Mediators Inflamm 2003;12:255-6.

63. **Duygulu F, Everekliogiu C, Calis M, Borlu M, Cekmen M, Ascioglu O.**
Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behcet's disease: a pilot study.
Clin Rheumatol 2005;24:324-30.

64. **Yilmaz G, Sizmaz S, Yilmaz ED, Duman S, Aydin P.**
Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet disease.
Retina 2002;22:330-5.

65. **Sahin S, Lawrence R, Direskeneli H, Hamuryudan V, Yazici H, Akoglu T.**
Monocyte activity in Behçet's disease.
Br J Rheumatol 1996;35:424-9.

66. **Sahin S, Akoglu T, Direskeneli H, Sen LS, Lawrence R.**
Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behçet's disease.
Ann Rheum Dis 1996;55:128 33.

67. **Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Kibaroglu A, Yavuz S, Ergun T,Akoglu T.**
Neutrophil activation in Behcet's disease.
Clin Exp Rheumatol 2001;19:S19-24.

68. **Keller M, Spanou Z, Schaerli P, Britschgi M, Yawalkar N, Seitz M, et al.**
T cell-regulated neutrophilic inflammation in autoinflammatory diseases.
J Immunol 2005;175:7678-86.

69. **Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, Takiguchi M, Mizushima Y, Kaneoka H, et al.**
Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with Behçet's disease and from HLA-B51 transgenic mice.
Arthritis Rheum 1995;38:426-33.

70. **Atalay G, Eksioglu-Demiralp E, Akoglu T, Direskeneli H.**
The effects of nitric oxide donors and inhibitors on neutrophil functions in Behcet's disease.
Clin Exp Rheumatol 2002;20:S17-20.

71. **HAMZA M.**
Physiopathologie de la maladie de behçet.
Sem hop Paris,1987,63,n°15,1195-1200.

72. **Wechsler B, DuHuong LT, Kieffer E.**
Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet.
Ann Méd Interne 1999 ; 150 : 542-54.

73. **Wechsler B, Du Boutin L.**
Maladie de Behçet.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Appareil locomoteur 1998 ; 14-206-B-10 : 5 p.

74. **Lehner T.**
Immunopathogenis of Behçet disease.
Ann Méd Interne 1999 ; 150 : 483-7.

75. **Du Lethi H, Wechsler B, Bletry O, Vitoux JM, Kieffer E, Godeau P.**
Arterial lesions in Behçet's disease. A study in 25 patients.
J Rheumatol 1995 ; 22 : 2103-13.

76. **Bletry O, Mohattane A, Wechsler B, Beaufils P, Valere P.**
Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet.
Presse Méd 1988 ; 17 : 2388-91.

77. **Duchène F, Berthier S, Wazieres B, Zyrka F, Leroy J.**
Maladie de Behçet avec manifestations cardiaques et pulmonaires.
Presse Méd 1998 ; 27 : 1674- 6.

78. **HAMZAOUI K., AYED K., SLIM A. :**
Natural killer activity, interferon gamma and antibodies to herpes virus in patients with behçet disease.
Clin.Exp.immunol.1990,79:28.

79. **HAMZAOUI K., KAHAN A., AYED K.**
Cytotoxic cells against herpes simplex virus in behcet'disease. Clin.Exp.Immunol.1990.81:390.

80. **Eksioglu-Demiralp E, Kibaroglu A, Direskeneli H, Yavuz S, Karsli F, Yurdakul S, et al.**
Phenotypic characteristics of B cells in Behcet's disease: increased activity in B cell subsets.
J Rheumatol 1999;26:826-32.

81. **Suh CH, Park YB, Song J, Lee CH, Lee SK.**
Oligoclonal B lymphocyte expansion in the synovium of a patient with Behcet's disease. Arthritis Rheum 2001;44:1707-12.

82. **Dinc A, Takafuta T, Jiang D, Melikoglu M, Saruhan-Direskeneli G, Shapiro SS.**
Anti-endothelial cell antibodies in Behcet's disease.
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S27-30.

83. **Lee KH, Chung HS, Kim HS, Oh SH, Ha MK, Baik JH, et al.**
Human alpha enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behcet's disease.
Arthritis Rheum 2003;48:2025-35.

84. **Mor F, Weinberger A, Cohen IR.**
Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behcet's syndrome.
Eur J Immunol 2002;32:356-65.

85. **Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY, et al.**
Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behcet's disease.
Clin Exp Immunol 2005;140:368-75.

86. **FAHSI O.**
Les complications arterielles de la maladie de behçet (a propos de 13cas).
Thèse medecine n°229, année 1994,Rabat.

86. **bis- Wechsler B, Du Boutin LTH.**
Maladie de Behçet.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Appareil locomoteur, 14-206-B-10,1998, 5P.

87. **Dr C. Pagnoux.**
Maladie de Behçet.
Cours d'Odontologie 11 Janvier 2006.

88. **LE THI HUONG D ,WECHSLER , GODEAU P et coll.**
Fievre prolongée inexpliquée et revelatrice d'une maladie de behçet : trois observations.
Sem hop paris ,1990,66 :578-467.

89. **POULTER LW;LEHNER T ,DUKE O.**
Immunohistological investigation of recurrent oral ulcers and behcet's disease.
Royal society of medicine services,1986:123-128.

Rapport-Gratuit.com

90. JACYK W.K.
Behcet's disease in south African blacks:report of five cases.
Journal of the American academy of dermatology. volume30,number 5,part 2,869-873.

91. NAZZARO P
Cutaneous manifestations of behcet's disease.clinical and histopathological findings:
M Monacelli,P N azzaro.behcet's disease ,basel,new york,karger,1966:15-41.

92. YAZICI H ; MAT C ;DENIS S et coll.
Sebum production in increased in behcet's syndrome and even more so in rheumatoid arthritis.
Clin Exp Rheumatol,1987,5:371-374.

93. LICHTIG C .HAIM S .GILHAR A et coll.
Mast cells in Beçet's disease:ultrastructural and histamine content studies.
Dermatologica,1981,162:167-174.

94. FRESKO I , YAZICI H , BAYRAMICLI M et coll.
Effect of surgical cleaning of the skin on the pathergy phenomenon in behcet's syndrome.
Ann Rheum Dis,1993,52:619-620.

95. AL-DALAAN A.N.,SULAIMAN R .,AL JANADI M.A.
Behcet's disease in Saudi Arabia.
The journal of rheumatology 1994,21,4,658-661.

96. BENAMOUR S.;BENMIMOUN M.,MOHIEDDINE M . et coll.
La MB à propos de 60 cas.
Sem Hop Paris ,1986,62,n°19,1317-1321.

97. BENAMOUR S.,ZEROUAL B.,BETTAL S. et coll.
MB à propos de 316 cas.
La presse médicale, 6octobre 1990,19;n°32,1485-1489.

98. DAGHFOUS M.T.,AMAR M.,KAMOUN M.,TRIKI F.
Les manifestations oculaires de la MB : à propos de 42cas.
La tunisie medicale n°3/80,494-498.

99. GHARIBDOOST F.,DAVATCHI F.,SHAHRAN F. et coll.
Clinical manifestations of behcet's disease in Iran: Analysis of 2068 cases.
6iéme conference internationale sur la maladie de behçet, Paris 1993.

100. GHAYAD E.,THOME A.
La MB au Liban.
Revue de rhumatisme. Avril 1994,287-288.

101. HAMZA M.,AYED K ;ELEUCH M .et Coll.
Système HLA et maladie de behçet.
Sem Hop Paris, 1986,62 ;n°19 ;1314-1316.

102. JACYK W.K.
Behcet's disease in S outh African blacks: report of five cases.
Journal of the African Academy of Dermatology.Volume 30,N°5,Part 2, 869-873.

103. MAAOUNI A., MOUHATTANE A., ADNAOUI M. et coll.
Manifestations neurologique de la maladie de behçet.
IXème congrès maghrébin. Casablanca 1983.

104. OUAZZANI B., BENCHEKROUN N., BERRAHO A.et coll.
Devenir de la MB en milieu ophtalmologique marocain.
Fr.Ophtalm., 1995,18,5,373-375.

105. ZIERHUT M.,SAAL J.,PLEYER U. et coll.
Behcet's disease, epidemiology and eye manifestations in german and mediterranean patients.
German J Ophtalmol (1995) 4 :246-251.

106. A. Braham, F. Chelbi, M.H. Houman, I. Ben Ghorbel, M. Khanfir, M. Lamloum, M. Miled.
Atteinte oculaire au cours de la maladie de Behçet : A propos de 180 cas.
Rev Méd interne 2003 ; 24 Suppl 4.

107. FAHSI O.
Les complications arterielles de la MB à propos de 13 cas.
Thèse de medicine; n° 229, année 1994,Rabat.

108. ASSOULINE W.,MILLIET M ;RIDINGS B. et coll.
Approche thérapeutique dans la MB évoluée.
Bull.Soc.Ophtlm.France ;1993,2 :139-142 .

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

109. **K. Janati , K. EL Omari , H. Benchiki , M. Hamdani , H. Lakhdar.**
Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet (étude de 50 patients consultant en dermatologie).
Service de dermatologie vénéréologie, CHU Ibn-Rochd, quartier des hôpitaux, Casablanca, Maroc ;*Service d'ophtalmologie, hôpital 20-Août, Casablanca, Maroc*;revue de medecine interne ; accepté le 20 juin 2005.

110. **M.A. Ait Badi , M. Zyani , S. Kaddouri , R. Niamane, A. Hda, J.-P. Algayres.**
Les manifestations articulaires de la maladie de Behcet. À propos de 79 cas.
REV MED-3205; No. of Pages 6.

111. **BENNIS R.**
Les manifestations articulaires de la MB à propos de 60cas.
Thèse de med n°56, année 1986, Rabat.

112. **FASSI FEHRI M.**
Les manifestations articulaires de la MB.
Mémoire; Paris 1980.

113. **YURDAKUL S.,YAZICI H.,TUZUN Y. et coll.**
The joint involvment in behcet's disease.
J.Rheumatol. 1980, 7:206.

114. **WECHSLER J.**
Lesions anatomo-pathologiques observées au cours de la MB.
Sem Hop Paris,1986,62,n°19,1337-1340.

115. **KAHAN A., AMOR B., BENHAMOU C.L., SAPORTA L.**
Association du syndrome de behçet et de spondylarthrite ankylosante.
Ann.Med.Interne,1982,133,N°8,pp.573-575.

116. **ABOU SEIF.,ASSAAD-KHALIL S.,LACHINE N . et coll.**
Prevalence of ankylosing spondylitis and sacroiilitis in 250 patients with behcet's disease :clinical radiological and genetic study.
6éme conference internationale sur la BEHCET.Paris 1993.

117. **RONCO P.,WECHSLER B.,SAILLAN G. et coll.**
Ostéonecrose aseptique au cours de la MB traitée par les corticoides.
Nouv.Press med.1981,10:17011.

118. **HANLY J.G., MOLONY J., BRESNIHAN B.**
Acute synovial rupture in behcet's syndrome.
J.Med .Sci.1984,153,8:286-287.

119. **DAWES P., RAMON D., HASLOCK I.**
A cute synovial rupture in behcet's syndrome.
Ann.Rheum.Dis.1983,42:591-592.

120. **GIACOMELLO A.,SORGI M.,ZOPPINI A.**
Pseudopodagra in behcet's disease.
Arthritis and rheumatisme.1981.24.5:750-751.

121. **TAJIMA Y., HOMMA S., SINPO K. et coll.**
Clinico-radiologinal findings of neuro behcet's syndrome.
internal medecine,vol 33,n°3 (march 1994),136-141.

122. **WECHSLER B.,VIDAILHET M.,PIETTE J.C. et coll.**
Cerebral venous thrombosis in behcet's disease.
Neurology, 1992 ; 42 ;614- 618.

123. **Z. Sekkat, M.A. Rafai, N. Chourkani, M. Sibai, M. Bourezgui, F.Z. Boulaajaj, B. El Moutawakil and I. Slassi.**
Thrombophlébites cérébrales révélatrices d'une maladie de Behcet (à propos de 6 observations).
Revue Neurologique, *Volume 163, Issue 4, Supplement 1*, *April 2007*, *Page 47.*

124. **M. Formaglio, H. Catenoix, F. Tahon, F. Mauguiere, A. Vighetto and F. Turjman**
Traitement endovasculaire par stenting d'une thrombose veineuse cérébrale.
Revue Neurologique, *Volume 163, Issue 4, Supplement 1*, *April 2007*, *Pages 71-72.*

125. **H. Jaafari, K. Asbai and N. Kissani.**
Neurobehçet à propos de 49 cas.
Revue Neurologique, *Volume 163, Issue 4, Supplement 1*, *April 2007*, *Page 143.*

126. **M. Benabdeljlil, M. Rahmani, F. Boutbib, F. Benbelaid, S. Aidi and M. El Alaoui Faris.**
Les démences préséniles au Maroc. Expérience du Centre de Mémoire de Rabat.
Revue Neurologique, *Volume 163, Issue 4, Supplement 1*, *April 2007*, *Pages 56-57.*

127. **S. Benamour, T. Naji, F.-Z. Alaoui, H. El Kabli and S. El Aidouni.**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.
Revue Neurologique, *Volume 162, Issue 11*, *November 2006*, *Pages 1084-1090.*

128. **M. Baba-Ahmed, S. Ayoub, L. Bressollette, G. Le Gal, D. Talbi and M.**
Prévalence, caractéristiques et intérêt diagnostique de la maladie veineuse thromboembolique au cours de la maladie de behçet.
Journal des Maladies Vasculaires, Volume 31, Issue 4, Part 2, September 2006, Page 25.

129. **A. Zidi, K. Ben Miled Mrad, S. Hantous, K. Nouira, I Mestiri and S. Mrad.**
Angio-Behçet à localisation thoracique.
Journal de Radiologie, Volume 87, Issue 3, March 2006, Pages 285-289

130. **M. Basaran, K. Sever, E. Kafali, M. Ugurlucan, U. Alpagut and E. Dayıoglu.**
Les manifestations vasculaires de la Maladie de Behçet : à propos d'un cas.
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, Volume 54, Issue 2, March 2005, Pages 86-88.

131. **S. Blaise, C. Seinturier, B. Imbert and P.H.**
Une thrombose isolée de la veine cave inférieure d'évolution atypique.
Journal des Maladies Vasculaires, Volume 30, Supplement 1, March 2005, Pages 36-37.

132. **Cengiz Korkmaz, Timuçin Kasifoglu and Mahmut Kebapçt.**
Syndrome de Budd-Chiari au cours de la maladie de Behçet : signes cliniques et biologiques dans quatre observations.
Revue du Rhumatisme, Volume 74, Issue 5, May 2007, Pages 461-464.

133. **C. Hafsa, S. Kriaa, M. Zbidi, A. Laifi, F. Noomene, M. Golli and A. Gannouni.**
Anévrisme de l'artère mésentérique supérieure révélateur de la maladie de Behçet : à propos d'un cas.
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, Volume 55, Issue 5, October 2006, Page 291-3.

134. **N. Ech-Cherif El Kettani and R. Dafiri.**
Hémoptysie révélant un anévrysme artériel pulmonaire sur maladie de Behçet chez un enfant : rôle de la tomodensitométrie.
Journal de Radiologie, Volume 87, Issue 9, September 2006, Pages 1093-1095.

135. **M. Nassaf, A. Aichane, B. El Bied, H. Afif, N. Trombati and Z. Bouayad.**
Anévrismes artériels au cours de la maladie de Behçet *Revue des Maladies Respiratoires, Volume 23, Issue 4, Part 2, September 2006, Page 122.*

136. **B. Wechsler, B. Asli and J.C. Piette.**
Atteinte artérielle de la maladie de behçet.
Journal des Maladies Vasculaires, Volume 30, Issue 4, Part 2, September 2005, Page 14.

137. **L. Achachi, H. El Ouazzani, L. Amro, M. El Fettouh and M.T. El Fassy.**
Manifestations médiastino-pulmonaire de la maladie de Behçet (étude rétrospective à propos de 37 cas).
Revue des Maladies Respiratoires, *Volume 23, Issue 4, Part 2*, *September 2006*, *Page 130* 233.

138. **Achille Aouba, Lucie Nebie, Jean-Noel Fabiani, Patrice Bruneval, Blaise Patri and Michel De Bandt.**
Tricuspid aseptic endocarditis revealing right endomyocardial fibrosis during an unrecognized Behçet's disease: A case report.
La Presse Médicale, *Volume 33, Issue 19, Part 2*, *November 2004*, *Pages 1367- 1369.*

139. **R. Scavennec, O. Mir, D. Monnet, A. Brézin, L. Guillevin, B. Christoforov and R. Dhôte.**
Traitement de la maladie de Behçet à localisationoculaire par l'infliximab.
La Revue de Médecine Interne, *Volume 24, Supplement 4*, *December 2003*, *Page 420s.*

140. **DAVATCHI F., SHAHRAM F., et coll.**
Accuracy of existing diagnosis criteria for BEHCET4s disease.
Excerpta medica.1993,225-228.

141. **ISG FOR BEHCET'S DISEASE.**
Evaluation of diagnostic criteria in BEHCET's disease.
British journal of rheumatology 1992,31:299-308.

142. **NAKAE K., MASAKI F., HASHIMOTO T. et coll.**
Recent epidemiological features of behcet's disease in japon .
6éme conference internationale sur la MB;Paris 1993.

143. **Zouboulis C.**
Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease.
Ann Med Interne (Paris) 1999;150:488-98.

144. **BENAMOUR S.,CHAOUI S.,BETTAL S.,AMRAOUI A.:**
Maladie de behçet. Etude de 673 patients.
Revue de med interne 1999;20 suppl 1.

145. **Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Molad Y, Amit M, et al.**
Mode of presentation and multisystem involvement in Behçet's disease: the influence of sex and age of disease onset.
J Rheumatol 1998;25:1566-9.

146. **Mili-Boussen I, Kriaa L, Anane R, Marrakchi I, Ouertani A.**
La maladie de Behçet de l'enfant : à propos de 3 observations tunisiennes.
J Fr Ophtalmol 1999;22:635-8.

147. **Kone-Paut I.**
Maladie de Behçet : aspects pédiatriques.
Ann Med Interne 1999;150:571-5.

148. **Picco P, Buoncompagno A, Gatorno M, et al.**
Clinical features of Behcet's disease in Italian children.
Arthritis Rheum 1998;41(Suppl):S266-S1402.

149. **S. Atmani, M. Sidatt, L. Elarqam, A. Bouharrou, M. Hida.**
La maladie de Behçet chez l'enfant : à propos de trois cas pédiatriques.
Journal de pédiatrie et de puériculture 19 (2006) 313-317.

150. **Firestein GS, Gruber HE, Weisman MH, Zvaifler NJ, Barber J, O'Duffy JD.**
Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage: MAGIC syndrome. Five patients with features of relapsing polychondritis and Behcet's disease.
Am J Med 1986;79:65-72. 234.

151. **GURLER A, Boyvat A, Tursen U. Clinical**
manifestations of Behcet's disease: an analysis of 2147 patients. Yonsei Med J 1997;38:423-7.

152. **Bang D.**
Treatment of Behçet's disease.
Yonsei Med J 1997;38:401-10.

153. **Hamza M. Maladie de Behçet. In: Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC, editors.**
Les maladies et syndromes systémiques. 4th ed.
Paris: Flammarion Médecine; 2000. p. 883-924.

154. **Nelly Ziadé*, Hassane Awada.**
Formes tardives de la maladie de Behçet Late onset Behçet's disease. Service de rhumatologie de l'hôpital Hôtel-dieude-France, Beyrouth, Liban.
Revue du Rhumatisme 73 (2006) 957-959.

155. **Huang ZJ, Liao KH, Xu LY, Yang SM, Qiu BS, Zhang YT.**
Study of 310 cases of Behçet's syndrome.
Chin Med J (Engl) 1983;96:483-90.

156. **Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdogan H, et al.**
Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome.
Ann Rheum Dis 1984; 43:783-9.

157. **Demiroglu H, Dundar S.**
Effects of age, sex, and initial presentation on the clinical course of Behcet's syndrome. South Med J 1997;90:567.

158. **Makni H, Kolsi R, Kolsi S. Clinical and immunological study of 26 cases of familial Behçet's disease. In: Hamza M, editor.**
Behçet's disease.Tunis: Pub Adhoua; 1997. p.151.

159. **Pande I, Uppal SS, Kailash S, Kumar A, Malaviya AN. Behçet's disease in India.**
A clinical, immunological, immunogenetic and outcome study.
Br J Rheumatol 1995;34:825-30.

160. **Ben Taarit C, Turki S, Ben Maiz H.**
Les manifestations rhumatologiques de la maladie de Behçet : à propos de 309 cas. Rev Med Interne 2001;22: 1049-55.

161. **Yoshida A, Kawashima H, Motoyama Y, Shibui H, Kaburaki T. Shimizu K and al.**
Comparison of patients with Behçet's disease in the 1980s and 1990s.
Ophtalmology 2004;111:810-5.

162. **Tursen U, Gurler A, Boyvat A.**
Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease.
Int J Dermatol 2003;42:346-51.

163. **Cochereau-Massin I, Wechsler B, Le Hoang P, Le Thi Huong DU, Girard B, Rousselie F, et al.**
Pronostic oculaire de la maladie de Behçet.
J Fr Ophtalmol 1992;15:343-7.

قسم الطبيب

اقْسِمُ باللهِ العَظِيمْ

أن أراقبَ اللّه في مِهنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال بَاذِلاً وسْعِي في استنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلق.

وأن أَحفَظ لِلنّاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلا رِعَايتِي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أُسَخِره لنفعِ الإنسَان ..لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخاً لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطُبّيّة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي ، نَقيّةً مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2013 أطروحة رقم

تأثير داء بهجت في منطقة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .... / .... / 2013

من طرف

السيد عبد اللطيف اكيدر
المزداد في 29 أكتوبر 1986 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتورة في الطب

الكلمات الأساسية :
تأثير – داء بهجت – مراكش

اللجنة

السيد س. أمال أستاذ في الأمراض الجلدية	الرئيس
السيدة ل.السعدوني أستاذة في الطب الباطني	المشرف
السيدة ن. أخضري أستاذة في أمراض الجلد	الحكام
السيد م. أمين أستاذ مبرز في علم الأوبئة	
السيد م. الحطاوي أستاذ مبرز في أمراض القلب والشرايين	

Rapport-Gratuit.com