



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

Année 2024

Thèse N° 003

# Prise en charge de la thrombophlébite cérébrale au cours de la maladie de Behçet ; expérience du CHU de Marrakech

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04 /01 /2024

PAR

Mr. **Anas FADDE**

Né Le 09/04/1998

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

## MOTS-CLÉS

Thrombose veineuse cérébrale – Behçet – Angio IRM – Traitement – Evolution

## JURY

Mr. **N.KISSANI**

Professeur de Neurologie

PRESIDENT

Mr. **J.OUMERZOUK**

Professeur de Neurologie

RAPPORTEUR

Mme. **N.LOUHAB**

Professeur de Neurologie

Mr. **S.BELASRI**

Professeur de Radiologie

} JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا  
عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا  
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ  
أَنْتَ الْعَلِيمُ  
الْحَكِيمُ

سورة البقرة- الآية 32

صَلِّ عَلَى اللَّهِ الْعَظِيمِ



*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





*LISTE DES  
PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyenne à la Recherche et la Coopération : Pr. Hanane RAISS  
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie

43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nistrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie

69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques



95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aïcha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie

121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie

171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie

197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Raby	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie

223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique

249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique

275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUZ Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique



301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro–entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo–phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

**LISTE ARRETEE LE 09/01/2024**



---

*DÉDICACES*

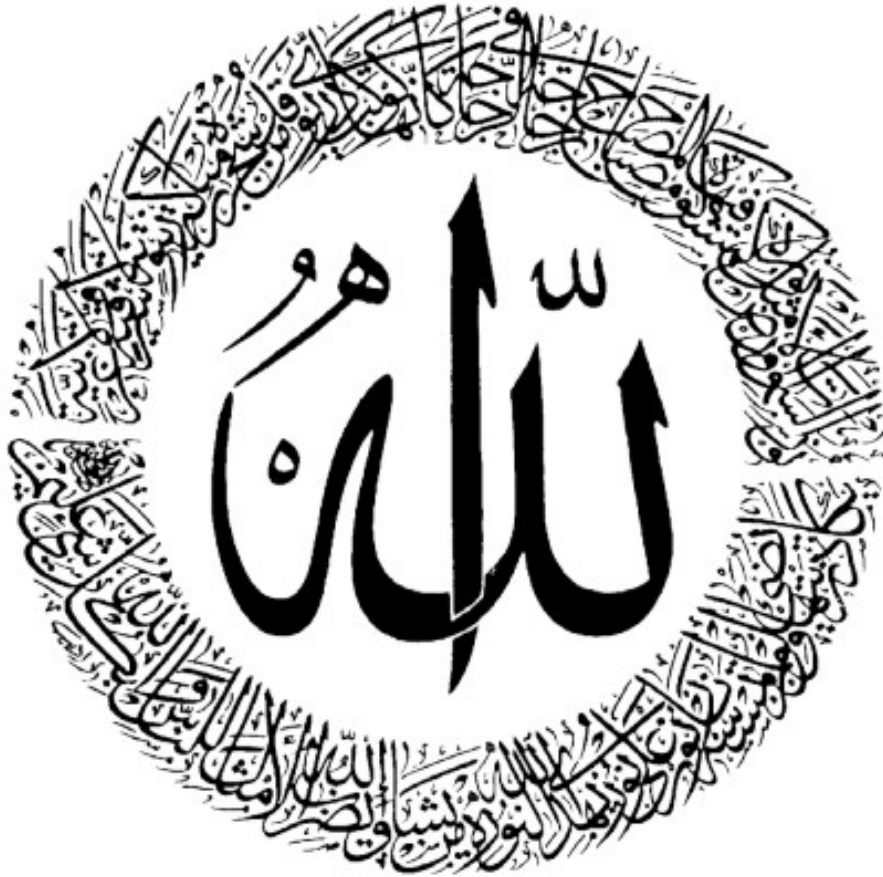




*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes  
qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le  
haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude  
que*

*Je dédie cette thèse à ...*

*Au bon Dieu,  
Le tout miséricordieux, le tout puissant,  
Qui m'a inspiré, qui m'a guidé sur le droit chemin et à qui je dois ce que je  
suis devenue  
Soumission, louanges et remerciements pour sa clémence et sa  
Miséricorde*



*Louange à Dieu tout puissant qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

**À ma très chère mère : OUAFAE RKIOUAK**

À la plus douce et la plus attentionnée de toutes les mamans. Une vie ne serait pas suffisante pour te remercier, et les plus beaux mots de la littérature ne pourraient exprimer à juste titre tout l'amour, le respect et l'admiration que j'ai pour toi. Tu es ma source inépuisable de tendresse, de patience, patience et beaucoup de patience. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Tu es la lumière qui jaillit dans mes jours et mes soirs. Merci pour tous les sacrifices que tu as réalisés afin que je ne manque de rien. Tu as toujours su trouver les bons mots pour m'encourager et m'aider à me relever. Tes prières, ton amour et ton soutien sans faille ont toujours été ma source de motivation. Aucun mot ne décrira jamais assez la formidable maman que tu es. J'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as inculqué et ne jamais te décevoir.

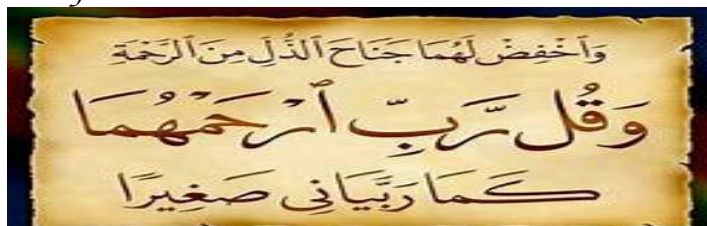
Merci d'être la personne qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je suis chanceux de t'avoir comme maman et fière d'avoir réalisé ton rêve le plus cher.

J'espère que ce modeste travail te rendra fier et je te promets qu'il ne sera que le début d'un tas d'accomplissements que je te dédie déjà. Puisse Dieu TOUT puissant, te préserver et t'accorder bonne santé et longévité afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman.

**A mon très cher père : MOHAMMED FADDE**

Aujourd'hui est l'aboutissement d'un long parcours, un parcours sans faille grâce à ton encadrement de qualité et ta supervision depuis mon plus jeune âge. Quoique j'écrive, je ne pourrai te remercier pour les innombrables sacrifices et efforts que tu continues de nous fournir jusqu'au jour d'aujourd'hui. Tu as toujours été le papa exemplaire, attentionné et protecteur. Ta sagesse, ton sang-froid et ta patience, font de moi ce que je suis aujourd'hui. Tu as su créer la balance, aux côtés de maman, afin que je puisse recevoir la meilleure éducation possible. Tu m'as toujours poussé à aller de l'avant et à me surpasser quand je n'avais plus de force. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que ce travail soit pour toi le gage de ma profonde reconnaissance et de ma tendre affection. Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie, afin que tu demeures ce rayon de soleil illuminant mon chemin.



***A ma petite sœur OUIAME***

*À la petite fille que tu étais et à la femme que tu deviens, Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour et d'attachement que j'éprouve à ton égard ma sœur. En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, pour ton soutien ton affection, ton bon cœur et ta bonne humeur, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour. Puisse Dieu le tout puissant exaucer tous tes vœux.*

***A la mémoire de mon cher grand-père maternel AHMED RKIOUAK, et ma chère grand-mère paternelle AZIZA AL-ATRACHÉ***

*Vous avez toujours été dans mon esprit et dans mon cœur. J'espère que vous êtes fière de moi de là où vous êtes. J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés en ce grand jour, mais hélas, le destin en a décidé ainsi. Qu'Allah vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

***A la mémoire de mon oncle KHALID RKIOUAK,***

*Je te garde toujours au plus profond de mon cœur et je ne cesse de prier pour toi. À la mémoire de tous ces moments et souvenirs que nous avons partagés, je te dédie ce travail, en remerciement pour chaque instant vécu à tes côtés. J'espère que tu es fier de moi là où tu es. Que Dieu, le miséricordieux, t'accueille dans son éternel paradis.*

***A ma grand-mère maternelle : AICHA ZAHIA***

*Ton histoire a toujours été une grande source d'inspiration pour moi, tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Ta présence dans la famille est le secret de notre bonheur... Que Dieu te préserve de tout mal et t'accorde une longue vie.*

***À mon grand-père paternel LHAJ ABDELKADER FADDE :***

*Ton amour inconditionnel et ta sagesse ont été les racines de notre bonheur familial. Chaque rire partagé, chaque histoire racontée a tissé les fils d'une relation unique et précieuse. Merci pour les moments simples, les conseils avisés et les étreintes chaleureuses. Ton héritage de gentillesse et de persévérance restera gravé dans nos cœurs. Que Dieu te donne bonne santé et longue vie parmi nous.*

*À ma grande famille : mes oncles et mes tantes, à tous mes adorables cousins et cousines, À tous les membres de la famille FADDE et de la famille RKIOUAK :*

*J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom, Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. Vous aviez toujours su rendre, les moments les plus difficiles, plus joyeux. J'ai une chance inestimable d'être né dans une famille si aimante et si généreuse. Le bonheur que je ressens quand on est tous réunis est immense. J'ai le grand plaisir de vous dédier ce modeste travail. Qu'il vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer. Que Dieu vous protège et vous apporte bonheur et santé.*

*À mes chers amis et collègues de la Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech :*

*Les personnes avec qui j'ai tout partagé pendant sept ans, merci d'être là dans le meilleur comme dans le pire. Nous avons passé des moments qui ont rendu nos études médicales moins pénibles, à travers tous nos fous rires, nos nuits blanches et nos facéties. Vous êtes la meilleure chose que j'ai pu trouver au sein de cette faculté. Vous êtes la preuve réelle que la famille ne se résume pas au simple fait de partager le même sang : vous êtes des frères et des sœurs pour moi. Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. Que notre fraternité reste éternelle. Vous êtes les meilleurs.*

*À mes amis d'enfance, et mes chers amis hors la FMPM :*

*A tous les moments qu'on a passés ensemble, Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagé. Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

*À tous mes enseignants du primaire, collège lycée, et de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech :*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie*



*A ANAS FADDE (moi-même)*

*À moi-même, je dédie ces mots empreints de fierté et d'amour. J'ai traversé des épreuves, grandi, et persévéré. Je suis reconnaissant pour ma force intérieure, ma résilience et ma capacité à me réinventer. Je suis fier de qui je suis devenu et de mes réalisations. Que je continue à croire en moi et à poursuivre mes rêves professionnels et mes passions.*

*À tous les patients*

*Que Dieu nous aide à apaiser vos souffrances.*

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur. À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail. A tous ceux à qui ma réussite tient à cœur, Je vous dis merci du fond du cœur,  
Cette thèse est dédiée à vous.*



*REMERCIEMENTS*



*A notre maître et Président de thèse Monsieur le professeur KISSANI NAJIB Chef de service de Neurologie au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre rôle essentiel en tant que président de ma thèse et pour m'avoir encadré lors de mon stage en neurologie au cours de ma troisième année d'études médicales. Votre expertise et votre dévouement à l'enseignement ont été des éléments cruciaux de mon parcours académique et de ma formation en neurologie. Votre mentorat éclairé a façonné ma compréhension de ce domaine complexe, et j'ai apprécié chaque opportunité d'apprendre à vos côtés. Votre générosité en partageant vos connaissances et votre expérience a grandement enrichi mon apprentissage, et je suis reconnaissant de l'impact positif que vous avez eu sur ma carrière médicale naissante. Merci infiniment d'avoir été un guide exceptionnel et un modèle inspirant tout au long de ce parcours.*

*A mon maître et rapporteur de thèse : Mr le professeur JAWAD OUMERZOUK Professeur de Neurologie à l'hôpital militaire de Marrakech*

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous en remercie profondément. Je vous suis très reconnaissant pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations. Pour tous vos efforts incomparables, Pour toutes ces informations si précieuses, gratuitement livrées, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-paires.*

*Vos qualités humaines exemplaires, votre compétence et votre dévouement sont pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale.*

*J'espère avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération.*

***A mon maître et juge LOUHAB Nisrine Professeur d'enseignement supérieur de neurologie a CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre charisme et vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre profond respect ainsi que notre sincère gratitude. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de notre reconnaissance et notre très haute considération.*

***A Notre Maître Et Juge De Thèse PROFESSEUR BELLASRI Salah Professeur de Radiologie à l'hôpital militaire de Marrakech***

*Permettez-nous de vous exprimer toute notre gratitude pour l'immense honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre noble Jury. Je vous remercie pour la grande amabilité avec laquelle vous m'avez accueilli. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profond respect et notre plus haute estime.*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>AVK</b>	: Anti vitamine K
<b>DM</b>	: Diencéphalo-mésencéphalique
<b>EEG</b>	: Electro-encéphalogramme
<b>HBPM</b>	: Héparine de bas poids moléculaire
<b>HNF</b>	: Héparine non fractionnée
<b>HTIC</b>	: Hypertension intracrânienne
<b>HSC</b>	: Hypersensibilité cutanée
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>ISG</b>	: International study group
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo-rachidien
<b>MB</b>	: Maladie de Behçet
<b>MPD</b>	: Méthylprednisolone
<b>NB</b>	: Neuro-Behçet
<b>SSI</b>	: Sinus sagittal inférieur
<b>SSS</b>	: Sinus sagittal supérieur
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>SNP</b>	: Système nerveux périphérique
<b>TVC</b>	: Thrombose veineuse cérébrale
<b>VBR</b>	: Veine basilaire de Rosenthal



*LISTE FIGURES &  
TABLEAUX*



# LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Répartition des cas selon la fréquence de l'atteinte vasculaire cérébrale
- Figure 2** : Répartition des patients en fonction du sexe
- Figure 3** : Répartition des patients par tranches d'âge
- Figure 4** : Pourcentage des formes familiales
- Figure 5** : Mode d'installation de l'angio-Beçet cérébrale
- Figure 6** : Les manifestations extra -neurologiques
- Figure 7** : les différents signes généraux
- Figure 8** : l'étude de l'LCR
- Figure 9** : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant une hyperdensité spontanée du SSS avec œdème cérébral diffus
- Figure 10** : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant une hyperdensité spontanée du SSS avec œdème cérébral diffus
- Figure 11** : TDM cérébrale après injection de produit de contraste objectivant le signe du delta vide
- Figure 12** : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant une hypodensité diencephalo-mésencéphalique gauche
- Figure 13** : Localisations de la thrombophlébite cérébrales :
- Figure 14** : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T2 et Flair montrant un hypersignal du SSS
- Figure 15** : IRM cérébral en coupe coronale montrant un hypersignal thalamo-mésencéphalique en séquence pondérée T2
- Figure 16** : IRM cérébrale en Coupe sagittale montrant un Hyper signal spontané du SSS en séquence pondérée T1
- Figure 17** : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence Flair montrant un hypersignal mésencéphalo-diencephalique gauche
- Figure 18** : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence Flair montrant un hypersignal étendu mésencéphalo-diencephalique bilatéral
- Figure 19** : Angio-IRM en temps veineux montrant une absence de visualisation de la VBR
- Figure 20** : Angio-IRM en temps veineux montrant une absence de visualisation du SSS
- Figure 21** : Image illustrant l'ensemble des atteintes au cours de la maladie de Behçet
- Figure 22** : Répartition de la prévalence de la MB dans le monde
- Figure 23** : Incidence annuelle (pour 100 000 habitants) de la maladie de Behçet (MB) en fonction de l'âge et sex-ratio (hommes/femmes) de la MB observé dans des études de population.
- Figure 24** : aphtose buccale
- Figure 25** : Pseudo folliculite
- Figure 26** : érythème noueux



- Figure 27** : IRM en séquence pondérée T1+GADO selon un plan axial : montre un thrombus du sinus longitudinal supérieur en delta
- Figure 28** : Coupe coronale T2. Hypersignal diffus en plage du tronc cérébral, du thalamus droit et de la capsule interne droite.
- Figure 29** : Scanner cérébral sans injection de produit de contraste illustrant les différentes topographies de TVC.
- Figure 30** : TDM cérébrale après contraste montrant le signe du Delta
- Figure 31** : Scanner cérébral en coupe axiale sans injection de produit de contraste illustrant le signe de la corde (en flèche noire) associée au signe du triangle dense (en tête de flèche).

# LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I** : Répartition des patients en fonction de l'atteinte vasculaire cérébrale
- Tableau II** : Répartition des patients par tranches d'âge
- Tableau III** : Délai d'apparition des signes neurologiques par rapport à la MB
- Tableau IV** : Les répartitions des signes neurologiques associées
- Tableau V** : Les manifestations extra -neurologiques associées
- Tableau VI** : Fréquence des manifestations ophtalmologiques chez les malades de notre série
- Tableau VII** : Évolution de nos patients
- Tableau VIII** : Taux d'incidence annuelle (pour 100000habitants) de la MB
- Tableau IX** : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB
- Tableau X** : fréquence de l'atteinte vasculaire cérébrale au cours de NB
- Tableau XI** : Sexe ratio des patients des différentes séries
- Tableau XII** : Age moyen d'apparition d'atteinte neurologique selon les séries
- Tableau XIII** : Fréquence des formes familiales selon les séries
- Tableau XIV** : Le mode de début des signes neurologiques selon les séries
- Tableau XV** : Fréquence des formes inaugurales selon les séries
- Tableau XVI** : Fréquence des signes neurologiques selon les séries
- Tableau XVII** : Fréquence manifestations non neurologiques selon les séries
- Tableau XVIII** : Fréquence de l'œdème papillaire selon les séries
- Tableau XIX** : Localisations des thromboses cérébrales selon les séries
- Tableau XX** : Nombre de sinus thrombosés selon les séries
- Tableau XXI** : Traitements utilisés dans l'angio-behçet cérébral selon les séries



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>3</b>
I. TYPE D'ETUDE : .....	<b>4</b>
II. RECRUTEMENT DES PATIENTS : .....	<b>4</b>
1. CRITERES D'INCLUSION : .....	<b>4</b>
2. LES CRITERES D'EXCLUSION .....	<b>4</b>
III. METHODOLOGIE : .....	<b>5</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>6</b>
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE : .....	<b>7</b>
1. LA FREQUENCE DE L'ATTEINTE VASCULAIRE CEREBRALE : .....	<b>7</b>
2. LE SEXE : .....	<b>8</b>
3. L'AGE : .....	<b>8</b>
4. CAS FAMILIAUX .....	<b>10</b>
II. ASPECT CLINIQUE : .....	<b>11</b>
1. LE MODE D'INSTALLATION DE L'ANGIO-BEH CET CEREBRALE : .....	<b>11</b>
2. DELAI D'APPARITION DES TVC PAR RAPPORT A LA MB : .....	<b>12</b>
3. LES SIGNES CLINIQUES : .....	<b>12</b>
III. ASPECTS PARA CLINIQUES : .....	<b>16</b>
1. BIOLOGIE .....	<b>16</b>
2. ETUDE DE LCR .....	<b>16</b>
3. TEST PATHERGIQUE : .....	<b>17</b>
4. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE : .....	<b>17</b>
5. LES DONNEES DE L'IMAGERIE .....	<b>18</b>
IV. TRAITEMENT : .....	<b>30</b>
1. LA CORTICOTHERAPIE .....	<b>30</b>
2. LES IMMUNOSUPPRESSEURS : .....	<b>30</b>
3. LE TRAITEMENT ANTI THROMBOTIQUE : .....	<b>30</b>
4. AUTRES .....	<b>31</b>
V. EVOLUTION : .....	<b>31</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>32</b>
<b>{ETUDE THEORIQUES ET LES DONNEES DE LA LITTERATURE}</b> .....	<b>33</b>
I. GENERALITE .....	<b>33</b>
II. HISTORIQUE : .....	<b>34</b>
III. EPIDEMIOLOGIE : .....	<b>37</b>
IV. ETIOPATHOGENIE : .....	<b>42</b>
V. PHYSIOPATHOLOGIE : .....	<b>48</b>
VI. MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE LA MB : .....	<b>54</b>

VII.LES MANIFESTATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE LA MB :	61
VIII.DESCRPTION PARACLINIQUE :	66
IX. TRAITEMENT :	77
X. EVOLUTION ET PRONOSTIC :	83
<b>DISCUSSION DE NOS RESULTATS</b>	<b>84</b>
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :	85
1. LA FREQUENCE DE L'ATTEINTE VASCULAIRE CEREBRALE :	85
2. SEXE DES PATIENTS :	86
3. AGE DES PATIENTS AU MOMENT DE L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE :	86
4. LES FORMES FAMILIALES :	87
II. PROFIL CLINIQUE :	88
1. LE MODE D'INSTALLATION :	88
2. DELAI D'APPARITION DES SIGNES NEUROLOGIQUES PAR RAPPORT A LA MALADIE DE BEHÇET :	88
3. LES SIGNES CLINIQUES :	89
4. LES MANIFESTATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE LA MB :	90
5. SIGNES GENERAUX :	91
III. PROFIL PARACLINIQUE :	91
1. LCR :	91
2. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE :	92
3. IMAGERIE	92
IV. TRAITEMENTS	93
V. EVOLUTION ET PRONOSTIC :	94
<b>CONCLUSION</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>97</b>
I. FICHE D'EXPLOITATION	98
II. RAPPEL ANATOMIQUE	100
<b>RESUMES</b>	<b>111</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>118</b>



---

*INTRODUCTION*



La maladie de Behçet est une vascularite inflammatoire chronique multisystémique d'étiologie inconnue, évoluant par poussées entrecoupées de rémissions. Elle se caractérise par une triade clinique composée d'une aphtose bucco-génitale récidivante et d'une uvéite.

L'atteinte neurologique est rare et constitue l'une des manifestations cliniques les plus graves, caractérisée par son polymorphisme clinique et touche essentiellement le système nerveux central. Cette atteinte est actuellement subdivisée en :

- ❖ une atteinte parenchymateuse dite **Neurobehçet**
- ❖ et une atteinte non parenchymateuse appelée **Angiobehçet** affectant les vaisseaux de tout calibre et quelque soient leur type (artériel ou veineux).

Les thromboses veineuses cérébrales représentent la manifestation vasculaire la plus fréquente et pouvant être superficielles et/ou profondes. Les progrès d'imagerie ont permis de poser un diagnostic plus précoce et d'instaurer une thérapeutique plus agressive afin d'améliorer le pronostic.

Dans cette étude, nous rapportons 30 cas de thromboses veineuses cérébrales révélant ou compliquant la maladie de Behçet colligés au service de neurologie de l'hôpital militaire avicienne de et l'hôpital Mohamed VI de Marrakech entre 2010 et 2023 afin d'évaluer leurs aspects épidémiologiques, étiopathogéniques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs et de les comparer aux données de la littérature.



---

*PATIENTS  
ET  
METHODES*



---



## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 30 patients présentant une thrombose veineuse cérébrale secondaire à la maladie de Behçet. Ces cas ont été recueillis au service de neurologie de l'hôpital militaire Avicenne et à l'hôpital Mohamed VI de Marrakech sur une période de 13 ans, s'étalant de 2010 à 2023.

## **II. Recrutement des patients :**

### **1. Critères d'inclusion :**

- ❖ Le diagnostic de la maladie de Behçet a été retenu selon les critères de l'ISG et/ou de l'ISG modifiés sur la MB (de 1990 et/ou 2013).
- ❖ Le diagnostic des TVC a été évoqué devant le tableau clinique et a été retenu après confirmation par l'imagerie (TDM et/ou angio-IRM ou angiographie).

### **2. Les critères d'exclusion**

- ❖ Ont été exclus de notre étude, les patients qui ne remplissaient pas les critères diagnostiques de l'ISG et de l'ISG modifiés.
- ❖ Les malades pris en charge dans d'autres services (médecine interne, Dermatologie, Rhumatologie, Ophtalmologie, CCV...) ont été également exclus.
- ❖ Les hospitalisations ne correspondant pas aux dates de l'étude.
- ❖ Les autres manifestations neurologiques de la MB.
- ❖ Les TVC secondaires à d'autres étiologies.

### III. Méthodologie :

Les patients de notre série ont subi un examen neurologique et somatique complet, ainsi qu'un bilan paraclinique comprenant une évaluation inflammatoire, une analyse du liquide céphalorachidien (LCR), et une imagerie cérébrale par scanner ou IRM. Les autres explorations électrophysiologiques, radiologiques et biologiques ont été prescrites en fonction du tableau clinique. Le recueil des données s'est effectué à partir des dossiers des patients, consultés dans les archives du service de neurologie du CHU Med VI, tout en préservant la confidentialité des informations. Cela a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation (en annexe), comprenant cinq rubriques principales :

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

La saisie et l'analyse des données ont été faites par le logiciel EXCEL 2016. Pour la réalisation de notre étude, on a fait appel à une méthode descriptive utilisant des pourcentages et des moyennes.



---

*RESULTATS*



---

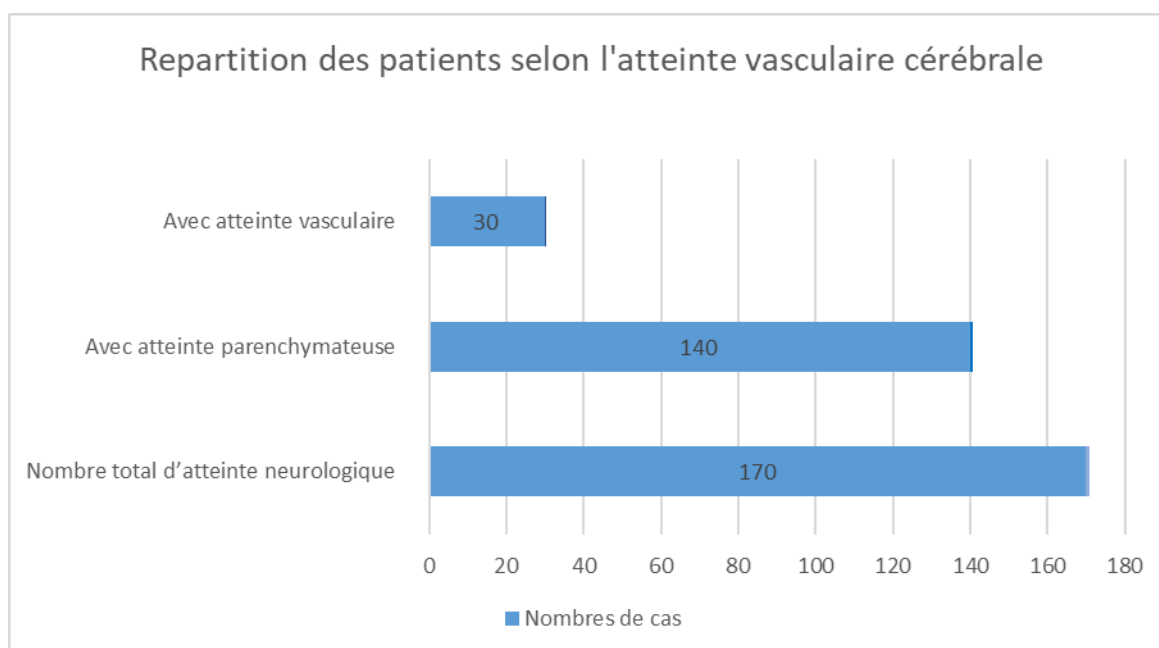
## I. Profil épidémiologique :

### 1. La fréquence de l'atteinte vasculaire cérébrale :

Parmi les patients pris en charge pour la Neurobehçet depuis 2010 au sein du service de Neurologie de l'HMA et du CHU Mohamed VI de Marrakech, 30 d'entre eux ont manifesté des complications vasculaires (TVC) soit 18% de l'ensemble des cas.

**Tableau n° 1 : Répartition des patients en fonction de l'atteinte vasculaire cérébrale**

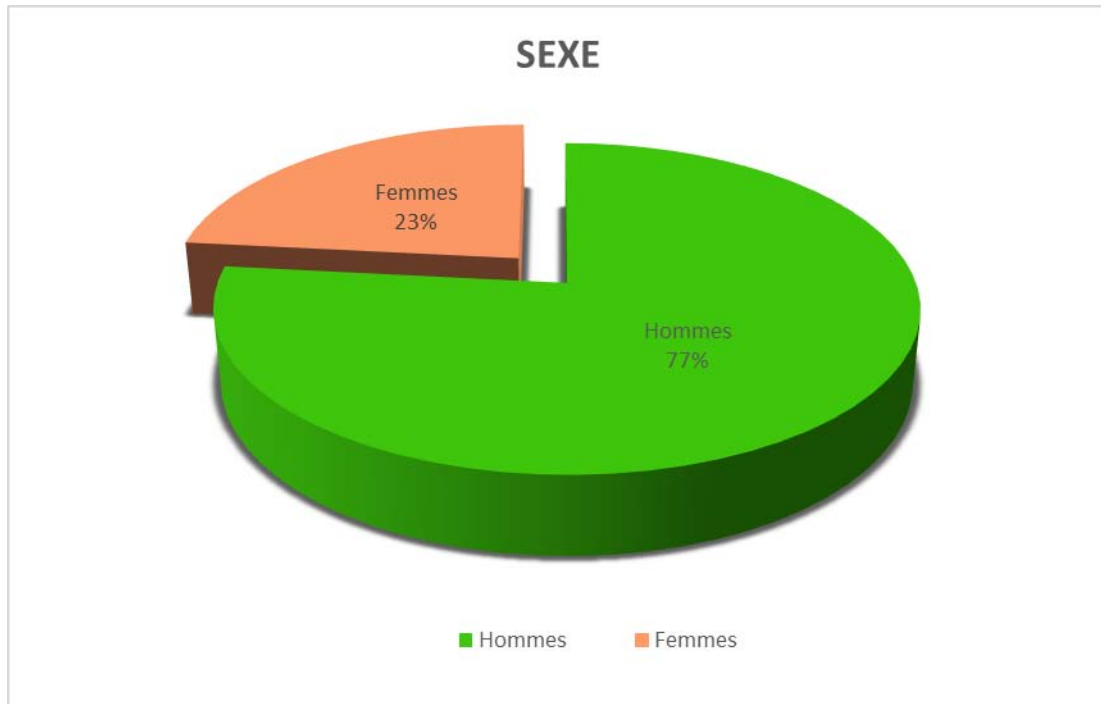
Patients	Nombres de cas	Pourcentage
Nombre total d'atteinte neurologique	170	100%
Avec atteinte parenchymateuse	140	82%
Avec atteinte vasculaire	30	18%



**Figure n°1 : Répartition des cas selon la fréquence de l'atteinte vasculaire cérébrale :**

## 2. Le sexe :

Notre série se caractérise par une nette prédominance masculine (23hommes pour 7 femmes), établissant un sexe ratio H/F égale à 3,3(Fig.2).



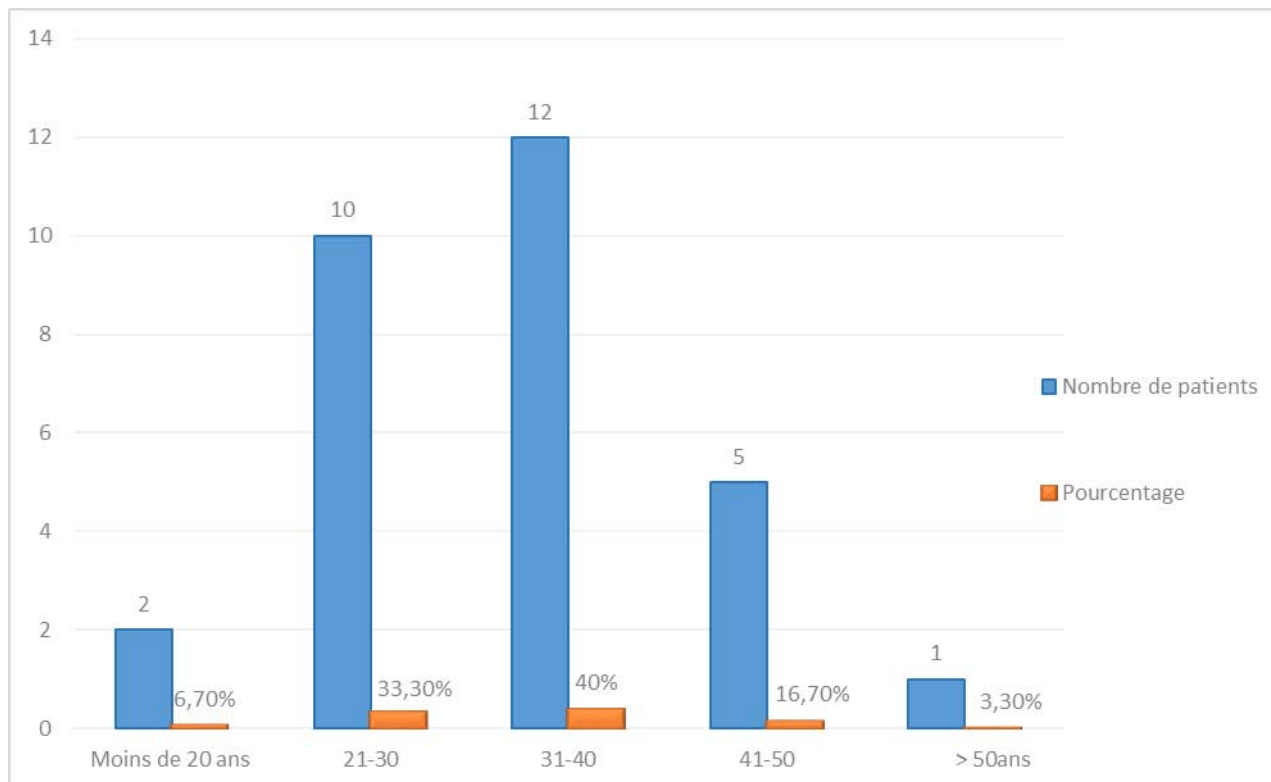
**Figure n° 2 : Répartition des patients en fonction du sexe**

## 3. L'AGE :

L'âge de nos patients varie entre 18 et 52 ans, avec une moyenne de 33,2 ans. L'âge moyen chez les hommes est de 32,26 ans, tandis que chez les femmes, il est de 36,3 ans. L'analyse par tranche d'âge révèle une prédominance des TVC entre 30 et 40 ans (12 cas), avec deux cas enregistrés chez les moins de 20 ans et seulement 6 cas chez les plus de 40 ans (voir Figure 3).

**Tableau n° II : Répartition des patients par tranches d'âge :**

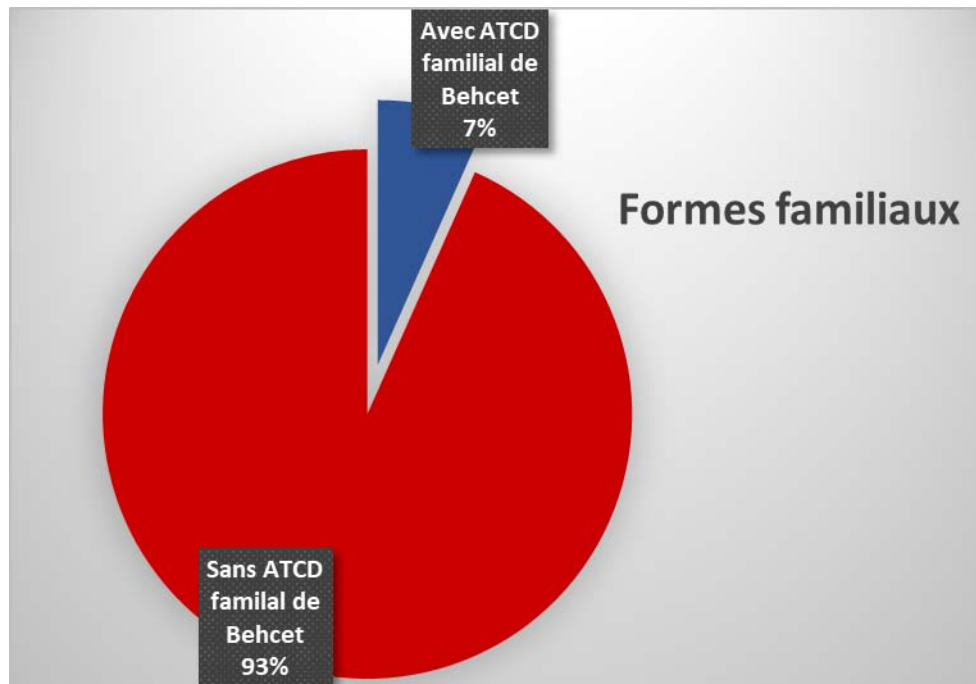
Tranches d'âge	Nombre de patients	Pourcentage
Moins de 20 ans	2	6,7%
21-30	10	33,3%
31-40	12	40%
41-50	5	16,7%
> 50ans	1	3,3%



**Figure n°3 : Répartition des patients par tranches d'âge**

#### 4. Cas familiaux

Les antécédents familiaux de la maladie de Behçet ont été identifiés chez deux patients. Il s'agit d'une relation père-fille pour le premier et d'une relation frère-sœur pour le deuxième.



**Figure n° 4 : Pourcentage des formes familiales**

## II. Aspect clinique :

### 1. Le mode d'installation de l'angio-Behçet cérébrale :

Le mode d'installation a été considéré comme aigu dans 20 cas, soit 67%, et progressif dans 10 cas, soit 33%.

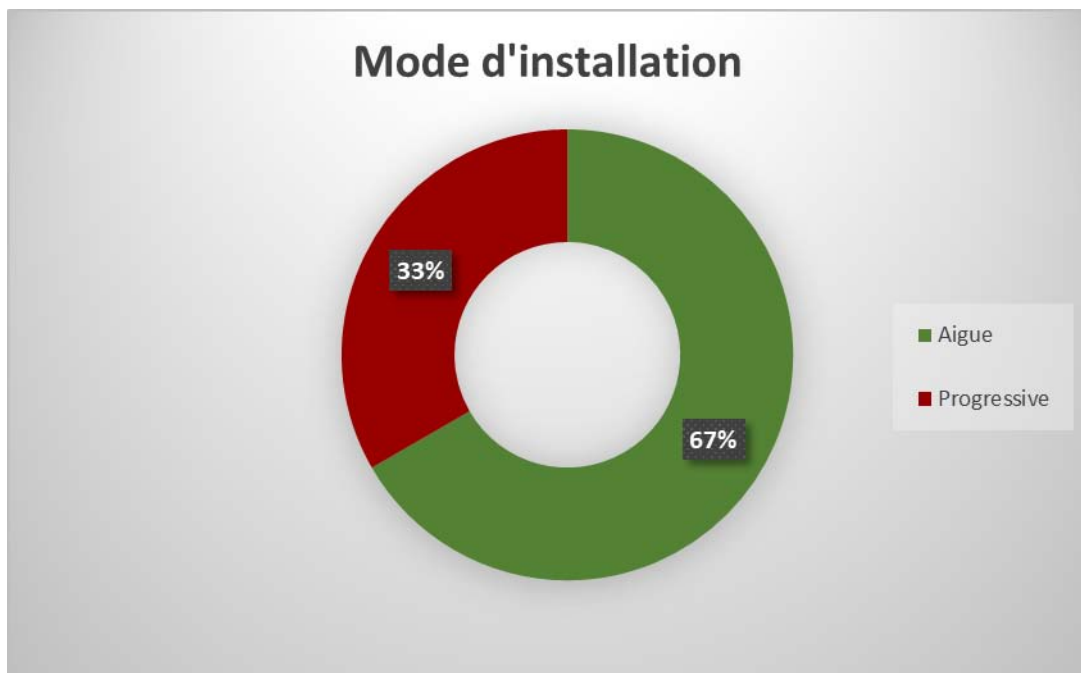


Figure n° 5 : mode d'installation de l'angio-Behçet cérébrale



## **2. Délai d'apparition des TVC par rapport à la MB :**

Dans notre série, la thrombose veineuse cérébrale a inauguré la maladie de Behçet dans 20 cas, soit 66,66%. Pour les autres cas, le délai d'apparition de la TVC était variable, allant d'une période de moins de 6 mois à plus de 5 ans.

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

<b>Délai</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>%</b>
Inaugurale	20	66,7%
< 1an	6	20%
Entre 1 an et 5ans	3	10%
>5ans	1	3,3%
Total	30	100%

## **3. Les signes cliniques :**

### **3.1 Manifestations neurologiques :**

Le déficit moteur était le signe clinique le plus présent chez la majorité de nos patients (25 cas) soit 83%, suivis par :

- ❖ Les céphalées 15 cas (50%),
- ❖ L'hémiataxie chez 12cas (40%)
- ❖ le syndrome HTIC avec 36,7% (11cas).
- ❖ Les troubles visuelles surtout la paralysie du nerf oculomoteur commun chez 9 cas (30%),
- ❖ la dysarthrie avec 27% (8cas).
- ❖ Les troubles de conscience et les troubles de sensibilités ont été retrouvés dans 4 cas (13%).
- ❖ 2cas ont présentés des mouvements anormaux choréo-athétosiques, et enfin les troubles urinaires et sphinctériens chez un seul patient (3%).

(Voir tableau n° IV)

**Tableau n° IV : Les répartitions des signes neurologiques associées**

Signes cliniques		Nombre de cas	Pourcentage %
Déficit moteur	hémiparésie	19	63%
	Tétraparésie	4	13%
	Paraparésie	2	7%
Céphalées		15	50%
Hémiataxie		12	40%
SD HTIC		11	36,7%
les troubles visuelles		9	30%
la dysarthrie		8	27%
les troubles de sensibilités		4	14%
Les troubles de conscience	Coma	2	7%
	Convulsion	2	7%
mouvements anormaux choréo-athétosiques		2	7%
les troubles urinaires et sphinctériens		1	3%

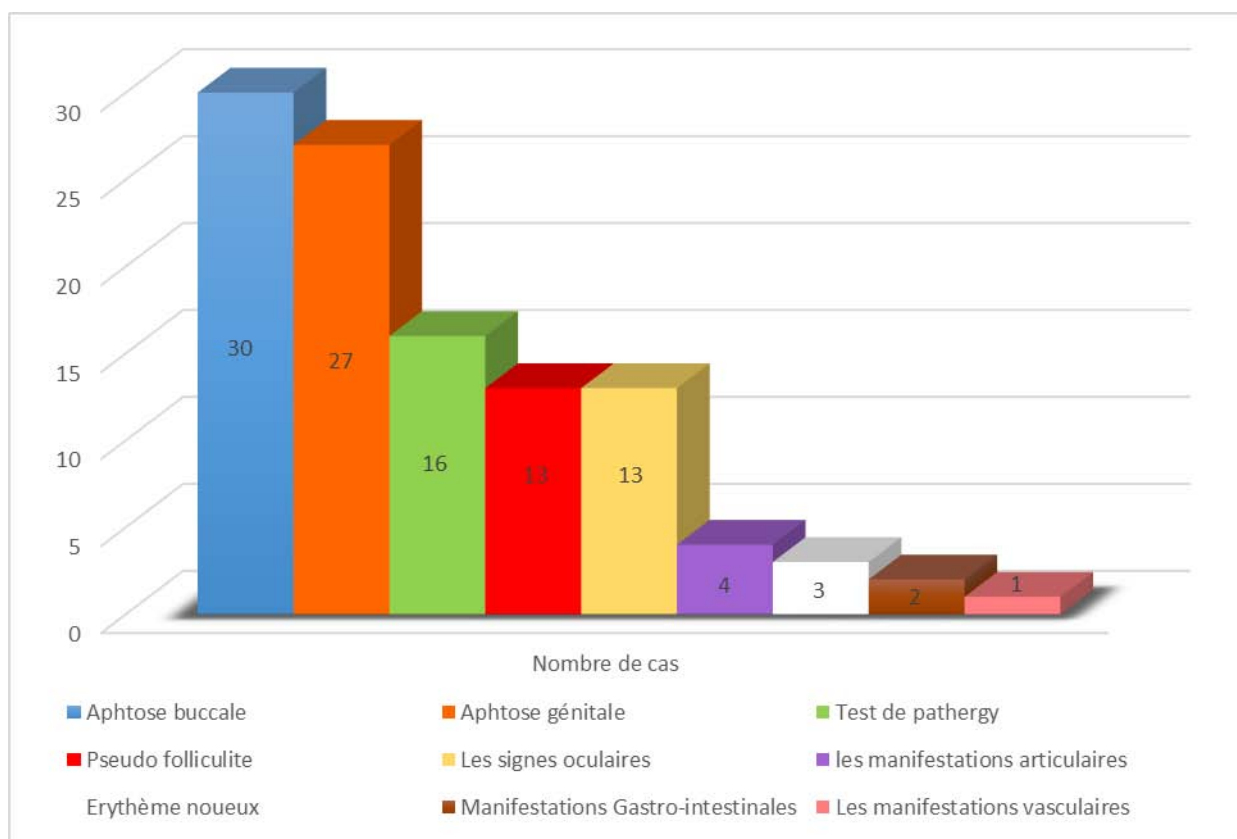
### 3. 2 Les manifestations extra neurologiques

Elles se retrouvaient chez tous nos patients, y compris ceux chez qui la découverte des problèmes neurologiques a inauguré le diagnostic de la maladie de Behçet. Les symptômes se répartissent comme suit :

- ❖ L'**atteinte cutanéomuqueuse** était fortement présente, avec des *aphtes buccaux* chez 30 patients (100%) ;
- ❖ *Les aphtes génitaux* chez 27 patients (90%),
- ❖ Des **pseudo-folliculites** chez 13 patients (43%),
- ❖ 6 cas *d'érythème noueux* (20%).
- ❖ Les **signes oculaires** étaient présents chez 13 patients soit 43% des cas,
- ❖ les **manifestations vasculaires**, en particulier la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, chez 1 cas soit 3%,
- ❖ Les **manifestations articulaires** chez 4 cas soit 13%
- ❖ **Manifestations Gastro-intestinales** chez 2 patients (7%).

**Tableau n° V : Les manifestations extra -neurologiques associées**

Manifestations extra-neurologiques associées	Nombre de cas	Pourcentage%
Aptose buccale	30	100%
Aptose génitale	27	90%
Test de Pathergy	16	53%
Pseudo folliculite	13	43%
Erythème noueux	6	20%
Les signes oculaires	13	43%
les manifestations vasculaires	1	3%
les manifestations articulaires	4	13%
Manifestations Gastro-intestinales	2	7%

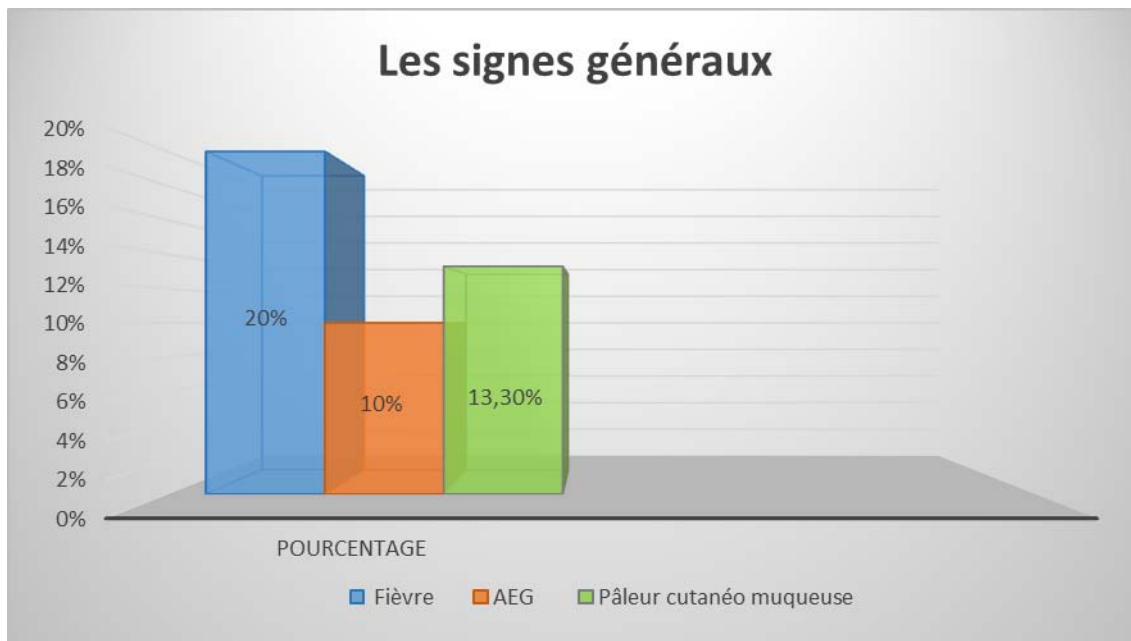


**Figure n° 6 : Les manifestations extra -neurologiques associées**

### 3.3 Les signes généraux :

Les signes généraux sont retrouvés chez 13 patients, soit 43,33 %.

La fièvre non chiffrée est retrouvée chez 6 patients, l'amaigrissement et l'asthénie sont rapportés chez 3 patients ; alors que 4 patients ont présenté une pâleur cutanéomuqueuse.



**Figure n°7 : les différents signes généraux**

### **III. Aspects para cliniques :**

#### **1. Biologie**

##### **1.1 NFS**

Réalisé chez tous les malades : elle était normale dans 26 cas ; alors que dans deux cas elle a montré une anémie hypochrome microcytaire, et dans les deux autres cas a montré une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

##### **1.2 VS**

Réalisée chez 6 malades, elle était accélérée chez deux malades et normale dans les autres cas.

##### **1.3 CRP**

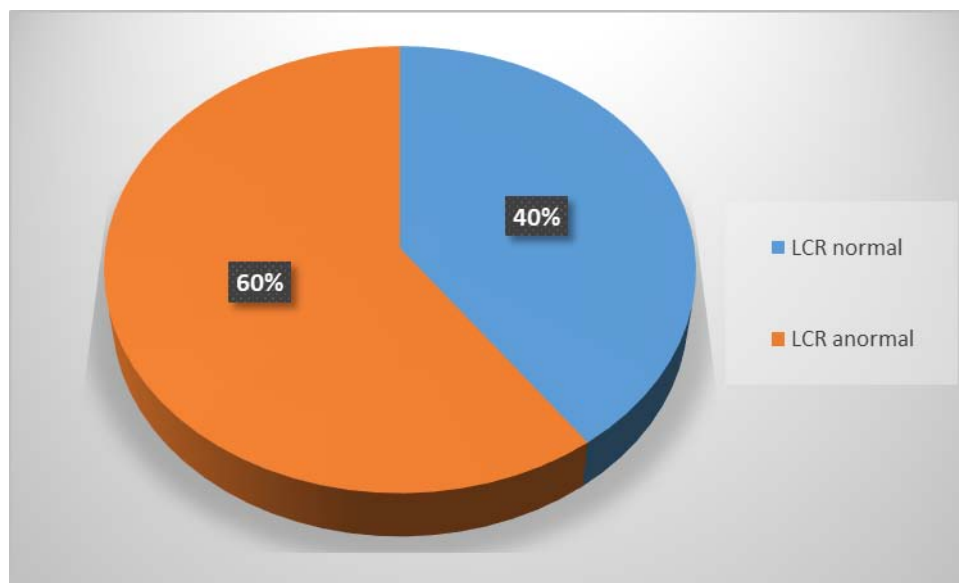
Réalisée chez tous les malades elle était élevée chez 5 malades et normal chez 25 malades.

##### **1.4 Typage HLA-B51**

Il a été réalisé chez 6 patients de notre série est revenue positif chez 2 patients et négatif pour les autres.

#### **2. Etude de LCR**

La ponction lombaire a été pratiquée dans tous les cas et a montré un LCR normal dans 12 cas soit 40%, une hypercellularité à prédominance lymphocytaire dans 16 cas (53,33%) dont 8 cas avec une hyperprotéinorachie ne dépassant pas 1g. Une hyperprotéinorachie sans réaction cellulaire a été observée dans deux cas (6,66%).



**Figure n°8 : Résultats de l'étude de l'LCR**

### **3. Test Pathergique :**

Réalisé chez 27 patients de notre série ; il est revenu positif chez 17 malades et négatif chez 10malades.

### **4. Examen Ophtalmologique :**

Il a été réalisé dans tous les cas et a montré une uvéite dans 10 cas et un œdème papillaire dans 9 cas avec un cas de vascularite rétinienne.

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

L'examen Ophtalmologique		Nombre de Cas	Pourcentage
Normal		10	33,33%
Anormal	Uvéite	10	33,33%
	Œdème papillaire	9	30%
	Vascularite rétinienne	1	3,33%

## 5. Les données de l'imagerie

### 5. 1 La TDM cérébrale

Tous les patients ont bénéficié d'un scanner cérébral. Il a été pratiqué dans les premières 48 heures.

L'analyse des résultats dans notre série montre :

- ❖ Un aspect normal dans 10 cas,
- ❖ Une hyperdensité spontanée avant injection et un signe de delta vide après injection dans quatre cas,
- ❖ Une hypodensité thalamo-sous-thalamo-mésencéphalique dans 12 cas.
- ❖ Une Hypodensité mal systématisée au niveau du tronc cérébral dans quatre cas.



**Figure n°9** : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant une hyperdensité spontanée du SSS avec œdème cérébral diffus





**Figure n°10** : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant une hyperdensité spontanée du SSS avec œdème cérébral diffus

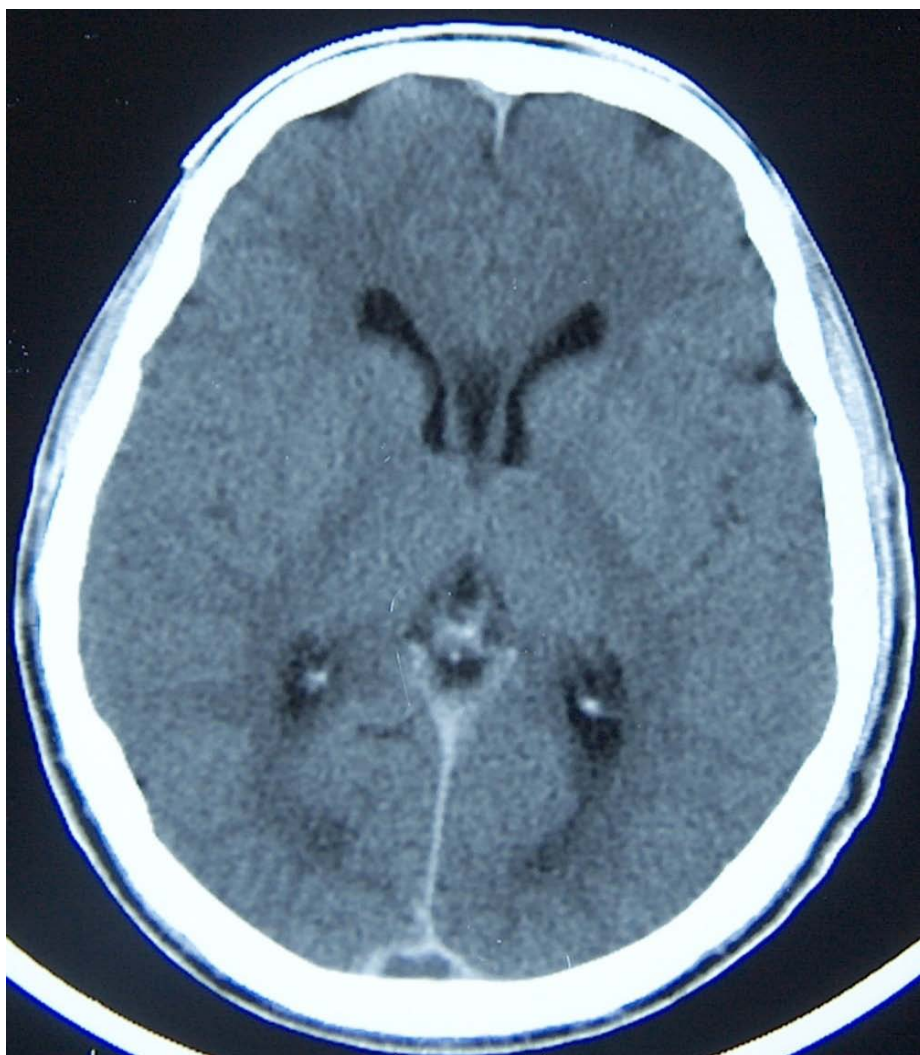
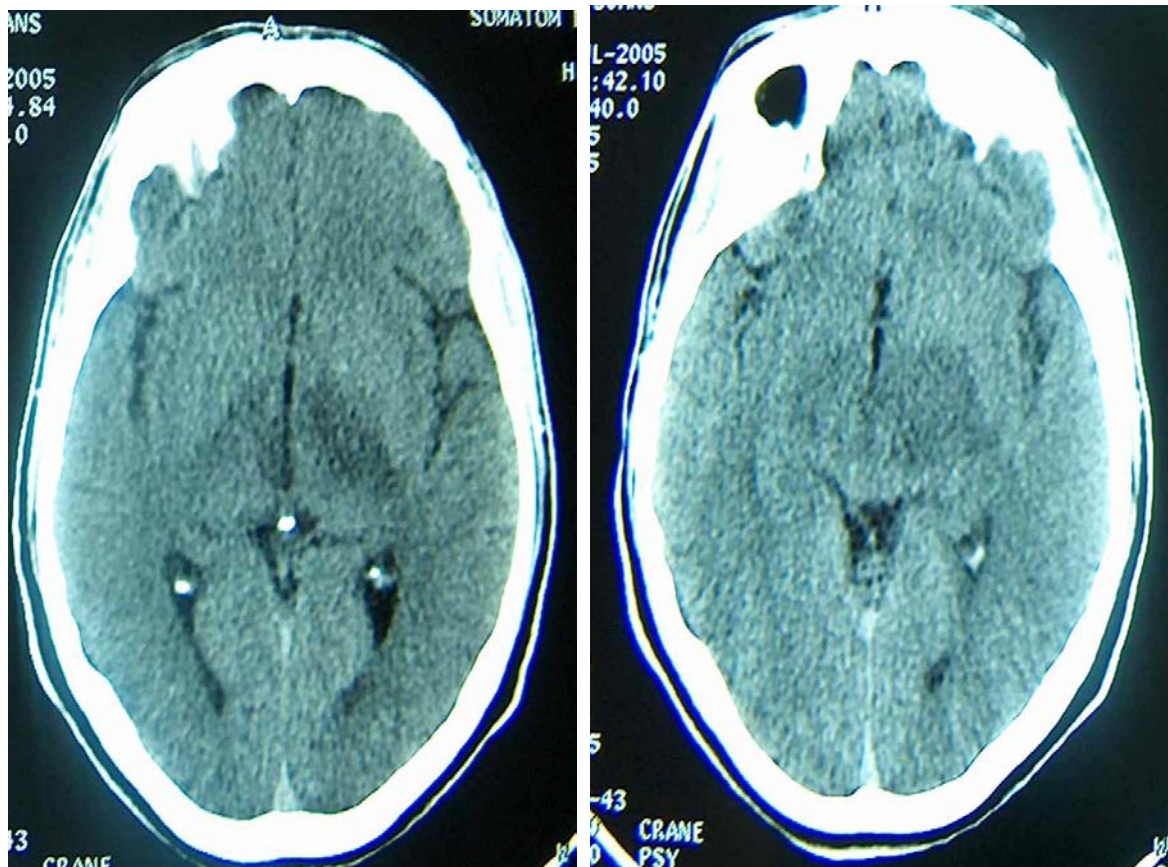


Figure n°11 : TDM cérébrale après injection de produit de contraste objectivant le signe du delta vide



**Figure n°12** : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant une hypodensité diencephalo-mésencéphalique gauche

### **5. 2 IRM ET ANGIO-IRM cérébrale**

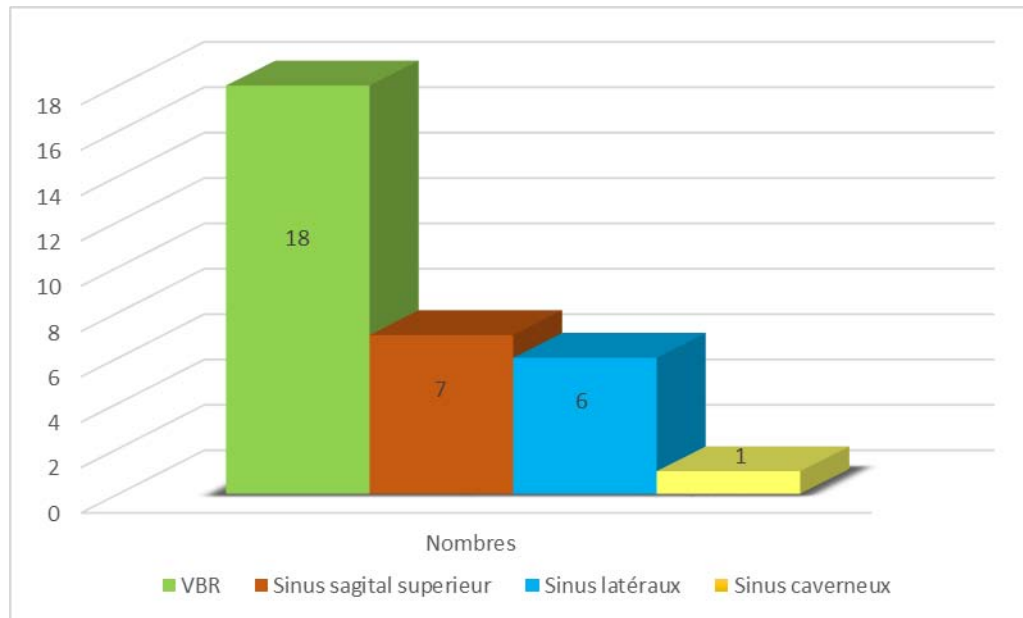
IRM a été réalisée chez 22 patients à des délais variables par rapport à l'admission mais dans la première semaine suivant le début de l'installation de la symptomatologie. Elle a été anormale dans tous les cas. Elle a été complétée par une angio-IRM/ou angiographie cérébrale dans 14 cas. Ainsi elle a objectivé des lésions de thrombophlébite cérébrale chez les patients de notre série. Les localisations anatomopathologiques de ces thromboses sont représentées comme suivant :

#### **❖ Sur le plan d'atteinte veineuse**

- Une thrombose de la VBR dans 18 cas.
- Thrombose du SSS dans 7 cas, dont un cas avec une thrombose concomitante du SSS et sinus latéral droit.

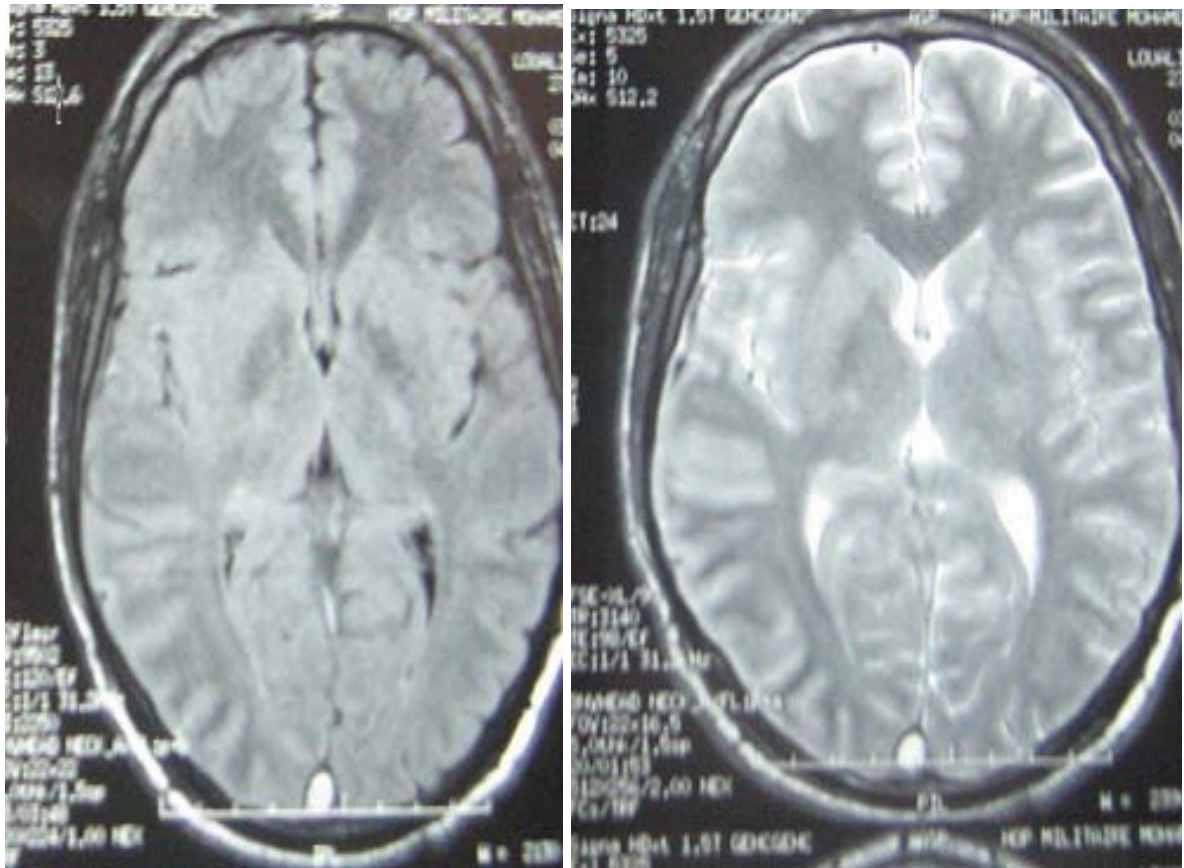
- Une thrombose isolée du sinus latéral dans 4 cas.
- Une thrombose des sinus caverneux dans 1 seul cas.

Ces thromboses se traduisent par un aspect d'hypersignal spontané au niveau des sinus à l'IRM et une absence de visualisation aux séquences Angio.

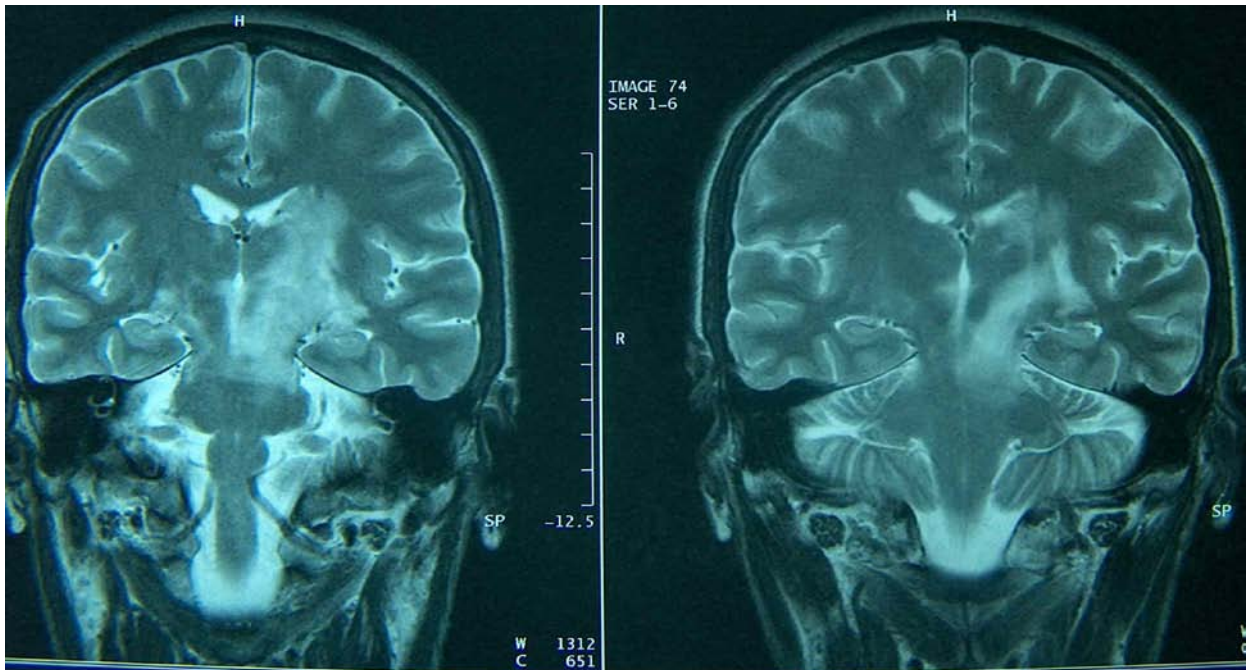


**Figure n°13 : Localisations de la thrombophlébite cérébrales :**

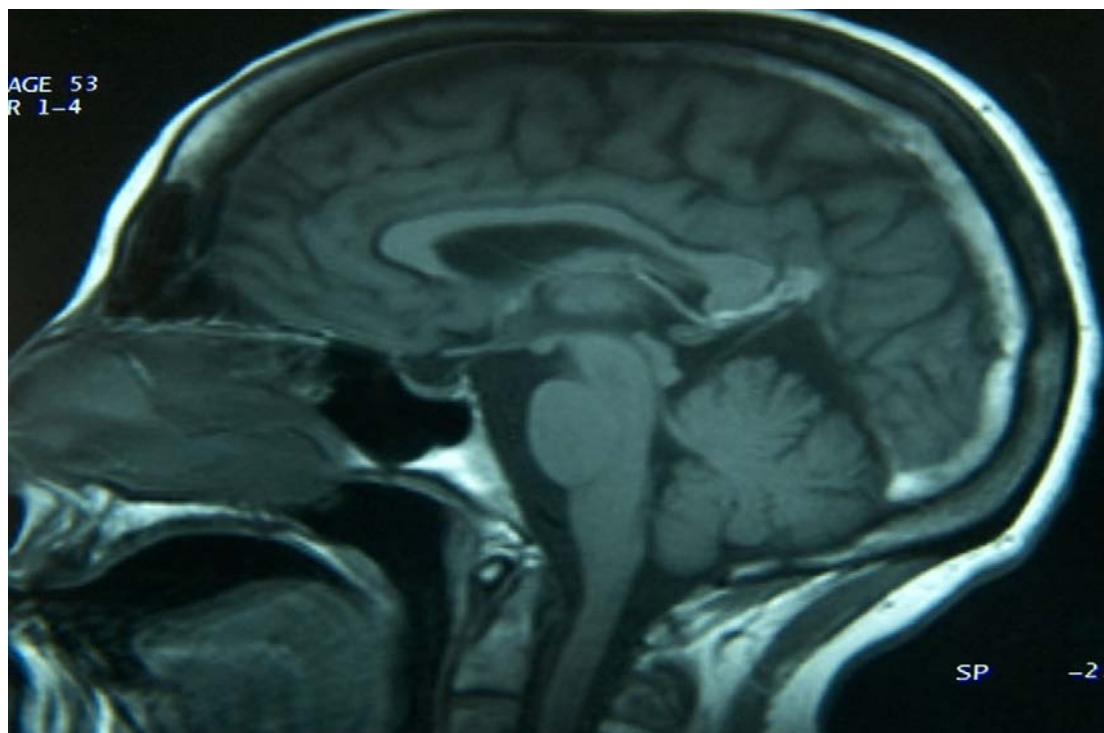
- ❖ Sur le plan d'atteinte parenchymateuse, un aspect d'hyposignal en séquence pondérée T1 et d'hypersignal en T2 de siège thalamo-mésencéphalique dans 11 cas.



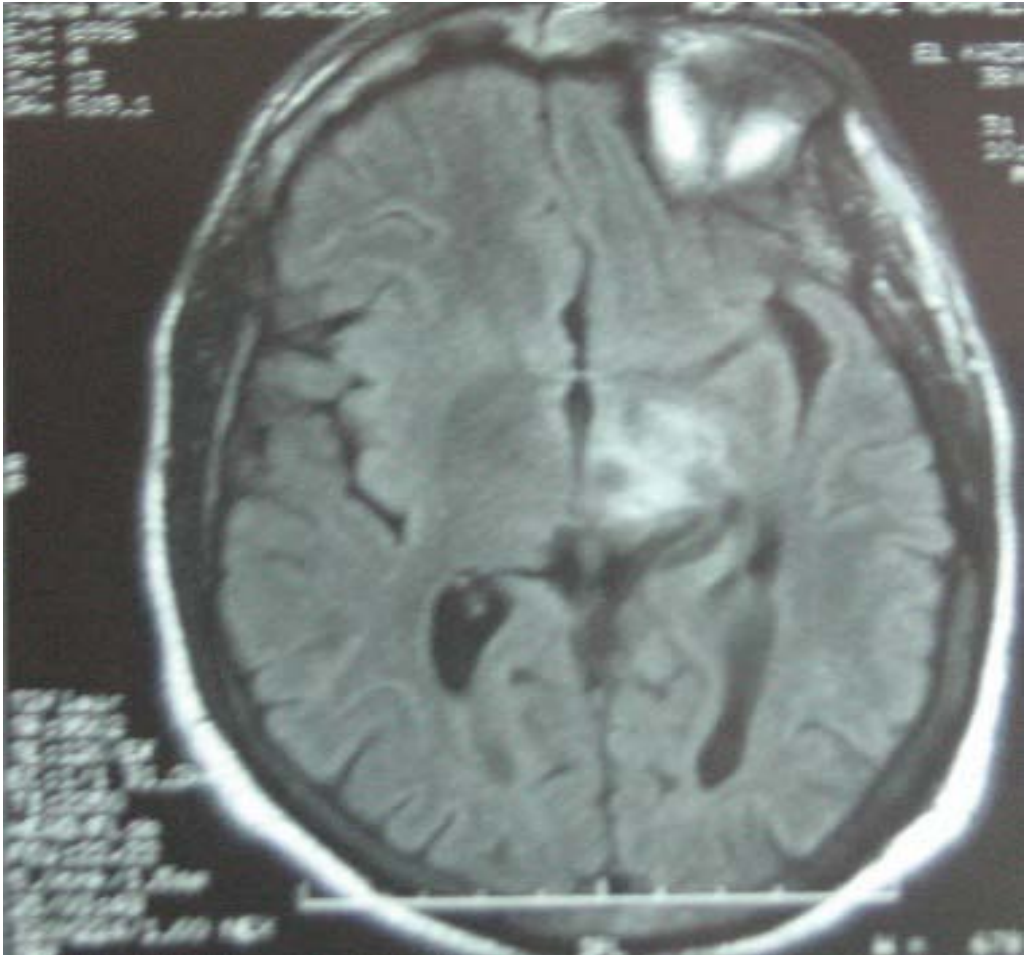
**Figure n°14 : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T2 et Flair montrant un hypersignal du SSS.**

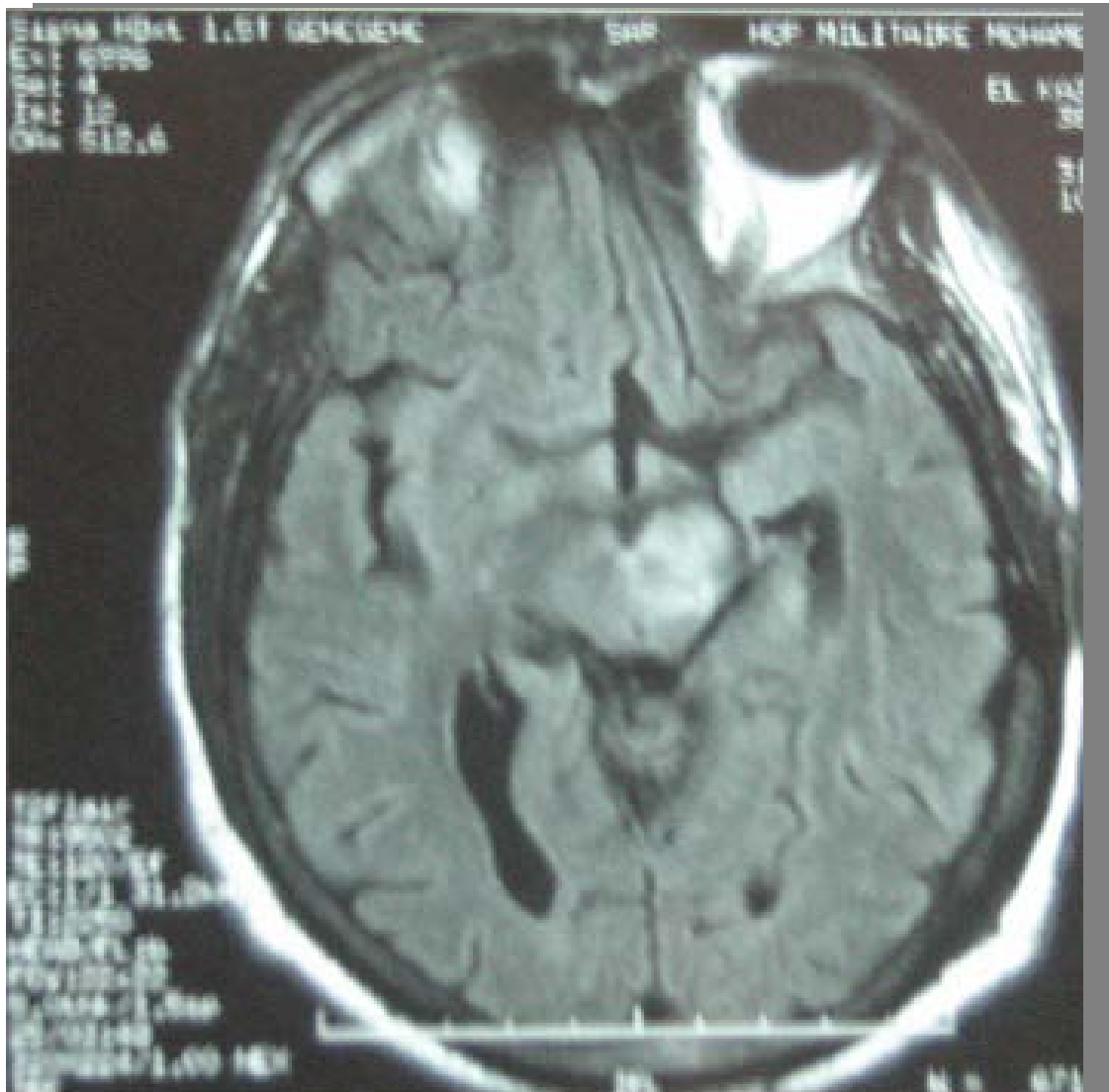


**Figure n°15** : IRM cérébral en coupe coronale montrant un hypersignal thalamo-mésencéphalique en séquence pondérée T2



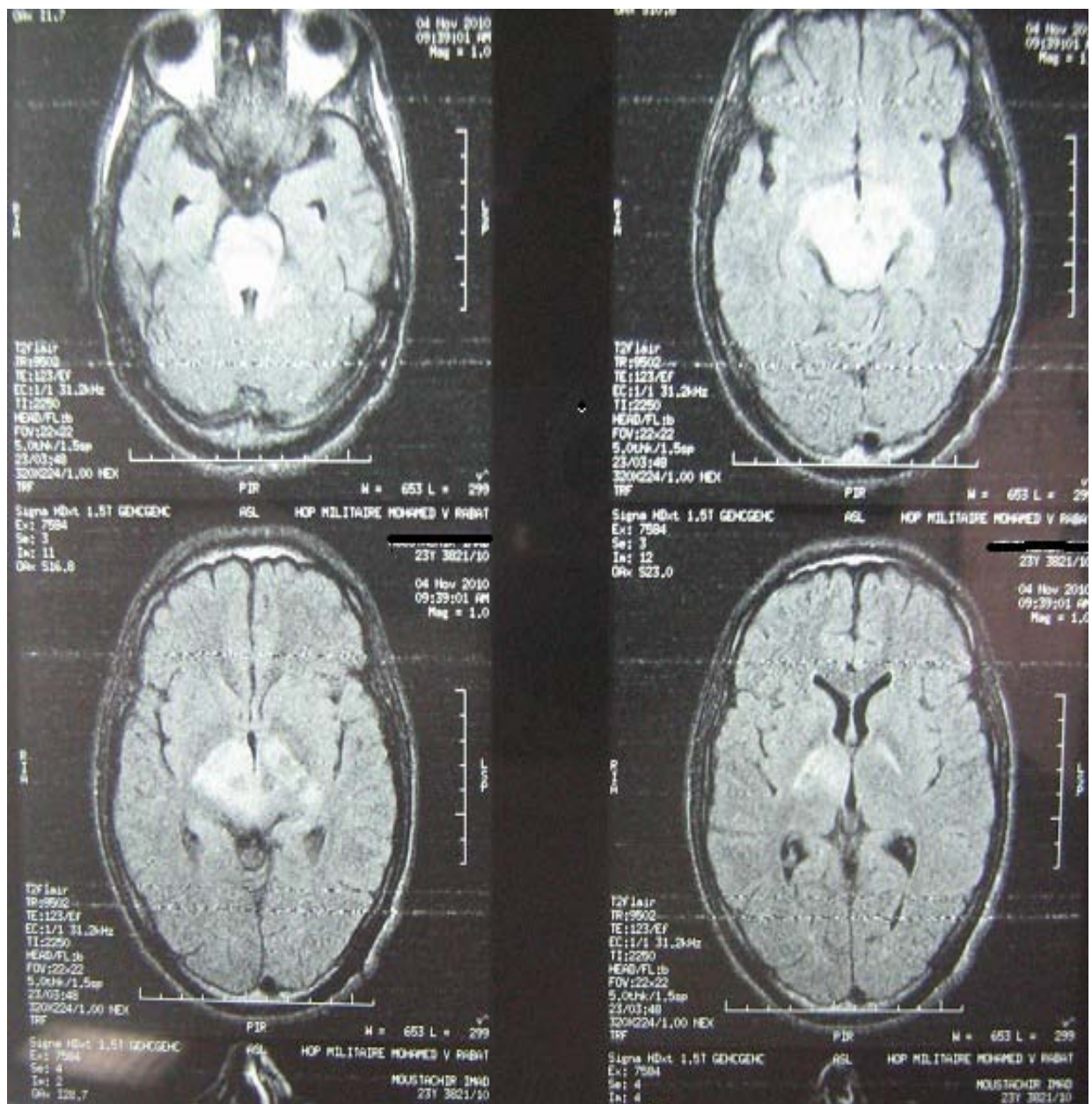
**Figure n°16** : IRM cérébrale en Coupe sagittale montrant un Hyper signal spontané du SSS en séquence pondérée T1



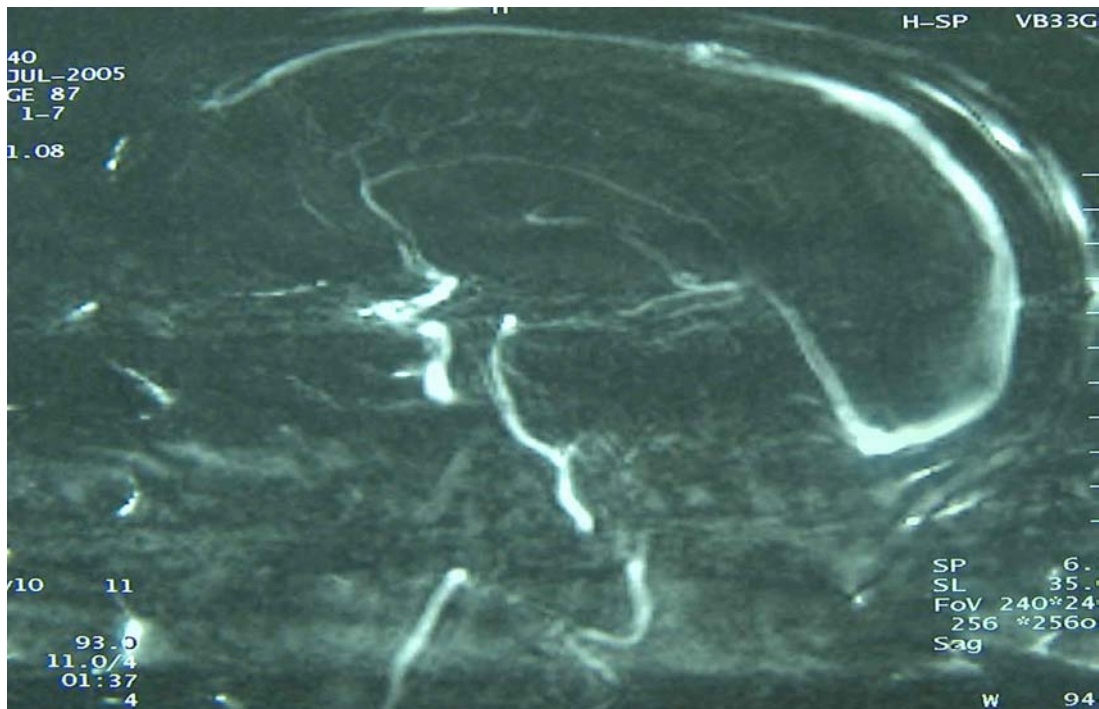


**Figure n°17** : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence Flair montrant un hypersignal mésencéphalo-diencephalique gauche

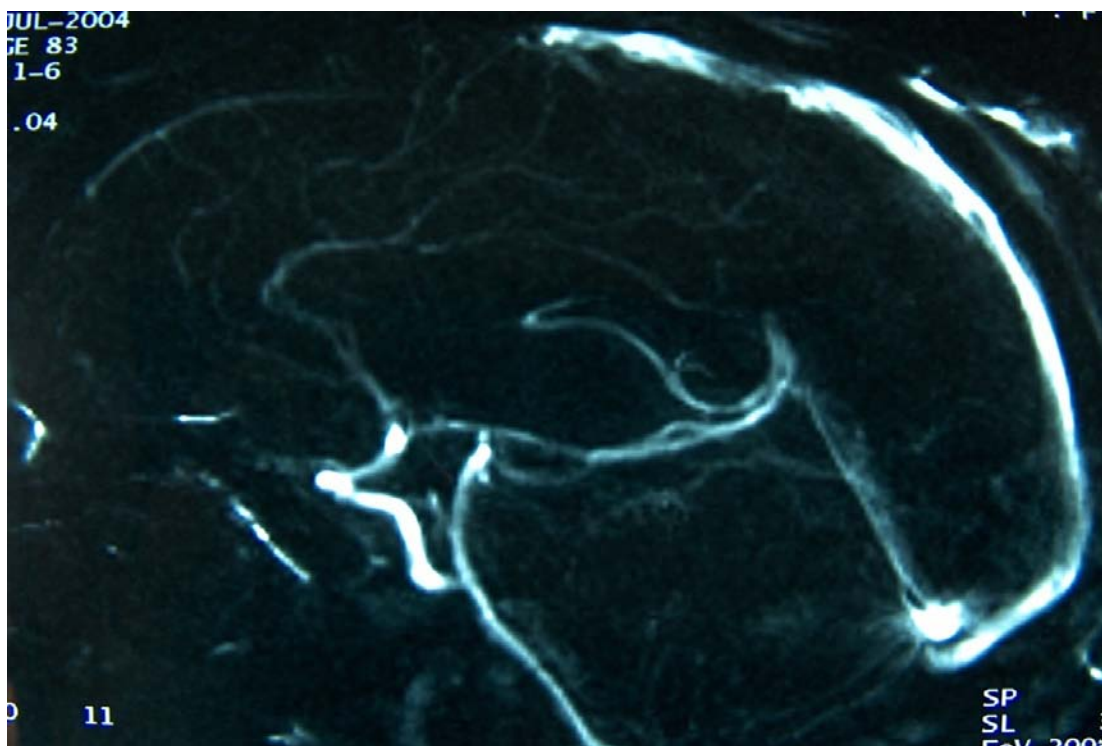




**Figure n°18 :** IRM cérébrale en coupe axiale en séquence Flair montrant un hypersignal étendu mésencéphalo-diencephalique bilatéral



**Figure n°19 : Angio-IRM en temps veineux montrant une absence de visualisation de la VBR**



**Figure n°20 : Angio-IRM en temps veineux montrant une absence de visualisation du SSS**

## **IV. Traitement :**

### **1. La corticothérapie**

Durant la phase aiguë, tous les patients ont reçu un bolus de 1g/jour de **Méthylprednisolone** pendant 5 jours, suivis d'une transition vers la prednisolone par voie orale à une posologie de 1 mg/kg/jour, avec une diminution progressive jusqu'à atteindre la dose minimale efficace. La majorité des cas ont présenté une amélioration significative des symptômes grâce à ce traitement.

### **2. Les immunosuppresseurs :**

L'administration des Immunosuppresseurs en association avec la corticothérapie a été réalisée chez 16 cas de notre série ; 14 ont été mis sous traitement de fond à base du cyclophosphamide (Endoxan) et sont administré sous forme de bolus périodique à raison de 1g ; alors que 2 patients ont été traités par l'Azathioprine.

### **3. Le traitement anti thrombotique :**

Dès l'admission, tous nos patients ont reçu une héparinothérapie calculée en fonction du poids et à base de calciparine sous cutanée toutes les 8 heures avec recherche d'un TCA double du témoin. La calciparinothérapie fut arrêtée au bout de 4 à 6 semaines et relayé par les anti-vitamines K dont la fourchette thérapeutique est contrôlée par le dosage du TP et INR. Ces derniers sont substitués après une longue période (2 ans en moyenne) de stabilisation clinique par les antiagrégants plaquettaires (aspirine : 300mg/j). Aucun accident des anticoagulants notamment hémorragique n'a été enregistré.

#### 4. AUTRES

La *Colchicine* a été utilisée chez tous nos malades pour couvrir les manifestations cutané-muqueuses, associée à des traitements locaux, bas de contentions protectrices veineuses.

#### V. Evolution :

Le suivi des patients se faisait en consultation externe programmée et lors des hospitalisations pour bolus d'Endoxan. Le recul de suivi dans notre étude est de 6 mois à une dizaine d'années. L'analyse de l'évolution montre qu'elle est globalement bonne sur le plan initial. On n'a enregistré aucun décès en rapport avec la TVC. Cependant, on a constaté lors de la surveillance à long terme des séquelles de type et d'intensité variable :

- ❖ 4 cas présentant une HTIC en rapport avec une TVC superficielle ont gardé des céphalées résiduelles persistantes.
- ❖ Un déficit moteur partiel à type de tétraparésie dans 2 cas et hémiparésie dans 18 cas.
- ❖ 1 cas de récurrence de TVC survenu suite à un arrêt volontaire du traitement anticoagulant
- ❖ deux cas ayant présenté une poussée neurologique lors de la dégression progressive de la posologie de la corticothérapie. Ils ont évolué favorablement après réintroduction du traitement.
- ❖ 1 cas a été perdu de vue

**Tableau n° VII : Évolution de nos patients**

Evolution		Nombre de patients	Pourcentage%
Initiale	Favorable	27	90%
	stationnaire	3	10%
A long terme	Séquelles	20	66,7%
	Récidive	1	3,3%
	Perdu de vue	1	3,3%
	Décédés	0	



---

*DISCUSSION*



---

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

### I. Generalité

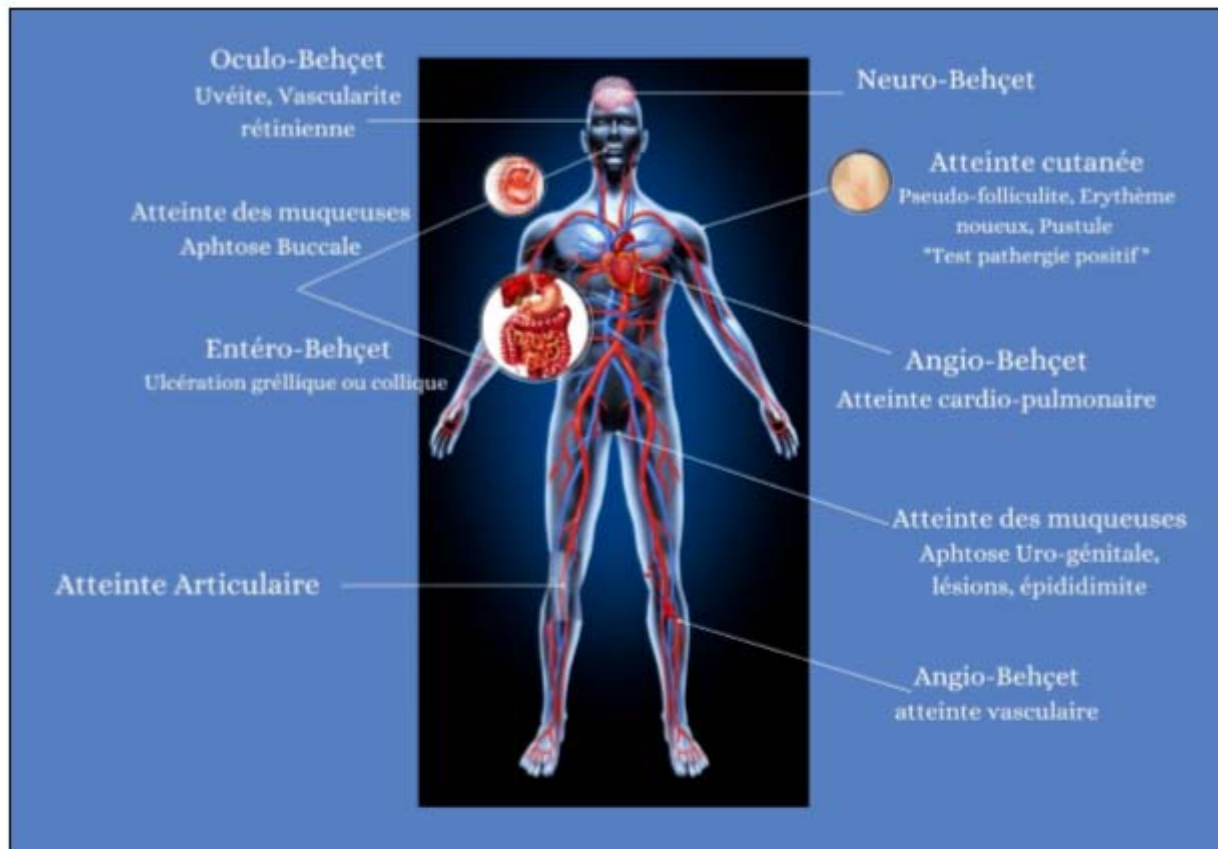
C'est une maladie inflammatoire chronique d'origine inconnue, à manifestations multi systémiques polymorphes.

Son diagnostic est clinique ; il repose sur des critères universels constamment réévalués, notamment ceux proposés par le groupe international d'étude de la MB[1] , et plus récemment en 2013, ceux de l'« International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet disease » [2].

Elle peut concerner quasiment tous les organes, et est actuellement classée au sein des vascularites primitives non nécrosantes [3], [4].

Elle évolue de façon chronique et récidivante par alternance de poussées entrecoupées de remissions associant : des signes muqueux (aphtes buccaux, génitaux), et cutanés (folliculites nécrotiques, érythème noueux) ; avec des manifestations systémiques : notamment oculaires, vasculaires, digestives et Neurologique.

La TVC est une complication assez grave de cette pathologie multi systémique, se définit comme l'ensemble des signes ou des symptômes neurologiques, avec des résultats neuropathologies caractéristiques, confirmé généralement par des examens para cliniques. C'est le résultat direct de cette vascularite, et ne correspond à aucune autre affection médicale, neurologique ou psychiatrique autre que la maladie de Behçet.



**Figure n°21** : Image illustrant l'ensemble des atteintes au cours de la maladie de Behçet

## **II. Historique :**

La première description de ce que nous appelons à l'heure actuelle la maladie de Behçet a probablement été faite par Hippocrate il y a 2500 ans, qui, dans son œdème «Epidemion» (3eme livre), décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par des ulcérations aphteuses, des déflexions des parties génitales et une atteinte ophtalmique aqueuse de caractère chronique faisant perdre la vue à de nombreuses personnes.

Il n'y eu plus ensuite de description de cette maladie dans la littérature médicale jusqu'au XXe siècle où Huluci Behçet, dermatologue turque, qui donna son nom à cette affection, décrivit en 1937 la classique triade comportant hypopion, aphtose buccale et génitale.

Beaucoup d'auteurs ce sont intéressés à cette maladie à laquelle ce sont consacrées plusieurs recherches et congrès internationaux :

- Zhong Jing Zhang (médecin japonais) : 11ème siècle avant JC, avait une description de la maladie similaire à celle d'Hippocrate nommée « Hu Huo Bing ».
- Janin : 1772 à Lyon, a présenté un cas d'atteinte oculaire récurrente chez un homme.
- GILBERT : En 1920, a avancé le terme d'« iridocyclite septique » et donne à ce syndrome le nom d'« ophtalmie lente ».
- En 1923, LIPSCHUTZ l'a décrit comme « Ulcère aigu de la vulve », et SHIGETA en 1924 a rapporté la première observation Japonaise.
- Kummer : 1930 a évoqué la notion d'aphtose chronique récidivante.
- En 1931, ADAMANTIADES, (ophtalmologue grec), et Dascalipoulos ont insisté sur le caractère fébrile de la maladie qui associe : iritis à hypopion, ulcérations buccogénitales, phlébite et hydarthrose bilatérale des deux genoux [5], [6].
- En 1937, un professeur de dermatologie turc, Hulusi Behçet (figure), a individualisé une entité associant une aphtose buccale, une aphtose génitale et une inflammation oculaire à type d'uvéite à hypopion, entité qui a porté son nom, et a émis l'hypothèse d'une étiologie virale [7].
- Jensen : 1940 utilise pour la première fois le terme de syndrome de Behçet chez une patiente présentant une aphtose bipolaire avec des lésions cutanées et des ulcérations hémorragiques coliques. Il est le premier à ajouter le test de Pathergy comme critère diagnostique.
- Tournaire : 1941 et 1955 : a étudié la notion d'aphtose uni ou bipolaire, avec une hypothèse virale.
- 1966 à Rome : a eu lieu le 1er symposium qui étudie l'aspect clinique et anatomopathologique des manifestations cutanéomuqueuses, oculaires et neurologiques.
- 1977 à Istanbul : a eu lieu le 2ème symposium qui étudie les manifestations articulaires et les antigènes d'histocompatibilité type I.



- 1985 à Tokyo : l'étude portait sur l'apport de l'immunité cellulaire et humorale en matière d'étiopathogénie de la maladie.
- 1987 à Londres : la recherche s'est focalisée sur le rôle étiopathogénique des antigènes HLA type II et de quelques virus.
- 1988 à Istanbul : une mise au point a été faite sur les manifestations veineuses et artérielles de la maladie.
- Le cinquième symposium (Rochester 1989) a été marqué par la présentation et la discussion de critères de diagnostic et de classification proposés par International Study Group of Behçet Disease (ISG)[1].
- 1990 à Paris : Elaboration des critères diagnostique de « l'international Study group for Behçet disease»
- 1993 : a eu lieu le 6ème symposium (Paris 1993) pour étudier les aspects pédiatriques de la maladie de Behçet. Au cours de cette conférence, les critères de Davatchi et al ainsi que les nouveautés thérapeutiques dont l'interféron ont été avancés.
- 1997 : année du 7ème congrès international de la maladie, où les recherches étaient focalisées sur l'atteinte articulaire et spécifiquement la maladie de Behçet et les spondylarthropathies.
- 1998 : a eu lieu le 8ème congrès international de la maladie où Silman a soulevé l'intérêt des critères diagnostiques pour les études et les essais cliniques. Les recherches ont surtout porté sur l'immunopathogénie de la maladie.
- Mai 2000 à Séoul : 9ème conférence internationale de la maladie de Behçet. Zouboulis a mis l'accent sur l'étiopathogénie et le rôle des chémokines surtout l'IL8[1], [6]–[9].
- Les recommandations de l'EULAR ont été présentées lors de la 13ème conférence internationale sur la maladie de Behçet qui a eu lieu en Mai 2008 en Autriche.
- Depuis, les observations de cette affection intrigante n'ont cessé de se multiplier, et la description clinique a été complétée au fur et à mesure. Certaines de ses manifestations sont toujours en cours d'investigation.

### III. Epidémiologie :

#### 1 .La maladie de Behçet

##### 1. 1Prévalence et distribution géographique :

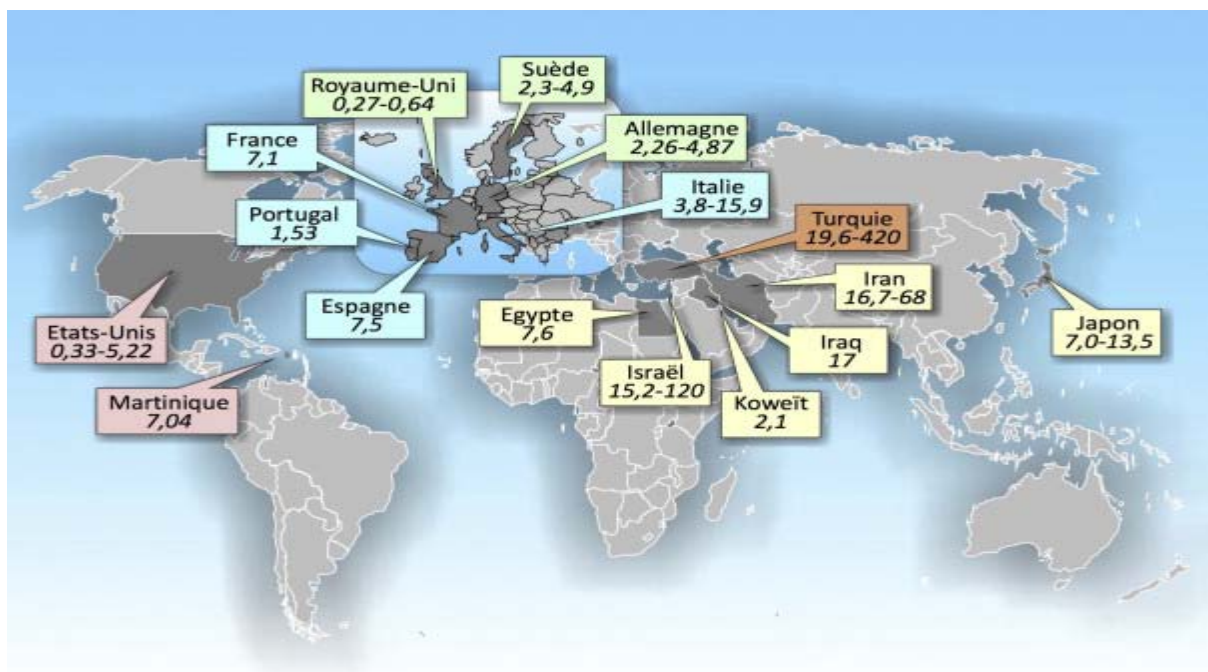
La MB est une affection ubiquitaire, observée avec prédilection dans les pays des deux rives de la Méditerranée, en Turquie, au Moyen et en Extrême Orient et au Japon [10], [11]. Sa répartition retrace l'itinéraire de la « route de la soie », qui s'étend depuis le bassin Méditerranéen jusqu'en Extrême-Orient, avec des pôles de fréquence aux extrémités, à l'ouest (Tunisie, Turquie, Grèce, Égypte, Liban, Iran, Irak) et à l'est (Corée, Chine, nord du Japon) de cet axe[10], [11].Ce qui a valu à la maladie le nom de « la maladie de la route de la soie » par Ohno [12].

Au Maroc : Les différentes séries étudiées tendent à montrer l'origine côtière des malades : retrouvée dans 60 à 64% des cas [13], dans la série de Filali Ansary [14], la répartition géographique ne semble pas revêtir de caractère particulier, elle est plus fréquente dans les régions où la densité de la population est importante. Schématiquement, on peut identifier 4 principales zones de fréquence de la MB (Fig.22).

En Turquie, la prévalence de la MB a été estimée à 19,6 à 420/100 000 habitants [15,16] avec notamment 2 estimations de, respectivement, 370 et 420/100 000 qui suggèrent que la fréquence de la MB en Turquie est très largement supérieure à celle observée dans d'autres pays. Pour les autres pays d'Asie, les estimations suggèrent une prévalence entre 2,1 et 19,5[17], [18].En Europe se dégage un gradient de fréquence Sud-Nord décroissant avec des taux de prévalence rapportés de 1,5 à 15,9/100 000 pour le Portugal, l'Espagne, l'Italie et la France [19], [20], contrairement à des taux de 0,3 à 4,9/100 000 en Suède, au Royaume-Uni ou en Allemagne [21], [22].

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

cas/100 000 pour le comté d'Olmstead dans le Minnesota [23]. La survenue de la MB dans des populations d'Afrique sub-saharienne n'a pas fait l'objet d'étude épidémiologique spécifique mais a été rapportée dans de petites séries de cas [24], [25] et observée dans une population multiethnique française [26]. Une série de cas du Brésil indique que la MB est également observée en Amérique du Sud [27]. Au Maghreb, elle est de 110 cas/100000 habitants en Tunisie [28] et reste aussi fréquente au Maroc [13]. Il est aujourd'hui clair que le bassin de population touché par la MB est bien plus étendu que celui délimité par la route de la soie. À notre connaissance, aucune donnée ne permet aujourd'hui de dire si la prévalence de la MB est influencée par une habitation en zone rurale ou urbaine.



**Figure n°22** : Répartition de la prévalence de la MB dans le monde [29]

### 1. 2 Incidence :

Il est maintenant évident que la portée de la maladie de Behçet (MB) affecte une population bien plus vaste que celle délimitée par la route de la soie. À notre connaissance, aucune donnée actuelle ne permet de déterminer si la prévalence de la MB est influencée par le lieu de résidence, que ce soit en zone rurale ou urbaine. Contrairement aux études de

prévalence, les seules recherches ayant évalué les taux d'incidence annuelle de la MB ont produit des chiffres très similaires, compris entre 0,20 et 0,80 pour 100 000 habitants (voir Tableau n°VIII ) [20], [23], [30]-[33]. Cependant, il est important d'exprimer une certaine prudence, car le nombre limité de ces études rend difficile la formulation d'hypothèses concernant la distribution de la MB dans l'espace et dans le temps.

**Tableau n° VIII : Taux d'incidence annuelle (pour 100000habitants) de la MB.**

Références	Année de publication	Pays d'étude	Critères de classification	Nombre de cas	Incidence
Nakae et al[34]	1993	Japon	JBDRC 1987	925	0.75
Gonzalez- gay et al[20]	2000	Espagne	ISG	16	0.66
Ambresin et al[33]	2002	NR	JBDRC 1987	35	0.65
Salvarany et al[30]	2007	Italie	ISG	18	0.24
Calamia et al[23]	2009	Etats- Unis	Spécifiques de l'étude	13	0.38
Deligny et al[32]	2012	France	ISG	36	0.72
Mohammed et al[31]	2013	Suède	ISG	20	0.20

Critères de ISG : » l'international study group » ; critères du JBDRC : » Japanese Behçet's disease research committee » ; NR : non renseigné.

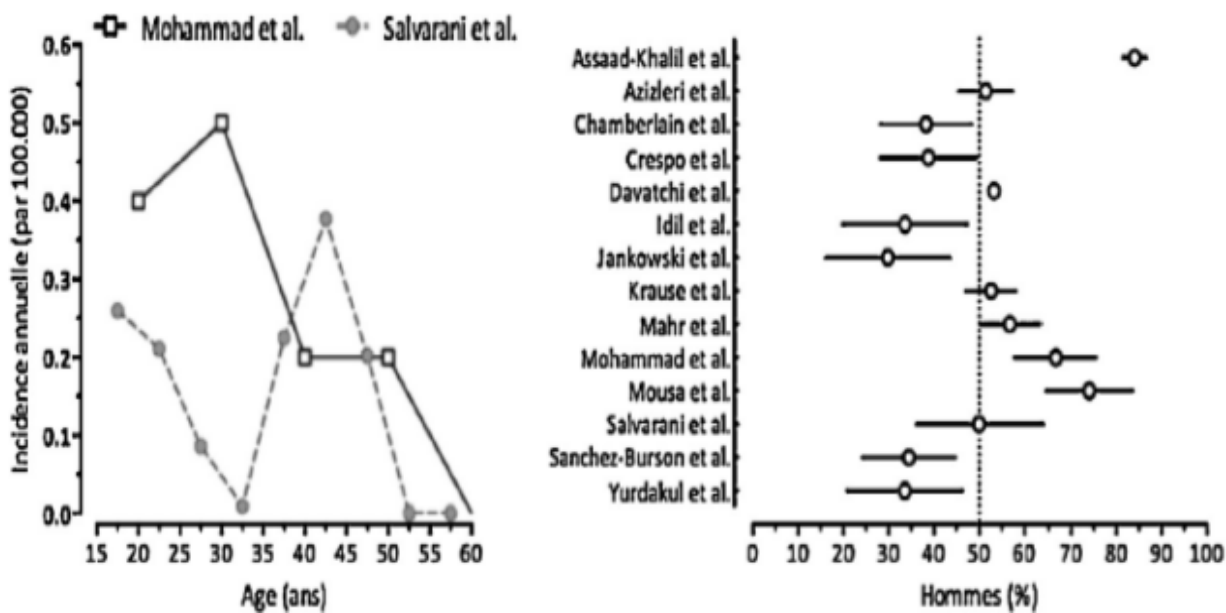
### **1. 3 Caractéristiques Démographiques :**

La maladie de Behçet (MB) affecte principalement des adultes jeunes et d'âge moyen. Selon les études de population, l'âge moyen au début de la maladie se situe généralement entre 22 et 31 ans, tandis que l'âge moyen au moment du diagnostic se situe entre 31 et 33 ans. Les rares études produisant des taux d'incidence spécifiques par groupes d'âge indiquent des incidences relativement constantes entre 15 et 49 ans [30] ou 15 et 54 ans (voir Fig. n°23 ) [31]. Au-delà de cette plage d'âge, l'apparition de la MB semble exceptionnelle, voire inexistante. Bien que ces chiffres nécessitent une interprétation prudente en raison de la difficulté à définir le début de la MB, des cas de MB infantile, diagnostiquée avant l'âge de 16 ans, ont été signalés

[35], [36]. Malgré le manque de données épidémiologiques fiables, l'occurrence de la MB chez les enfants doit être considérée comme beaucoup plus rare que chez les adultes.

L'étude de sex-ratio dans la MB est complexe et demeure sujette à controverse. Étant donné que les hommes et les femmes présentent des manifestations différentes de la MB [37], [38], la répartition entre les sexes varie selon les spécialités qui publient les séries. Les données des études de population indiquent une répartition équilibrée entre hommes et femmes (voir Fig. n°24 ), et les rares études estimant l'incidence spécifique de la MB en fonction du sexe ne suggèrent pas d'inégalités claires dans l'incidence de la MB chez les hommes ou les femmes[23], [30], [31].

Actuellement, il est raisonnable de considérer que des facteurs liés aux différences de comportement entre les sexes, aux facteurs hormonaux ou aux chromosomes sexuels ne jouent pas un rôle significatif dans le développement de la MB. En revanche, des arguments suggèrent que les cas de MB chez les hommes sont souvent plus graves [3], [39].



**Figure n°23** : Incidence annuelle (pour 100 000 habitants) de la maladie de Behçet (MB) en fonction de l'âge (gauche) et sex-ratio (hommes/femmes) de la MB observé dans des études de population (droite).

### **1. 4 Prédilection familiale :**

La prédisposition familiale constitue l'un des traits épidémiologiques saillants de la maladie de Behçet. En effet, elle se manifeste de manière plus fréquente au sein des familles d'origine coréenne par rapport à celles d'origine japonaise et chinoise. De manière similaire, on observe une fréquence plus élevée de cas familiaux parmi les patients d'origine arabe, israélienne et turque par rapport à leurs homologues européens [40].

## **2 Le Neuro-Behçet**

### **2. 1 Fréquence**

La prévalence des complications neurologiques au cours de la maladie de Behçet varie de 2 à 44%, selon la population examinée. Les séries provenant du Moyen-Orient et des pays méditerranéens indiquent une fréquence nettement plus élevée de l'atteinte neurologique (13 à 44%) [17], [41], par rapport aux séries turques et asiatiques (2 à 11%) [34], [42].

### **2. 2 Sexe**

Les symptômes neurologiques associés à la maladie de Behçet sont plus fréquents chez les hommes que chez les femmes. Cette prédominance masculine est particulièrement accentuée dans le cas du Neuro-Behçet, surpassant même la prédominance masculine observée dans la maladie de Behçet dans son ensemble [43], [44].

### **2. 3 Age**

L'âge moyen auquel survient une atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet se situe généralement entre 32 et 36 ans [43], [45], [46]. Cependant, dans les séries du Moyen-Orient, cet âge est notablement plus bas, se situant entre 22 et 29 ans [47].

## **IV. Etiopathogénie :**

L'étiologie de la MB demeure inconnue, et les mécanismes physiopathologiques ne sont pas clairement compris. C'est une pathologie multifactorielle qui semble résulter de l'interaction de divers facteurs environnementaux tels que les agents infectieux (le virus de l'herpès, le streptocoque ...), les substances toxiques, les hormones, chez des individus génétiquement prédisposés. Cette prédisposition génétique se manifeste par la fréquence de l'antigène HLA-B51, la présence de formes familiales, et une sensibilité accrue aux traumatismes [48].

### **1. Terrain génétique :**

La présence des cas familiaux et la fréquence élevée de la maladie dans la région méditerranéenne laissent supposer l'existence d'une prédisposition génétique[49].

#### **1.1 Gènes HLA et gènes proches du locus HLA :**

##### **a. MB et HLAB51 :**

En 1982, Ohno a rapporté pour la première fois l'association entre la MB et le type HLA-B51 au sein de la population japonaise[12].

L'antigène HLA-B51 était présent chez 57 % des patients, tandis qu'il était observé chez seulement 16 % de la population générale ( $P < 0,001$ ). Cette corrélation a été confirmée dans de nombreuses autres populations aux origines géographiques et ethniques variées, notamment française, anglaise, italienne, grecque, turque, tunisienne, israélienne, iranienne, saoudienne, koweïtienne, chinoise, coréenne, taïwanaise et mexicaine[11].

L'antigène HLA-B51 serait plus fréquent chez les malades ayant une uvéite postérieure, une atteinte du système nerveux central ou une thrombophlébite[50]. Ces associations phénotype génotype sont toutefois controversées car elles varient en fonction de l'origine ethnique des patients, et de l'activité de la maladie. 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)[11], [50].

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 tous un type HLAB51.

#### **b. Autres molécules HLAB**

D'autres molécules HLA-B ont été possiblement impliquées dans la susceptibilité génétique à la MB. La fréquence du HLA-B5701 était significativement augmentée dans une étude anglaise portant sur des patients caucasiens[50], [51]. Dans une étude marocaine, l'allèle HLAB51 était plus fréquemment retrouvé chez les femmes, et chez les hommes avec un début de diagnostic tardif de la maladie[52]. 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 [53].

#### **c. Autres gènes :**

- ❖ Gène du TNF : le TNF alpha est une des cytotoxines majeures de la maladie de Behçet [50].
- ❖ 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[50], [54]. 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 [50], [55].

- ❖ 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 [50].
- ❖ 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 [50], [56].

## **2. Facteur environnementaux :**

### **2. 1 Infection virale :**

Dès 1937, Behçet avait identifié la présence d'inclusions intra- et extranucléaires dans les échantillons d'aphtes et d'hypopion, suggérant une possible origine virale. Plusieurs virus de la famille Herpès ont été suspectés d'être impliqués dans le développement des lésions muqueuses de la maladie de Behçet, notamment le virus herpes simplex, le cytomégalovirus, le virus d'Epstein-Barr, et le virus de la varicelle. Cependant, l'inefficacité des traitements antiviraux sur l'évolution de la maladie remet en question cette hypothèse[57]-[59].

### **2. 2 Infections streptococciques :**

La persistance fréquente des aphtes buccaux dans le cadre de la maladie de Behçet a suggéré une possible implication de la flore microbienne buccale, en particulier des streptocoques, dans la pathogenèse de la maladie. On observe une incidence plus élevée de la

maladie chez les individus présentant une hygiène buccale déficiente et un grand nombre de caries [3]. Cette observation a conduit certaines équipes à traiter les patients avec de la pénicilline, et des améliorations ont également été signalées après un traitement antistreptococcique, bien que cela reste sujet à controverse [60].

### **3. Anomalies de la réponse inflammatoire :**

#### **3.1 Rôles des protéines du choc thermique :**

Les protéines du choc thermique, connues sous le nom de Heat shock proteins (HSP), notamment celles de 60 et 65 kDa, sont considérées comme des candidats potentiels en tant qu'antigènes initiateurs de l'émergence de la maladie de Behçet ou de ses poussées [61], [62].

Les Heat shock proteins (HSP) agissent en tant que protéines de transport pour d'autres protéines intracellulaires lorsque la cellule est exposée à des conditions de stress telles que l'infection, l'hypoxie, les traumatismes, les rayonnements UV et les médicaments toxiques [63]-[65].

L'hypothèse concernant le rôle des Heat shock proteins (HSP) dans la physiopathologie de la maladie de Behçet soulève une problématique liée à la sélectivité des tissus. En effet, bien que les molécules HSP soient exprimées par tous les tissus en conditions de stress, la maladie de Behçet ne touche qu'un nombre restreint de tissus. Cette sélectivité pourrait être expliquée par des variations dans l'expression locale des protéines HSP, telles qu'une expression préférentielle au niveau de la rétine ou de la peau, par exemple.[49]

#### **3.2 Rôle de NO :**

L'oxyde nitrique (NO) est généré à partir de l'arginine par le nitrique oxyde synthétase endothéliale (eNOS), une enzyme exprimée à la surface des cellules endothéliales. Le NO joue un rôle crucial en tant que médiateur impliqué dans l'inflammation de l'uvéa. Une élévation des concentrations de NO a été observée au cours de la maladie de Behçet, que ce soit dans le sérum, les érythrocytes, le liquide synovial, ou l'humeur aqueuse [66]-[70].

## **4. Anomalies de l'immunité :**

### **4.1 L'immunité non spécifique :**

La réaction pathergique commence initialement avec la médiation des monocytes et des neutrophiles, entraînant une accumulation rapide de neutrophiles au site de ponction de l'aiguille. Ensuite, après 48 heures, le derme est principalement infiltré par des cellules mononuclées telles que les lymphocytes T, les monocytes et les macrophages, les neutrophiles ne constituant que moins de 5 % de l'infiltrat cellulaire. Les monocytes sont activés et libèrent des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6, le TNF $\alpha$  et l'IL-8, capables d'attirer et d'activer les polynucléaires à l'intérieur des tissus [71], [72].

Les neutrophiles chez les patients atteints de la maladie de Behçet présentent une expression élevée de récepteurs d'activation, de protéines d'adhésion, notamment les récepteurs de chimiokine (CXCR2), ainsi qu'une production excessive de radicaux libres et une activité phagocytaire augmentée. De plus, les lymphocytes T jouent un rôle dans le recrutement et l'activation des neutrophiles au sein des lésions [73].

La présence du HLA-B51 semble prédisposer les patients à une hyperactivité des polynucléaires, bien que le mécanisme de cette prédisposition ne soit pas encore complètement compris. Les individus porteurs du HLA-B51, ainsi que les souris exprimant le transgène HLA-B51, présentent une hyperactivation des polynucléaires neutrophiles [74].

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 [75].

### **4.2 Rôle des lymphocytes T :**

Les lymphocytes circulants chez les individus atteints de la maladie de Behçet ou présentant une aphtose buccale isolée démontrent un effet cytotoxique envers les cultures de cellules épithéliales de la muqueuse buccale, qu'elles soient autologues ou homologues [76], [77]. Ces observations confirment l'existence d'une cytotoxicité lymphocytaire directe contre les

cellules épithéliales propres dans la maladie de Behçet. De plus, le test de transformation lymphoblastique avec la salive autologue est plus fréquemment positif dans la maladie de Behçet que dans d'autres pathologies rhumatismales[76]. Il est à noter que la salive présente des anomalies, notamment une augmentation de l'IgA salivaire et l'absence de pièce salivaire sécrétoire libre [76].

#### **4. 3 L'immunité humorale :**

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

Les lymphocytes B des patients avec MB expriment des niveaux élevés de marqueurs d'activation tels que le CD13, CD33, CD80 et CD45RO [78]. 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 [79]. Des anticorps anti cellules endothéliales ont été retrouvés au cours de la MB [80]. Leur présence est associée à l'existence d'une atteinte ophtalmologique active ou de lésions de thrombose vasculaire aiguës. Ces anticorps pourraient favoriser la réponse inflammatoire en augmentant l'expression des molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium vasculaire. La cible antigénique des anticorps anti cellules endothéliales de la MB a été identifiée en 2003 [81]. Il s'agit d'une protéine nommée  $\alpha$ -enolase qui intervient dans la fibrinolyse. Des anticorps anti- $\alpha$ 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 [82]. Des anticorps anti- $\alpha$ trypomyosine ont été détectés chez un quart des patients avec une uvéite postérieure de la MB [83].

#### **4.4 Facteur hormonal :**

L'intervention de nombreuses hormones dans la réponse immunitaire, l'âge et le sexe qui modulent l'expression de la maladie de Behçet sont autant d'indices qui laissent supposer que les facteurs hormonaux interviennent dans sa pathogénie [76].

L'influence de la grossesse sur la maladie est variable. Elle peut entraîner une rémission, tout comme elle peut occasionner une aggravation avec des poussées cutanéomuqueuses et articulaires[84].

La MB n'a pas de répercussions sur le déroulement de la grossesse. Il est à noter cependant que, exceptionnellement, certains nouveaux nés issus de mères porteuses de MB présentent des formes cutanéomuqueuses de cette affection qui disparaissent à la 8ème semaine de vie [84].

### **V. Physiopathologie :**

Bien que l'origine exacte de la maladie de Behçet (MB) demeure inexpliquée, de nouvelles données suggèrent que la réaction inflammatoire associée à la MB résulte d'une perturbation de l'équilibre de la réponse immunitaire innée et adaptative chez des individus génétiquement prédisposés. Cela conduit à une activation des lymphocytes T tant dans la circulation sanguine périphérique que dans les sites inflammatoires. À ce jour, le HLA-B51 reste le principal facteur de prédisposition génétique, une constatation confirmée par des études génomiques récentes qui ont identifié de nouveaux gènes de susceptibilité tels que l'IL-10, l'IL-23R et l'IL-12RB2.

Une réponse anormale des cellules T face aux protéines de choc thermique (Heat shock proteins ou HSP) bactériennes, déclenchée par un agent infectieux bactérien, pourrait conduire à une réactivité croisée. Cette réactivité croisée pourrait ensuite induire la prolifération de cellules T auto-réactives ciblant les HSP humaines, ce qui pourrait déclencher la maladie.

Différents agents infectieux ont été étudiés, et il en ressort que *Streptococcus sanguis* serait l'agent pathogène le plus incriminé. Récemment, il a été démontré un déséquilibre des

lymphocytes T consistant en l'expansion des Th1 et Th17 et une diminution des lymphocytes T régulateurs (Treg). Les cytokines de type IL-17, IL-23 et IL-21 jouent un rôle déterminant. Les principales cellules impliquées dans l'inflammation au cours de la MB sont les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes T CD4+ et les cellules cytotoxiques.

Enfin, il a été clairement démontré que la dysfonction de la cellule endothéliale est un élément contributif dans la maladie de Behçet (MB). Les avancées dans la compréhension de la physiopathologie de la MB ouvriront certainement la voie au développement de nouvelles thérapies plus efficaces que celles actuellement disponibles [85].

## **1. Physiopathologie de l'angio-Behçet :**

### **1.1 L'atteinte veineuse :**

Pour comprendre les thromboses veineuses dans le contexte de la maladie de Behçet, deux mécanismes sont avancés : *la vascularite*, susceptible d'affecter les gros troncs veineux, et *l'hypercoagulabilité sanguine*. La vascularite associée à la maladie de Behçet se présente comme une pan vascularite, caractérisée par la présence, lors de la phase aiguë, d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire qui envahit particulièrement la média et l'adventice. À un stade avancé, une réaction fibreuse cicatricielle significative s'installe [86]. La tendance thrombogène de la MB serait due à une inhibition du pouvoir fibrinolytique du sérum et à une augmentation de l'agrégabilité plaquettaire. Cette dernière est expliquée par une augmentation du taux du facteur de Von Willebrand et une baisse de la prostacycline (PGI<sub>2</sub>), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires [87]. L'augmentation de l'endothéline 1 est particulièrement observée dans les formes avec angio-Behçet [88]. Plus récemment, une diminution de la protéine S libre et de son activité a été constatée, en particulier dans les cas de maladie de Behçet associés à des thromboses veineuses. Un déficit acquis en protéine S, de nature auto-immune, est suggéré dans la physiopathologie des thromboses veineuses de la maladie [89]. Aucune anomalie n'est relevée dans les niveaux d'antithrombine III ni de protéine

C, et les anticoagulants circulants de type lupique sont fréquemment absents [90]. Certains auteurs ont observé la présence d'anticorps anticardiolipines dans certains cas, mais leur relation avec les thromboses de la maladie de Behçet n'est pas claire [91]. Les anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles et les anticorps anti-cellules endothéliales sont absents dans les cas d'angio-Behçet[92]. Une augmentation du taux du facteur de Von Willebrand et une baisse de la prostacycline (PGI<sub>2</sub>), en rapport avec un dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires.

### **1. 2 L'atteinte artérielle :**

La physiopathologie des atteintes vasculaires artérielles au cours de la maladie de Behçet, tout comme celle de la maladie elle-même, demeure mal comprise. Certains auteurs avancent l'idée que les lésions artérielles ont pour substratum anatomique des anomalies de la paroi artérielle, mettant particulièrement en cause les facteurs pariétaux [50 , 51]. Le rôle prédisposant d'un traumatisme local a été souligné, tel que l'apparition d'un anévrisme au site de ponction artérielle lors de la réalisation d'une artériographie, de la mesure des gaz du sang ou lors d'un traumatisme [95], [96]. L'implication d'une hypercoagulabilité sanguine n'est pas clairement établie [87], [88].

## **2. Critères de classification et diagnostic positif :**

En raison de l'absence d'un marqueur biologique fiable, le diagnostic de la maladie de Behçet (MB) repose sur des critères cliniques. Bien que quinze types de classifications aient été proposés, les critères de l'International Study Group [2] ont prévalu à partir des années 1990 comme l'outil de classification utilisé dans la plupart des études épidémiologiques. Cependant, une importante hétérogénéité persiste entre les études à cet égard. Il est à noter que ces divers critères partagent une structure assez similaire, mettant en avant l'aphtose et les manifestations cutanées et ophtalmologiques comme principales caractéristiques (voir le Tableau n° IX).

Une étude approfondie comparant les divers critères a révélé une variabilité dans leurs caractéristiques intrinsèques, avec une sensibilité et une spécificité d'au moins 80% [2]. Dans la pratique clinique quotidienne, il est essentiel de conserver une approche critique à l'égard de ces critères. Notamment, ils ne prennent pas en considération la présence de plusieurs manifestations cliniques fréquentes et significatives de la maladie de Behçet, telles que les manifestations articulaires, neurologiques, digestives et vasculaires.

Il est donc probable que dans le cadre d'études épidémiologiques, l'utilisation d'un système de classification plutôt que d'un autre entraîne des variations seulement marginales. Malgré cela, il faut tendre vers une harmonisation et les nouveaux critères internationaux de classification de la maladie de Behçet proposés en 2013 [2] peuvent laisser espérer une universalisation des outils de classification.



**Tableau n° IX : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB**

Variables	Mason et Barnes	O'Duffy	JBDRC 1974	JBDRC 1987	International Study Group	International criteria for Behçet's disease
Année de publication	1969	1974	1974	1987	1990	2013
Elements de classification						
Aphthose buccale	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	obligatoire	2 points
Aphthose génitale	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
Atteinte oculaire	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	2 points
Atteinte cutané	Majeur	Majeur	Majeur	Majeur	Facultatif	1 point
Pathérgy test +					Facultatif	1 point
Atteinte articulaire	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		
Atteinte vasculaire thrombophlébite	Mineur		Mineur	Mineur		1 point
Atteinte cardio-vasculaire	Mineur					
Atteinte neurologique	Mineur	Majeur	Mineur	Mineur		1 point

**Tableau n° IX : Caractéristiques de 5 systèmes de classification de la MB (suite....)**

Variables	Mason et Barnes	O'Duffy	JBDRC 1974	JBDRC 1987	International Study Group	International criteria for Behçet's disease
Atteinte digestive	Mineur		Mineur	Mineur		
Orchi-épididymite			Mineur	Mineur		
Histoire familiale	Mineur					
Conditions de remplissage des critères	3 items majeurs ; 2 items majeurs et 2 mineurs	-Forme complète : AB ou AG et 2 items majeurs -forme incomplète : AB et un autre item majeur ; AG et un autre item majeur	-Forme complète : 4items majeurs -forme incomplète : 3itèms majeurs ; Atteinte oculaire et un autre item majeur	-Forme complète : 4items majeurs -forme incomplète : 3itèms majeurs ; 2 items majeurs et 2itèms mineurs ; atteinte oculaire et un autre item majeur ; 2 items mineurs	AB et au moins un item facultatif	Au moins 4 points

## **VI. Manifestations neurologiques de la MB :**

Le tout premier cas de maladie de Behçet avec atteinte neurologique a été observé par Knappen en 1941, et la première description anatomopathologique a été rapportée en 1944 par Berlin. Le terme "Neuro-Behçet" a été proposé en 1954 par Cavara et D'Ermo [97]. L'atteinte neurologique, présente dans près de 20% des cas, n'est pas nécessaire pour poser le diagnostic, mais sa survenue revêt une importance majeure en raison des séquelles fonctionnelles qui peuvent en découler[98].

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet peuvent être classées en deux groupes : Atteinte parenchymateuse encore qualifiée de *Neuro - Behçet*, et l'atteinte des gros vaisseaux, entrant dans le cadre de l'*Angio - Behçet*

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

### **Signes et modes de début**

Les symptômes neurologiques apparaissent de manière imprévisible par rapport au début de la maladie de Behçet. Dans la plupart des cas, ils se manifestent après plusieurs années d'évolution, avec un délai moyen compris entre 2,17 et 5,6 ans [98], [99].

La survenue des manifestations neurologiques dans la maladie de Behçet présente une variabilité marquée en termes de mode d'installation, pouvant être à la fois progressive ou aiguë [56 , 58].

### **Céphalée :**

Les céphalées constituent le symptôme neurologique le plus fréquent chez les individus atteints de la maladie de Behçet. Selon une étude turque portant sur 228 patients, les céphalées ont été signalées chez 66,2 % des participants. Parmi ceux-ci, les céphalées de tension et les migraines ont été respectivement observés chez 23,6 % et 14,9 % des patients. Chez 5,2 % des

individus, les céphalées étaient associées à des signes neurologiques, tandis que chez 3,9 % d'entre eux, une inflammation de l'uvée était également présente. Il est à noter que tous les patients présentaient un examen neurologique normal [101].

Ces céphalées restent très invalidantes. Dans le cadre d'une étude britannique, qui reposait sur un questionnaire administré à des patients souffrant de la maladie de Behçet, la prévalence des maux de tête récurrents s'élevait à 82,5 %. En utilisant l'échelle d'invalidité des migraines, le « Migraine Disability Assessment [MIDAS] », les chercheurs ont constaté qu'environ 62 % des patients présentaient un degré d'invalidité modéré à sévère, qui ne répondait pas bien aux traitements [102].

#### **Fièvre :**

La fièvre prolongée peut être un signe révélateur de la maladie de Behçet, comme il a été rapporté chez un patient de 59 ans où une fièvre prolongée inexplicée avait précédé les premières manifestations de la maladie de Behçet [103], [104].

#### **Atteintes Neurologiques :**

La maladie de Behçet peut se manifester à travers divers types d'atteintes neurologiques. Une étude menée en France a documenté un cas de méningo-encéphalite, constituant une présentation subtile de la maladie de Behçet [105]. De même, une étude tunisienne a décrit le cas d'un patient de 48 ans chez qui la maladie de Behçet s'est révélée par une polyneuropathie [106]. Une autre étude a mis en évidence le Neuro-Behçet à travers un syndrome méningé [107].

#### **Troubles psychiques :**

Les syndromes psychosomatiques, telles que l'anxiété et la dépression, sont les manifestations psychiatriques les plus fréquemment rencontrées au cours de la MB. Ils sont plutôt secondaires à la maladie, la fatigue, la détérioration fonctionnelle et le handicap socioprofessionnel engendré et rarement à une atteinte directe organique du SNC. Des troubles cognitifs sont de plus en plus rapportés[107].

## **1. L'atteinte parenchymateuse :**

L'atteinte parenchymateuse prédomine, représentant de 60 à 81% de toutes les atteintes neurologiques. Elle se caractérise principalement par une implication du tronc cérébral dans 25 à 60% des cas, suivie par une atteinte hémisphérique dans 10 à 12,5% des cas et une atteinte médullaire dans 2,5 à 18% des cas[108] . Ces manifestations sont fréquemment observées de manière concomitante.

Cliniquement, les symptômes les plus représentatifs sont : les céphalées (> 50 % des cas), suivies par un syndrome pyramidal uni- ou bilatéral (50-90 %), une ataxie cérébelleuse et des troubles sphinctériens (25-40 %). Cette atteinte diffuse du parenchyme cérébral peut également prendre la forme d'une encéphalite plus frustre avec au premier plan un ralentissement psychomoteur et des troubles du comportement. Parmi les symptômes moins fréquemment rencontrés, on retrouve des phénomènes sensitifs (< 40 %), des mouvements anormaux (< 40 %), une épilepsie (5-10 %), ou des troubles phasiques (5-10 %) [4]. Enfin, un syndrome extrapyramidal, moins fréquent, peut parfois être révélateur de l'atteinte parenchymateuse[109].

### **Signes méningés :**

La méningite constitue la manifestation la plus courante du Neuro-Behçet, avec une prévalence variant de 62 à 80% dans les séries de cas maghrébines [28], [107], [110].

La méningite au cours de la maladie de Behçet est rarement présente de manière isolée ; elle est fréquemment associée à des manifestations encéphaliques ou encéphalomyélitiques, comme le révèle une étude tunisienne portant sur une étude de 27 patients atteints du Neuro-Behçet. Dans cette étude, une atteinte méningoparenchymateuse a été observée chez 19 patients, représentant ainsi 70,30% des cas, tandis qu'un seul patient (3,7%) présentait une méningite aseptique isolée [107].

**Atteinte motrice centrale :**

L'atteinte motrice cérébrale associée à la maladie de Behçet se caractérise principalement par une atteinte pyramidale, constituant une manifestation neurologique fréquemment observée dans de nombreuses études. Elle est présente chez 52% des patients dans l'étude de M.H. Houmana et chez 67% des patients dans une étude coréenne portant sur 21 patients atteints du Neuro-Behçet [111]. Cette atteinte pyramidale peut se manifester par une hémiplégie d'installation brutale ou rapidement progressive. Une étude iranienne portant sur 96 patients atteints du Neuro-Behçet a révélé que l'hémiplégie était présente chez 50% des patients [112]. Par ailleurs, l'atteinte motrice au cours de la maladie de Behçet peut également se manifester sous la forme de paraplégie et de paraparésie [109], ainsi que de monoplégie ou monoparésie [113].

**Atteinte cérébelleuse :**

L'atteinte cérébelleuse dans le cadre de la maladie de Behçet demeure relativement rare. Selon une étude portant sur une vaste série de patients atteints du Neuro-Behçet, l'incidence de l'atteinte cérébelleuse n'a pas excédé 2%[100] . Cette manifestation peut se présenter sous la forme d'une dysarthrie ou d'une ataxie cérébelleuse [112]. Par exemple, une patiente de 56 ans, initialement diagnostiquée avec une atteinte cutané-muqueuse liée à la maladie de Behçet, a développé une ataxie cérébelleuse après deux décennies [114]. Les examens par IRM cérébral ont révélé une atrophie cérébelleuse et du tronc cérébral, sans signes d'inflammation associés [111]. Deux autres patients ont été présentés avec une ataxie cérébelleuse chronique progressive, sans présenter d'atteinte cutané-muqueuse. Le diagnostic du Neuro-Behçet a été établi sur la base de l'observation de lésions en hypersignal au niveau du pont et d'une atrophie cérébelleuse. Dans l'un des cas, le diagnostic a été appuyé par la présence de l'HLA-B51 et une pléiocytose au niveau du liquide céphalorachidien (LCR), tandis que dans l'autre cas, on a noté une atrophie cérébelleuse, la présence de l'HLA-B51, et une amélioration après un traitement par méthylprednisolone [115].

**Atteinte psychiatrique :**

Au cours de la MB, des manifestations d'indifférence, d'apathie, ou à l'inverse d'euphorie et de désinhibition peuvent être rencontrées en fréquence variable [109], [116], [117]. Parmi les autres symptômes psychiatriques, des attitudes paranoïaques ou obsessionnelles peuvent être rencontrées. Yamazaki et al [118] ont classé les symptômes psychiatriques en 3 types : le type dépressif, le type délirant, et le type illusionnel. Chez certains patients, les désordres affectifs peuvent être les premières manifestations de l'atteinte neurologique de la maladie de Behçet [109]. Ces manifestations peuvent être analysées en lien avec l'atteinte méningo-encéphalitique, représentant alors autour de 30 % des cas de NB [109]. Néanmoins, l'impact des traitements, en particulier des corticoïdes, ainsi que du poids de la maladie chronique, est difficile à évaluer dans l'évolution temporelle. Ces signes peuvent survenir de manière aiguë et brutale, lors de l'installation d'autres symptômes neurologiques, mais également être d'installation subaiguë et isolée [109] [116].

**Atteinte des nerfs crâniens :**

Elle est fréquente, et témoigne du tropisme habituel de l'affection pour le tronc cérébral. Les nerfs les plus touchés sont les oculomoteurs, le VIII (5% des cas) et le VII (5% des cas) [119]. Cela se traduit par des paralysies oculomotrices (diplopies volontiers fluctuantes et à bascule), des paralysies faciales périphériques, une surdité, un syndrome vestibulaire (nyctagmus, vertiges). [119]

**Atteinte pseudo-bulbaire :**

Les manifestations de l'atteinte pseudobulbaire dans le cadre de la maladie de Behçet comprennent une dysarthrie, des troubles de la déglutition, une labilité émotionnelle, des réflexes faciaux vifs, une dysphagie et des claudications de la mâchoire [120]. Il est important de noter que cette manifestation pseudobulbaire peut être associée à une atteinte pyramidale et à une incontinence urinaire [121].

### **Atteinte extrapyramidale :**

L'atteinte extrapyramidale est rare dans le contexte du Neuro-Behçet, se manifestant occasionnellement par des symptômes tels que la bradykinésie, un visage figé, des tremblements posturaux, ainsi que des secousses myocloniques touchant la langue et les muscles faciaux [122].

### **Troubles sensitifs :**

Les troubles sensitifs restent relativement rares au cours du Neuro-Behçet, ils représentent 25% des manifestations neurologiques [119]. Cette atteinte sensitive peut se manifester sous forme de paresthésie, de douleur, ou d'hyposensibilité [123]. Ils sont rarement isolés, étant en général associés aux signes pyramidaux[119].

### **Troubles sphinctériens :**

Les troubles sphinctériens dus à la maladie de Behçet se manifestent par une incontinence ou impériosité mictionnelle parfois par une incontinence fécale. Il témoigne d'une atteinte médullaire et s'associe à une paraparesie des membres inférieurs avec souvent des troubles sensitifs[124].

### **Atteinte du système nerveux périphérique :**

La survenue d'une neuropathie périphérique au cours de la MB est rarement décrite. Elle peut avoir des formes variables, allant de la mononeuropathie multiple, la polyneuropathie périphérique sensitive ou sensitivomotrice axonale, à la polyradiculonévrite[109].

## **2. L'atteinte non parenchymateuse=Angiobehçet :**

L'atteinte vasculaire dans le contexte du Neuro-Behçet se caractérise principalement par des thromboses affectant les veines cérébrales et les sinus duraux. Les manifestations au niveau des artères cérébrales sont beaucoup plus rares et se traduisent par des sténoses, des dissections, ou des anévrysmes artériels.



**Atteinte veineuse :**

Les thromboses veineuses cérébrales (TVC) représentent 10 à 30 % des manifestations neurologiques observées dans la MB. Les signes cliniques sont essentiellement des symptômes d'hypertension intracrânienne (céphalées et œdème papillaire surtout) et parfois vomissements, paralysie du VI, plus rarement un déficit focal ou une crise comitiale[109]. Toutes les veines peuvent être atteintes, néanmoins le sinus longitudinal supérieur est le siège le plus fréquent de la thrombose , suivie par le sinus transverse, les veines cérébrales profondes et le sinus caverneux [109], [125] . Le mode de début peut être brutal (< 48 heures) ou progressif (< 1 mois).

**Atteinte artérielle :**

L'atteinte artérielle, qui est une manifestation rare du Neuro-Behçet comparativement à l'atteinte veineuse, peut se présenter de différentes manières. Cela inclut des manifestations telles que des sténoses [126], des occlusions artérielles, comme observé chez un patient de 55 ans présentant une occlusion réversible de l'artère basilaire [127], ou encore des anévrismes intracrâniens, représentant une complication exceptionnelle de la maladie de Behçet. Un cas spécifique d'anévrisme artériel a été documenté au niveau de l'artère cérébelleuse supérieure gauche chez un patient de 36 ans atteint de la maladie de Behçet [128]. L'atteinte artérielle dans le cadre du Neuro-Behçet peut également se présenter sous la forme d'une dissection artérielle, comme en témoigne le cas d'un patient ayant subi un infarctus du tronc cérébral droit avec dissection de l'artère vertébrale droite [129]. Les artères touchées comprennent la carotide commune , la carotide interne [130], la cérébrale moyenne [131], la communicante antérieure[131] , et les artères vertébrales [129].

## **VII. Les manifestations extra-neurologiques de la MB :**

### **1. L'atteinte cutané-muqueuse :**

Les atteintes cutané-muqueuses sont généralement les premières manifestations apparaissant chez la plupart des patients atteints de la MB [132].

#### **Lésions muqueuses :**

##### **• Aphtose buccale :**

Les ulcérations buccales (les aphtes buccaux) sont présentes chez 97,5% des patients atteints de la MB [133]. Elles constituent le critère majeur dans le diagnostic de la maladie car ce sont les premiers symptômes qui apparaissent chez la plupart des patients [132]. Ces aphtes peuvent être uniques ou multiples touchant principalement la gencive et la muqueuse buccale de la joue, la langue et les lèvres, aussi retrouvés au niveau du palais dur et mou, du pharynx et des amygdales. Ils sont très douloureux et leur traitement est généralement symptomatique (Figure.24)[132]. L'évolution se fait vers la guérison sans cicatrice [133]. L'aphtose régresse en une à deux semaines, mais elle récidive fréquemment, de façon spontanée ou suite à des facteurs propres au patient (aliments, traumatismes, facteurs émotionnels, cycle menstruel...)[134].



**Figure n°24 : aphtose buccale**

• **Aphtose Génitale :**

Les aphtes génitaux sont présents chez 65,7% des patients atteints de la MB [133]. Les ulcérations génitales, ayant un aspect morphologique semblable aux ulcérations orales auxquelles ils sont souvent associés réalisant une aphtose bipolaire. Elles touchent préférentiellement le scrotum chez les hommes, et les vulves ou le vagin chez les femmes. Elles laissent des cicatrices en guérissant ce qui permet le diagnostic rétrospectif de la maladie [132], [135].

**Lésions cutanées**

Elles touchent 64,6% des patients atteints de la MB selon Davatchi et al[133]avec des présentations diverses , elles ont en commun un infiltrat inflammatoire fait de polynucléaires neutrophiles, et de lymphocytes à l'histologie.

Parmi ces lésions on trouve :

***La pseudofolliculite*** réalise les lésions les plus caractéristiques, il s'agit d'une pustule non centrée par un follicule pileux.

***Les lésions acnéiformes*** peuvent se voir en dehors de la puberté et indépendamment d'un éventuel traitement corticoïde.

**L'érythème noueux** : Eruption dermo-hypodermique douloureuse accompagnée d'arthralgies et siégeant surtout sur les faces d'extension des membres. L'histologie retrouve des infiltrats périvasculaires du derme profond et des septa interlobulaires.

**L'aphte cutané** : Se voit surtout dans les zones des plis. C'est une lésion qui, sans passer par les stades de vésicule et de pustule, donne directement une ulcération.



**Figure n°25** : Pseudo folliculite



**Figure n°26** : érythème noueux

#### **Phénomène Pathergique cutané**

L'hypersensibilité est à l'origine du pathergy test, critère cardinal qui est considéré comme positif lorsqu'une papule ou une pustule est obtenue 24 à 48 heures après la piqûre de la face antérieure de l'avant-bras par une aiguille de 21G (8/10 mm), qu'il faut biopsier. La sensibilité de ce test est diminuée par l'usage de matériel jetable et par la désinfection cutanée. Ce test qui fait partie des critères diagnostiques de la maladie est en fait d'un apport très faible, car il est rarement positif et se négative chez les sujets traités par anti-inflammatoires [135], [136].

## **2. L'atteinte oculaire :**

Les manifestations oculaires viennent au 2<sup>ème</sup> rang par leur fréquence [133], [135] .

Les atteintes oculaires englobent la rétine et l'uvéa, entraînant ainsi des vascularites rétiniennes et des uvéites. Ces symptômes se manifestent généralement 2 à 3 ans après l'apparition initiale d'ulcérations buccales et génitales[135].

L'atteinte oculaire se manifeste sous forme d'uvéite unilatérale ou bilatérale en incluant des uvéites antérieures ; des uvéites antérieures avec hypopion (couche visible de pus à l'intérieur de l'œil), des uvéites postérieures ainsi que des pan-uvéites [135], [137].

Les poussées de l'uvéite à long terme provoquent des déformations structurales de l'œil pouvant causer de la cécité. Les symptômes oculaires les plus fréquents sont : la baisse de l'acuité visuelle, la photophobie, le larmolement et les douleurs oculaires[135], [137].

## **3. L'atteinte vasculaire :**

Les hommes sont touchés par ces manifestations cinq fois plus souvent que les femmes. Ces manifestations peuvent impacter tant le système veineux que le système artériel du patient, mais les complications se manifestent plus fréquemment dans le système veineux (Thrombose fémoro-iliaque, thrombose de la veine cave supérieur et inférieur, des sinus duraux et des veines sus-hépatiques). Les atteintes artérielles sont moins fréquentes, englobant des problèmes tels que les anévrismes des artères pulmonaires et les vascularites artérielles cérébrales [135], [138].

Au niveau cérébral : Thrombose veineuse cérébrale surtout thrombose du sinus durale, vascularite artérielle et des méningites aseptiques [135], [138].

Au niveau pulmonaire : Syndrome de Hugues stovin = association de thromboses veineuses et des anévrismes de l'artère pulmonaire [139].

Au niveau hépatique : Thrombose au niveau de la veine sus-hépatique, la cause de syndrome de Budd chiari [140].

#### **4. L'atteinte articulaire :**

Des arthrites ou des arthralgies sont présentes dans 45 % des cas. Elles sont non érosives et touchent principalement les grosses articulations (genoux, chevilles). Elles peuvent précéder ou être concomitantes aux autres atteintes[141].

#### **5. L'atteinte cardiaque :**

Les manifestations cardiaques sont parmi les moins fréquentes dans la maladie de Behçet. Elles se manifestent par des péricardites, des myocardites, des endocardites, un prolapsus de la valve mitrale, des lésions des valves cardiaques, des thromboses des fibres endomyocardiques, ainsi que des lésions des artères coronaires, notamment des anévrysmes coronaires.[142], [143].

#### **6. Manifestations pleuropulmonaires**

Les complications pulmonaires sont aussi rares et se manifestent par : des anévrysmes pulmonaires qui sont l'une des causes de mortalité de la MB, l'hémoptysie, la toux, la dyspnée, la fièvre et des douleurs au niveau de la poitrine [144].

#### **7. L'atteinte gastro-intestinale :**

Ces manifestations apparaissent généralement 4 à 6ans après les premiers symptômes oraux [145].

Les complications digestives de la MB affectent l'ensemble du système digestif et plus fréquemment au niveau de la région iléocæcale, alors que l'œsophage, le colon ascendant, le colon transverse sont les régions les moins touchées. Les symptômes digestifs les plus communs de la MB sont : l'anorexie, les vomissements, dyspepsie, les diarrhées et les douleurs abdominales [135], [145].

## **8. Manifestations rénales**

Elles représentent des atteintes rares de cette affection, touchant essentiellement les artères, elles se manifestent fréquemment par plusieurs types de néphropathies et d'amylose AA (dépôt de substance amyloïde dérivant de la protéine amyloïde sérique A). L'ensemble de ces complications apparaissent après un temps prolongé de la maladie [146].

## **VIII. Description paraclinique :**

Le diagnostic de la maladie de Behçet demeure exclusivement clinique et repose sur les critères diagnostiques du groupe d'étude international pour la maladie de Behçet (ISG). Les examens paracliniques ne sont pas spécifiques.

### **1. L'IRM :**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est considérée comme l'examen de choix pour explorer le neuro-Behçet, que ce soit pour les thromboses veineuses cérébrales ou les lésions parenchymateuses [147]. Elle présente une sensibilité accrue par rapport à la tomodensitométrie (TDM) et offre la possibilité d'explorer la fosse cérébrale postérieure de manière plus détaillée. Ainsi, elle revêt une importance primordiale dans les cas de Behçet où la TDM s'est révélée normale[148].

Elle identifie les altérations du signal dans diverses structures du système nerveux central. En IRM, les lésions les plus courantes se manifestent par des hypersignaux multiples en séquence pondérée en T2, tandis qu'en T1, elles peuvent apparaître en hyposignal, voire rester invisibles [149]. Après l'injection de gadolinium, les lésions présentent un rehaussement variable, indépendamment de leur évolutivité. Les séquences pondérées en T2 révèlent des lésions plus étendues par rapport à l'imagerie pondérée en T1 [149].

- **Thrombose veineuse cérébrale :**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de diagnostiquer les thromboses veineuses cérébrales touchant les sinus durs méningés à la fois dans les phases aiguës et subaiguës [149]. Le signal provenant des sinus thrombosés peut être classé en trois stades évolutifs. Au stade aigue la thrombose se caractérise par un isosignal en séquence pondérée T1 et un hyposignal en séquence pondérée en T2. Au stade intermédiaire, il existe un hypersignal en séquence pondérée en T1 et T2. Au stade tardif, on observe au sein du sinus occlus un signal modérément hypointense en séquence pondérée en T1 et hyper intense en séquence pondérée T2 [111].

L'utilisation d'un produit de contraste en IRM [Gadolinium-DTPA ou DOTA- gadolinium] complique l'interprétation du signal des sinus. Sur certaines séquences, le signal intraluminal peut être accentué, tandis que sur d'autres séquences, les modifications du signal par rapport aux coupes sans injection de Gadolinium sont minimes. Dans certains cas, différencier l'augmentation du signal d'un sinus due à l'injection de Gadolinium de l'hyperintensité d'un sinus thrombosé peut être particulièrement difficile [149].





**Figure 27 :** IRM en séquence pondérée T1+GADO selon un plan axial : montre un thrombus du sinus longitudinal supérieur en delta

- **L'atteinte parenchymateuse :**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'avère hautement efficace pour détecter les lésions parenchymateuses du Neuro-Behçet, parfois non observables lors de l'examen tomodensitométrie [148].

Les lésions peuvent affecter diverses régions, notamment le tronc cérébral, les noyaux gris centraux, la substance blanche capsulaire profonde, la substance blanche sous-corticale et le cervelet[150].

L'implication du tronc cérébral a été observée dans la majorité des séries, présentant des anomalies de signal, dont la moitié était associée à une atrophie du tronc. Ces altérations peuvent se localiser dans la région mésencéphalique, la protubérance et le bulbe. Cette atteinte

du tronc cérébral est en général étendue et cliniquement symptomatique. Certains auteurs ont même rapporté des formes d'aspect pseudo tumoral avec effet de masse[83], [107]. L'atrophie du tronc cérébral est un signe hautement spécifique du Neuro-Behçet bien que peu sensible.

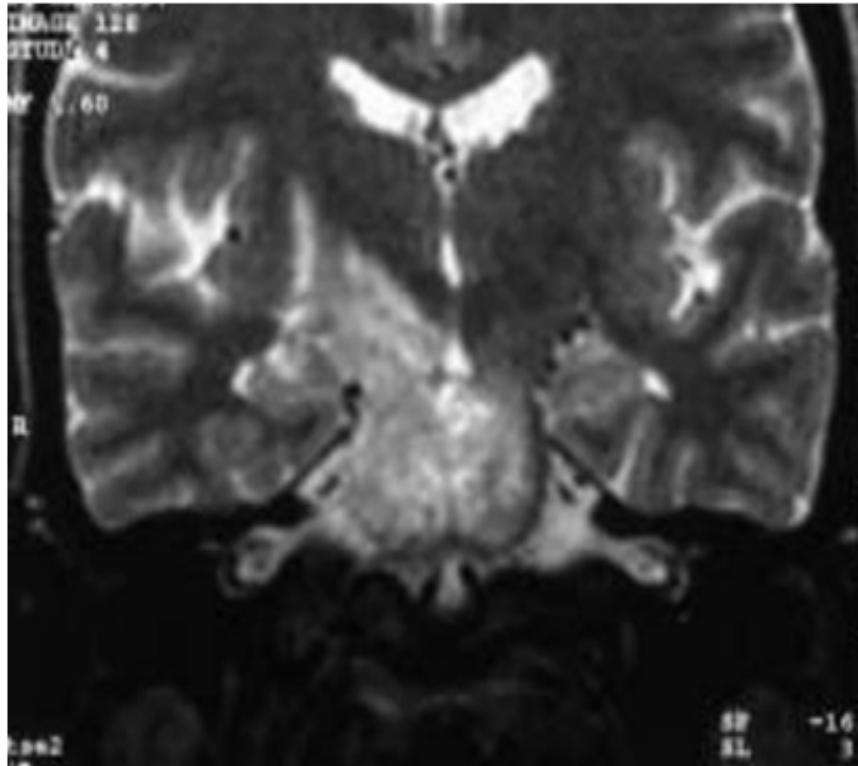
Les noyaux gris centraux constituent la deuxième localisation la plus fréquemment rapportée dans la littérature. Les anomalies de signal affectent indistinctement le thalamus, les noyaux caudés et lenticulaires[150].

Les altérations de signal de la substance blanche se manifestent aussi bien dans la substance blanche profonde (capsule interne, capsule externe, corps calleux, centre ovale) que dans la substance blanche sous-corticale. Ces anomalies de signal sont de petite taille et ne présentent pas de préférence pour des localisations péri-ventriculaires, contrairement à ce qui est observé dans la sclérose en plaques. Le cervelet constitue la quatrième localisation lésionnelle, se manifestant sous la forme d'une atrophie, parfois associée à une atrophie du tronc cérébral. Les anomalies de signal sont rares au niveau du cervelet [149], [150].

En phase aiguë, un hypersignal est observé sur les séquences pondérées en T2, s'étendant davantage que les lésions détectées en tomодensitométrie. Certaines lésions actives ne deviennent visibles qu'après l'injection intraveineuse de gadolinium-DTPA. En période de rémission, les lésions en hypersignal régressent, bien que parfois quelques zones persistent au niveau de la partie supérieure du tronc cérébral[151].

Le diagnostic différentiel des lésions parenchymateuses du neuro-Behçet se pose essentiellement avec la sclérose en plaque (SEP). Les lésions du neuro-Behçet prédominent au niveau du tronc cérébral et sont plutôt antérieurs ; en revanche les lésions de SEP, quand elles siègent au niveau du tronc cérébral intéressent le plancher du quatrième ventricule et le pédoncule cérébelleux moyen. Les larges lésions en hypersignal T2, confluant du tronc cérébral et/ou des noyaux gris centraux semblent être spécifiques du neuro-Behçet aigu et ne posent pas de problème de diagnostic différentiel avec la SEP et le lupus érythémateux disséminé [151], [152].

En résumé, l'IRM se révèle être un outil sensible et fiable pour la détection précoce des lésions chez les patients atteints du Neuro-Behçet. L'analyse des images par IRM permet de surveiller l'évolution radiologique des lésions, généralement en corrélation avec l'amélioration clinique [148].



**Figure n°28** : Coupe coronale T2. Hypersignal diffus en plage du tronc cérébral, du thalamus droit et de la capsule interne droite.

## 2. TDM :

L'apport de la tomodensitométrie au diagnostic du neuro-Behçet est important lorsque la clinique est peu évocatrice, mais elle est peu spécifique [149]. La TDM permet non seulement de détecter de petites lésions, mais également d'apprécier leur évolution ; voire les effets du traitement. Néanmoins, dans bien des cas, les signes cliniques sont plus importants que ne peuvent l'expliquer les images tomodensitométriques. Il s'agit dans ces cas, des lésions trop petites pour être détectées, dont l'IRM prend ici toute sa valeur [149].

Les lésions les plus couramment observées se caractérisent par des hypodensités spontanées et une atrophie parenchymateuse. Les images d'œdème cérébral, de calcifications et d'hémorragie sous-arachnoïdienne demeurent peu fréquentes[147].

➤ **La thrombose veineuse cérébrale :**

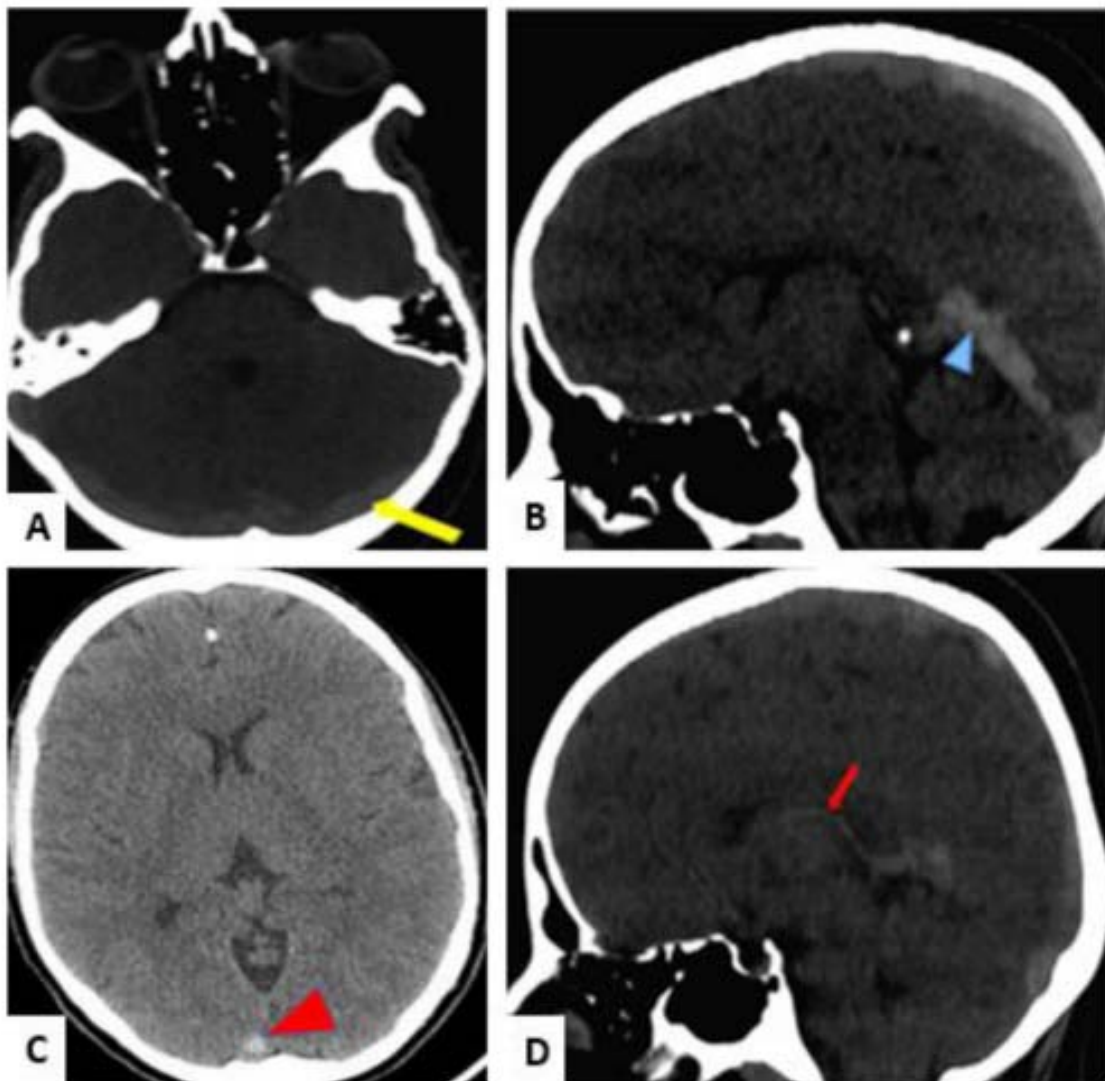
La TDM sans et avec injection est le premier examen à effectuer lorsqu'une TVC est suspectée. Bien que ne fournissant pas toujours la preuve de la TVC, il demeure l'examen le plus habituel de débrouillage, et permet dans un premier temps d'éliminer les nombreuses autres affections telles que les tumeurs, les abcès ou les encéphalites pouvant donner la même symptomatologie clinique. Les anomalies constatées sont classées en signes directs et signes indirects[147].

• *Signes directs en TDM :*

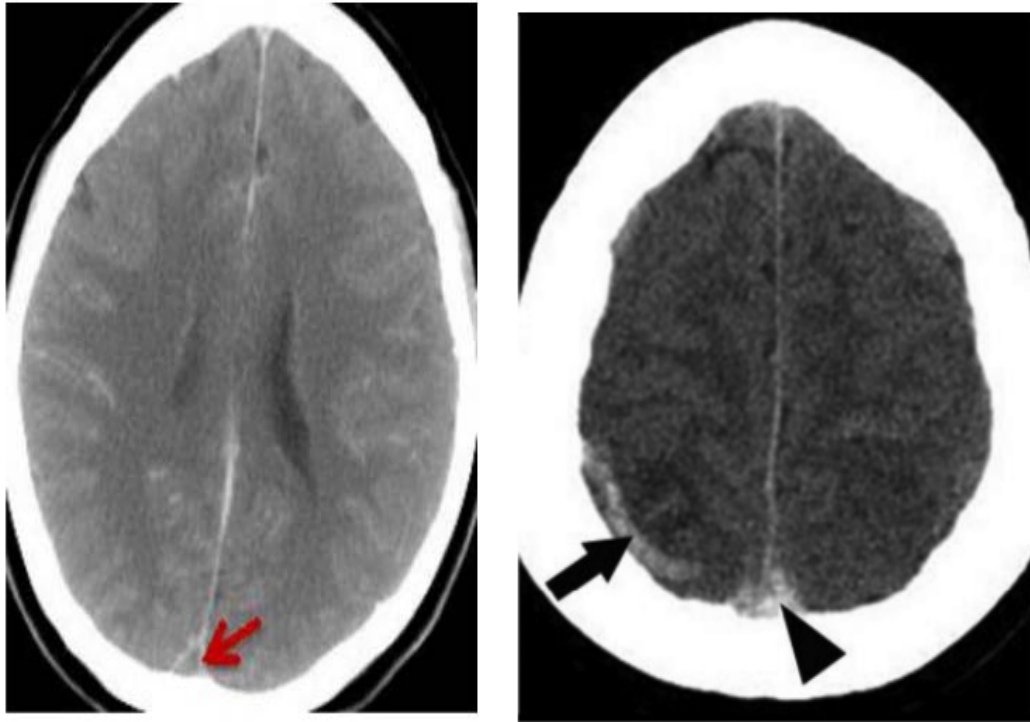
Sans injection, l'hyperdensité spontanée de la thrombose est rapportée sous le nom de « signe de la corde » lorsqu'elle siège au sein d'une veine corticale et sous celui de « triangle dense » au niveau du sinus sagittal supérieur[147]. C'est un signe très précoce, mais rare.

Après injection de produit de contraste on retrouve le signe du « delta » ou du « triangle vide », correspondant à la prise de contraste des parois richement vascularisées du sinus sagittal supérieur, contrastant avec le non-rehaussement de la lumière thrombosée[147]. C'est le signe direct le plus fréquent, présent dans approximativement 20 % des cas publiés[153]. Il apparaît à partir du cinquième jour d'évolution et disparaît après 2 mois[147].

Le signe direct retrouvé dans l'atteinte des autres sinus dans la TDM avec injection de produit de contraste est l'absence d'opacification partielle ou totale ou le rehaussement hétérogène de la portion thrombosée avec prise de contraste des parois dures.



**Figure n°29** : Scanner cérébral sans injection de produit de contraste illustrant les différentes topographies de TVC. A. Sinus latéral (flèche jaune). B. Sinus droit (tête de flèche bleue). C. Sinus longitudinal supérieur (tête de flèche rouge). D. Veine cérébrale interne (flèche rouge).



**Figure 30 :** TDM cérébrale après contraste montrant le signe du Delta (flèche rouge).[147]

**Figure 31 :** Scanner cérébral en coupe axiale sans injection de produit de contraste illustrant le signe de la corde (en flèche noire) associée au signe du triangle dense (en tête de flèche). [147]

- *Signes indirects en TDM :*

Les ischémies veineuses qui représentent le signe indirect le plus spécifique des TVC, elles peuvent être bilatérales, ne répondant pas à un territoire artériel précis, sans ou avec une composante hémorragique pétéchiiale ou plus rarement de véritable hématome par rupture de la barrière hémato-encéphalique [147].

La prise de contraste anormale de la tente du cervelet et de la faux du cerveau, retrouvée dans 20 % des cas dans la littérature, est expliquée par le développement de shunts « pariétaux » dans la paroi durale.

L'œdème cérébral peut être diffus ou localisé, isolé ou associé à d'autres lésions. Bien que décrit dans 20 à 50 % des cas, il est non spécifique. Après injection, il existe généralement une prise de contraste de morphologie et d'étendue variable. Dans de rares cas, il peut y avoir une hémorragie méningée ou un hématome sous-dural qui peuvent parfois être les seuls signes de TVC [147].

### **3. Angiographie cérébrale :**

L'angiographie par résonance magnétique (ARM) permet de visualiser le système vasculaire en utilisant soit la méthode du temps de vol, soit la méthode en contraste de phase pour obtenir une image[148], [150].

Elle demeure l'examen de choix pour diagnostiquer la thrombose veineuse profonde, offrant une bonne visualisation des sinus durs et des veines profondes. Cependant, actuellement, sa sensibilité ne suffit pas à permettre la visualisation des petits vaisseaux intracérébraux. Dans cette situation, l'angiographie cérébrale digitalisée demeure l'examen de choix, permettant une analyse détaillée des temps veineux à l'aide de clichés de soustraction[149]. L'aspect le plus évocateur est le rétrécissement segmentaire localisé des artères cérébrales, de sténoses et d'occlusions vasculaires[149].

L'angiographie cérébrale se révèle très efficace pour détecter les affections vasculaires associées à la maladie de Behçet. Elle permet de visualiser principalement la thrombose des sinus veineux durs, plus rarement la thrombose des veines cérébrales, et exceptionnellement des cas d'occlusions, voire d'anévrismes artériels [107]. Une angiographie peut présenter des résultats normaux si elle est effectuée à un stade avancé de la maladie, après une corticothérapie ou une héparinothérapie. De plus, la localisation des anomalies angiographiques ne permet pas d'indiquer une étiologie spécifique [149].

### **4. SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography)**

La SPECT [Single-photon emission computed tomography] ou la scintigraphie de perfusion cérébrale au technicium TC99m désigne la tomoscintigraphie, c'est-à-dire la technique d'imagerie fonctionnelle en trois dimensions [3D] basée sur l'utilisation de radio traceur émetteur de rayon gamma [154]. Cette méthode évalue le flux sanguin cérébral et permet une approche dynamique de la circulation veineuse cérébrale [154]. Cette imagerie fonctionnelle où SPECT détecte au cours de la maladie de Behçet, la quasi-totalité des anomalies [149], permettant de mettre en évidence un plus grand nombre de lésions focalisées que l'IRM.

Les lésions SPECT étant constituées de foyers d'hypoperfusion dans la substance grise, surtout dans le cortex cérébral, mais aussi dans les noyaux gris centraux et le cortex cérébelleux [154].

Elle montre à la phase aiguë de la maladie un défaut de perfusion cérébrale concordant avec les infarctus vus à l'IRM. Elles peuvent également montrer une stagnation de l'isotope autour de la thrombose.

## **5. Bilan biologique :**

Il n'existe pas d'anomalies biologiques spécifiques à la MB, mais l'analyse de sang peut aider à diagnostiquer la maladie. Les résultats d'analyse sanguine chez les patients atteints de la MB mettent en évidence la présence d'un syndrome inflammation non spécifique qui se traduit par une anémie, une hyperleucocytose, une augmentation de la vitesse de sédimentation et une élévation d'immunoglobuline dans le sérum[155].

## **6. Recherche de l'Ag HLA-B51 :**

L'existence d'une corrélation entre la maladie de Behçet et HLAB51 a été validée au sein de divers groupes ethniques [156], [157].

Des recherches ont révélé une association notable entre le gène HLA-B51 et une manifestation sévère de la maladie de Behçet, mettant en évidence une corrélation spécifique avec des complications oculaires, des atteintes des gros vaisseaux, et un début précoce de la maladie [158].

Cependant, les études n'ont pas trouvé de corrélation significative entre le groupe HLA-B51 et l'atteinte neurologique[159]. Par conséquent, il semble que l'antigène HLA-B51 n'influence ni l'incidence ni le pronostic des manifestations neurologiques dans le contexte de la maladie de Behçet.

Dernièrement, plusieurs études ont avancé l'idée que le gène MICA pourrait jouer un rôle fondamental dans le développement de la maladie de Behçet, en mettant en évidence une



association significative entre la maladie et l'allèle A6 du microsatellite situé dans la région transmembranaire de ce gène [160], [161].

## **7. Etude du LCR :**

L'analyse du liquide céphalorachidien peut révéler des anomalies distinctes associées aux lésions parenchymateuses et non parenchymateuses du Neuro-Behçet[162].

Dans les lésions du parenchyme, une pléïocytose est généralement observée, impliquant à la fois des neutrophiles et des lymphocytes, ainsi qu'une augmentation de la protéinorachie avec une glycorachie normale ,cependant le LCR peut être complètement normal, comme c'est le cas chez la plupart des patients atteints de thrombose veineuse cérébrale, où le LCR demeure normal à l'exception d'une pression élevée initiale[162], [163].

La présence d'une bande oligoclonale est très rare et quand elle existe, elle disparaît rapidement à la différence de la sclérose en plaque[164].

Il y a peu d'études sur les cytokines au niveau du LCR pour pouvoir tirer des conclusions sur leur rôle étiopathogénique ou diagnostique dans le Neurobehçet. Une élévation de Il-6, Il15 et VEGF dans le LCR a été retrouvée dans quelques études[164], [165] .

## **8. Examen ophtalmologique :**

Il est essentiel de procéder à un examen ophtalmologique de manière systématique chez les patients atteints de la maladie de Behçet en raison de la gravité et de la fréquence des manifestations oculaires[166]. L'atteinte oculaire se manifeste par des épisodes aigus d'inflammation qui peuvent spontanément régresser. Pendant les phases de rémission, l'état des yeux est stable ou présente une inflammation discrète. L'atteinte isolée du segment antérieur se manifeste sous la forme d'une uvéite antérieure aiguë séro-fibrineuse, parfois accompagnée d'un hypopion. Une uvéite antérieure peut également être associée à une atteinte du segment postérieur (uvéite postérieure). Cette implication postérieure est particulièrement sévère et peut compromettre la vision[166].

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

## **IX. Traitement :**

Il n'existe pas de traitement spécifique garantissant une guérison permanente de la MB. Cependant, plusieurs médicaments sont employés pour inhiber les réactions inflammatoires, traiter les principaux symptômes de la maladie, et réduire les risques de complications et de détérioration des organes touchés. Le choix des médicaments dépendra de la gravité et de la fréquence des symptômes, ainsi que de la nécessité de minimiser les complications et les altérations des organes affectés.

- **Buts :**

Le but de traitement est de [141]:

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

- **Moyens :**

## 1. Anti-thrombotiques :

### ❖ Les anticoagulants :[109], [167]

Une discussion controversée est tenue sur l'anticoagulation des complications thrombotiques de la MB. Il n'y a pas de guidelines. Le premier phénomène des complications thrombotiques de la MB est l'inflammation du vaisseau, donc la principale priorité est d'assurer l'immunosuppression. L'introduction de l'anticoagulation peut être bénéfique pour prévenir l'évolution et la récurrence des thromboses chez certains patients. Les anticoagulants demeurent une option recommandée en cas de thromboses artérielles et veineuses profondes.

À la phase aiguë des manifestations thrombotiques veineuses cérébrales, une anticoagulation efficace associée à une corticothérapie est préconisée [109]. Il semble toutefois que l'anticoagulation permette une amélioration rapide des symptômes neurologiques ; il est recommandé d'initier immédiatement un traitement anticoagulant en conjonction avec un traitement immunosuppresseur. La décision de maintenir le traitement anticoagulant à long terme dépend des caractéristiques spécifiques du patient et de la réponse au traitement. Depuis que l'on a identifié la prédominance de la pathologie vasculaire veineuse dans la maladie de Behçet, l'efficacité de l'aspirine dans la prévention des thromboses demeure incertaine[167], [168].

On commence par l'héparinothérapie à la dose anticoagulante pendant 4 à 6 semaines puis le relais est souvent pris par les anti-vitamines K pendant 3 à 6 mois [164], [169].

### ❖ Les antiagrégants plaquettaires :

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

## **2. Anti-inflammatoire stéroïdiens : corticoïdes :**

Comme dans toute vascularite, la corticothérapie est la pierre angulaire du traitement des formes graves. Elle n'est pas justifiée pour contrôler une atteinte cutanéomuqueuse ou articulaire isolée. Les atteintes indiscutables sont l'atteinte oculaire et /ou *neurologique*. Elle est efficace par voie locale et générale[167].

La corticothérapie peut être initiée, lors des poussées aiguës, par des bolus quotidiens de trois à cinq jours de **Méthylprednisolone** (1 g en intraveineuse en 90 minutes), relayés par une corticothérapie orale aux doses initiales de 1 mg/kg par jour de **Prednisone**. Ces bolus ont pour principal intérêt une rapidité d'action, d'évaluation thérapeutique et d'introduction d'un autre traitement[163], [167].

La dose d'attaque sera maintenue au moins six semaines, puis diminuée selon les modalités habituelles de 10 % tous les cinq à 15 jours[167], [170].

Si la corticorésistance est exceptionnelle, la corticodépendance est la règle. Le sevrage des corticoïdes expose donc aux rechutes et le maintien d'une corticothérapie d'entretien (0,1 mg/kg/j) est préférable, surtout si le malade garde des séquelles des précédentes poussées oculaires et /ou neurologiques. Les effets secondaires non négligeables doivent être combattus précocement par les mesures adjuvantes habituelles [167], [168].

## **3. Traitements de fond : immunosuppresseurs :**

L'efficacité des immunosuppresseurs est confirmée dans des contextes tels que les uvéites, les atteintes neurologiques, cardiovasculaires et pulmonaires. Un traitement précoce contribue à améliorer le pronostic. Malgré cela, les immunosuppresseurs présentent une multitude d'effets secondaires [171].

La durée du traitement est de deux ans en moyenne[167]. Les plus utilisés sont :

### **3.1 Le Cyclophosphamide :**

Per os à raison de 2 mg/kg par jour, ou en bolus mensuel intraveineuse de 750 mg/m<sup>2</sup> d'action rapide et efficace [167], [172]. Cependant, il n'a pas fait l'objet d'études contrôlées. Il agit sur les lymphocytes B et T. Ses effets secondaires, dose-dépendants (fibrose pulmonaire, toxicité rénale et cystite hémorragique) plaident en faveur de son remplacement progressif par l'IFN et les anti-TNF. Il n'y a pas de supériorité des bolus mensuels par rapport à la forme orale[167] .

### **3.2 Le Chlorambucil : Chloraminophène [167]**

D'efficacité reconnue, agit sur les lymphocytes B et T. Il est d'utilisation moins fréquente à cause d'une toxicité hématologique et un risque oncogénique plus important. Il est utilisé à 0,1 à 0,2 mg/kg par jour par voie orale sous forme de traitement d'attaque pendant 3mois, suivi d'un traitement d'entretien d'une moyenne de 18 mois.

Des fenêtres thérapeutiques de 2 à 6 mois sont nécessaires selon la tolérance hématologique.il existe un risque de leucémie secondaire chez les patients ayant une dose cumulative de 1300mg. Sa toxicité hématologique limite son utilisation. Il n'y a pas de supériorité du chlorambucil par rapport au cyclophosphamide [172] .

### **3.3 Azathioprine : Imurel [163]**

L'Azathioprine a une efficacité démontrée et son utilisation précoce semblerait améliorer le pronostic lointain pour certains [173]. Elle est utilisée à la dose de 2 à 3 mg/kg par jour. Elle inhibe la synthèse d'ADN et ARN. Son action s'exerce essentiellement sur les T lymphocytes. Sa toxicité est surtout hépatique.

### **3.4 Méthotrexate :**

Le méthotrexate est faiblement actif dans la MB. Il est prescrit per os à raison de 7,5 mg répartis en trois prises, administré une fois par semaine. Sa toxicité est hépatique et pulmonaire.

Il est tératogène et abortif. Il pourrait avoir un effet d'épargne cortisonique agissant sur l'inflammation oculaire et l'atteinte neurologique [174].

#### **4. Les immunomodulateurs :**

##### ***Interféron :***

En 1986, l'interféron alpha a été appliqué pour traiter la maladie de Behçet, en partant de l'hypothèse selon laquelle le virus de l'herpès simplex de type 1 pourrait jouer un rôle dans le développement de la maladie [175]. Confirmé ce rôle, mais ils ont démontré que l'interféron alpha est doté de propriétés immunomodulatrices qui expliquent son efficacité. L'Interféron alpha représente un moyen de traitement prometteur de la maladie de Behçet. L'interféron alpha peut être supérieur aux agents immunosuppresseurs conventionnels du fait de son action rapide et la possibilité d'une rémission à long terme sans autre traitement. L'interféron alpha peut être indiqué chez des patients avec une maladie infectieuse concomitante, en cas de malignité ou d'immunodépression ou il est supérieur aux immunosuppresseurs parce qu'il n'affecte pas la réponse immunitaire, mais au contraire pourrait la renforcer [176].

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

##### ***Anti-TNF :***

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

Le traitement d'attaque consiste en la réalisation d'une première perfusion, les deux suivantes ont lieu deux semaines et six semaines après. La demi-vie du produit est d'environ 14

jours. Dans la plupart des indications, un traitement d'entretien toutes les huit semaines est nécessaire.

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

## **5. Autres :**

### **La colchicine** [167]

Immunomodulateur ayant donné lieu à de nombreux travaux. Elle agirait en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires, par dépolymérisation de leurs microtubules cytoplasmiques. À la posologie de 1 à 2 mg/j, une réponse positive est obtenue dans 60 à 70 % des cas, essentiellement sur les manifestations cutanéomuqueuses et articulaires. La diminution du nombre, de l'importance et la répétition des lésions est la règle. Associée à un traitement antiagrégant, la colchicine a un rôle préventif des poussées pouvant, en revanche, être observées ou déclenchées par son arrêt [177]. La colchicine est relativement sûre et est communément utilisée en première intention dans le traitement des atteintes cutanéomuqueuses.

### ➤ **Traitement de la thrombose veineuse cérébrale :**

Il n'existe pas de consensus sur la manière de traiter la thrombose veineuse cérébrale dans le cadre de la maladie de Behçet. Certains auteurs optent pour une association d'anticoagulants et de corticostéroïdes [109], tandis que d'autres privilégient l'utilisation exclusive de corticostéroïdes [178]. Lorsqu'il est décidé d'entreprendre un traitement anticoagulant, il est impératif d'éliminer la présence d'anévrismes pulmonaires ou d'autres anévrismes, étant donné que la thrombose veineuse cérébrale dans la maladie de Behçet est étroitement liée à des atteintes vasculaires systémiques importantes.

Dans la pratique courante, on associe les corticostéroïdes à doses efficaces (1 mg/kg/j) à l'héparine à bas poids moléculaire à dose anticoagulante pendant 4 à 6 semaines relayées par les anti vitamines k pendant 3 à 6 mois [179].

## **X. Evolution et pronostic :**

Des recherches examinant la morbidité et la mortalité à long terme de la maladie de Behçet ont suggéré que le poids significatif de cette maladie est généralement observé au cours des premières années de son évolution. Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet ont été identifiées comme la principale source de mortalité et de morbidité associées à cette maladie [3].

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

Dans la même étude, les patients porteurs de thromboses veineuses cérébrales avaient un score d'EDSS de 1 ou 2 (invalidité minimale) [180].

Pour Schotland (1963) et Wolf (1965) (197), les manifestations neurologiques constituent un élément pronostique extrêmement péjoratif, à la fois sur le plan vital et sur le plan fonctionnel, puisque la mortalité était évaluée à 41% dont 59% dans l'année qui suivait l'apparition des signes neurologiques et parmi les survivants, 77% avaient gardé des signes neurologiques objectifs souvent sévères. Pour Alajouanine et coll.1961 [197], les formes mortelles de la maladie de Behçet étaient toujours des formes compliquées de signes neurologiques [197].





---

*DISCUSSION DE NOS  
RESULTATS*



## I. Profil épidémiologique :

### 1. La fréquence de l'atteinte vasculaire cérébrale :

La fréquence des atteintes vasculaire cérébrale au cours de la Neuro-Behçet varie entre les différentes séries (2%–36%). Elle semble moins fréquente que l'atteinte parenchymateuse qui varie entre (54%–98%). Cette variation ne résulte pas uniquement de facteurs géographiques et ethniques, mais également de la diversité dans la définition du Neuro-Behçet, ainsi que de l'inclusion ou de l'exclusion de certaines manifestations neurologiques.

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

Dans notre série de 170 cas de NB elle présente 18% (30cas).

**Tableau X : fréquence de l'atteinte vasculaire cérébrale au cours de NB**

Auteur [Pays].	Nombre de NB	Atteinte parenchymateuse	Atteinte vasculaire cérébrale
M. Yahyaoui et al.2019 ( Maroc ) [181]	72	39 (54,16%)	19 (26,4%)
L. Essaadouni et al. 2010 (Maroc) [182]	67	56 (83,6%)	11 (16,4%)
Tohmé et al. 2009 [Liban] [183]	22	20 (90,9%)	2 (9,1%)
Kural-Seyahi et al. 2003 [Turquie] [3]	41	37 (90,2%)	4 (9,8%)
M.Houman et Al. 2013 (Tunisie) [184]	121	74 (61,1%)	35 (30 %)
Haruko Ideguchi et Al.2010 ( japon)[185]	54	53 (98,1%)	1 (1,9%)
Wechsler et al. 1992 [France][186]	70	45 (64,3%)	25 (35,7%)
<b>Notre série</b>	<b>170</b>	<b>140 (82%)</b>	<b>30 (18%)</b>

## **2. Sexe des patients :**

Notre série se caractérise par une nette prédominance masculine (23hommes pour 7 femmes) avec un sexe ratio H/F égale à 3,3 ; cette prédominance masculine est également observée dans les différentes séries de littérature.

**Tableau XI : Sexe ratio des patients des différentes séries**

<b>Auteurs</b>	<b>Sexe ratio</b>
N. Yesilot et al. 2009 [187]	3,5
Houman et al.2007[184]	2,61
D. Saadoun et al.2009[188]	1,90
Al-Araji 2003[120]	2.33
<b>Notre série</b>	<b>3,3</b>

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

Dans notre étude, l'âge moyen de l'apparition de l'Angio-Behçet cérébrale est de 33,2 ans, un résultat similaire à ceux rapportés dans la littérature.

**Tableau n° XII : Age moyen d'apparition d'atteinte neurologique selon les séries**

<b>Auteurs</b>	<b>Pays/Année</b>	<b>Age moyen</b>
M.H. Houman et al.[189]	Tunisie / 2003	34,3 ans
Jing Shi et al.[190]	Chine/2018	30,3 ans
D. Saadoun et al.[188]	France / 2009	31.7
Al-Araji et al.[120]	Iraq / 2003	34,1 ans
<b>Notre série</b>	<b>2010-2023</b>	<b>33,2 ans</b>

#### **4. Les formes familiales :**

La prévalence des formes familiales présente des variations, s'étendant de 2% à 18% en fonction des populations [191].

Elles se manifestent apparemment de manière plus sévère que les formes sporadiques et affichent une forte association avec l'antigène HLAB51 [192].

Au Maroc, la prévalence des formes familiales est relativement basse, estimée à 5,6% dans la série de Benamour comprenant 673 cas [290]. Et de 3,7 % dans celle de Filali-Ansary qui avait trouvé 6 cas parmi les 162 patients [303]. La série de Khammar à Fès a identifié 4 familles parmi les 127 patients recueillis, représentant ainsi 6,2% [198],

Au sein de notre étude, deux cas familiaux ont été observés, représentant ainsi une fréquence de 6,66%, résultat similaire et proche des données rapportées dans la littérature, en particulier celles du Maroc.

**Tableau XIII : Fréquence des formes familiales selon les séries**

Série	Pourcentage des formes familiales %
Hamzaoui et al [41]	7.7%
Benamour et al [193]	5,6%
Filali-Ansary et al [14]	3.7%
Khammar et al [196]	6.2%
<b>Notre série</b>	<b>6,66%</b>

## **II. Profil clinique :**

### **1. Le mode d'installation :**

Le mode début du Angio-Behçet cérébrale présente une variabilité importante, pouvant être aussi bien progressif qu'aigu, comme décrit par Gulsen Akman-demir et al[100]. Leur étude a révélé une installation aiguë des manifestations neurologiques chez 63 % des patients examinés, tandis que l'installation progressive n'a été observée que dans 37 % des cas.

Au contraire, les séries de Jing Shi et al[190] et Yesilot et al. [187], montrent que le mode d'installation progressif dépassait les 80%.

Dans notre série, Le mode d'installation était brutal dans 66,6% et progressif dans 33,4%, ce qui rejoint l'étude de Akman-demir et al [148].

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

Auteur	Année	Mode	
		Aigu	progressif
Gulsen Akman-Demir[100]	1999	63%	37 %
L. Essaadouni et N. Kissani[182]	2010	16,41%	83,59%
Jing Shi et al. [190]	2018	9,52%	80,95%
Yesilot et al. [187]	2009	2,7%	91,66%
<b>Notre série</b>	<b>2010-2023</b>	<b>66,6%</b> Inaugurale	<b>33,4%</b>

### **2. Délai d'apparition des signes neurologiques par rapport à la maladie de Behçet :**

Les manifestations neurologiques apparaissent de manière aléatoire par rapport au début de la maladie de Behçet. Généralement, elles se manifestent après plusieurs années d'évolution, avec un délai moyen variant de 3,8 à 9 ans[183], [193] .

Dans notre étude, ce délai était moins prolongé, ce phénomène pouvant s'expliquer par la présence de formes inaugurales chez 66,4% des cas.

**Tableau n° XV : Fréquence des formes inaugurales selon les séries**

<b>Auteur</b>	<b>Année</b>	<b>Pourcentage des formes inaugurales</b>
Mnif et al.[151]	2006	25%
Saadoun et al.[188]	2009	21,85%
Yesilot et al.[187]	2009	2,77%
<b>Notre série</b>	<b>2010–2023</b>	<b>66,4%</b>

### **3. Les signes cliniques :**

Les céphalées représentent le signe clinique le plus fréquemment rapporté dans la plupart des séries de la littérature comme manifestation révélatrice de l'angio-behçet cérébral. Ce motif a été rapporté chez 100% et 95,2% des patients dans les séries de Saadoun et al [188]et Jing shi et al.[190].

Alors que dans notre série le déficit moteur était le signe clinique le plus fréquent (83%) suivie des céphalées qui étaient présentes dans seulement 50 % des cas. les autres manifestations dans notre séries étaient par ordre décroissant : l'hémiataxie (40%) / syndrome HTIC 36,7% / les troubles visuelles (30%)/ Les trouble de conscience et les troubles de sensibilités 13% / les troubles urinaires et sphinctériens 3%.

**Tableau n° XVI : Fréquence des signes neurologiques selon les séries**

Signes neurologiques	Jing Shi et al.[190]	Saadoun et al. [188]	Yesilot et al.[187]	Mnif et al.[151]	Notre série
Déficit moteur	9,5%	12,5%	6%	37,5%	<b>83%</b>
Céphalée	95,2%	96,9%	100%	100%	<b>50%</b>
Sd HTIC	90,47%	61,9%	94%	100%	<b>36,7%</b>
les troubles visuelles	66,66%	62,5%	33,33%	11,11%	<b>30%</b>
Troubles sensitifs	-	-	-	-	<b>14%</b>
Trouble de conscience	4,8%	-	3%	-	<b>14%</b>
les troubles urinaires et sphinctériens	-	-	-	3,7%	<b>3%</b>

#### **4. Les manifestations extra-neurologiques de la MB :**

Dans notre étude, l'atteinte cutanéomuqueuse se distingue comme la manifestation extra-neurologique la plus fréquente, ce qui concorde avec les autres séries de la littérature.

L'atteinte vasculaire et l'atteinte articulaire dans notre série sont moins fréquentes par rapport à la littérature.

**Tableau n° XVII : Fréquence manifestations non neurologiques selon les séries**

Signes extra neurologiques	Jing Shi et al.[190]	Saadoun et al.[188]	Filali-Ansari et al .[14]	Notre série
Aptose buccale	57,1%	100%	96.9%	<b>100%</b>
Aptose génitale	42,9%	71,9%	88.9%	<b>90%</b>
Atteinte oculaire	52,4%	68,8%	50,61%	<b>43%</b>
Hypersensibilité cutanée	33,3		39.5%	<b>53%</b>
Lésions cutanées	23,8	75%	82%	<b>53%</b>
Atteinte articulaire	-	37,5%	80.04%	<b>13%</b>
Manifestations vasculaires	52,4	62,5%	58.64%	<b>3%</b>

## **5. Signes généraux :**

Dans notre étude, nous avons observé que 20% des TVC évoluent dans un contexte fébrile, une fréquence proche à celle rapportée dans d'autres séries de la littérature, notamment les séries de Saadoun et al. en 2009 [188] et Jing Shi et al. en 2017[190], qui ont signalé des fréquences comprises entre 28,1% et 33,3%. On note aussi dans notre série autre signes généraux comme AEG et la pâleur cutanéomuqueuses.

## **III. Profil paraclinique :**

### **1. LCR :**

Dans les cas d'angio-behçet cérébrale, l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) révèle presque systématiquement une augmentation de la pression liquide. Cette observation témoigne de l'hypertension intracrânienne résultant de l'obstruction du retour veineux. En revanche, les anomalies de nature inflammatoire sont moins fréquentes, se situant entre 0 et 20 % des cas[109].

Dans notre étude, LCR a été pratiqué chez tous nos malades et il a objectivé une hypercellularité à prédominance lymphocytaire dans 16 cas (53,33%), Une hyperprotéinorachie sans réaction cellulaire a été observée dans deux cas (6,66%), et il s'est révélé normal dans les autres cas (40%).

Dans sa série de 21 cas de thrombophlébites cérébrales, Jing Shin [190] a noté une hyperprotéinorachie à prédominance lymphocytaire chez 7 patients(33,33%). Par contre Saadoun [188] dans sa série de 64 cas de TVC, seulement 3 patients (4,7%) ont présenté une méningo-encéphalite associée pléiocytose à prédominance lymphocytaire.



## 2. Examen Ophtalmologique :

Dans notre étude, l'examen ophtalmologique a révélé des anomalies chez 20 patients, avec une prédominance de l'uvéïte observée chez 10 d'entre eux, soit 33,33%. L'œdème papillaire était également présent chez 9 patients, représentant 30% des cas. Comparativement, d'autres études ont rapporté une fréquence plus élevée de l'œdème papillaire, allant de 52% à 86%. (Tableau n° XXVI)

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

Auteurs	% d'œdème papillaire
Yesilot 2009[187]	86%
Saadoun 2009 [188]	62,5%
Jing Shi 2018[190]	52,4%
<b>Notre série</b>	<b>20%</b>

## 3. Imagerie

Pour le diagnostic de l'angio-Behçet cérébral, l'imagerie de référence consiste en une IRM complétée par une angio-IRM, permettant la détection des thromboses veineuses ainsi que des anévrismes artériels [188], [190].

Dans notre série IRM/Angio-IRM ou angiographie cérébrale était pathologique chez tous les patients chez lesquels a été pratiqué avec une localisation préférentielle au niveau du la VBR (60%) ce qui est différent à d'autres séries de la littérature ou le SSS représente la localisation la plus observée. (Tableau n° XVII)

**Tableau n° XIX : Localisations des thromboses cérébrales selon les séries**

Sinus thromboses	Yelisot et al. [187]	Saadoun et al.[188]	Jing Shi et al.[190]	Notre série
TVC profondes (VBR)	2,8%	6,3%	9,5	<b>60%</b>
Sinus sagittal supérieur	52,77%	64,1%	66,66%	<b>23,23%</b>
Sinus latéraux	61,11%	60,9%	71.4%	<b>20%</b>
Sinus caverneux	-	4,7%	-	<b>3,33%</b>
Sinus sigmoïde	22,22%	-	47,6%	-
Sinus droit	8,33%	-	19,04%	-

A noter que chez le même patient on peut avoir plusieurs localisations

**Tableau n° XX : Nombre de sinus thrombosés selon les séries**

Nombre de sinus touchés	Mnif et al.[151]	Yelisot et al.[187]	Jing Shi et al.[190]	Notre série
<b>1 sinus</b>	<b>75%</b>	<b>47,23%</b>	<b>33,33%</b>	<b>90%</b>
<b>2 sinus</b>	<b>25%</b>	<b>27,77%</b>	<b>33,33%</b>	<b>10%</b>
<b>&gt;3sinus</b>	<b>-</b>	<b>16,67%</b>	<b>33,33%</b>	<b>-</b>

#### **IV. Traitements**

Selon les récentes recommandations de l'UELAR 2018[194], lors de la phase aiguë des manifestations thrombotiques veineuses cérébrales, il est recommandé d'administrer une corticothérapie à forte dose en association avec une anticoagulation efficace. Cependant, la durée et les indications précises des anticoagulants font l'objet de débats. Le dépistage des maladies vasculaires sur un site extra crânien est nécessaire.

**Tableau n° XXI : Traitements utilisés dans l'angio-behçet cérébral selon les séries**

Traitements	Saadoun et al.[188]	Jing Shi et al.[190]	Notre série
Corticoïdes oraux	84%	100%	100%
Méthylprednisolone	-	33,3%	100%
Immunosuppresseurs	50%	85%	53,3%
Anticoagulants	96,9%	95,23%	100%
Colchicine	92.2%	-	100%

## **V. Evolution et pronostic :**

Divers éléments susceptibles d'affecter le pronostic des atteintes neurologiques ont été examinés. Une étude portant sur la survie de 110 patients sur une période d'au moins trois ans a indiqué que ni le sexe, ni l'âge de début, ni les manifestations systémiques associées n'avaient d'impact négatif sur le pronostic. Ainsi, elle semble que l'atteinte parenchymateuse (plus précisément l'atteinte du tronc cérébral) a un pronostic plus fâcheux que l'angio-behçet cérébrale. Dans cette même étude, certains signes cliniques étaient associés à un pronostic défavorable, notamment les troubles sphinctériens, le syndrome cérébelleux-pyramidal et les syndromes du tronc cérébral[100].

Dans l'étude de Siva, ce sont le syndrome cérébelleux et les formes progressives qui avaient une valeur pronostique péjorative [180]. Les anomalies du LCR (pléiocytose et/ou hyperprotéinorachie) étaient également prédictives d'un pronostic plus mauvais dans l'étude d'Akman Demir [100] et celle de Kidd [195].

Dans la série de Saadoun et al [188], la majorité des patients ont connu une amélioration rapide suite à une anticoagulation, sans présenter de complications hémorragiques graves. Cela met en évidence les effets bénéfiques de cette approche thérapeutique.

Dans notre étude, une évolution favorable était constatée chez presque la totalité de nos patients (27 patients (92,60%)), tous étant sous traitement à base de CTC et anticoagulant.

Les résultats de notre étude confirment les informations de la littérature sur l'efficacité du traitement anticoagulant, en particulier dans les formes aiguës.



## *CONCLUSION*



Certes que l'angio-Behçet cérébrale est moins fréquente par rapport au Neuro Behçet mais elle reste présente dans notre contexte. Elle se présente principalement sous forme de thrombophlébites cérébrale.

La manifestation de ces atteintes chez des individus jeunes, en l'absence de facteurs de risque vasculaire, associée à une présentation clinique trompeuse, peut entraîner un retard dans le diagnostic.

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

Il est essentiel d'initier une prise en charge précoce et de mener des études prospectives multicentriques afin de développer des stratégies thérapeutiques validées en vue d'améliorer le pronostic des patients.



## *ANNEXES*



## Fiche d'exploitation

	<p><b><u>Identité</u></b></p> <p>➤ Nom : _____ Age : _____ Profession : _____</p> <p>➤ Etat matrimonial : _____ Nombre d'enfants : _____</p> <p>➤ Adresse : _____</p>		
<p><b><u>ATCDS personnels :</u></b></p> <p><input type="checkbox"/> HTA</p> <p><input type="checkbox"/> Diabète</p> <p><input type="checkbox"/> Tuberculose</p> <p><input type="checkbox"/> Autres : _____</p> <p><b><u>ATCDS familiaux :</u></b></p>			
<p><b><u>Signes cliniques de la Maladie de Behçet</u></b></p> <p><input type="checkbox"/> Aphotose buccale</p> <p><input type="checkbox"/> aphotose génitale</p> <p><input type="checkbox"/> pathergy test</p> <p><input type="checkbox"/> pseudofolliculite</p> <p><input type="checkbox"/> érythème noueux</p> <p>Signes oculaires : _____</p>			
<p><b><u>Histoire de la maladie</u></b></p> <p>➤ Mode d'installation : <input type="checkbox"/> aiguë      <input type="checkbox"/> subaiguë      <input type="checkbox"/> chronique</p> <p>➤ Signes cliniques : <input type="checkbox"/> céphalées</p> <p><input type="checkbox"/> vomissement</p> <p><input type="checkbox"/> troubles visuels</p> <p><input type="checkbox"/> convulsions</p> <p><input type="checkbox"/> impotence fonctionnelle</p> <p>➤ Signes généraux : _____</p>			

**Examen clinique**

➤ Examen neurologique :

➤ Examen somatique :

**Examens complémentaires**

- TDM
- IRM
- Angiographie
- EEG
- Ponction lombaire
- Examen ophtalmologique
- Bilan biologique :
- NFS
- Ionogramme

Bilan inflammatoire

**Traitement**

- Traitement symptomatique
- Anticoagulants
- Corticothérapie
- Les immunosuppresseurs

**Evolution**

- Récupération complète
- Décès

➤ Les séquelles

- Cécité
- Déficit
- Autres



## **RAPPEL ANATOMIQUE**

L'anatomie du système veineux cérébral a été décrite par plusieurs auteurs. Le sang veineux de l'encéphale se draine par les veines cérébrales superficielles et profondes. Les veines superficielles, variables en nombre et en siège, drainant le sang de la majeure partie du cortex à l'exception de la face interne des lobes temporaux et occipitaux. Les veines profondes sont constantes et constituent des repères anatomiques, représentées par : la veine cérébrale interne, les VBR, la grande veine de Galien. Elles drainent le sang des noyaux gris du diencéphale et de la substance blanche profonde des hémisphères. Les veines cérébrales, qui sont constituées de 2 groupes de veines : veines sus-tentorielles et veines de la fosse postérieure, se drainent dans les sinus dure-mériens.

### **1. LES SINUS DURAUX :**

Ils constituent de véritables canaux inextensibles creusés dans un dédoublement des deux feuillets de la dure-mère crânienne. On en distingue cinq :

- Le SSS, le SSI et le sinus droit sont impairs et médians ;
- Les sinus caverneux et les sinus latéraux sont pairs et symétriques.

#### **1.1 Le sinus sagittal supérieur :**

Situé dans l'insertion supérieure de la faux du cerveau, il la parcourt d'avant en arrière depuis l'apophyse Crista-Galli jusqu'à la protubérance occipitale interne. Il reçoit la plus grande partie des veines qui drainent la face externe et interne de l'hémisphère, mais aussi des veines méningées. Il communique avec les granulations de Pacchioni qui constituent un des principaux sièges de résorption du LCR.

## **1. 2 Le sinus sagittal inférieur**

Il longe la face supérieure du corps calleux pour se terminer à l'origine du sinus droit. Il reçoit de petites veines du corps calleux et de la face interne de l'hémisphère.

## **1. 3 Le sinus droit :**

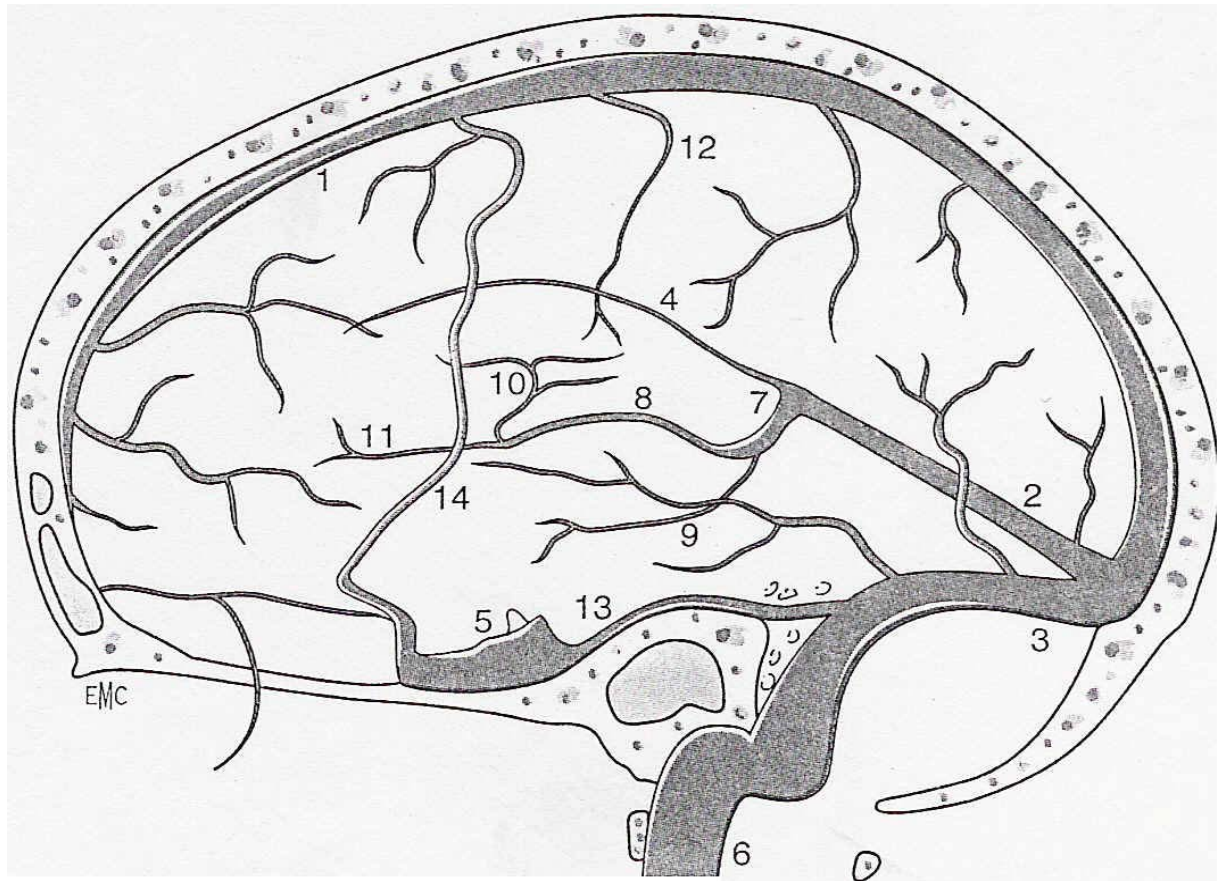
Situé dans l'angle falcotentorial, il est formé par la réunion du sinus sagittal inférieur et de la veine de Galien. Il se jette dans le torcular (pressoir d'Hérophile).

## **1. 4 Les sinus latéraux :**

Au nombre de deux, ils naissent de la division du SSS au niveau du torcular. Ils sont souvent asymétriques. Le droit drainant préférentiellement le SSS.

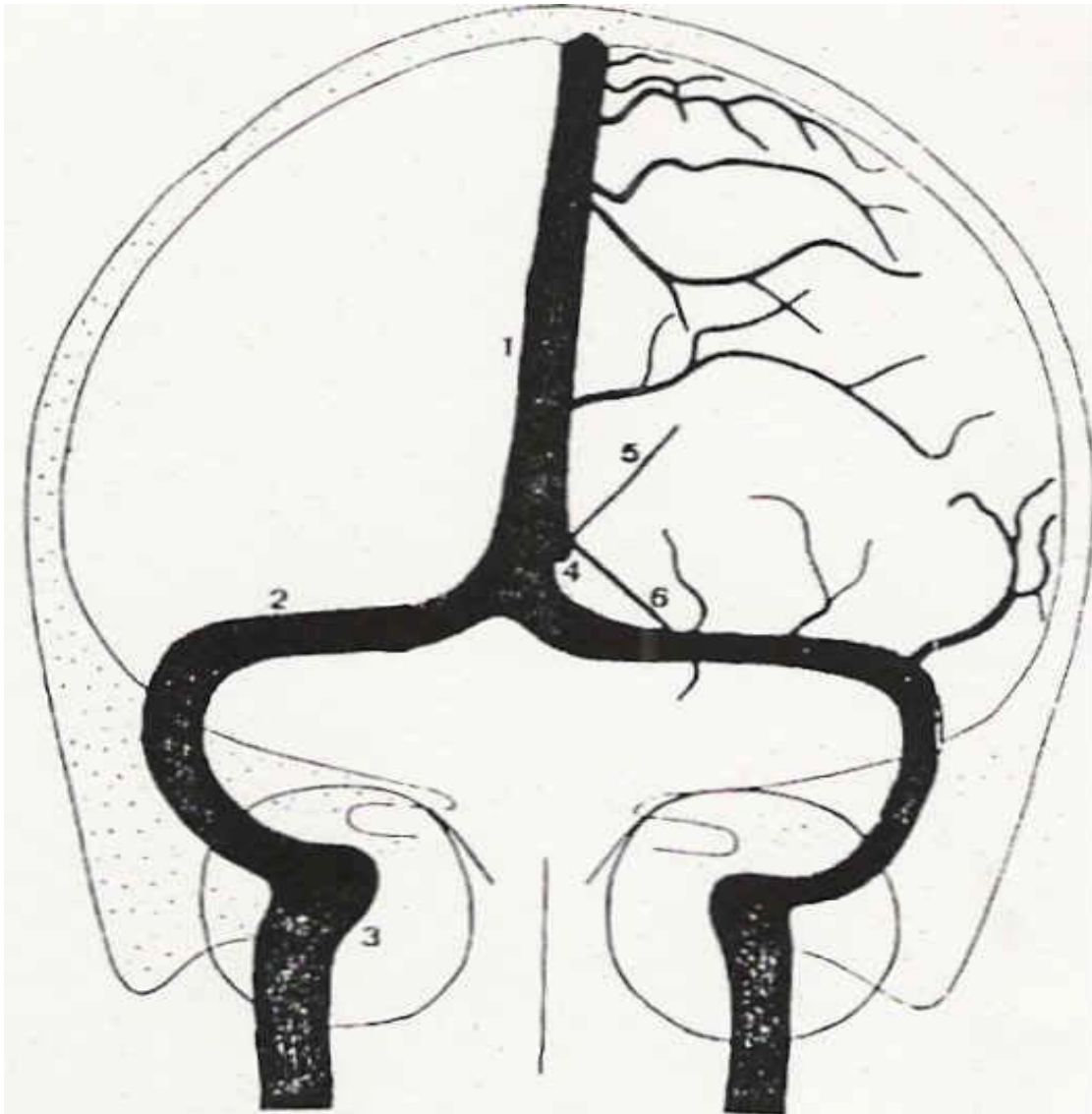
## **1. 5 Le sinus caverneux :**

Ils sont situés de chaque côté du corps du sphénoïde et constituent un véritable plexus traversé par la carotide interne. Ils constituent un confluent veineux entre les veines cérébrales, les veines de la face et les veines de la fosse postérieure.



**Sinus et veines cérébrales de profil**

1. Sinus sagittal supérieur ; 2. Sinus droit ; 3. Sinus latéral ; 4. Sinus sagittal inférieur ;  
5. Sinus caverneux ; 6. Veine jugulaire interne ; 7. Ampoule de Galien ;  
8. Veine cérébrale interne ; 9. Veine basilaire ; 10. Veine thalamostriée ;  
11. Veine septale ; 12. Veine corticale pariétale ; 13. Sinus pétreux supérieur ;  
14. Veine de Labbé (anastomose corticale fronto-temporale).



**Sinus et veines cérébrales de face.**

- |                             |                        |
|-----------------------------|------------------------|
| 1. Sinus sagittal supérieur | 4. Sinus droit         |
| 2. Sinus latéraux           | 5. Veine thalamostriée |
| 3. Golfe de la jugulaire    | 6. Veine basilaire     |

## 2. LES VEINES CÉRÉBRALES :

### 2. 1 Les veines sus-tentorielles :

Constituées de deux groupes largement anastomosés entre eux : les veines corticales superficielles et les veines profondes.

#### *a. 1 Les veines corticales superficielles :*

Elles sont sujettes à de nombreuses variations.

#### *a. 2 Les veines de la face externe se répartissent en trois groupes :*

- ❖ Le groupe supérieur, formé de veines ascendantes frontales, pariétales et occipitales, qui se jettent dans le SSS.
- ❖ Le groupe postéro-inférieur, dont fait partie la veine de Labbé, formé de veines temporales et occipitales se jetant dans le sinus latéral.
- ❖ Le groupe antéro-inférieur formé de veines frontales basses et insulaires qui se jettent dans le sinus caverneux.

#### *a. 3 Les veines de la face interne qui se trouvent en rapport avec la scissure inter hémisphérique, se jettent dans le SSS.*

#### ❖ **Les veines cérébrales profondes :**

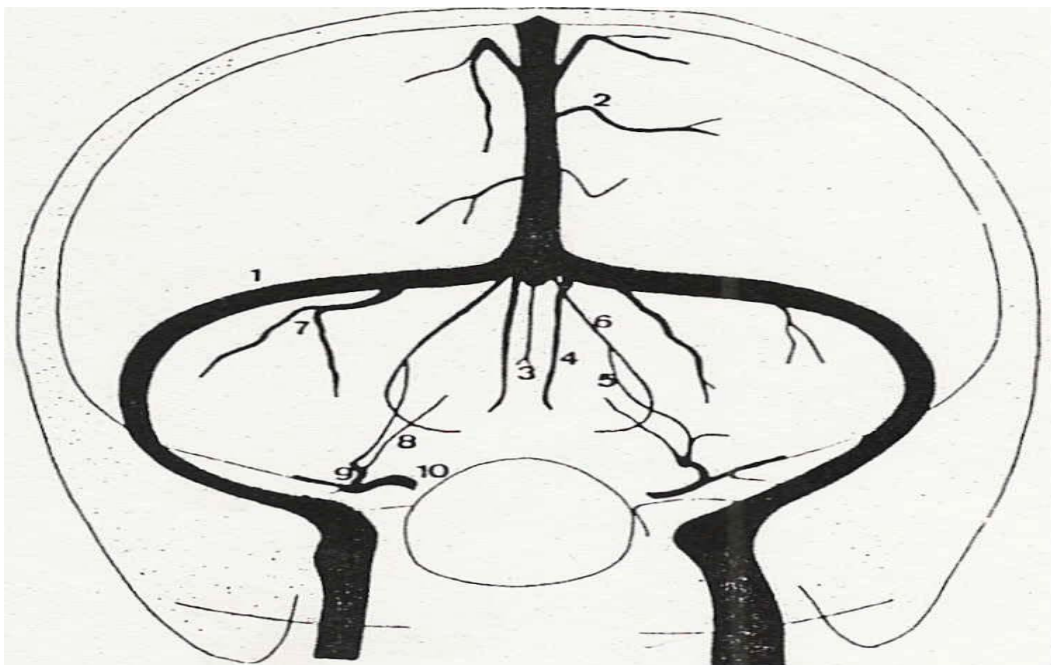
Elles sont formées essentiellement de la veine cérébrale interne et de la VBR.

- ❖ La veine cérébrale interne est formée de la réunion des veines sous épendymaires. Elle naît au niveau du trou de Monro et chemine dans la toile choroïdienne du troisième ventricule. Elle se jette dans l'ampoule de Galien que prolonge le sinus droit.
- ❖ La VBR naît dans la région de la substance perforée antérieure par la réunion de la veine cérébrale antérieure et de la veine cérébrale moyenne profonde.

## 2. 2 Les veines sous-tentorielles :

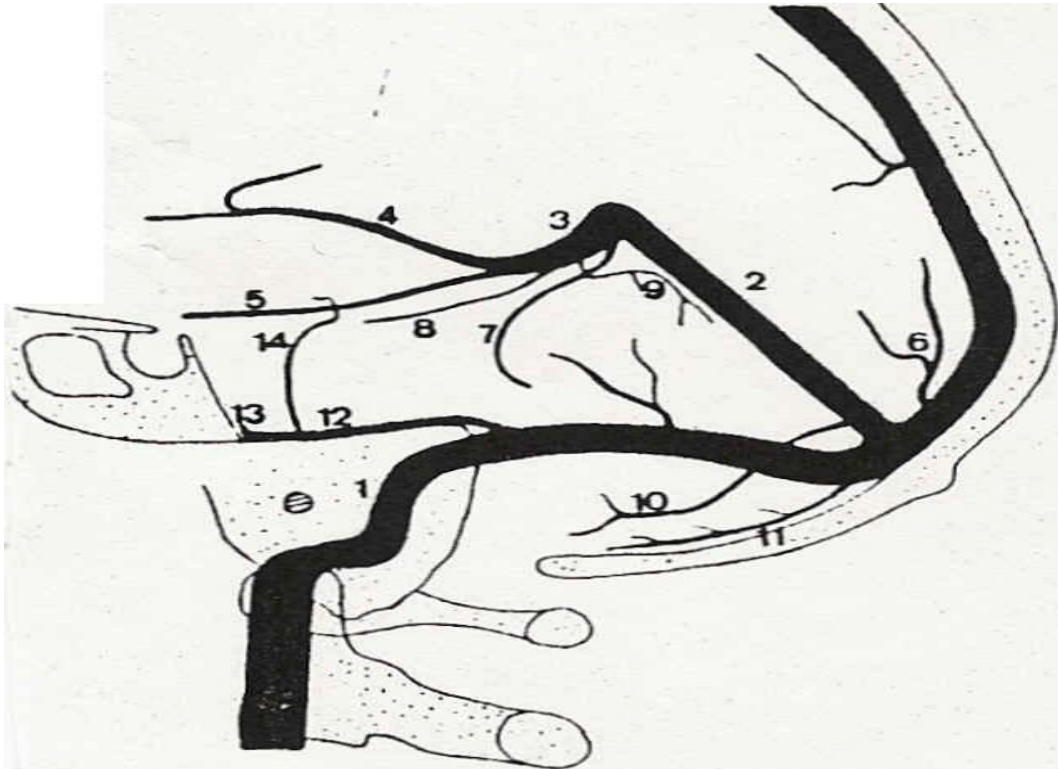
Elles sont constituées par les veines cérébelleuses et les veines du tronc cérébral. On distingue trois groupes :

- ❖ Groupe supérieur, formé de la veine mésencéphalique postérieure, de la veine précentrale et de la veine vermiennne supérieure qui se jettent dans le sinus droit ;
- ❖ Groupe postérieur, formé des veines vermiennes inférieures et hémisphériques cérébelleuses qui se jettent dans le sinus latéral.
- ❖ Groupe antérieur, formé de veines du tronc cérébral et de l'angle ponto-cérébelleux qui se jettent dans le sinus pétreux inférieur.



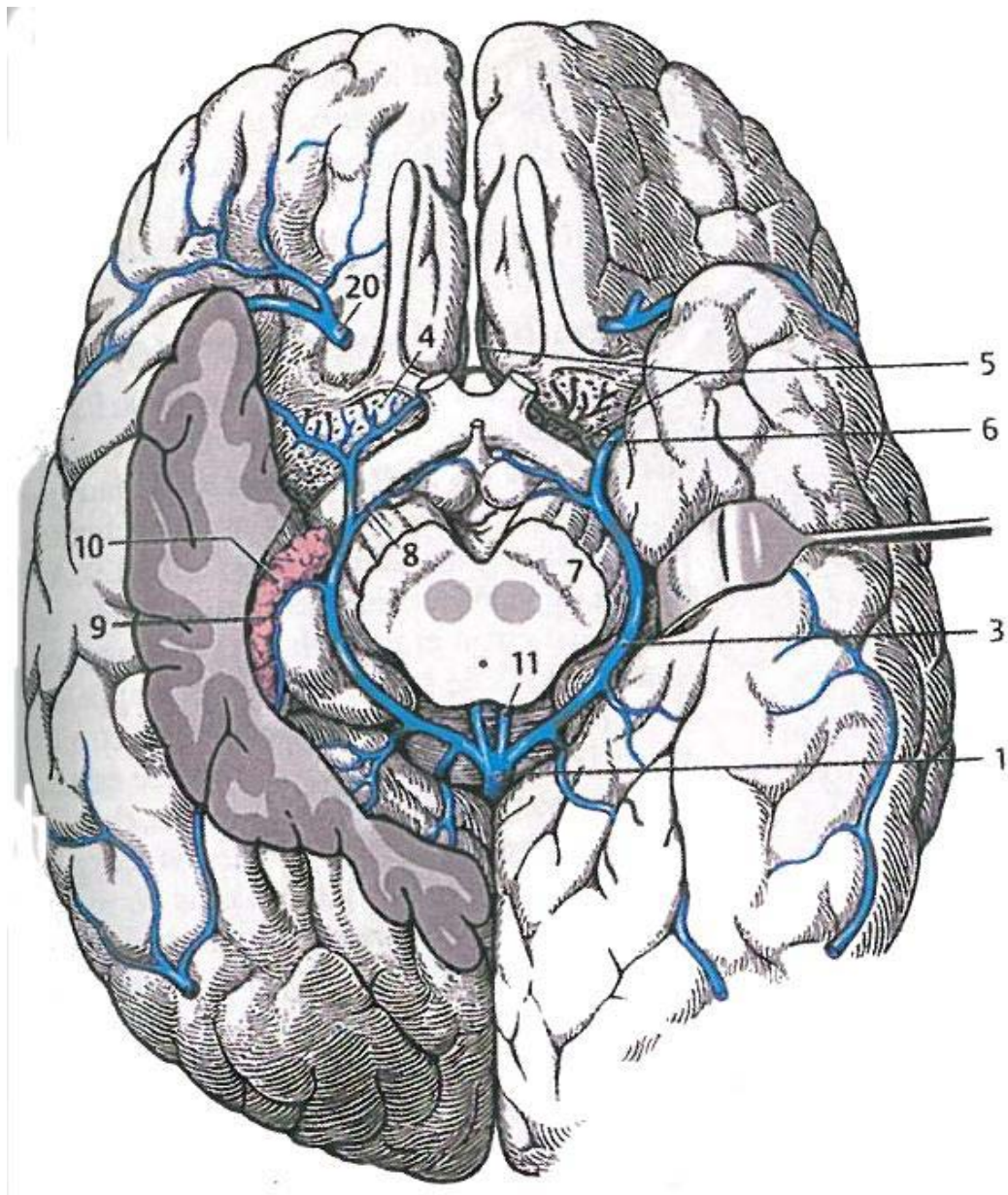
### Veines cérébrales de face

1. Sinus latéral ; 2. Veine occipitale interne ; 3. Veine précentrale ; 4. Veine vermiennne Inférieure ; 5. Veine mésencéphalique latérale ; 6. Veine mésencéphalique postérieure ; 7. Veine hémisphérique cérébelleuse ; 8. Veine du récessus latéral du 4ème ventricule ; 9. Veine pétreuse ; 10. Sinus pétreux supérieur ;



**Veines de la fosse postérieure de profil :**

1. sinus sigmoïde ; 2. Sinus droit ; 3. Veine de Galien ; 4. Veine cérébrale interne ; 5. Veine basilaire ; 6. Veine occipitale interne ; 7. Veine précentrale ; 8. Veine mésencéphalique postérieure ; 9. Veine vermiennne supérieure ; 10. Veine vermiennne cérébelleuse ; 11. veine hémisphérique cérébelleuse ; 12. Sinus pétreux supérieur ; 13. Sinus pétreux inférieur ; 14. Veine ponto-mésencéphalique antérieur.



### Veines basales de l'encéphale

1. Grande veine cérébrale ; 3.VBR ; 4.Substance perforée antérieure ; 5.Veine cérébrale antérieure ; 6.Veine cérébrale moyenne profonde ; 7.Pédoncules cérébraux ; 8.Veine inter pédonculaire ; 9.Veine choroïdienne inférieure ; 10.Les plexus choroïdes ; 11.Les veines cérébrales internes ; 20.Veine cérébrale moyenne superficielle



### **3. LES TERRITOIRES VEINEUX ENCÉPHALIQUES :**

Les multiples variations des veines cérébrales expliquent les difficultés rencontrées pour définir des territoires veineux pour les veines corticales. Il est toutefois possible de schématiser les territoires de drainage des différents sinus dure-mériens et du système veineux profond.

#### **3.1 Le sinus droit et système veineux profond**

- ❖ La veine cérébrale interne draine la substance blanche péri ventriculaire des lobes frontaux et pariétaux et les noyaux gris télencéphaliques (tête et corps du noyau caudé, noyau lenticulaire et thalamus), la capsule interne et la corona radiata.

- ❖ La VBR :

*La veine cérébrale antérieure* : reçoit le sang des deux tiers antérieurs du corps calleux et des gyries adjacents. Elle longe le genou du corps calleux et se dirige vers la base du lobe frontal.

*La veine cérébrale moyenne profonde* : provient de la région de l'insula et reçoit les veines de la partie basale du putamen et du pallidum.

La VBR enjambe le tractus optique, contourne les pédoncules cérébraux puis se dirige vers la citerne ambiante pour remonter ensuite jusque sous le splénium où elle s'abouche dans la veine de Galien. Sur son trajet, elle reçoit de nombreuses afférences veineuses (veines du chiasma et de l'hypothalamus, veine inter pédonculaire, veine choroïdienne venant du plexus choroïde, des veines de la corne inférieure, de la partie interne du pallidum et des parties basales du thalamus.

- Le SSI draine le corps calleux et les faces internes des lobes frontaux et pariétaux, mais son développement est très variable et une partie importante de son territoire de drainage peut être pris en charge par la veine cérébrale interne ou des veines afférentes du SSS.

### **3. 2Le sinus sagittal supérieur**

Il draine la face externe des lobes frontaux, pariétaux et occipitaux et la partie haute de la face interne des lobes.

### **3. 3Le sinus latéral**

Il draine la partie externe et inférieure des lobes temporaux, le pôle occipital et les hémisphères cérébelleux.

### **3. 4La région sylvienne**

Elle représente la zone de partage entre ces grandes veines de drainage ; son mode de drainage est très variable et a été étudié par Hacker, ascendant par les veines rolandiques, descendant par les veines temporales vers le sinus latéral ou par les veines sylviennes superficielles vers le sinus caverneux ou le sinus sphéno-pariétal ou le sinus latéral.

Certaines zones corticales, en particulier la région rolandique et l'insula, présentent fréquemment un drainage bidirectionnel ascendant et descendant.

## **4. LES PARTICULARITÉS ANATOMIQUES**

Il est intéressant, dans ce chapitre, de rappeler certaines particularités anatomiques du réseau veineux cérébral :

- 1- Les veines sont dépourvues de valvules et la circulation peut donc s'inverser dans certaines conditions pathologiques.
- 2- Leur abouchement s'effectue à contre-courant pour les veines superficielles cérébrales, et le raccordement du système profond s'effectue à angle aigu avec le sinus droit.

Cette disposition anatomique semblerait être une régulation vis à vis de l'aspiration veineuse résultant des mouvements respiratoires et de la pompe cardiaque dans un système avalvulé.

- 3- L'absence de musculature dans la paroi des veines explique les grandes variations de leur capacité.
- 4- Les très nombreuses anastomoses des veines (veines superficielles, système veineux profond, système veineux de la face par l'intermédiaire du sinus caverneux et système extra crânien) permettent la mise en place d'une circulation de suppléance de manière rapide et efficace lors de l'interruption des voies classiques de drainage.



*RESUMES*



## Résumé

### Introduction :

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet connaissent un grand polymorphisme clinique, et sont parmi les localisations les plus graves de la maladie car elles engendrent le pronostic vital et fonctionnel. La TVC représente la manifestation la plus fréquente de l'angiobehçet, se manifestant à des localisations tant superficielles que profondes.

### Objectif de l'étude :

Décrire le profil épidémiologique, ainsi que les différents aspects cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs des thromboses veineuses cérébrales associées à la maladie de Behçet dans notre population et de les comparer aux études précédentes.

### Patients et méthodes :

Notre travail est une étude descriptive rétrospective, qui porte sur 30 patients présentant une TVC secondaire à une maladie de Behçet, ces cas ont été recueillis sur une période de 13 ans, s'étendant de 2010 à 2023, au sein des services de neurologie des hôpitaux militaire Avicenne et Mohamed VI à Marrakech. Tous les patients répondaient aux critères de l'ISG, et/ou de l'ISG modifiés sur la MB (de 1990 et/ou 2013).

### Résultats :

La fréquence de l'angiobehçet cérébrale dans notre série est de 18 %, il s'agissait de 23 hommes (77%) et 7 femmes (23%) avec un sex-ratio H/F=3,3. Le début était aigue dans 67% des cas, et progressif dans 33% des cas. Les manifestations cliniques étaient dominées par le déficit moteur 83%, les céphalées 50%, alors que l'hypertension intracrânienne n'a été notée que chez 27%. Les manifestations extra-neurologiques étaient présentes chez tous nos patients, avec une forte présence de l'aphtose buccale (100%), aphtose génitale (90%), lésions cutanées (53%) ; l'atteinte ophtalmologique (43%). L'IRM complétée par L'Angio IRM/et ou angiographie cérébrale était pathologiques chez tous les patients, montrant des thrombophlébites cérébrales profondes

(VBR) dans 18 cas (60%) et des TVC superficielles dans 40% avec une localisation préférentielle au niveau du sinus sagittal supérieur et du sinus latéral . Dans notre série, on a principalement utilisé l'anticoagulation à base d'Héparine à dose curative relayée par l'anti vitamines K + les bolus de Méthylprednisolone relayés par la Corticothérapie orale qui a été administrés chez tous nos malades. L'administration des Immunosuppresseurs a été réalisée chez 53,3%. Une évolution favorable était constatée chez presque la totalité de nos patients (27 patients (92,60%)).

**Conclusion :**

La TVC reste moins fréquente par rapport à l'atteinte parenchymateuse dans le cadre de Neuro-Behçet. Une prise en charge précoce et codifiée basant sur la corticothérapie associée à l'anticoagulation permet d'améliorer le pronostic des patients.

## Summary

### Introduction

The neurological manifestations of Behçet's disease are characterized by a high degree of clinical polymorphism, and are among the most serious localizations of the disease, since they are life- and function-threatening. CVT is the most frequent manifestation of angiobehçet, occurring in both superficial and deep-seated locations.

### Objective of the study:

To describe the epidemiological profile, as well as the various clinical, para-clinical, therapeutic and evolutionary aspects of cerebral venous thrombosis associated with Behçet's disease in our population, and to compare them with previous studies.

### Patients and methods:

Our work is a retrospective descriptive study, focusing on 30 patients with CVT secondary to Behçet's disease, these cases were collected over a 13-year period, extending from 2010 to 2023, within the neurology departments of the Avicenne and Mohamed VI military hospitals in Marrakech. All patients met ISG, and/or modified ISG criteria on MB (from 1990 and/or 2013).

### Results:

The frequency of cerebral angiobehçet in our series was 18%, involving 23 men (77%) and 7 women (23%) with a sex ratio M/F=3.3. Onset was acute in 67% of cases, and progressive in 33%. Clinical manifestations were dominated by motor deficit in 83% of cases, cephalgia in 50%, and intracranial hypertension in only 27%. Extra-neurological manifestations were present in all our patients, with a strong presence of oral aphthosis (100%), genital aphthosis (90%), skin lesions (53%) and ophthalmological involvement (43%). MRI supplemented by MRI angiography and/or cerebral angiography was pathological in all patients, showing deep cerebral thrombophlebitis (DCT) in 18 cases (60%) and superficial DCT in 40%, with preferential localization in the superior sagittal sinus and lateral sinus. In our series, we mainly used

Heparin-based anticoagulation in curative dose, relayed by anti-vitamin K + boluses of Methylprednisolone relayed by oral Corticotherapy, which was administered in all our patients. Immunosuppressants were administered in 53.3% of cases. Almost all our patients (27 (92.60%)) had a favorable outcome.

**Conclusion:**

CVT remains less frequent than parenchymal involvement in Neuro-Behçet. Early, codified management based on corticosteroid therapy combined with anticoagulation improves patient prognosis.



## ملخص

### مقدمة:

تتميز المظاهر العصبية لمرض بهجت بتعدد الأشكال السريرية، وهي من بين أخطر مواقع المرض لأنها تسبب تشخيصاً حيويًا ووظيفيًا. يمثل CVT المظهر الأكثر شيوعًا للأنجيوبهجت، ويظهر في كل من المواقع السطحية والعميقة.

### الهدف من الدراسة :

وصف الملف الوبائي، بالإضافة إلى الجوانب السريرية وشبه السريرية والعلاجية والتقدمية المختلفة للتخثر الوريدي الدماغي المرتبط بمرض بهجت في سكاننا ومقارنتها بالدراسات السابقة.

### مرضى وطرق:

عملنا عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي، تركز على 30 مريضاً يعانون من CVT الثانوي لمرض بهجت، وقد تم جمع هذه الحالات على مدى 13 عاماً، تمتد من 2010 إلى 2023، داخل أقسام الأمراض العصبية في مستشفيات ابن سينا ومحمد السادس العسكرية بمراكش. استوفى جميع المرضى معايير ISG و/أو ISG المعدلة على MB (1990 و/أو 2013).

### نتائج :

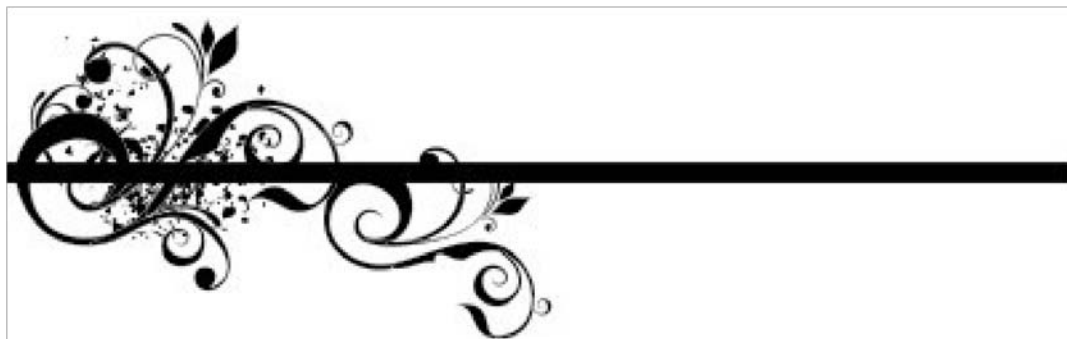
معدل تكرار الأوعية الدموية الدماغية في سلسلتنا هو 18%، وكان هناك 23 رجلاً (77%) و 7 نساء (23%) مع نسبة جنس  $M/F = 3.3$ . كانت البداية حادة في 67% من الحالات، ومتقدمة في 33% من الحالات. كانت المظاهر السريرية هي السائدة: العجز الحركي بنسبة 83%، والصداع بنسبة 50%، بينما لوحظ ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة بنسبة 27% فقط. كانت المظاهر خارج العصبية موجودة في جميع مرضانا، مع وجود نسبة عالية من القلاعات الفموية (100%)، القلاعات التناسلية (90%)، والآفات الجلدية (53%)؛ ضرر العيون (43%). كان التصوير بالرنين المغناطيسي المكمل بالتصوير بالرنين المغناطيسي الوعائي و/أو تصوير الأوعية الدماغية مرضياً في جميع المرضى، حيث أظهر التهاب الوريد الخثاري الدماغي العميق (VBR) في 18 حالة (60%) و CVT سطحي في 40% مع توطين تفضيلي على مستوى الجيب السهمي العلوي والجيوب الأنفية الجانبية. في سلسلتنا، استخدمنا بشكل أساسي منع تخثر الدم المعتمد على الهيبارين بجرعة علاجية يتم نقلها عن طريق جرعات مضادة لفيتامين K + من ميثيل بريدنيزولون يتم نقلها عن طريق العلاج بالكورتيكوستيرويد عن طريق الفم والذي تم إعطاؤه لجميع مرضانا. وتم تنفيذ إدارة مثبطات المناعة في 53.3%. وقد لوحظ تطور إيجابي في جميع مرضانا تقريباً (27 مريضاً (92.60%).

**خاتمة:**

يظل TVC أقل شيوعاً مقارنة بمشاركة المتني في سياق العصبية بهجت. يساعد العلاج المبكر والمقنن المعتمد على العلاج بالكورتيكوستيرويد مع منع تخثر الدم على تحسين تشخيص المرضى.



## *BIBLIOGRAPHIE*



1. **« Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease »,**  
*Lancet Lond. Engl.*, vol. 335, n° 8697, p. 1078-1080, mai 1990.
2. **International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD) et al.,**  
« The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD):  
a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 28, n° 3, p. 338-347, mars 2014, doi: 10.1111/jdv.12107.
3. **E. Kural-Seyahi et al.**  
« The Long-Term Mortality and Morbidity of Behçet Syndrome: A 2-Decade Outcome Survey of 387 Patients Followed at a Dedicated Center », *Medicine (Baltimore)*, vol. 82, n° 1, p. 60-76, janv. 2003, doi: 10.1097/00005792-200301000-00006.
4. **C. Zouboulis,**  
« Der Morbus Adamantiades-Behçet und seine Geschichte », *Aktuelle Dermatol.*, vol. 36, n° 01/02, p. 18-22, févr. 2010, doi: 10.1055/s-0029-1215356.
5. **N. I. Abdou et al.**  
« Behçet's disease: possible role of secretory component deficiency, synovial inclusions, and fibrinolytic abnormality in the various manifestations of the disease », *J. Lab. Clin. Med.*, vol. 91, n° 3, p. 409-422, mars 1978.
6. **E. L. Matteson,**  
« A case of relapsing iritis with hypopyon: translation of the original account of Benediktos Adamantiades », *Future Sci. OA*, vol. 2, n° 3, p. FSO125, sept. 2016, doi: 10.4155/fsoa-2016-0026.
7. **H. Behçet et E. L. Matteson,**  
« On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus. 1937 », *Clin. Exp. Rheumatol.*, vol. 28, n° 4 Suppl 60, p. S2-5, 2010.
8. **D. H. Verity, G. R. Wallace, R. W. Vaughan, et M. R. Stanford,**  
« Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium », *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 87, n° 9, p. 1175-1183, sept. 2003, doi: 10.1136/bjo.87.9.1175.

9. **A. Feigenbaum,**  
« DESCRIPTION OF BEHCET'S SYNDROME IN THE HIPPOCRATIC THIRD BOOK OF ENDEMIC DISEASES », *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 40, n° 6, p. 355-357, juin 1956, doi: 10.1136/bjo.40.6.355.
10. **N. Dilsen,**  
« History and development of Behçet's disease », *Rev. Rhum. Engl. Ed*, vol. 63, n° 7-8, p. 512-519, 1996.
11. **D. H. Verity, J. E. Marr, S. Ohno, G. R. Wallace, et M. R. Stanford,**  
« Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives », *Tissue Antigens*, vol. 54, n° 3, p. 213-220, sept. 1999, doi: 10.1034/j.1399-0039.1999.540301.x.
12. **S. Ohno, M. Ohguchi, S. Hirose, H. Matsuda, A. Wakisaka, et M. Aizawa,**  
« Close Association of HLA-Bw51 With Behçet's Disease ».
13. « MALADIE DE BEHCET. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE », 1995.
14. **N. Filali-Ansary et al.**  
« [Behçet disease. 162 cases] », *Ann. Med. Interne (Paris)*, vol. 150, n° 3, p. 178-188, avr. 1999.
15. **G. Azizlerli et al.**  
« Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey », *Int. J. Dermatol.*, vol. 42, n° 10, p. 803-806, oct. 2003, doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01893.x.
16. **S. Yurdakul et al.**  
« The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey », *J. Rheumatol.*, vol. 15, n° 5, p. 820-822, 1988.
17. **A. N. al-Dalaan et al.**  
« Behçet's disease in Saudi Arabia », *J. Rheumatol.*, vol. 21, n° 4, p. 658-661, avr. 1994.
18. **Z. S. Al-Rawi et A. H. Neda,**  
« Prevalence of Behçet's Disease among Iraqis », in *Adamantiades-Behçet's Disease*, vol. 528, C. C. Zouboulis, Éd., in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 528. , Boston: Kluwer Academic Publishers, 2004, p. 37-41. doi: 10.1007/0-306-48382-3\_6.
19. « Epidemiology of Behçet Syndrome and Regional Differences in Disease Expression ».

20. **M. A. González-Gay, C. García-Porrúa, F. Brañas, L. López-Lázaro, et I. Olivieri,**  
« Epidemiologic and clinical aspects of Behçet's disease in a defined area of Northwestern Spain, 1988-1997 », *J. Rheumatol.*, vol. 27, n° 3, p. 703-707, mars 2000.
21. **M. A. Chamberlain,**  
« Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 36, n° 6, p. 491-499, déc. 1977, doi: 10.1136/ard.36.6.491.
22. **N. G. Papoutsis et al.**  
« Prevalence of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and the municipality of Berlin: results of a nationwide survey », *Clin. Exp. Rheumatol.*, vol. 24, n° 5 Suppl 42, p. S125, 2006.
23. **K. T. Calamia, F. C. Wilson, M. Icen, C. S. Crowson, S. E. Gabriel, et H. M. Kremers,**  
« Epidemiology and clinical characteristics of behçet's disease in the US: A population-based study », *Arthritis Care Res.*, vol. 61, n° 5, p. 600-604, mai 2009, doi: 10.1002/art.24423.
24. **É. Liozon et al.**  
« Behçet's disease in East African patients may not be unusual and is an HLA-B51 negative condition: A case series from Mayotte (Comoros) », *Joint Bone Spine*, vol. 78, n° 2, p. 166-170, mars 2011, doi: 10.1016/j.jbspin.2010.05.007.
25. **W. Poon, D. H. Verity, G. L. Larkin, E. M. Graham, et M. R. Stanford,**  
« Behçet's disease in patients of west African and Afro-Caribbean origin », *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 87, n° 7, p. 876-878, juill. 2003, doi: 10.1136/bjo.87.7.876.
26. **A. Mahr et al.**  
« Population-based prevalence study of Behçet's disease: Differences by ethnic origin and low variation by age at immigration », *Arthritis Rheum.*, vol. 58, n° 12, p. 3951-3959, déc. 2008, doi: 10.1002/art.24149.
27. **C. Barra, R. Belfort Júnior, M. T. Abreu, M. K. Kim, M. C. Martins, et A. M. Petrilli,**  
« Behçet's disease in Brazil--a review of 49 cases with emphasis on ophthalmic manifestations », *Jpn. J. Ophthalmol.*, vol. 35, n° 3, p. 339-346, 1991.
28. **S. B'chir Hamzaoui et al.**  
« La maladie de Behçet en Tunisie. Étude clinique de 519 cas », *Rev. Médecine Interne*, vol. 27, n° 10, p. 742-750, oct. 2006, doi: 10.1016/j.revmed.2006.07.019.

29. **A. Mahr et C. Maldini,**  
« Épidémiologie de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 35, n° 2, p. 81-89, févr. 2014, doi: 10.1016/j.revmed.2013.12.005.
30. **C. Salvarani et al.**  
« Epidemiology and clinical course of Behçet's disease in the Reggio Emilia area of Northern Italy: A seventeen-year population-based study », *Arthritis Care Res.*, vol. 57, n° 1, p. 171-178, févr. 2007, doi: 10.1002/art.22500.
31. **A. Mohammad, T. Mandl, G. Sturfelt, et M. Segelmark,**  
« Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden », *Rheumatology*, vol. 52, n° 2, p. 304-310, févr. 2013, doi: 10.1093/rheumatology/kes249.
32. **C. Deligny et al.**  
« Épidémiologie et description à base de population de la maladie de Behçet en Martinique », *Rev. Médecine Interne*, vol. 33, p. S90, juin 2012, doi: 10.1016/j.revmed.2012.03.115.
33. **A. Ambresin, V. Tao Tran, F. Spertini, et C. P. Herbort,**  
« Behçet's disease in Western Switzerland: Epidemiology and analysis of ocular involvement », *Ocul. Immunol. Inflamm.*, vol. 10, n° 1, p. 53-63, janv. 2002, doi: 10.1076/ocii.10.1.53.10326.
34. **K. Nakae, F. Masaki, T. Hashimoto, G. Inaba, M. Mochizuki, et T. Sakane,**  
« C 10 Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan », *Rev. Médecine Interne*, vol. 14, p. 28s, janv. 1993, doi: 10.1016/S0248-8663(05)82257-X.
35. **I. Koné-Paut et al.**  
« Clinical features of Behçet's disease in children: An international collaborative study of 86 cases », *J. Pediatr.*, vol. 132, n° 4, p. 721-725, avr. 1998, doi: 10.1016/S0022-3476(98)70368-3.
36. **S. Fujikawa et T. Suemitsu,**  
« Behçet disease in children: A nationwide retrospective survey in Japan », *Pediatr. Int.*, vol. 39, n° 2, p. 285-289, avr. 1997, doi: 10.1111/j.1442-200X.1997.tb03601.x.
37. **D. S. Bang, S. H. Oh, K.-H. Lee, E.-S. Lee, et S. N. Lee,**  
« Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea », *J. Korean Med. Sci.*, vol. 18, n° 2, p. 231-235, avr. 2003, doi: 10.3346/jkms.2003.18.2.231.

38. **U. Tursen, A. Gurler, et A. Boyvat,**  
« Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease », *Int. J. Dermatol.*, vol. 42, n° 5, p. 346-351, mai 2003, doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01741.x.
39. **D. Saadoun et al.**  
« Mortality in Behçet's disease », *Arthritis Rheum.*, vol. 62, n° 9, p. 2806-2812, sept. 2010, doi: 10.1002/art.27568.
40. **C. C. Zouboulis,**  
« Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease », *Ann. Med. Interne (Paris)*, vol. 150, n° 6, p. 488-498, oct. 1999.
41. **S. B'chir Hamzaoui et al.**  
« La maladie de Behçet en Tunisie. Étude clinique de 519 cas », *Rev. Médecine Interne*, vol. 27, n° 10, p. 742-750, oct. 2006, doi: 10.1016/j.revmed.2006.07.019.
42. **A. Gurler, A. Boyvat, et U. Tursen,**  
« Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients », *Yonsei Med. J.*, vol. 38, n° 6, p. 423, 1997, doi: 10.3349/ymj.1997.38.6.423.
43. **A. Al-Araji et D. P. Kidd,**  
« Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management », *Lancet Neurol.*, vol. 8, n° 2, p. 192-204, févr. 2009, doi: 10.1016/S1474-4422(09)70015-8.
44. **S. Benamour, T. Naji, F.-Z. Alaoui, H. El Kabli, et S. El Aidouni,**  
« Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 162, n° 11, p. 1084-1090, nov. 2006, doi: 10.1016/S0035-3787(06)75121-9.
45. **A. Siva, A. Altintas, et S. Saip,**  
« Behçet syndrome and the nervous system »:, *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 17, n° 3, p. 347-357, juin 2004, doi: 10.1097/00019052-200406000-00017.
46. **M. H. Sorgun, M. A. Kural, et C. Yücesan,**  
« Clinical characteristics and prognosis of Neuro-Behçet's disease », *Eur. J. Rheumatol.*, vol. 5, n° 4, p. 235-239, déc. 2018, doi: 10.5152/eurjrheum.2018.18033.



47. **S. Kalra et al.**  
« Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations », *J. Neurol.*, vol. 261, n° 9, p. 1662-1676, sept. 2014, doi: 10.1007/s00415-013-7209-3.
48. **M. H. Houman et N. Bel Feki,**  
« Physiopathologie de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 35, n° 2, p. 90-96, févr. 2014, doi: 10.1016/j.revmed.2013.10.012.
49. **Z. Amoura, M. Guillaume, S. Caillat-Zucman, B. Wechsler, et J.-C. Piette,**  
« Physiopathologie de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 27, n° 11, p. 843-853, nov. 2006, doi: 10.1016/j.revmed.2006.02.014.
50. **Z. Amoura, M. Guillaume, S. Caillat-Zucman, B. Wechsler, et J.-C. Piette,**  
« Physiopathologie de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 27, n° 11, p. 843-853, nov. 2006, doi: 10.1016/j.revmed.2006.02.014.
51. **T. Ahmad et al.**  
« Mapping the HLA association in Behçet's disease: A role for tumor necrosis factor polymorphisms?: TNF Polymorphisms in Behçet's Disease », *Arthritis Rheum.*, vol. 48, n° 3, p. 807-813, mars 2003, doi: 10.1002/art.10815.
52. **F. Choukri, A. Chakib, H. Himmich, L. Marih, et S. Caillat-Zucman,**  
« HLA-B phenotype modifies the course of Behçet's disease in Moroccan patients », *Tissue Antigens*, vol. 61, n° 1, p. 92-96, janv. 2003, doi: 10.1034/j.1399-0039.2003.610110.x.
53. **A. Gül et al.**  
« A weak association of HLA-B\*2702 with Behçet's disease », *Genes Immun.*, vol. 3, n° 6, p. 368-372, sept. 2002, doi: 10.1038/sj.gene.6363863.
54. **Z. Wu et al.,**  
« Association between MEFV Mutations M694V and M680I and Behçet's Disease: A Meta-Analysis », *PLOS ONE*, vol. 10, n° 7, p. e0132704, juill. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0132704.
55. **A. Gül,**  
« Behçet's Disease as an Autoinflammatory Disorder ».

56. **D. H. Verity et al.**  
« Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behçet's disease », *Eur. J. Immunogenet.*, vol. 27, n° 2, p. 73-76, avr. 2000, doi: 10.1046/j.1365-2370.2000.00202.x.
57. **M. Tojo et al.**  
« Detection of Herpes Virus Genomes in Skin Lesions from Patients with Behçet's Disease and Other Related Inflammatory Diseases », *Acta Derm. Venereol.*, vol. 83, n° 2, p. 124-127, janv. 2003, doi: 10.1080/00015550310007472.
58. **A. Sun et al.**  
« Human cytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphthous ulcers and Behçet's disease », *J. Oral Pathol. Med.*, vol. 25, n° 5, p. 212-218, mai 1996, doi: 10.1111/j.1600-0714.1996.tb01374.x.
59. **A. Sun, J.-G. Chang, C.-T. Chu, B.-Y. Liu, J. H. Yuan, et C.-P. Chiang,**  
« Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behçet's disease », *J. Oral Pathol. Med.*, vol. 27, n° 4, p. 168-175, févr. 2007, doi: 10.1111/j.1600-0714.1998.tb01935.x.
60. **M. Çalgüneri, S. Kiraz, I. Ertenli, M. Benekli, Y. Karaarslan, et I. Çelik,**  
« The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behçet's disease. A randomized clinical trial », *Arthritis Rheum.*, vol. 39, n° 12, p. 2062-2065, déc. 1996, doi: 10.1002/art.1780391216.
61. **T. Ergun et al.**  
« HSP 60 expression in mucocutaneous lesions of Behçet's disease », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 45, n° 6, p. 904-909, déc. 2001, doi: 10.1067/mjd.2001.117728.
62. **E. Uchio et al.**  
« HSP-derived Peptides Inducing Uveitis and IgG and IgA Antibodies », *Exp. Eye Res.*, vol. 67, n° 6, p. 719-727, déc. 1998, doi: 10.1006/exer.1998.0574.
63. **H. Direskeneli et G. Saruhan-Direskeneli,**  
« Review The role of heat shock proteins in Behçet's disease ».
64. **W. Hu et al.**  
« Experimental mucosal induction of uveitis with the 60-kDa heat shock protein-derived peptide 336 - 351 », *Eur. J. Immunol.*, vol. 28, n° 8, p. 2444-2455, août 1998, doi: 10.1002/(SICI)1521-4141(199808)28:08<2444::AID-IMMU2444>3.0.CO;2-N.

65. **Y. Imamura et al.**  
« Involvement of Th1 cells and heat shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behçet's disease », *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 139, n° 2, p. 371-378, déc. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02695.x.
66. **D. J. Parks,**  
« The Role of Nitric Oxide in Uveitis », *Arch. Ophthalmol.*, vol. 112, n° 4, p. 544, avr. 1994, doi: 10.1001/archopht.1994.01090160124032.
67. **C. Evereklioglu, Y. Turkoz, H. Er, H. S. Inaloz, E. Ozbek, et M. Cekmen,**  
« Increased nitric oxide production in patients with Behçet's disease: Is it a new activity marker? », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 46, n° 1, p. 50-54, janv. 2002, doi: 10.1067/mjd.2002.118338.
68. **C. Evereklioglu, M. Çekmen, A. Özkiriş, L. Karabaş, et M. Çalış,**  
« The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease », *Mediators Inflamm.*, vol. 12, n° 4, p. 255-256, 2003, doi: 10.1080/09629350310001599710.
69. **F. Duygulu, C. Evereklioglu, M. Calis, M. Borlu, M. Çekmen, et O. Ascioğlu,**  
« Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behçet's disease: a pilot study », *Clin. Rheumatol.*, vol. 24, n° 4, p. 324-330, août 2005, doi: 10.1007/s10067-004-1015-3.
70. **G. Yilmaz, S. Sizmaz, E. D. Yilmaz, S. Duman, et P. Aydin,**  
« AQUEOUS HUMOR NITRIC OXIDE LEVELS IN PATIENTS WITH BEHÇET DISEASE »:, *Retina*, vol. 22, n° 3, p. 330-335, juin 2002, doi: 10.1097/00006982-200206000-00012.
71. **Ş. ŞAHİN, R. Lawrence, H. Di Reskeneli, V. Hamuryudan, H. Yazici, et T. Akoğlu,**  
« MONOCYTE ACTIVITY IN BEHÇET'S DISEASE », *Rheumatology*, vol. 35, n° 5, p. 424-429, 1996, doi: 10.1093/rheumatology/35.5.424.
72. **S. Sahin, T. Akoglu, H. Direskeneli, L. S. Sen, et R. Lawrence,**  
« Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behçet's disease. », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 55, n° 2, p. 128-133, févr. 1996, doi: 10.1136/ard.55.2.128.
73. **M. Keller et al.**  
« T Cell-Regulated Neutrophilic Inflammation in Autoinflammatory Diseases », *J. Immunol.*, vol. 175, n° 11, p. 7678-7686, déc. 2005, doi: 10.4049/jimmunol.175.11.7678.

74. **M. Takeno et al.**  
« Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with behçet's disease and from hla-b51 transgenic mice », *Arthritis Rheum.*, vol. 38, n° 3, p. 426-433, mars 1995, doi: 10.1002/art.1780380321.
75. **G. Atalay, E. Eksioglu–Demiralp, T. Akoglu, et H. Direskeneli,**  
« The effects of nitric oxide donors and inhibitors on neutrophil functions in Behçet's disease ».
76. **I. Bank, M. Duvdevani, et A. Livneh,**  
« Expansion of  $\gamma\delta$  T-cells in Behçet's disease: Role of disease activity and microbial flora in oral ulcers », *J. Lab. Clin. Med.*, vol. 141, n° 1, p. 33-40, janv. 2003, doi: 10.1067/mlc.2003.1.
77. **M. H. Houman et N. Bel Feki,**  
« Physiopathologie de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 35, n° 2, p. 90-96, févr. 2014, doi: 10.1016/j.revmed.2013.10.012.
78. **E. Eksioglu–Demiralp et al.**  
« Phenotypic characteristics of B cells in Behçet's disease: increased activity in B cell subsets », *J. Rheumatol.*, vol. 26, n° 4, p. 826-832, avr. 1999.
79. **C. H. Suh, Y. B. Park, J. Song, C. H. Lee, et S. K. Lee,**  
« Oligoclonal B lymphocyte expansion in the synovium of a patient with Behçet's disease », *Arthritis Rheum.*, vol. 44, n° 7, p. 1707-1712, juill. 2001, doi: 10.1002/1529-0131(200107)44:7<1707::AID-ART295>3.0.CO;2-P.
80. **A. Dinc, T. Takafuta, D. Jiang, M. Melikoglu, G. Saruhan–Direskeneli, et S. S. Shapiro,**  
« Anti-endothelial cell antibodies in Behçet's disease ».
81. **K. H. Lee et al.**  
« Human  $\alpha$ -enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behçet's disease », *Arthritis Rheum.*, vol. 48, n° 7, p. 2025-2035, juill. 2003, doi: 10.1002/art.11074.
82. **F. Mor, A. Weinberger, et I. R. Cohen,**  
« Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behçet's syndrome », *Eur. J. Immunol.*, vol. 32, n° 2, p. 356-365, févr. 2002, doi: 10.1002/1521-4141(200202)32:2<356::AID-IMMU356>3.0.CO;2-9.

83. **S. P. Mahesh et al.**  
« Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behçet's disease », *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 140, n° 2, p. 368-375, mars 2005, doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02760.x.
84. **S. Ali-Guechi, D. Roula, S. Boughandjioua, et N. Boukhris,**  
« Maladie de Behçet et grossesse : À propos de 28 grossesses observées chez 20 femmes », *Rev. Médecine Interne*, vol. 39, p. A230, déc. 2018, doi: 10.1016/j.revmed.2018.10.245.
85. **M. Pineton De Chambrun, B. Wechsler, G. Geri, P. Cacoub, et D. Saadoun,**  
« New insights into the pathogenesis of Behçet's disease », *Autoimmun. Rev.*, vol. 11, n° 10, p. 687-698, août 2012, doi: 10.1016/j.autrev.2011.11.026.
86. **G. Y. Ko, J. Y. Byun, B. G. Choi, et S. H. Cho,**  
« The vascular manifestations of Behçet's disease: angiographic and CT findings. », *Br. J. Radiol.*, vol. 73, n° 876, p. 1270-1274, déc. 2000, doi: 10.1259/bjr.73.876.11205670.
87. **K. Özorun, N. Düzgun, A. Gürler, H. Tutkak, et G. Tokgöz,**  
« Plasma von Willebrand Factor, Tissue Plasminogen Activator, Plasminogen Activator Inhibitor, and Antithrombin III Levels in Behçet's Disease », *Scand. J. Rheumatol.*, vol. 24, n° 6, p. 376-382, janv. 1995, doi: 10.3109/03009749509095184.
88. **A. Ugur Ural,**  
« "Increased plasma endothelin-1 levels in active Behçet's disease" », *Clin. Rheumatol.*, vol. 16, n° 6, p. 640-640, nov. 1997, doi: 10.1007/BF02247814.
89. **S. Guermazi, M. Hamza, et K. Dellagi,**  
« PROTEIN S DEFICIENCY AND ANTIBODIES TO PROTEIN S IN PATIENTS WITH BEHCET'S DISEASE », *Thromb. Res.*, vol. 86, n° 3, p. 197-204, mai 1997, doi: 10.1016/S0049-3848(97)00063-7.
90. **E. Seyahi et S. Yurdakul,**  
« BEHCET'S SYNDROME AND THROMBOSIS », *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.*, vol. 3, n° 1, p. e2011026, juill. 2011, doi: 10.4084/mjhid.2011.026.
91. **M. Zivkovic, M. Zlatanovic, G. Zlatanovic, J. Djordjevic-Jocic, et S. Cekic,**  
« Anticardiolipin antibodies in patients with Behcet's disease ».

92. **K.-H. Lee, D. Bang, E.-S. Choi, W. H. Chun, E.-S. Lee, et S. Lee,**  
« Presence of circulating antibodies to a disease-specific antigen on cultured human dermal microvascular endothelial cells in patients with Behçet's disease », *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 291, n° 7-8, p. 374-381, août 1999, doi: 10.1007/s004030050425.
93. **H. P. McNeil, C. N. Chesterman, et S. A. Krilis,**  
« Immunology and Clinical Importance of Antiphospholipid Antibodies », in *Advances in Immunology*, vol. 49, Elsevier, 1991, p. 193-280. doi: 10.1016/S0065-2776(08)60777-4.
94. **K. Tascilar, M. Melikoglu, S. Ugurlu, N. Sut, E. Caglar, et H. Yazici,**  
« Vascular involvement in Behçet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course », *Rheumatology*, vol. 53, n° 11, p. 2018-2022, nov. 2014, doi: 10.1093/rheumatology/keu233.
95. **D. Lê Thi Huong et al.**  
« Arterial lesions in Behçet's disease. A study in 25 patients », *J. Rheumatol.*, vol. 22, n° 11, p. 2103-2113, nov. 1995.
96. **Saba et al.**  
« Arterielle Läsionen beim Morbus Behçet », *Vasa*, vol. 32, n° 2, p. 75-81, mai 2003, doi: 10.1024/0301-1526.32.2.75.
97. **C. Berlin,**  
« BEHCET'S SYNDROME WITH INVOLVEMENT OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: REPORT OF A CASE, WITH NECROPSY, OF LESIONS OF THE MOUTH, GENITALIA AND EYES; REVIEW OF THE LITERATURE », *Arch. Dermatol. Syphilol.*, vol. 49, n° 4, p. 227, avr. 1944, doi: 10.1001/archderm.1944.01510100003001.
98. **A. Chentouf et M. Gourine,**  
« Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet », *Prat. Neurol. - FMC*, vol. 13, n° 2, p. 94-101, juin 2022, doi: 10.1016/j.praneu.2022.04.001.
99. **F. G. Joseph et N. J. Scolding,**  
« Neuro-Behçet's disease in Caucasians: a study of 22 patients », *Eur. J. Neurol.*, vol. 14, n° 2, p. 174-180, févr. 2007, doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01613.x.
100. **G. Akman-Demir, P. Serdaroglu, et B. Taşçi,**  
« Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients », *Brain*, vol. 122, n° 11, p. 2171-2182, nov. 1999, doi: 10.1093/brain/122.11.2171.

101. **S. Saip et al.**  
« Headache in Behçet's Syndrome », *Headache J. Head Face Pain*, vol. 45, n° 7, p. 911-919, juill. 2005, doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05160.x.
102. **D. Kidd,**  
« The prevalence of headache in Behçet's syndrome », *Rheumatology*, vol. 45, n° 5, p. 621-623, mai 2006, doi: 10.1093/rheumatology/kei255.
103. **R. Niamane, M. Karim Moudden, M. Zyani, et A. Hda,**  
« Fièvre prolongée inexpiquée révélant une maladie de Behçet. À propos d'une observation », *Rev. Rhum.*, vol. 72, n° 3, p. 250-251, mars 2005, doi: 10.1016/j.rhum.2003.12.006.
104. **F. Davatchi et al.**  
« The saga of diagnostic/classification criteria in Behcet's disease », *Int. J. Rheum. Dis.*, vol. 18, n° 6, p. 594-605, juill. 2015, doi: 10.1111/1756-185X.12520.
105. **C. Budin, B. Ranchin, C. Glastre, A. Fouilhoux, I. Canterino, et L. David,**  
« Atteinte neurologique révélatrice d'une maladie de Behçet : deux observations pédiatriques », *Arch. Pédiatrie*, vol. 9, n° 11, p. 1160-1162, nov. 2002, doi: 10.1016/S0929-693X(02)00096-9.
106. **O. Jalal, R. Niamane, M. Zyani, M. K. Moudden, et A. Hda,**  
« Polyneuropathie révélatrice d'une maladie de Behçet. À propos d'une observation », *Rev. Médecine Interne*, vol. 26, n° 1, p. 76-79, janv. 2005, doi: 10.1016/j.revmed.2004.09.014.
107. **M. H. Houman et al.**  
« Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet : analyse d'une série de 27 patients », *Rev. Médecine Interne*, vol. 23, n° 7, p. 592-606, juill. 2002, doi: 10.1016/S0248-8663(02)00621-5.
108. **U. Takechi, K. Okada, T. Uozumi, et S. Tsuji,**  
« Longitudinally extensive spinal cord lesion in a case of Neuro-Behcet disease », *Rinsho Shinkeigaku*, vol. 48, n° 1, p. 48-51, 2008, doi: 10.5692/clinicalneuro.48.48.
109. **N. Noel et al.**  
« Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 35, n° 2, p. 112-120, févr. 2014, doi: 10.1016/j.revmed.2013.10.332.

110. R. Sakakibara, N. Koide, M. Kishi, E. Ogawa, et K. Shirai,  
« Aseptic meningitis as the sole manifestation of Behçet's disease », *Neurol. Sci.*, vol. 30,  
n° 5, p. 405-407, oct. 2009, doi: 10.1007/s10072-009-0109-8.
111. S. H. Lee, P. H. Yoon, S. J. Park, et D. I. Kim,  
« MRI Findings in Neuro-Behçet's Disease », *Clin. Radiol.*, vol. 56, n° 6, p. 485-494, juin  
2001, doi: 10.1053/crad.2000.0675.
112. N. Ashjazadeh, A. Borhani Haghghi, Sh. Samangoie, et H. Moosavi,  
« Neuro-Behçet's disease: A masquerader of multiple sclerosis », *Exp. Mol. Pathol.*, vol.  
74, n° 1, p. 17-22, févr. 2003, doi: 10.1016/S0014-4800(03)80004-7.
113. D. O. Haskard,  
« Behçet's disease », *Medicine (Baltimore)*, vol. 34, n° 11, p. 493-495, nov. 2006, doi:  
10.1053/j.mpmed.2006.08.011.
114. T. Yamasaki, T. Taniwaki, K. Arakawa, T. Yamada, et J. Kira,  
« [A case of neuro-Behçet's disease presenting as chronic progressive cerebellar  
ataxia] », *Rinsho Shinkeigaku*, vol. 40, n° 3, p. 233-236, mars 2000.
115. M. Hirose et al.  
« A possible variant of neuro-Behçet disease presenting chronic progressive ataxia  
without mucocutaneo-ocular symptoms », *Rheumatol. Int.*, vol. 27, n° 1, p. 61-65, oct.  
2006, doi: 10.1007/s00296-006-0171-y.
116. Ö. Öktem-TanÖr, B. Baykan-Kurt, I. H. Gürvit, G. Akman-Demir, et P. Serdaroğlu,  
« Neuropsychological follow-up of 12 patients with neuro-Behçet disease », *J. Neurol.*,  
vol. 246, n° 2, p. 113-119, mars 1999, doi: 10.1007/s004150050317.
117. S. Cavaco et al.  
« Cognitive Functioning in Behçet's Disease », *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1173, n° 1, p.  
217-226, sept. 2009, doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04670.x.
118. S. Saip, G. Akman-Demir, et A. Siva,  
« Neuro-Behçet syndrome », in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 121, Elsevier, 2014,  
p. 1703-1723. doi: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00110-3.
119. T. Chabin,  
« La maladie de Behçet: à propos d'un cas de neuro-Behçet d'aspect pseudo-tumoral »,  
1989.



120. **A. Al-Araji,**  
« Prevalence and patterns of neurological involvement in Behçet's disease: a prospective study from Iraq », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 74, n° 5, p. 608-613, mai 2003, doi: 10.1136/jnnp.74.5.608.
121. **P. S. Chavis et K. F. Tabbara,**  
« [No title found] », *Doc. Ophthalmol.*, vol. 95, n° 2, p. 157-164, 1998, doi: 10.1023/A:1001740609978.
122. **D. Bogdanova, I. Milanov, et D. Georgiev,**  
« Parkinsonian Syndrome as a Neurological Manifestation of Behçet's Disease », *Can. J. Neurol. Sci. J. Can. Sci. Neurol.*, vol. 25, n° 1, p. 82-85, févr. 1998, doi: 10.1017/S0317167100033552.
123. **M. Yurtkuran et al.**  
« Hand involvement in Behçet's disease », *Joint Bone Spine*, vol. 73, n° 6, p. 679-683, déc. 2006, doi: 10.1016/j.jbspin.2005.11.008.
124. **M. Darmoul, M. Habib Bouhaouala, H. Smida, et M. Hedi Dougui,**  
« Neuro-Behçet pseudo tumoral », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 162, n° 5, p. 643-647, mai 2006, doi: 10.1016/S0035-3787(06)75060-3.
125. **B. Wechsler, M. G. Bousser, L. T. Huong Du, O. Bletry, P. L. Hoang, et P. Godeau,**  
« Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Behçet's Disease », *Mayo Clin. Proc.*, vol. 60, n° 12, p. 891, déc. 1985, doi: 10.1016/S0025-6196(12)64797-1.
126. **Y. Krespi et al.**  
« Cerebral vasculitis and ischaemic stroke in Behçet's disease: report of one case and review of the literature », *Eur. J. Neurol.*, vol. 8, n° 6, p. 719-722, nov. 2001, doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00300.x.
127. **H. Lee, H. A. Yi, S. R. Lee, S. I. Nam, et J. Lee,**  
« An unusual case of neuro-Behçet's disease presenting with reversible basilar artery occlusion », *Neurol. Sci.*, vol. 27, n° 1, p. 70-73, avr. 2006, doi: 10.1007/s10072-006-0568-2.
128. **S. Rosenstingl, E. Dupuy, O. Alves, B. George, et G. Tobelem,**  
« Maladie de Behçet révélée par un anévrisme intracrânien », *Rev. Médecine Interne*, vol. 22, n° 2, p. 177-182, févr. 2001, doi: 10.1016/S0248-8663(00)00308-8.

129. **S. Bahar, O. Oban, I. H. Grvit, G. Akman–Demir, et A. Gkyigit,**  
« Spontaneous dissection of the extracranial vertebral artery with spinal subarachnoid haemorrhage in a patient with Behçet disease », *Neuroradiology*, vol. 35, n° 5, p. 352-354, 1993, doi: 10.1007/BF00588368.
130. **A. Pannone et al.**  
« Internal Carotid Artery Dissection in a Patient with Behçet’s Syndrome », *Ann. Vasc. Surg.*, vol. 12, n° 5, p. 463-467, sept. 1998, doi: 10.1007/s100169900185.
131. **J. D. Zelenski, L. H. Calabrese, J. A. Capraro, et D. Holden,**  
« Central nervous system vasculitis in Behçet’s syndrome: Angiographic improvement after therapy with cytotoxic agents », *Arthritis Rheum.*, vol. 32, n° 2, p. 217-220, févr. 1989, doi: 10.1002/anr.1780320217.
132. **N. L. Ambrose et D. O. Haskard,**  
« Differential diagnosis and management of Behçet syndrome », *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 9, n° 2, p. 79-89, févr. 2013, doi: 10.1038/nrrheum.2012.156.
133. **F. Davatchi et al.**  
« Adult Behçet’s disease in Iran: analysis of 6075 patients », *Int. J. Rheum. Dis.*, vol. 19, n° 1, p. 95-103, janv. 2016, doi: 10.1111/1756-185X.12691.
134. **J. V. Ghate et J. L. Jorizzo,**  
« Behçet’s disease and complex aphthosis », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 40, n° 1, p. 1-18, janv. 1999, doi: 10.1016/S0190-9622(99)70523-2.
135. **M. J. Zeidan, D. Saadoun, M. Garrido, D. Klatzmann, A. Six, et P. Cacoub,**  
« Behçet’s disease physiopathology: a contemporary review », *Autoimmun. Highlights*, vol. 7, n° 1, p. 4, déc. 2016, doi: 10.1007/s13317-016-0074-1.
136. **A. Gilhar, G. Winterstein, H. Turani, J. Landau, et A. Etzioni,**  
« Skin hyperreactivity. response (pathergy) in Behçet’s disease », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 21, n° 3, p. 547-552, sept. 1989, doi: 10.1016/S0190-9622(89)70224-3.
137. **B. Ben Dhaou, H. Zoubeidi, I. Rachdi, F. Daoud, Z. Aydi, et F. Boussema,**  
« L’uvéite au cours de la maladie de Behçet : étude rétrospective », *Rev. Médecine Interne*, vol. 38, p. A193-A194, juin 2017, doi: 10.1016/j.revmed.2017.03.282.

138. **G. Emmi et al.**  
« Vascular Behçet's syndrome: an update », *Intern. Emerg. Med.*, vol. 14, n° 5, p. 645-652, août 2019, doi: 10.1007/s11739-018-1991-y.
139. **Y. Sekkach et al.**  
« Maladie de Behçet : trente observations avec atteintes vasculaires pulmonaires et des vaisseaux périphériques », *Presse Médicale*, vol. 41, n° 2, p. e52-e62, févr. 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2011.05.018.
140. **C. Korkmaz, T. Kasifoglu, et M. Kebapçı,**  
« Syndrome de Budd–Chiari au cours de la maladie de Behçet: signes cliniques et biologiques dans quatre observations », *Rev. Rhum.*, vol. 74, n° 5, p. 461-464, mai 2007, doi: 10.1016/j.rhum.2006.06.018.
141. **« RG\_Cacoub.pdf ».**  
Disponible sur: [https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2014/07/RG\\_Cacoub.pdf](https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2014/07/RG_Cacoub.pdf)
142. **F. Atzeni, P. Sarzi-Puttini, A. Doria, L. Boiardi, N. Pipitone, et C. Salvarani,**  
« Behçet's disease and cardiovascular involvement », *Lupus*, vol. 14, n° 9, p. 723-726, sept. 2005, doi: 10.1191/0961203305lu2208oa.
143. **S.-P. Veilleux et al.**  
« What the Cardiologist Should Know About Cardiac Involvement in Behçet Disease », *Can. J. Cardiol.*, vol. 31, n° 12, p. 1485-1488, déc. 2015, doi: 10.1016/j.cjca.2015.04.030.
144. **S. R. Dalvi, R. Yildirim, et Y. Yazici,**  
« Behçet's Syndrome », *Drugs*, vol. 72, n° 17, p. 2223-2241, déc. 2012, doi: 10.2165/11641370-000000000-00000.
145. **G. Lopalco et al,**  
« Update on the Medical Management of Gastrointestinal Behçet's Disease », *Mediators Inflamm.*, vol. 2017, p. 1-11, 2017, doi: 10.1155/2017/1460491.
146. **M. Lemrini et al.**  
« Amylose rénale, complication rare de la maladie de Behçet », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 7, n° 5, p. 435-436, sept. 2011, doi: 10.1016/j.nephro.2011.07.374.

147. **B. Alami et al.**  
« La thrombose veineuse cérébrale : aspects clinico-radiologiques, à propos d'une série de 62 cas », *JMV-J. Médecine Vasc.*, vol. 44, n° 6, p. 387-399, déc. 2019, doi: 10.1016/j.jdmv.2019.09.011.
148. **R. Bouaziz et al.**  
« Neuro-Behçet : apport de l'imagerie dans le cas d'un diagnostic clinique », *Rev. Médecine Interne*, vol. 40, p. A179-A180, juin 2019, doi: 10.1016/j.revmed.2019.03.241.
149. **A. Khaled Bouden, O. Cherif, F. Boussama, L. Rokbani, et M. H. Daghfous,**  
« [Diagnostic imaging in neuro-Behçet's disease. Report of 5 cases] », *Tunis. Med.*, vol. 77, n° 11, p. 562-571, nov. 1999.
150. **S. Nagi,**  
« Aspects en imagerie du neuro-Behçet », *J. Radiol.*, vol. 90, n° 10, p. 1478, oct. 2009, doi: 10.1016/S0221-0363(09)75789-0.
151. **N. Mnif, H. Rajhi, N. Mlika, S. Kechaou, B. Abdallah Nejmeddine, et R. Hamza,**  
« Aspect en IRM du neuro-behçet », *J. Neuroradiol.*, vol. 33, n° 4, p. 250-254, oct. 2006, doi: 10.1016/S0150-9861(06)77270-4.
152. **O. Çoban et al.**  
« Masked assessment of MRI findings: is it possible to differentiate neuro-Behçet's disease from other central nervous system », *Neuroradiology*, vol. 41, n° 4, p. 255-260, avr. 1999, doi: 10.1007/s002340050742.
153. **C. Virapongse, C. Cazenave, R. Quisling, M. Sarwar, et S. Hunter,**  
« The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. », *Radiology*, vol. 162, n° 3, p. 779-785, mars 1987, doi: 10.1148/radiology.162.3.3809494.
154. **J.-P. Marc-Vergnes,**  
« Principaux aspects techniques et pratiques de la SPECT cérébrale. Résultats et indications », *EMC - Neurol.*, vol. 1, n° 1, p. 1-17, janv. 2004, doi: 10.1016/S0246-0378(00)00049-X.
155. **D. Saadoun et B. Wechsler,**  
« Behçet's disease », *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 7, p. 20, avr. 2012, doi: 10.1186/1750-1172-7-20.

156. **N. Mizuki, H. Inoko, et S. Ohno,**  
« Molecular genetics (HLA) of Behçet's disease », *Yonsei Med. J.*, vol. 38, n° 6, p. 333, 1997, doi: 10.3349/ymj.1997.38.6.333.
157. **Y. W. Song et E. H. Kang,**  
« Behçet's disease and genes within the major histocompatibility complex region », *Mod. Rheumatol.*, vol. 22, n° 2, p. 178-185, avr. 2012, doi: 10.3109/s10165-011-0542-4.
158. **N. Mizuki, A. Meguro, I. Tohnai, A. Gül, S. Ohno, et N. Mizuki,**  
« Association of Major Histocompatibility Complex Class I Chain-Related Gene A and HLA-B Alleles with Behçet's Disease in Turkey », *Jpn. J. Ophthalmol.*, vol. 51, n° 6, p. 431-436, nov. 2007, doi: 10.1007/s10384-007-0473-y.
159. **K. Hisanaga,**  
« Neuro-Neutrophilic Disease: Neuro-Behçet Disease and Neuro-Sweet Disease », *Intern. Med.*, vol. 46, n° 4, p. 153-154, 2007, doi: 10.2169/internalmedicine.46.0175.
160. **R. Cohen,**  
« Association of the MIC-A gene and HLA-B51 with Behçet's disease in Arabs and non-Ashkenazi Jews in Israel », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 61, n° 2, p. 157-160, févr. 2002, doi: 10.1136/ard.61.2.157.
161. **K. Yabuki et al.,**  
« Association of MICA gene and HLA-B\*5101 with Behçet's disease in Greece », *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 40, n° 9, p. 1921-1926, août 1999.
162. **S. Banerjee, K. Hamzaoui, A. Safari, et A. Borhani-Haghighi,**  
« The Cerebrospinal Fluid Presentations of Neuro-Behçet Disease, a Way to Know the Etiopathogenesis and Improve Armamentarium », *Iran. J. Immunol.*, vol. 18, n° 3, sept. 2021, doi: 10.22034/iji.2021.88326.1864.
163. **A. Borhani-Haghighi et al.**  
« Neuro-Behçet's disease: An update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment », *Mult. Scler. Relat. Disord.*, vol. 39, p. 101906, avr. 2020, doi: 10.1016/j.msard.2019.101906.
164. **M. H. Houman, R. Salem, et T. Ben Salem,**  
« Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, p. S238-S242, déc. 2009, doi: 10.1016/j.revmed.2009.09.027.

165. **K. Hamzaoui, K. Ayed, M. Hamza, et A. Hamzaoui,**  
« VEGF and mRNA VEGF expression in CSF from Behçet's disease with neurological involvement », *J. Neuroimmunol.*, vol. 213, n° 1-2, p. 148-153, août 2009, doi: 10.1016/j.jneuroim.2009.05.005.
166. **A.-C. Desbois, C. Terrada, P. Cacoub, B. Bodaghi, et D. Saadoun,**  
« Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet », *Rev. Médecine Interne*, vol. 39, n° 9, p. 738-745, sept. 2018, doi: 10.1016/j.revmed.2018.02.022.
167. **F. Otmani,**  
« Maladie de Behçet : les nouvelles thérapeutiques », *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, p. S243-S252, déc. 2009, doi: 10.1016/j.revmed.2009.09.023.
168. **M. H. Houman, M. Smiti-Khanfir, et K. Hamzaoui,**  
« Traitements actuels et perspectives thérapeutiques dans la maladie de Behçet », *Presse Médicale*, vol. 37, n° 2, p. e25-e35, févr. 2008, doi: 10.1016/j.lpm.2007.03.037.
169. **Collaborators et al., « French recommendations for the management of Behçet's disease »,**  
*Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 16, n° S1, p. 352, févr. 2021, doi: 10.1186/s13023-020-01620-4.
170. **A. Borhani-Haghighi et al.,**  
« Neuro-Behçet's disease: An update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment », *Mult. Scler. Relat. Disord.*, vol. 39, p. 101906, avr. 2020, doi: 10.1016/j.msard.2019.101906.
171. **A. TOHME, I. EL-KHOURY, et E. GHAYAD,**  
« La maladie de Behçet : Facteurs génétiques, aspects immunologiques et nouveautés thérapeutiques », *Mal. Behç Facteurs Génétiques Asp. Immunol. Nouv. Thérapeutiques*, vol. 28, n° 20, p. 1080-1084, 1999.
172. **C. Evereklioglu,**  
« Current Concepts in the Etiology and Treatment of Behçet Disease », *Surv. Ophthalmol.*, vol. 50, n° 4, p. 297-350, juill. 2005, doi: 10.1016/j.survophthal.2005.04.009.
173. **V. Hamuryudan et al.**  
« Azathioprine in Behçet's syndrome. Effects on long-term prognosis », *Arthritis Rheum.*, vol. 40, n° 4, p. 769-774, avr. 1997, doi: 10.1002/art.1780400425.

174. **F. Davatchi et al.**  
« High Dose Methotrexate for Ocular Lesions of Behçet's Disease », in *Adamantiades-Behçet's Disease*, vol. 528, C. C. Zouboulis, Éd., in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 528. , Boston: Kluwer Academic Publishers, 2004, p. 579-584. doi: 10.1007/0-306-48382-3\_118.
175. **V. Touitou et al.**  
« Interferon- $\alpha$ 2a and Vogt-Koyanagi-Harada disease: a double-edged sword? », *Int. Ophthalmol.*, vol. 27, n° 2-3, p. 211-215, juin 2007, doi: 10.1007/s10792-007-9040-2.
176. **I. Kötter, I. Günaydin, M. Zierhut, et N. Stübiger,**  
« The use of interferon  $\alpha$  in behçet disease: review of the literature », *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 33, n° 5, p. 320-335, avr. 2004, doi: 10.1016/j.semarthrit.2003.09.010.
177. **S. Vignes, M. Vidailhet, D. Dormont, J. Soulié, et B. Wechsler,**  
« Présentation pseudotumorale de neuro-Behçet: rôle de l'arrêt de la colchicine? », *Rev. Médecine Interne*, vol. 19, n° 1, p. 55-59, janv. 1998, doi: 10.1016/S0248-8663(97)83701-0.
178. **G. Akman-Demir, S. Bahar, B. Baykan-Kurt, I. H. Gürvit, et P. Serdaro ğlu,**  
« Intracranial hypertension in Behçet's Disease\* », *Eur. J. Neurol.*, vol. 3, n° 1, p. 66-70, janv. 1996, doi: 10.1111/j.1468-1331.1996.tb00192.x.
179. **A. Siva et I. Fresko,**  
« Behçet's disease », *Curr. Treat. Options Neurol.*, vol. 2, n° 5, p. 435-447, sept. 2000, doi: 10.1007/s11940-000-0042-x.
180. **A. Siva et al.**  
« Behçet disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement », *J. Neurol.*, vol. 248, n° 2, p. 95-103, févr. 2001, doi: 10.1007/s004150170242.
181. **M. Yahyaoui et al.**  
« Le neuro-Behçet parenchymateux », *Rev. Médecine Interne*, vol. 40, p. A52, déc. 2019, doi: 10.1016/j.revmed.2019.10.045.
182. **L. Essaadouni, H. Jaafari, C. H. Abouzaid, et N. Kissani,**  
« Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet : étude de 67 patients », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 166, n° 8-9, p. 727-733, août 2010, doi: 10.1016/j.neurol.2010.03.004.

183. **A. Tohmé, S. Koussa, S. Haddad-Zébouni, B. El-Rassi, et E. Ghayad,**  
« Étude de 22 observations de neuroBehçet dans une série de 170 maladies de Behçet », *Presse Médicale*, vol. 38, n° 5, p. 701-709, mai 2009, doi: 10.1016/j.lpm.2008.04.015.
184. **M.-H. Houman et al.**  
« Characteristics of neurological manifestations of Behçet's disease: A retrospective monocentric study in Tunisia », *Clin. Neurol. Neurosurg.*, vol. 115, n° 10, p. 2015-2018, oct. 2013, doi: 10.1016/j.clineuro.2013.06.009.
185. **H. Ideguchi et al.**  
« Neurological manifestations of Behçet's disease in Japan: a study of 54 patients », *J. Neurol.*, vol. 257, n° 6, p. 1012-1020, juin 2010, doi: 10.1007/s00415-010-5454-2.
186. **B. Wechsler et al.**  
« Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: Clinical study and long-term follow-up of 25 cases », *Neurology*, vol. 42, n° 3, p. 614-614, mars 1992, doi: 10.1212/WNL.42.3.614.
187. **N. Yesilot et al.**  
« Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease compared to those associated with other etiologies », *J. Neurol.*, vol. 256, n° 7, p. 1134-1142, juill. 2009, doi: 10.1007/s00415-009-5088-4.
188. **D. Saadoun et al.**  
« Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease », *Arthritis Care Res.*, vol. 61, n° 4, p. 518-526, avr. 2009, doi: 10.1002/art.24393.
189. **M. H. Houman et al.**  
« Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet : analyse d'une série de 27 patients », *Rev. Médecine Interne*, vol. 23, n° 7, p. 592-606, juill. 2002, doi: 10.1016/S0248-8663(02)00621-5.
190. **J. Shi et al.**  
« Cerebral venous sinus thrombosis in Behçet's disease: a retrospective case-control study », *Clin. Rheumatol.*, vol. 37, n° 1, p. 51-57, janv. 2018, doi: 10.1007/s10067-017-3718-2.
191. **T. Akpolat et al.**  
« Familial Behçet's disease », *Eur. J. Med.*, vol. 1, n° 7, p. 391-395, nov. 1992.



192. **S. Hüe-Lemoine, Z. Amoura, B. Wechsler, J. C. Piette, et S. Caillat-Zucman,**  
« [Recent findings on the genetics of Behçet's disease] », *Ann. Med. Interne (Paris)*, vol. 150, n° 6, p. 499-503, oct. 1999.
193. **S. Benamour, T. Naji, F.-Z. Alaoui, H. El Kabli, et S. El Aidouni,**  
« Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 162, n° 11, p. 1084-1090, nov. 2006, doi: 10.1016/S0035-3787(06)75121-9.
194. **G. Hatemi et al.**  
« 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome », *Ann. Rheum. Dis.*, p. annrheumdis-2018-213225, avr. 2018, doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213225.
195. **D. Kidd, A. Steuer, A. M. Denman, et P. Rudge,**  
« Neurological complications in Behçet's syndrome », *Brain*, vol. 122, n° 11, p. 2183-2194, nov. 1999, doi: 10.1093/brain/122.11.2183.
- 196 **Khammar Z.,**  
La maladie de Behçet (A propos de 127 cas). Thèse de doctorat en médecine. Fès, 2008.  
Faculté de médecine et de pharmacie de FES, 258p.

# قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخصاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والنقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاة الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





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

أطروحة رقم 003

سنة 2024

# إدارة التخرر الوريدي الدماغي في مرض بهجت. تجربة المستشفى الجامعي بمراكش

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/01/04

من طرف

**السيد أنس فضي**

المزاداد في 09 أبريل 1998

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية:

الخثار الوريدي الدماغي - بهجت - التصوير الوعائي بالرنين المغناطيسي - العلاج - التطور

## اللجنة

الرئيس

**ن.كيسانى**

السيد

المشرف

أستاذ في علم الأعصاب

**ج.أومرزوق**

السيد

أستاذ في علم الأعصاب

**ن.الوهاب**

السيدة

أستاذة في علم الأعصاب

الحكام

**ص.بلعسري**

السيد

أستاذ في علم الأشعة