

# LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE LA MALADIE DE BEHÇET

## THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 07/03/2024

PAR

**M. Gaudan Ayoub**

Pour l'obtention du diplôme de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Mots-clés :**

Maladie de Behçet - Neuro-Behçet - Atteinte parenchymateuse - Thrombophlébite cérébrale  
Corticoïdes - Immunosuppresseurs

**Membres du jury :**

**Mr. El Hangouch Abdelkader Jalil**

**Président du jury**

Professeur de physiologie (cardiologie)

**Mr. Rachid Belfkih**

**Directeur de thèse**

Professeur de neurologie

**Mr. EL Bahloul Meriem**

**Juge**

Professeure d'ophtalmologie

**Mr. Rachidi Alaoui Siham**

**Juge**

Professeure de Radiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ  
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي  
مِنَ الْمُسْلِمِينَ

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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 leurs 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 la conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

**Déclaration de Genève, 1948.**

## LISTE DES PROFESSEURS

## **DOYENS HONORAIRES**

Pr. Mohamed Nourdine El Amine El Alami : 2014-2018

Pr. AHALLAT Mohammed: 2018-2023

## **ORGANISATION DECANALE**

Doyen : Pr. OULMAATI Abdallah

Vice-Doyen à la Formation : Pr. EL MADI Aziz

Vice-Doyen à la recherche et la coopération : Pr. NAJDI Adil

Vice-Doyen à la pharmacie : Pr. CHAHOUNE Rajaa

Secrétaire générale : Mme. HAMMICHE Hanane

## **PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

KHALLOUK	Abdelhak	Urologie
EL HFID	Mohamed	Radiothérapie
AIT LAALIM	Said	Chirurgie générale
SBAI	Hicham	Anesthésie-Réanimation
OULMAATI	Abdallah	Pédiatrie
LABIB	Smael	Anesthésie-Réanimation
MELLOUKI	Ihsane	Gastro-entérologie
CHATER	Lamiaie	Chirurgie pédiatrique
ALLOUBI	Ihsan	Chirurgie thoracique
ABOURAZZAK	Fatima Ezzahra	Rhumatologie
AGGOURI	Mohamed	Neuro-chirurgie
GALLOUJ	Salim	Dermatologie

EL MADI	Aziz	Chirurgie pédiatrique
SHIMI	Mohamed	Traumatologie -orthopédie
FOURTASSI	Maryam	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
BENKIRANE MTITOU	Saad	Gynécologie-Obstétrique
RISSOUL	Karima	Microbiologie- Virologie
RAISSUNI	Zainab	Cardiologie
HAMMI	Sanaa	Pneumologie
NAJDI	Adil	Médecine Communautaire
HAJJIOUI	Abderazzak	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
SOUSSI TANANI	Driss	Pharmacologie
EL HANGOUCHE	Abdelkader Jalil	Cardiologie (Physiologie)
CHRAIBI	Mariame	Anatomie et Cytologie Pathologique
EL M'RABET	Fatima Zahra	Oncologie Médicale
BERRADA	Mohammed	Mathématiques appliquées

### **PROFESSEURS AGREGES**

BOURKIA	Myriem	Médecine Interne
MADANI	Mouhcine	Chirurgie Cardio-Vasculaire
AGGOURI	Younes	Anatomie
BENKACEM	Mariame	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
BELFKIH	Rachid	Neurologie

EL BAHLOUL	Meriem	Ophthalmologie
EL BOUSSAADNI	Yousra	Pédiatrie
KHARBACH	Youssef	Urologie
IDRISSI	Karima	Histologie-Embryologie- Cytogénétique (Anapath)
RKAIN	Ilham	Oto-Rhino-laryngologie
EL AMMOURI	Adil	Psychiatrie
RACHIDI ALAOUI	Siham	Radiologie
KHALKI	Hanane	Biochimie
AIT BENALI	Hicham	Anatomie (Traumatologie Orthopédie)
ASSEM	Maryam	Néphrologie
MOTIAA	Youssef	Anesthésie-Réanimation
NYA	Samir	Médecine Légale
SELLAL	Nabila	Radiothérapie
REGRAGUI	Safae	Hématologie clinique
MOUSTAIDE	Houda	Gynécologie-Obstétrique

### **PROFESSEURS HABILITES**

CHAHBOUNE	Rajaa	Biologie moléculaire
ESSENDOUBI	Mohammed	Biophysique moléculaire
LAAMECH	Jawhar	Biochimie moléculaire
EI AOUAD	Noureddine	Chimie

### **PROFESSEURS ASSISTANTS**

MEYIZ	Houda	Gastro-entérologie
TAIK	Fatima Zahrae	Rhumatologie
DEHHAZE	Adil	Chirurgie réparatrice et plastique
AZGHARI	Amine	Chirurgie vasculaire périphérique
EL BOUSSAADANI	Badre	Cardiologie
LAMZOURI	Afaf	Génétique
HIROUAL	Soufiane	Médecine nucléaire
AHALLAT	Anass	Chirurgie générale
BADROAUI	Marouane	Radiologie
AABDI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
BOUTI	Khalid	Pneumologie
KHABBACHE	Kaoutar	Pédiatrie
EL BOURI	Hicham	Médecine Communautaire
KHODRISS	Chaimae	Ophtalmologie
ANDALOUSSI	Saad	Chirurgie pédiatrique
HIMMICHE	Meryem	Neuro-chirurgie
ES-SAAD	Ounci	Anesthésie-Réanimation
AMZERIN	Mounia	Oncologie Médicale
ABOU EL JAOUD	Hind	Chirurgie pédiatrique
HOUARI	Mouna	Hématologie
ZOUINE	Mouna	Pédiatrie
KHARMOUM	Jinane	Anatomie pathologique
OUAYA	Hassan	Gastro-entérologie

ECH-CHENBOULI	Amine	Cardiologie
BENJAOUT	Kaoutar	Chirurgie Cardio-Vasculaire
EL JOUARI	Ouiame	Dermatologie
EL AMRI	Imane	Médecine de travail
AZIOUAZ	Fatima	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
AKRICHAL	Lina	Biochimie
BENHADDOUCH	Yassine	Psychiatrie
IMLAHI	Hanaa	Pédiatrie
ETTOINI	Kaoutar	Pédiatrie
BEN TAYEB	Tayeb	Chirurgie pédiatrique
MEHDAOUI	Asmae	Pédiatrie
EDDAOUDI	Samira	Pédiatrie
TAHIRI	Fatima Ezzahra	Pédiatrie
ALAMI HASSANI	Zakarya	Chirurgie pédiatrique
JILLA	Mariam	Neurologie
CHARIF	Faiza	Médecine communautaire
MAHDI	Zaynab	Médecine communautaire
BOUSGHEIRI	Fadila	Médecine communautaire
HAZZAB	Nidale	Pédiatrie
EL BHALI	Hajar	Chirurgie vasculaire périphérique
ZAGAOUCH	Dalal	Pneumologie
FDIL	Soumia	Pneumologie
YAZOUGH	Issam	Chirurgie générale

EL HILALI	Fouzia	Gynécologie-Obstétrique
BORKI	Rajae	Anatomie
HASNAOUI	Naoual	Hématologie clinique
ABETTI	Ayoub	Chirurgie cardio-vasculaire
HARI	Oumayma	Hématologie clinique
MIMOUNI	Hicham	Oto-Rhino-laryngologie
JBILOU	Aymane	Chirurgie générale
DARIF	Khadija	Oncologie médicale
BAHOUH	Choukri	Anesthésie-Réanimation
ALKOUH	Rajae	Anesthésie-Réanimation
EL AISSAOUI	Imane	Chirurgie réparatrice et plastique
ECHATER	Sara	Psychiatrie
IKEN	Imane	Toxicologie
OULAD AMAR	Asmae	Radiologie
BENOMAR	Abdelhafid	Chimie analytique- Bromatologie
ALAMI CHENTOUFI	Madiha	Pharmacie galénique
MABROUKI	Meryem	Toxicologie
ATTJIOUI	Houda	Chimie-thérapeutique
EL HOUDAIBI	Sara	Pharmacologie
CHNANI	Ouidad	Anglais
LAARABI	Fatima Zahra	Génétique et biologie moléculaire
BOUTAJ	Hanane	Biologie végétale
TAHIRI	Zakaria	Biophysique

NEJJAR EL ANSARI	Zineb	Physiologie végétale
SEBHAOUI	Jihad	Chimie
TOUISS	Ilham	Biochimie
OUAKHSSASE	Abdallah	chimie analytique

**DEDICACES**

**À mes parents exceptionnels, RACHIDA STITOU ET MOSTAPHA GAUDAN**

*À ceux qui ont été les architectes de ma réussite,*

*Ce travail est le fruit de votre investissement émotionnel et de votre enseignement inestimable. Je vous dédie ces pages avec une profonde reconnaissance, en espérant que cela puisse être une humble contribution à la hauteur de l'éducation et de l'amour que vous m'avez prodigué.*

**A ma très adorable sœurs et frères, HOURIA, SARA, SANAE, SOUFIAN, MOHAMED.**

*À ceux qui ont partagé chaque étape de ma vie, les hauts et les bas,*

*Votre soutien inébranlable et vos rires partagés ont illuminé mon parcours. Ce travail est dédié à chacun de vous, mes compagnons de route, qui avez été des sources constantes d'inspiration et d'amour. Que notre lien indéfectible continue de grandir au fil du temps. Merci pour votre présence constante et votre influence bienveillante.*

*Avec tout mon amour.*

**A mon cher ami, RACHID GHARNAT.**

*À travers les hauts et les bas de la vie, ta présence a été un phare de soutien et de camaraderie. Tes conseils avisés et ta bienveillance ont éclairé mon chemin, et pour cela, je suis profondément reconnaissant. Cette thèse est dédiée à notre amitié indéfectible, en hommage à tous les moments partagés et à ceux à venir. Merci d'être un ami si précieux.*

**À tous mes chers amis,**

*À travers les rires, les défis et les moments inoubliables que nous avons partagés, vous avez été les piliers de mon parcours. Votre amitié a enrichi ma vie de manière indescriptible. Cette thèse est dédiée à chacun de vous, en témoignage de notre lien indéfectible et de notre soutien mutuel. Que notre amitié perdure au-delà de ces pages, illuminant nos vies de joie et de complicité. Avec gratitude et affection,*

**À docteur jihane,**

*Ton soutien inconditionnel, ta perspicacité et ta générosité intellectuelle ont été des atouts précieux tout au long de cette aventure académique. Ta contribution à cette thèse va bien au-delà des mots ; elle témoigne de notre collaboration fructueuse et de ton dévouement sans faille. Je suis profondément reconnaissant de t'avoir à mes côtés dans ce parcours.*

## REMERCIEMENTS

**À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :**

**MONSIEUR LE PROFESSEUR ABDELKADER JALIL EL HANGOUCHE**

C'est avec une profonde gratitude que nous adressons nos sincères remerciements à vous pour avoir accepté la noble mission de présider cette thèse. Votre engagement inébranlable envers l'excellence académique, votre érudition remarquable et votre soutien indéfectible ont été des piliers essentiels tout au long de ce parcours intellectuel exigeant. Votre guidance éclairée, empreinte d'une rigueur intellectuelle exemplaire, a été une source d'inspiration constante, nous poussant à atteindre des sommets académiques que nous n'aurions pu envisager autrement.

**À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :**

**MENSIEUR LE PROFESSEUR RACHID BELFKIH**

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance envers vous, Monsieur le Professeur Rachid Belfkih, pour avoir accepté le rôle de rapporteur de cette thèse. Votre expertise, votre engagement rigoureux et votre soutien continu ont été des piliers essentiels tout au long de notre parcours académique. Vos précieux commentaires ont grandement enrichi notre travail, nous guidant vers l'excellence. Merci infiniment pour votre contribution inestimable à la réussite de cette thèse.

**À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :**

**MADAME LA PROFESSEURE EI Bahloul Meriem**

C'est avec une profonde gratitude que nous exprimons nos sincères remerciements à vous, Madame la Professeure, pour avoir généreusement accepté le rôle de juge de cette thèse. Votre bienveillance, votre expertise éclairée et votre disposition à évaluer notre travail avec rigueur sont des marques de générosité intellectuelle qui ont grandement enrichi notre expérience.

**À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :**

**MADAME LA PROFESSEURE Rachidi Alaoui Siham**

Nous tenons à exprimer nos plus sincères remerciements à vous, Madame la Professeure, pour avoir accepté le rôle de juge dans l'évaluation de cette thèse. Votre expertise éminente, votre critique constructive et votre engagement envers l'excellence académique ont été des atouts précieux pour notre travail.

# TABLES DES MATIERS

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>ÉTUDE THÉORIQUE ET LES DONNEES DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>3</b>
I. DEFINITION : .....	4
II. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE : .....	4
A. <i>Epidémiologie de la MB</i> : .....	4
1. Distribution géographique et prévalence : .....	4
2. Incidence : .....	6
3. Les caractéristiques démographiques : .....	7
4. Prédisposition familiale : .....	8
B. <i>Le Neuro-Behçet</i> : .....	8
1. Fréquence : .....	8
2. Sexe : .....	8
3. Age : .....	8
4. Anatomopathologie : .....	8
III. ETIOPATHOGENIE : .....	9
A. <i>Facteurs génétiques</i> : .....	9
1. HLAB51 : .....	9
2. Autre molécules HLA B : .....	10
3. Gènes proches de HLA-B .....	10
4. Autres : .....	11
B. <i>Facteurs environnementaux</i> : .....	11
1. Les infections virales : .....	11
2. Les infections streptococciques : .....	11
C. <i>Anomalies de la réponse inflammatoire</i> : .....	12
1. Rôle des protéines du choc thermique (Heat-Shock Proteins ou H S P) : .....	12
2. Rôle de l'oxyde nitrique (NO) : .....	12
D. <i>Anomalies immunitaires</i> : .....	13
1. L'immunité non spécifique : .....	13
2. Rôle des lymphocytes T : .....	13
3. L'immunité humorale : .....	13
4. Facteurs hormonaux : .....	14
IV. PHYSIOPATHOLOGIE : .....	14
V. LES CRITERES DE CLASSIFICATION ET DIAGNOSTIC POSITIF : .....	16
VI. ETUDE CLINIQUE DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE LA MB : .....	17
A. <i>Signes cliniques et modes de début</i> : .....	18
1. Céphalée : .....	18
2. Fièvre : .....	18
3. Atteintes Neurologiques : .....	18
4. Troubles psychiques : .....	19
B. <i>L'atteinte parenchymateuse : Neuro-Behçet</i> : .....	19
1. Signes méningés : .....	19
2. Atteinte motrice centrale : .....	19
3. Atteinte cérébelleuse : .....	20
4. Atteinte psychiatrique : .....	21
5. Atteinte des nerfs crâniens : .....	21
6. Atteinte pseudo-bulbaire : .....	21
7. L'atteinte extrapyramidale : .....	22
8. Signes médullaires : .....	22
9. Troubles sensitifs : .....	22
10. Troubles sphinctériens : .....	22
11. Atteinte du système nerveux périphérique : .....	23
12. L'atteinte musculaire : .....	23
C. <i>L'atteinte non parenchymateuse = Angiobehçet</i> : .....	23
1. Atteinte veineuse : .....	23
2. Atteinte artérielle : .....	24
VII. LES MANIFESTATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE LA MB : .....	25
A. <i>L'atteinte cutanéomuqueuse</i> : .....	25
1. Lésions muqueuses : .....	25
2. Lésions cutanées : .....	26

3.	Phénomène Pathergique cutané : .....	26
B.	L'atteinte vasculaire : .....	27
C.	L'atteinte cardiaque : .....	27
D.	L'atteinte oculaire : .....	27
E.	L'atteinte articulaire : .....	28
F.	L'atteinte gastro-intestinale ou Entéro-Behçet : .....	29
G.	Manifestations pleuropulmonaires : .....	29
H.	Manifestations rénales : .....	29
I.	Manifestations diverses : .....	29
VIII.	DESCRIPTION PARACLINIQUE : .....	30
A.	Les bilans biologiques : .....	30
B.	Étude du gène HLA-B51 : .....	30
C.	Analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) : .....	30
D.	L'électro-encéphalogramme (EEG): .....	31
E.	La TDM : .....	31
1.	Images hypodenses : .....	31
2.	Œdème Cérébral : .....	32
3.	La thrombose veineuse cérébrale : .....	32
4.	Autres aspects : .....	33
F.	L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : .....	33
1.	L'atteinte parenchymateuse : .....	33
2.	Thrombose veineuse cérébrale : .....	35
G.	Angiographie cérébrale : .....	35
H.	La SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography): .....	36
IX.	TRAITEMENT : .....	36
A.	Les buts de traitement : .....	37
B.	Moyens : .....	37
1.	Les corticoïdes : .....	37
2.	Les immunosuppresseurs : .....	37
3.	Les immunomodulateurs : .....	38
4.	Autres traitements : .....	39
C.	Indications : .....	39
1.	Traitement de la forme parenchymateuse du Neuro-Behçet: .....	39
a.	Traitement des poussées aiguës : .....	39
b.	Traitement à long terme : .....	40
2.	Traitement de l'atteinte non parenchymateuse : thrombose veineuse cérébrale : .....	40
X.	EVOLUTION ET PRONOSTIC : .....	41
<b>MATERIELS &amp; MÉTHODES .....</b>		<b>42</b>
I.	TYPE DE L'ÉTUDE .....	43
II.	LIEU D'ÉTUDE .....	43
III.	DUREE D'ÉTUDE .....	43
IV.	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION .....	43
A.	Critères d'inclusion .....	43
B.	Critères d'exclusion .....	43
V.	DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE .....	44
<b>RÉSULTAT .....</b>		<b>45</b>
I.	LE PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE : .....	46
A.	Répartition des cas selon les années : .....	46
C.	Sexe : .....	46
D.	Répartition géographique : .....	47
E.	Age des patients au moment de l'atteinte neurologique : .....	48
F.	Age au moment de diagnostic du Neuro-Behçet : .....	49
G.	Délai d'apparition des symptômes neurologiques par rapport à la MB : .....	50
H.	Cas familiaux : .....	51
II.	PROFIL CLINIQUE : .....	52
A.	Mode d'installation : .....	52

B.	<i>Signes d'appel neurologiques :</i> .....	52
C.	<i>Les Manifestations neurologiques du Neuro-Behçet :</i> .....	53
D.	<i>Regroupement syndromique dans l'atteinte méningo-parenchymateuse :</i> .....	54
E.	<i>Angio-Behçet :</i> .....	55
F.	<i>Différentes formes cliniques :</i> .....	55
G.	<i>Les Manifestations extra-neurologiques :</i> .....	56
H.	<i>Signes généraux :</i> .....	57
I.	<i>Examen Ophtalmologique :</i> .....	58
III.	PROFIL PARACLINIQUE : .....	58
A.	<i>Etude du LCR :</i> .....	58
B.	<i>Biologie :</i> .....	59
1.	La numération formule sanguine (NFS): .....	59
2.	La vitesse de sédimentation (VS): .....	59
3.	C-réactive Protéine (CRP) : .....	59
C.	<i>Etude du gène HLA-B51 :</i> .....	59
D.	<i>Test Pathergique :</i> .....	60
E.	<i>L'IRM cérébrale :</i> .....	60
IV.	TRAITEMENT : .....	65
V.	ÉVOLUTION : .....	66
<b>DISCUSSION</b> .....		<b>68</b>
I.	PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE : .....	69
A.	<i>Le sexe des patients :</i> .....	69
B.	<i>L'âge moyen au moment de l'atteinte neurologique :</i> .....	69
C.	<i>Le délai d'installation des symptômes neurologiques par rapport à la MB :</i> .....	70
D.	<i>Les formes familiales de maladie de Behçet :</i> .....	71
II.	PROFIL CLINIQUE : .....	72
A.	<i>Le mode d'installation du Neuro-Behçet :</i> .....	72
B.	<i>Motif de consultation :</i> .....	72
C.	<i>Les atteintes neurologiques de la MB :</i> .....	73
1.	L'atteinte parenchymateuse ou le Neuro-Behçet : .....	74
a.	L'atteinte pyramidale : .....	74
b.	Les troubles psychiatriques : .....	75
c.	L'atteinte du tronc cérébral et des nerfs crâniens : .....	76
d.	L'atteinte cérébelleuse : .....	77
e.	L'atteinte du système nerveux périphérique : .....	78
f.	L'atteinte médullaire : .....	78
2.	Angio-Behçet ou l'atteinte non parenchymateuse : .....	78
D.	<i>Manifestations extra-neurologiques de la MB :</i> .....	79
III.	PROFIL PARACLINIQUE : .....	80
A.	<i>Étude du liquide céphalorachidien (LCR)</i> .....	80
B.	<i>IRM cérébrale :</i> .....	80
IV.	TRAITEMENT : .....	81
V.	PRONOSTIC : .....	81
<b>CONCLUSION</b> .....		<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....		<b>85</b>
<b>RESUME</b> .....		<b>118</b>
<b>ANNEXES</b> .....		<b>125</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Taux d'incidence annuelle de la Maladie de Behçet. ....	6
<b>Tableau 2:</b> comparaison entre les des 5 systèmes de classification de la MB [1, 2, 119,120]. ....	17
<b>Tableau 3:</b> Répartition des cas selon les années .....	46
<b>Tableau 7:</b> répartition géographique des patients. ....	47
<b>Tableau 4:</b> répartition des patients selon l'âge de début des signes neurologiques.....	48
<b>Tableau 5:</b> répartition des patients selon l'âge au moment de diagnostic du Neuro-Behçet.....	49
<b>Tableau 6:</b> délai d'apparition des signes neurologiques par rapport au début de la MB. ....	50
<b>Tableau 8:</b> répartition des patients selon le motif de consultation. ....	52
<b>Tableau 9:</b> répartition des patients selon les manifestations neurologiques du Neuro-Behçet. ....	54
<b>Tableau 10:</b> Fréquence des différents syndromes neurologiques. ....	54
<b>Tableau 11:</b> Répartition des patients en fonction de l'atteinte des nerfs crâniens. ....	55
<b>Tableau 12:</b> Les manifestations extra –neurologiques associées.....	56
<b>Tableau 15:</b> Fréquence des manifestations ophtalmologiques chez les malades de notre étude.....	58
<b>Tableau 13 :</b> résultat de l'étude de LCR. ....	58
<b>Tableau 14:</b> Résultat de test pathergique. ....	60
<b>Tableau 16:</b> résultat de l'IRM cérébrale.....	61
<b>Tableau 17:</b> Les localisations préférentielles des lésions neurologiques. ....	61
<b>Tableau 18:</b> Évolution neurologique chez nos patients. ....	67
<b>Tableau 19:</b> le sexe ratio des patients des différentes séries.....	69
<b>Tableau 20:</b> Age moyen d'apparition des signes neurologique de la MB selon les séries.....	70
<b>Tableau 21:</b> le délai moyen de l'apparition des signes neurologiques. ....	70
<b>Tableau 22:</b> Fréquence des formes familiales selon les séries. ....	71
<b>Tableau 23:</b> Le mode de début des signes neurologiques selon les séries. ....	72
<b>Tableau 24:</b> Premier motif de consultation du Neuro-Behçet selon les séries. ....	73
<b>Tableau 25:</b> fréquences des différents types d'atteinte neurologique selon les séries.....	74
<b>Tableau 26:</b> la fréquence de l'atteinte pyramidale dans les différentes séries.....	75
<b>Tableau 27:</b> la fréquence des troubles psychiques au cours de la MB selon les séries. ....	76
<b>Tableau 28:</b> Fréquence de l'atteinte des nerfs crâniens au cours de la MB selon les séries.....	77
<b>Tableau 29:</b> fréquences de l'atteinte cérébelleuse selon les séries.....	77
<b>Tableau 30:</b> fréquences des formes non parenchymateuses et des formes mixtes selon les séries. ...	79
<b>Tableau 31:</b> Fréquence manifestations extra-neurologiques selon les séries. ....	79
<b>Tableau 32:</b> Pourcentage de LCR pathologique selon les séries. ....	80

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Répartition de la prévalence de la MB dans le monde [25].	6
<b>Figure 2:</b> Incidence annuelle de la MB selon de l'âge et la sex-ratio observé dans des études de population.	8
<b>Figure 3:</b> schéma montrant les mécanismes physiopathologiques de la maladie de Behçet.	15
<b>Figure 4:</b> Répartition des cas du Neuro-Behçet selon les années de l'étude.	46
<b>Figure 5:</b> Répartition des cas selon le sexe.	47
<b>Figure 6:</b> répartition géographique des patients.	48
<b>Figure 7:</b> répartition des malades selon l'âge de début des signes neurologiques.	49
<b>Figure 8:</b> répartition des patients selon l'âge au moment de diagnostic par Neuro-Behçet.	50
<b>Figure 9:</b> délai d'apparition des symptômes neurologiques par rapport au début de la MB.	51
<b>Figure 10:</b> Cas familiaux de la maladie de Behçet.	51
<b>Figure 11:</b> le mode d'installation du Neuro-Behçet.	52
<b>Figure 12:</b> répartition des patients selon le motif de consultation.	53
<b>Figure 13:</b> Différentes formes cliniques retrouvées chez nos patients.	55
<b>Figure 14:</b> manifestations extra-neurologiques associées.	57
<b>Figure 15:</b> Répartition des signes généraux.	57
<b>Figure 16:</b> résultats de l'étude de LCR chez les patients de notre étude.	59
<b>Figure 17:</b> résultat de l'étude du gène HLA-B51.	60
<b>Figure 18:</b> IRM en coupes coronales (A) et en coupe sagittale (B) en séquence T1 avec injection de gadolinium, montrant de multiples thromboses veineuses des sinus sagittal supérieur, latéraux et sinus droit, avec infarctissement veineux cortical	62
<b>Figure 19:</b> coupes d'IRM cérébrale axiales en FLAIR montrant des lésions en hypersignal au niveau du mésencéphalo-diencephalique et Capsulo-thalamique gauche avec un œdème péri-lésionnel.	63
<b>Figure 20:</b> IRM en coupes axiales en séquence T2, montrant un hypersignal au niveau mésencéphalo-diencephalique et au niveau Capsulo-thalamique gauche avec œdème péri-lésionnel.	64
<b>Figure 21:</b> IRM en coupe axiale T2 montrant un hypersignal des noyaux gris centraux et de la capsule interne.	65
<b>Figure 22:</b> Évolution des symptômes neurologiques chez nos patients.	67

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>MB</b>	: Maladie de Behçet.
<b>NB</b>	: Neuro-Behçet.
<b>TVC</b>	: Thrombose veineuse intracérébrale.
<b>TVP</b>	: Thrombose veineuse profonde.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique.
<b>ATCD</b>	: Antécédents.
<b>BAV</b>	: Baisse de l'acuité visuelle.
<b>ANTI TNF</b>	: anti facteur de nécrose tumoral.
<b>AC</b>	: anticorps.
<b>Ag</b>	: antigène.
<b>FO</b>	: Fond d'œil.
<b>ECG</b>	: Électrocardiogramme
<b>HTIC</b>	: Hypertension intracrânienne.
<b>CRP</b>	: C réactive protéine.
<b>HLA</b>	: L'antigène des leucocytes humaines.
<b>AVK</b>	: Antivitamine K.
<b>ORL</b>	: Oto-rhino-laryngologie.
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline.
<b>IL</b>	: Interleukine.
<b>LT</b>	: Lymphocyte T.
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>ISG</b>	: International study group.
<b>JBDRC</b>	: Japanese Behçet's Disease Research Committee.
<b>NFS</b>	: La numération formule sanguine.
<b>VS</b>	: La vitesse de sédimentation.
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine.
<b>LCR</b>	: le liquide céphalo-rachidien.
<b>NORB</b>	: Névrite optique rétrobulbaire.
<b>MP</b>	: Méningo-parenchymateuse.

**RAS** : Rien à signaler.

**MICA** : Les molécules d'adhésion inter-cellulaire.

# INTRODUCTION

La maladie de Behçet est une pathologie inflammatoire systémique chronique, d'origine non connue, caractérisée par une évolution sous forme de poussées, et touche principalement l'homme jeune. C'est une vascularite des vaisseaux de tous calibre avec une prédominance de l'atteinte veineuse, et se caractérise par la gravité de ses manifestations neurologiques (neuro-Behçet), oculaires (Oculo-Behçet), vasculaires (Vasculo-Behçet) et digestives (Entéro-Behçet) qui engagent le pronostic vital du patient.

La distribution géographique de la MB trace l'itinéraire de la " route de la soie".

Le diagnostic repose sur un ensemble de critères cliniques vu l'absence d'un marqueur biologique spécifique de la MB, les critères les plus utilisés sont ceux élaborés par "le groupe international d'étude sur la maladie de Behçet (ISG)"

L'atteinte neurologique au cours de cette pathologie est grave car elle met en jeu le pronostic vital, ses manifestations sont polymorphes sur les plans physiologique, pronostic et la modalité d'expression. Cette atteinte relève de deux mécanismes différents :

- Le neuro-Behçet qui désigne l'atteinte parenchymateuse
- L'Angio-Behçet en cas d'atteinte des gros vaisseaux cérébraux.

Bien que le principe de traitement repose principalement sur la corticothérapie qui peut être associée aux immunosuppresseurs qui apportent une amélioration rapide des symptômes neurologiques, La conception des molécules de la biothérapie tel que l'interféron et l'anti TNF alpha a apporté des résultats mitigés sur le plan neurologique avec une amélioration du pronostic de la maladie.

Nos objectifs à travers ce travail sont la mise au point sur :

- Le profil épidémiologique du Neuro-Behçet,
- La présentation clinique, biologique et les différents aspects d'imagerie du Neuro-Behçet,
- Les différentes options thérapeutiques et l'évolution de cette pathologie.

Et ceci à travers notre étude descriptive rétrospective qui porte sur une série de 21 malades présentent des symptômes neurologiques dans le cadre de la MB au sein du service de neurologie du centre hospitalier universitaire " CHU Mohamed VI Tanger" sur une durée de 4 ans (qui s'étend du Janvier 2020 au Décembre 2023), dans l'optique de l'adaptation de nos démarches de diagnostic et de traitement dans l'avenir.

# ÉTUDE THÉRIQUE ET LES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

## **I. Définition :**

La maladie de Behçet est une pathologie inflammatoire chronique avec des atteintes multi systémiques et polymorphes, d'étiologie inconnue.

Le diagnostic reste clinique en raison de l'absence de signes spécifiques et pathognomoniques, il repose sur un ensemble de critères cliniques universels et constamment révisés, dont les plus récents (2013) ceux proposés par le groupe international de révision des critères internationaux de la maladie de Behçet (ISG) « International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet disease » [1].

Elle peut toucher tous les systèmes du corps, à l'heure actuelle elle est classée dans les vascularites non nécrosantes primitives [2, 3].

Son évolution est chronique avec des récurrences fréquentes, alternant des poussées et des rémissions associant : des manifestations muqueuses (aphtose buccale et/ou génitale), cutanées (Erythème noueux, follicules), associées à des atteintes systémiques : neurologiques, oculaires, digestives, vasculaires...

Le Neuro- Behçet est l'ensemble des symptômes neurologiques, c'est une complication grave de cette maladie, son diagnostic est confirmé en général par des examens paracliniques.

Le neuro-Behçet est la conséquence directe de cette vascularite primitive et ne correspond à aucune autre pathologie autre que la maladie de Behçet.

## **II. Profil épidémiologique :**

### **A. Epidémiologie de la MB :**

#### **1. Distribution géographique et prévalence :**

La MB est pathologie ubiquitaire, sa répartition retrace l'itinéraire de "la route de la soie", s'étendant du bassin Méditerranéen à l'Extrême-Orient. On note des zones de prédominance aux extrémités, à l'est (nord du Japon, Chine, Corée) et à l'ouest (Irak, Liban, Iran, Égypte, Tunisie, Grèce, Turquie) [4,5]. Ce qui a donné à la maladie le nom de « la maladie de la route de la soie » par Ohno [6].

Sur le plan national : plusieurs études ont montré que l'origine des patients est côtière (60 à 64%) [7]. Selon la série de de 'Filali Ansary' la maladie est de fréquence plus élevée dans les régions où la densité est plus élevée, la répartition géographique ne semble pas jouer un rôle important [8].

Généralement, On peut caractériser 4 régions de fréquence de la MB (figure 20)

La prévalence en Turquie est de 19,6 à 420 cas/100 000 habitants [9-10].

Pour les autres pays Asiatiques, la prévalence est estimée entre 2,1 et 19,5/100 000 habitants [11-12].

En Europe, on observe un gradient de fréquence décroissant du Sud vers le Nord. Au Portugal, en Espagne, Italie et en France, la prévalence est de 1,5 à 15,9 /100 000 habitants [13-14], contrairement à l'Allemagne, au Suède et au Royaume-Uni et, la prévalence est de 0,3 à 4,9 pour 100 000 habitants [15-16].

Les données sont limitées pour estimer la fréquence de la MB dans d'autres régions mondiales.

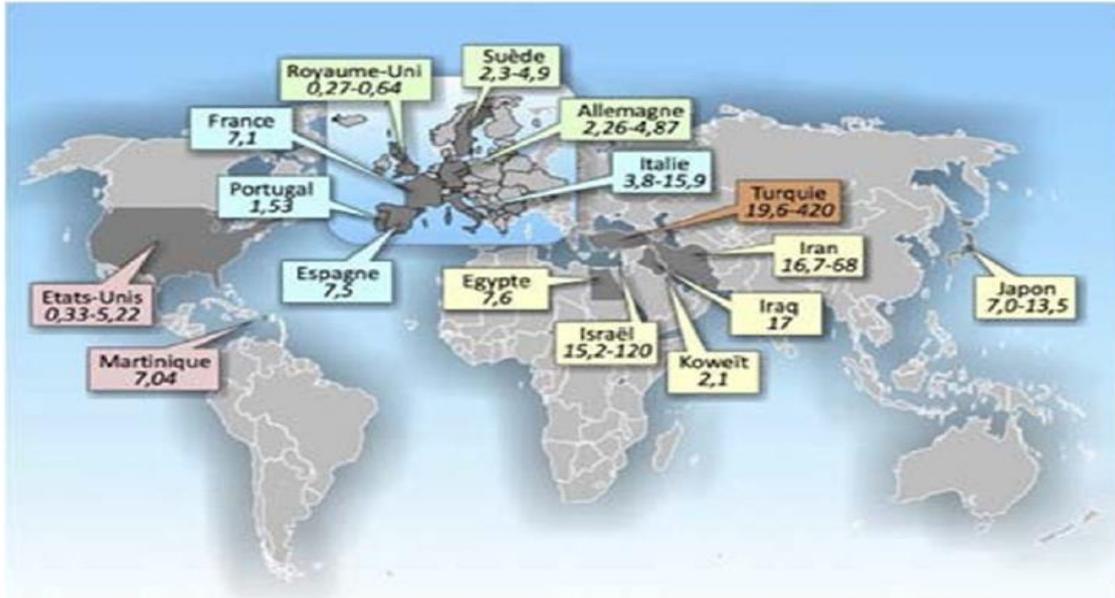
En Amérique du Nord, les données récentes ont estimé une prévalence de 5,2 /100 000 habitants dans le comté de "Olmstead", dans le Minnesota [17].

La prévalence en Martinique est estimée à 7,0 /100 000 habitants dans une étude réalisée en 2012 [18].

Dans les régions d'Afrique sub-saharienne, il n'y a pas d'études épidémiologiques spécifiques, elle a été rapportée dans des séries d'un petit nombre de cas [19-20] ainsi que l'observation de population française multiethnique [21]. Une étude brésilienne a montré que la maladie de Behçet est également observée en Amérique du Sud [22].

Aux pays maghrébins la prévalence atteint 110 /100 000habitants en Tunisie [23] et reste également fréquente au Maroc [24].

Au final, Il est actuellement évident que les populations touchées par la MB sont plus vastes que celles délimitées par la route de la soie.



**Figure 1:** Répartition de la prévalence de la MB dans le monde [25].

## 2. Incidence :

Les études ayant présenté les incidences annuelles de la maladie de Behçet ont trouvé des valeurs très semblables compris entre 0,20 et 0,80/100000 (Tableau 1) [26, 27, 17, 18, 28, 29].

**Tableau 1:** Incidences annuelles de la MB selon les séries.

Auteurs	Pays d'étude	Année	Période d'étude	Nombre de cas	Incidence /100 000
Nakae et al [30]	Japon	1993	1990	925	0.75
Gonzalez-gay et al [29]	Espagne	2000	1988-1997	16	0.66
Ambresin et al [28]	NR	2002	1990-1998	35	0.65
Salvarany et al [26]	Italie	2007	1988-2004	18	0.24
Calamia et al [17]	Etat-Unis	2009	1960-2005	13	0.38
Deligny et al [18]	France	2012	1997-2011	36	0.72
Mohammed et al [27]	Suède	2013	1997-2011	20	0.20

### 3. Les caractéristiques démographiques :

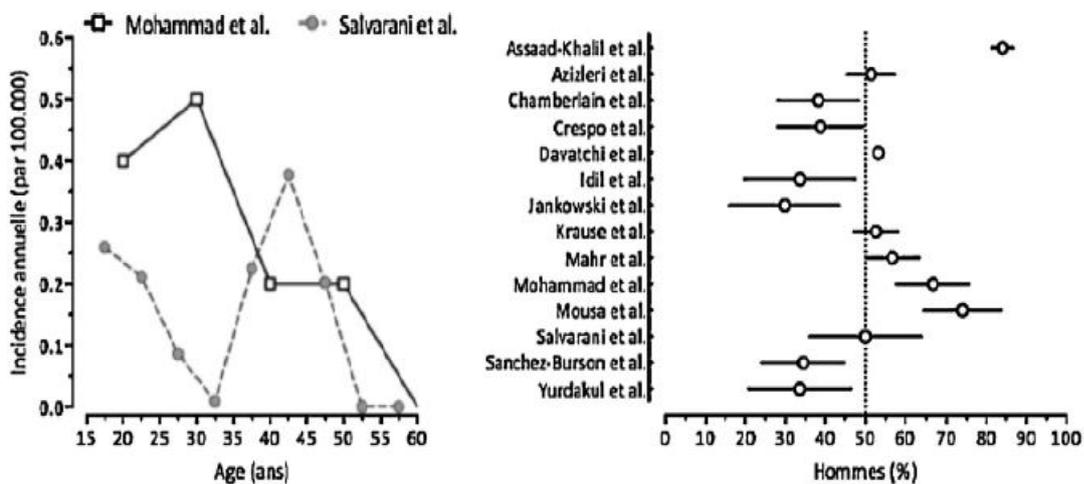
La maladie de Behçet touche principalement le sujet jeune. Les études des populations retrouvent que l'âge médian du début de l'atteinte est compris entre 22 et 31 ans avec un âge moyen du diagnostic est généralement entre 31 et 33 ans.

Les rares études ayant étudié les incidences spécifiques pour chaque tranche d'âge indiquent des taux d'incidences plus ou moins constantes pour les tranches d'âge entre 15 et 49 ans [26], voire entre 15 et 54 ans (Figure 2) [27]. Au-delà de ces plages d'âge, l'apparition de la maladie est exceptionnelle. Il convient toutefois d'interpréter ces chiffres avec prudence à cause de la difficulté à préciser le début d'une maladie de Behçet.

Des cas de MB chez des enfants de moins de 16 ans ou 'MB infantile', ont été documentés [31,32]. Bien que des données épidémiologiques fiables fassent défaut, il est important de considérer que l'apparition de la maladie chez les enfants est nettement plus rare que chez les adultes

La sex-ratio dans la MB est un sujet de controverse et reste difficile à étudier. Les deux sexes sont prédisposés à des manifestations différentes [33,34]. Le sex-ratio varie d'une série à une autre selon la spécialité. La répartition entre les 2 sexes est assez équilibrée selon les séries de la littérature, il existe quelques études ayant trouvé des incidences spécifiques en fonction du sexe n'ont pas mis en évidence d'inégalité manifeste dans l'incidence chez l'un des 2 sexes [17,26, 27].

Actuellement, on considère que les facteurs comportementaux et hormonaux liés à un sexe donné, et les chromosomes sexuels n'ont pas de rôle significatif dans le développement de la maladie. En contraste, il existe des arguments en faveur de l'idée que les sujets masculins développent des manifestations plus sévères [35,36].



**Figure 2:** Incidence annuelle de la MB selon de l'âge et la sex-ratio observé dans des études de population.

#### **4. Prédisposition familiale :**

La prédisposition génétique est le principal trait épidémiologique de la MB, la fréquence est plus élevée chez les familles ayant une origine coréenne que chez celles d'origine japonaise ou chinoise. Pour les cas issus des origines arabes et turques montrent une prévalence plus élevée de cas familiaux par rapport ceux d'origine européen [37].

### **B. Le Neuro-Behçet :**

#### **1. Fréquence :**

La fréquence de l'atteinte neurologique dans le cadre de la MB varie en fonction de la population étudiée, généralement elle varie de 2 à 44%. On observe une nette élévation de la prévalence d'atteinte neurologique dans les pays méditerranéens et le Moyen-Orient (13 à 44 %) [38, 39, 40], en comparaison avec la Turquie et les pays asiatiques (2 à 11%) [41, 43].

#### **2. Sexe :**

L'incidence des manifestations neurologiques de la MB est plus élevée chez les sujets de sexe masculin. Cette prédominance est bien marquée [42, 44].

#### **3. Age :**

L'âge moyen lors de la survenue des neurologiques est compris entre 32 et 36 ans, en revanche ce moyen est nettement plus bas dans les séries du Moyen-Orient où il est situé entre 22 et 29 ans [42, 45, 46].

#### **4. Anatomopathologie :**

Les études anatomopathologiques du système nerveux central des malades suivis pour MB ont révélé un infiltrat de cellules inflammatoire en périvasculaire avec prédominance des cellules lymphocytes et les polynucléaires neutrophiles [47,49], et parfois par les éosinophiles [53].

On observe également une vascularite avec des zones de démyélinisation qui sont associées [47, 51], une nécrose plurifocale [49, 50, 51], et/ou une gliose [49, 51].

Le tronc cérébral et les noyaux gris de la base sont les sites les plus fréquemment touchés par ces altérations histologiques [47,48, 50], bien que d'autres foyers puissent également être atteints [47,51,52].

Il est à noter que l'atteinte neurologiques peut se présenter sans aphose, et le diagnostic ne sera établi qu'à l'autopsie [48,52].

### **III. Etiopathogénie :**

Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore clairement élucidés et l'étiologie reste inconnue. Généralement, Il s'agit d'une pathologie plurifactorielle qui semble résulter de l'interaction de divers facteurs environnementaux (agents infectieux : herpès, streptocoques..., des agents toxiques, hormonaux, etc.) chez des individus ayant une prédisposition génétique. Cela est attesté par la fréquence élevée de l'antigène HLA-B51, la présence d'une prédisposition familiale de la maladie et l'hypersensibilité aux traumatismes [54,55].

#### **A. Facteurs génétiques :**

L'observation des atteintes familiales et la prévalence élevée dans la région méditerranéenne ont suscité l'hypothèse de la prédisposition génétique [56].

##### **1. HLAB51 :**

La relation entre la MB et le gène HLA-B51 a été initialement décrite par Ohno en 1982 chez les patients japonais [56,57]. Le gène HLAB51 était présent chez 57 % des malades ayant la maladie de Behçet, tandis qu'il ne l'était que chez 16 % des sujets sains. Cette liaison a été confirmée dans de nombreux autres groupes de populations d'origines géographiques et ethniques variées, notamment grecque, turque, française, anglaise, italienne, tunisienne, chinoise, coréenne, taïwanaise, mexicaine, iranienne, saoudienne, koweïtienne [56, 59].

L'antigène HLA B51 semble être plus présent chez les patients présentant une atteinte neurologique, vasculaire (thrombophlébite) ou une uvéite postérieure [56, 58]. Cependant, cette association entre le phénotype-génotype sont sujettes à controverse en raison des variations selon l'ethnie et le degré de l'activité de la MB.

L'association de la MB et le même allèle HLA chez les patients d'origines ethniques différentes met la lumière sur l'hypothèse selon laquelle cette pathologie ayant émergé dans les pays du bassin méditerranéen en se propageant à travers les pays asiatiques jusqu'au Japon, en suivant l'ancienne route de la soie [56, 59].

L'antigène HLAB51 semble jouer un rôle capital dans le dysfonctionnement des cellules neutrophiles remarqué au cours de la MB. Cependant, il est important de souligner que sa présence ne suffit pas à expliquer à elle seule la prédisposition à la MB. En effet, une personne portant l'antigène HLA-B51 ne développera pas nécessairement la maladie, et toutes les personnes atteintes de MB authentiques ne possèdent pas nécessairement cet antigène.

## **2. Autre molécules HLA B :**

Différentes molécules HLA B ont été suggérées comme potentiellement impliquées dans la prédisposition génétique à la MB. Dans une série menée sur des malades d'origine caucasienne a montré une fréquence augmentée d'une manière significative de l'allèle HLA B5701 [56, 61].

Une série turque a objectivé une association relativement faible entre la MB et l'allèle HLA-B\*2702 [56, 63].

## **3. Gènes proches de HLA-B**

### **- Gènes M.I.C :**

Le gène MIC ou « MHC Class I Chain related gene » situé à proximité du locus HLA B, ce qui a évoqué l'hypothèse que l'association de l'HLA B51 à la MB reflète en réalité une association avec les gènes MIC-A ou MIC-B [56].

Une étude portée sur 77 patients japonais suivis pour MB, dont l'analyse du microsatellite transmembranaire (MST) a révélé une association avec l'allèle A.6 (74 % des patients exprimaient cet allèle contre 47 % des personnes contrôles). Cette association paraissait plus forte que celle avec HLA B51 (57 % des patients de l'étude) [56].

Des études de cohortes plus vastes, n'ont pas validé cette hypothèse : L'association de MICA A6 et la MB résulte en réalité d'un déséquilibre de liaison entre MICA A6 et HLA B51. L'hypothèse actuellement privilégiée suggère une action combinée entre les allèles MIC A6/ MICA A9 et B5. Il est possible que les peptides de certains allèles de MICA puissent déclencher une réponse cytotoxique lorsque ces peptides sont présentés au sein de HLAB51 [56].

**-Le gène du TNF** : Le TNF-alpha joue un rôle majeur en tant que cytotoxine dans la MB [66].

#### **4. Autres :**

-Gène MEFV (familial mediterranean fever) : La maladie de Behçet partage des ressemblances en matière de l'épidémiologie et l'anatomopathologie avec la FMF, ce qui a mené certains à la suggestion que la MB pourrait être classée parmi les pathologies autoinflammatoires [67]. Des études ont indiqué que l'existence d'une mutation de MEFV, en particulier M694.V, était un indicateur de prédisposition à l'atteinte vasculaire de la MB [68, 69].

-Gènes du récepteur du TNF : il existe 2 gènes, TNFRS1A et TNFRS1B, qui codent pour des récepteurs du facteur de nécrose tumorale. Une étude portant sur 74 patients non apparentés suivis pour MB, il a été démontré qu'il y avait une fréquence accrue des mutations R 92.Q du gène TNFRS1A, qui étaient liées à un risque de thromboses veineuses périphériques (TVP) [70].

-Gènes de l'Interleukine 1 (IL 1A et IL 1B) : ce sont des gènes qui se situent à proximité l'un de l'autre sur le chromosome 2. L'IL1 déclenche une réponse immunitaire pro-inflammatoire, il déclenche l'activation des cellules endothéliales et favorise l'expression des molécules d'adhésion. Des surproductions de l'interleukine 1 ont été observées au cours de la MB [71].

- les gènes ICAM : ce sont des gènes codant pour des glycoprotéines membranaires de la famille des immunoglobulines et a un rôle dans l'adhérence inter-cellulaire. Une association a été mise en évidence entre la maladie de Behçet et la présence de l'allèle ICAM 1 E.469 dans les populations d'origine palestinienne, jordanienne et italienne [72,73,74,75].

## **B. Facteurs environnementaux :**

### **1. Les infections virales :**

Plusieurs virus de la famille Herpès ont été impliqué dans l'apparition des lésions muqueuses de la MB : herpès-simplex virus 1 (HSV 1) [76,77], cytomégalovirus [78], Epstein-Barr virus [79] et virus de la varicelle [80].

Néanmoins, l'inefficacité des antiviraux sur l'évolution de cette pathologie rend cette hypothèse peu probable.

### **2. Les infections streptococciques :**

L'existence quasiment constante d'aphtose buccale a conduit à l'hypothèse que la flore microbienne buccale, en particulier les streptocoques, pouvait jouer un rôle dans la pathogenèse de la MB.

Il a été observé que le taux d'incidence de la maladie semble être plus élevé chez les individus présentant une mauvaise hygiène buccale et un grand nombre de caries [56, 81]. Cette observation a conduit certaines équipes à envisager des traitements à base de pénicilline, et des améliorations ont également été signalées, bien que cela reste sujet à controverse [56, 82].

En réalité, on peut considérer la maladie de Behçet comme une réaction différée à une infection. Il se peut que cette dernière favorise la genèse de cette maladie ou agit de déclencheur, comme c'est le cas dans d'autres pathologies réactionnelles, notamment rhumatismales [83].

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

#### **1. Rôle des protéines du choc thermique (Heat-Shock Proteins ou HSP) :**

Les protéines du choc thermique sont considérées comme des déclencheurs de l'apparition de la MB ou de ses poussées [84, 85, 86, 87, 88].

Ces protéines agissent comme des chaperonnes en transportant d'autres protéines intracellulaires lorsque les sont soumises à des situations de stress : les infections, l'hypoxie, les traumatismes, les expositions aux UV et les agents toxiques [89, 90, 91, 92, 93, 94, 95].

Le rôle de ces protéines dans la physiopathologie de la maladie soulève la question de la sélectivité tissulaire, puisque les HSP sont exprimées par les différents tissus du corps en situation de stress, tandis que la MB n'affecte pas tous les tissus. La sélectivité pourrait être due à des différences dans l'expression locale de ces protéines [56].

#### **2. Rôle de l'oxyde nitrique (NO) :**

La production du NO se fait à partir de L'arginine, à travers l'enzyme nitrique oxyde synthétase endothéliale qui est exprimée à la membrane des cellules endothéliales.

Le NO joue un rôle crucial dans l'uvéïte [96]. On a observé des concentrations élevées de NO au cours de la maladie de Behçet, que ce soit sanguine [97], érythrocytaire [98], synoviale [99] ou au niveau de l'humeur aqueuse [100].

## **D. Anomalies immunitaires :**

### **1. L'immunité non spécifique :**

La réaction pathergique est orchestrée par les cellules monocytaires et polynucléaires neutrophiles (PNN), entraînant une accumulation très rapide des PNN au site de ponction. Environ 48 heures plus tard, la couche dermique est principalement infiltrée par des cellules mononucléées, les PNN ne représentant que 5 % de l'infiltrat. Les cellules monocytes activées libèrent des cytokines pro-inflammatoires, en activant des cellules polynucléaires au niveau tissulaire [101, 102].

Les PNN expriment les récepteurs d'activation, les récepteurs des chimiokines, les protéines d'adhésion cellulaires, ainsi que des radicaux libres (RL) en excès. Les lymphocytes T participent ainsi dans le recrutement et à l'activation des polynucléaires neutrophiles [103, 104].

Les patients porteurs de l'HLA-B51 semble prédisposés à une hyperactivité des polynucléaires, bien que le mécanisme exact ne soit pas encore totalement compris [105].

De plus, l'excès de production de NO semble favoriser cette activation. En effet, on observe une diminution de cette hyperactivité par présence des inhibiteurs de la production de NO [106].

### **2. Rôle des lymphocytes T :**

Chez un sujet atteint par la MB, Les lymphocytes circulants ont un effet cytotoxique sur les cellules épithéliales de la muqueuse buccale, qu'elles soient autologues ou homologues [107, 108, 109].

Dans la MB le "test de transformation lymphoblastique à la salive autologue" est plus souvent positif que dans les pathologies rhumatismales [107]. De plus, on observe quelques anomalies notamment une augmentation de l'Ig A salivaire et l'absence de pièce salivaire sécrétoire libre [107].

### **3. L'immunité humorale :**

Plusieurs éléments suggèrent que l'immunité humorale est incriminée dans la physiopathologie de la MB, bien que le taux de lymphocytes B chez les malades soit dans la plage normale

Les LB des patients atteints de MB expriment les marqueurs d'activation tels que les clusters de différenciation comme les clusters de différenciation CD.13, CD.33, CD.80 et CD.45 RO [110].

Un nombre élevé des mutations somatiques des gènes des immunoglobulines est observé lors de l'étude des lymphocytes B du liquide synovial d'un malade qui a présenté une arthrite, ce qui

suggère l'action des lymphocytes B se fait à travers une expansion clonale de ces cellules sous pression antigénique [115].

Des anticorps dirigés contre la cellule endothéliale ont été détectés chez les patients suivis pour MB, ces anticorps sont liés à une atteinte oculaire active ou à des lésions de thrombose veineuse [116], leur présence pourrait favoriser l'expression des molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales.

La cible antigénique de ces anticorps anti-cellules endothéliales de la maladie de Behçet a été identifiée en 2003 [111], il s'agit d'une protéine appelée  $\alpha$ -enolase, qui joue un rôle dans la fibrinolyse. Bien que des anticorps anti- $\alpha$ -enolase aient également été détectés chez des patients atteints d'autres pathologies inflammatoires, la présence d'IgM semble spécifique de la maladie de Behçet.

L'alpha-tropomyosine est un antigène reconnu par les immunoglobulines des patients atteints de maladie de Behçet [112]. Des anticorps anti-alpha-tropomyosine ont été détectés chez environ un quart des patients présentant une uvéite postérieure liée à la maladie de Behçet [113].

#### **4. Facteurs hormonaux :**

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 [107].

L'évolution de la MB est variable au cours de la grossesse, elle peut aggraver la maladie en entraînant une augmentation du nombre de poussées, ou au contraire peut entraîner une rémission [107].

En général la MB n'influence pas le déroulement de la grossesse, des cas exceptionnels rapportés dans la littérature de nouveau-nés issus de mères atteintes de MB présentent des lésions cutanéomuqueuses qui disparaissent spontanément après quelques semaines de vie [114].

## **IV. Physiopathologie :**

Malgré que l'étiopathogénie de la MB reste non connue, les données récentes indiquent que les réactions inflammatoires de la maladie découlent d'une altération de l'homéostasie des réponses immunitaires chez des personnes ayant une prédisposition génétique. Cela conduit à l'activation des cellules lymphocytaires en circulation et sur les sites inflammatoires.

Actuellement, HLA B51 est considéré comme le facteur principal de la prédisposition génétique. Les recherches génétiques récentes ont affirmé cette association et ont également identifié d'autres gènes qui peuvent être incriminés dans la susceptibilité génétique (IL 10, IL 23R, IL 12RB.2).

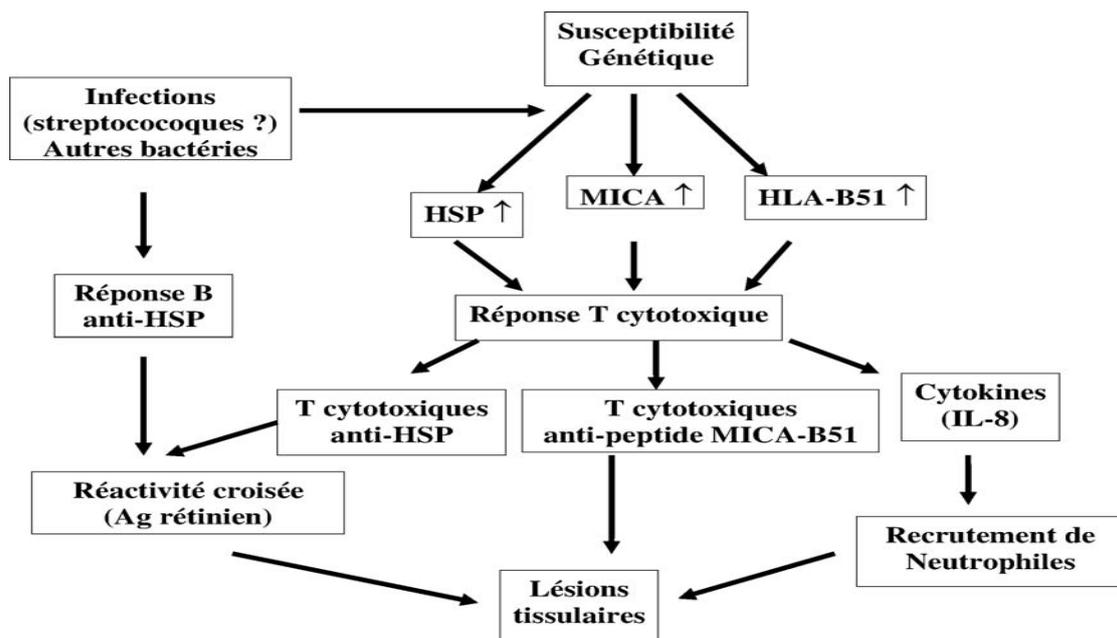
Les agents infectieux bactériens pourraient déclencher la maladie de Behçet en provoquant une réponse des lymphocytes T envers les protéines de choc thermique (HSP) bactériennes. Cette réaction pourrait conduire, par réactivité croisée, à l'expansion des lymphocytes T auto-réactives ciblant les HSP humaines.

Plusieurs agents infectieux ont fait l'objet d'études, et il semble que le Streptococcus sanguis soit l'agent le plus souvent impliqué. Des recherches récentes ont mis en évidence un déséquilibre des lymphocytes T, se traduisant par une expansion cellulaire des lymphocytes Th 1 et Th 17 et une baisse des cellules lymphocytaires T régulatrices.

Les interleukines IL 17, IL 23 et IL 21 jouent un rôle crucial dans ce processus. Les principaux acteurs de l'inflammation sont les PNN, les cellules CD4+ et cytotoxiques.

En outre, il est désormais bien connu qu'une dysfonction des cellules endothéliales a un rôle dans le développement de la maladie.

Les avancées dans la compréhension de la physiopathologie de la MB ouvriront la voie pour développer de nouvelles thérapies plus efficaces que les moyens thérapeutiques actuellement disponibles [117].



**Figure 3:** schéma montrant les mécanismes physiopathologiques de la maladie de Behçet.

## **V. Les Critères de classification et diagnostic positif :**

Le diagnostic de la MB repose sur des critères cliniques vu l'absence de marqueurs biologiques fiables. Bien que plusieurs classifications différentes aient été proposées au fil du temps, depuis les années 1990, les critères de l'International Study Group (ISG) sont devenus l'outil de classification le plus largement utilisé dans la plupart des études épidémiologiques [118].

Toutefois, il subsiste une certaine hétérogénéité entre les études à ce sujet. Ces divers critères partagent une structure assez similaire, mettant en avant l'aphtose ainsi que les manifestations cutanéomuqueuses et oculaires comme éléments principaux pour le diagnostic. (Tableau 2)

Une étude exhaustive comparant les différents critères a révélé une variabilité dans leurs caractéristiques intrinsèques, avec une sensibilité et une spécificité d'au moins 80% [1].

En pratique clinique, il est essentiel de faire preuve de discernement à l'égard de ces critères. Ils ne prennent notamment pas en compte l'existence d'autres manifestations fréquentes et significatives de la MB.

En conséquence, il est probable que le choix d'un système de classification dans une étude épidémiologique plutôt qu'un autre n'entraîne que des variations marginales.

Néanmoins, il est important de tendre à une harmonisation, et les nouveaux critères internationaux de classification proposés en 2013 [1] peuvent ouvrir la voie à une utilisation plus généralisée de ces outils de classification (Tableau 2)

**Tableau 2:** comparaison entre les des 5 systèmes de classification de la MB [1, 2, 119,120].

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 AB	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 cutanée	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
Atteinte digestive	Mineur		Mineur	Mineur		
Orchi-épididymite			Mineur	Mineur		
Histoire familiale	Mineur					
Conditions de remplissage des critères	3 items majeurs ; 2itèms 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 ; et un autre itèm majeur	-Forme complète : 4items majeurs -forme incomplète : 3itèms majeurs ; et 2itèms mineurs ; atteinte oculaire et un autre itèm majeur ; 2 itèms mineurs	AB et au moins un item facultatif	Au moins 4 points

## VI. Etude clinique des manifestations neurologiques de la MB :

En 1941 été la première observation de la neuro-Behçet par KNAPPEN, la première description anatomopathologique a été faite par BERLIN [121] en 1944 ;

Bien que les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet ne sont présentes que dans 20 % des cas, cette atteinte n'est pas nécessaire pour le diagnostic de la maladie mais fait toute sa gravité par l'ensemble des séquelles qui engage le pronostic fonctionnel voire vital [123,124].

La qualification « Neuro-Behçet » fut proposée en 1954 par Cavara et D'Ermo [122]

On doit différencier 2 types des atteintes neurologiques de la MB

La neuro-Behçet proprement dit : qui représente l'atteinte parenchymateuse et « l'Angiobehçet » qui représente l'atteinte des vaisseaux de gros calibre.

### **A. Signes cliniques et modes de début :**

Généralement l'atteinte neurologique au cours de la MB survient des années après le début de la maladie, ce délai est de 2.17 à 5.6 en moyen [125,126], mais il peut être inaugurale.

Le mode de début du Neuro-Behçet est inconstant, peut s'installer d'une façon progressive ou aigue [127,128].

#### **1. Céphalée :**

C'est le symptôme neurologique le plus présent dans la MB.

Une étude en Turquie réalisée sur 228 malades : 66 % des patients rapportent la notion des céphalées, les migraines ont été présents chez 14.9% des malades et les céphalées de tension dans 23.6% des cas, portant l'examen neurologique de tous les malades a été normal [132]

Une étude britannique réalisée en 2006 sur la prévalence des céphalées dans la MB a montré que les céphalées sont le plus souvent invalidantes, chez 82.5 % rapportent la notion de céphalées récurrentes en utilisant un score d'invalidité [MIDAS], dont 62 % des malades ont rapporté une invalidité modérée à sévère rebelle aux antalgiques [133].

#### **2. Fièvre :**

Il existe des cas rapportés dans la littérature des patients qui présentent une fièvre prolongée inexplicable révélant une maladie de Behçet, une observation a été réalisée sur un cas d'un patient de 59 ans qui a rapporté la notion d'une fièvre prolongée et isolée avant le début des manifestations de la MB [134, 135].

#### **3. Atteintes Neurologiques :**

Les manifestations neurologiques de la MB sont diverses et nombreuses :

Une étude française a rapporté un cas de méningo-encéphalite avec une présentation fruste révélant la MB [136]. Dans une étude tunisienne réalisée en 2005, les auteurs ont signalé un cas d'un patient de 48 ans chez qui la MB a été révélé par une polyneuropathie [137].

Dans D'autres études, le Neuro-Behçet a été révélé par un syndrome méningé isolé [138].

#### **4. Troubles psychiques :**

Bien que rares les signes psychiatriques puissent se présenter dans la MB,

Une étude réalisée en Tunisie sur 2 malades avait présenté des manifestations psychiques, un patient avec une schizophrénie paranoïde et un autre avec un syndrome dépressif majeur [130].

#### **B. L'atteinte parenchymateuse : Neuro-Behçet :**

Le Neuro-Behçet, est la plus courante des atteintes parenchymateuses, représentant entre 60 et 80% de toutes les atteintes neurologiques.

Elle se manifeste principalement par une atteinte du tronc cérébral (25 à 60% des cas), suivie par une atteinte hémisphérique (10 à 12,5% des cas), l'atteinte médullaire est retrouvée dans 2,5 à 18% des cas [139,141]. Ces atteintes sont le plus souvent associées [139,140].

##### **1. Signes méningés :**

La manifestation la plus courante du Neuro-Behçet est représentée par la méningite [130] avec une incidence qui varie entre 62 et 80 % selon les séries maghrébines [142,143].

Il est important de noter que la méningite dans la MB est rarement une manifestation isolée. Une étude tunisienne portant sur 27 patients atteints de Neuro-Behçet a démontré que l'atteinte méningo-parenchymateuse était présente chez 19 patients (070,3% des cas). Seulement un patient présentait une méningite aseptique isolée [130].

En cas de méningite, l'analyse du LCR est perturbée dans la majorité des cas. Il s'agit d'une méningo-encéphalite fébrile typique, d'évolution subaiguë ou chronique, survenant par des poussées avec un pronostic sévère [rechutes fréquentes ou séquelles sévères].

Les signes méningés sont retrouvés dans 10% à 20 % des cas. La raideur méningée peut être évidente, parfois l'aspect du LCR peut correspondre à l'aspect de méningite purulente avec une pléiocytose jusqu'à 1 800 cellules/mm<sup>3</sup> à PNN. Les céphalées représentent le signe le plus courant (65 % à 83 %), associées à une atteinte des hémisphères cérébraux ou du tronc cérébral.

L'étude du LCR retrouve souvent une pléiocytose (95 %), le plus souvent panachée (58 %) ou lymphocytaire et une hyperprotéïnorachie (58 %) [144].

##### **2. Atteinte motrice centrale :**

De nombreuses anomalies des potentiels évoqués ont été constatées chez les patients atteints de la MB [141,142].

Une prolongation du temps de conduction motrice centrale de façon significative a été observée chez neuf patients ayant la MB, sans atteinte majeure de la conduction sensorielle centrale selon Stigby et al [142].

Parisi et al ont prouvé la présence des anomalies des potentiels évoqués chez 55 % des patients suivis pour la MB, même en l'absence de signes évidents d'atteinte neurologique. Ils ont conclu que la mesure des potentiels évoqués était très utile pour mettre en évidence une atteinte présymptomatique motrice centrale dans la MB [141].

Plus récemment, Stigsby et al. ont démontré que les anomalies des potentiels évoqués et le temps de conduction centrale (89 %) étaient légèrement plus fréquents que ceux observés à l'IRM (85 %) et considérablement plus fréquents que ceux des potentiels évoqués somato-sensoriels [143].

L'atteinte motrice s'exprime principalement sous forme d'atteinte pyramidale, qui est (selon la plupart des études) la manifestation neurologique la plus fréquente. Dans la série de M.H. Houmana elle est présente chez 52 % des patients et chez 67 % des patients dans une étude coréenne (portant sur 21 patients) [145].

L'atteinte pyramidale peut se présenter sous forme d'hémiplégie d'installation brutale ou rapidement progressive [146,147].

Dans la série iranienne de N. Ashjzadeh et al, l'hémiplégie a été observée chez la moitié (50%) des patients [152].

L'atteinte motrice peut également se présenter sous forme de paraparésie ou de paraplégie [153], plus rarement sous forme de monoplégie ou monoparésie [154].

### **3. Atteinte cérébelleuse :**

L'atteinte cérébelleuse dans le cadre de la MB demeure relativement rare. Selon une série portée sur une vaste cohorte de 200 patients atteints du Neuro-Behçet, seulement 2% des patients ont présenté une l'atteinte cérébelleuse [127].

Elle peut se manifester par une ataxie cérébelleuse ou une dysarthrie [152]. L'IRM cérébrale peut révéler une atrophie cérébelleuse et du tronc cérébral, sans signes d'inflammation [156].

Dans l'étude de Hirose.M et al, deux patients ont présenté une ataxie cérébelleuse chronique progressive en l'absence de manifestations cutané-muqueuses. Le diagnostic a été retenu par la présence de lésions en hypersignal au niveau de la protubérance et par une atrophie cérébelleuse, associées à une recherche de l'allèle HLA-B51 positive et à une pléocytose du LCR dans le premier

cas, tandis que dans l'autre cas, on a constaté une atrophie cérébelleuse, HLA-B51 positive et une amélioration sous corticothérapie intra-veineuse [157].

#### **4. Atteinte psychiatrique :**

Dans le Neuro-Behçet la moitié des malades présentent des symptômes psychiatriques, qu'ils soient comportementaux, psychotiques ou affectifs [158,159].

Généralement chaque épisode psychiatrique est accompagné des manifestations cliniques ou biologiques [160,161]. Yamazaki et al ont proposé une classification pour distinguer trois types de symptômes psychiatriques : dépressif, démentiel et illusionnel [162].

Chez certains malades, les troubles affectifs constituent le premier signe du neuro-Behçet [163].

#### **5. Atteinte des nerfs crâniens :**

La MB peut toucher la base du crâne et le tronc cérébral, lieu de naissance des nerfs crâniens [164]. Cette atteinte est présente chez le tiers des patients selon Rougemont [165], et représente 4,28% de l'ensemble des manifestations neurologiques [166].

Les nerfs oculomoteurs communs (III) et externe (VI) a été atteints présent chez 2 patients malades de la MB [167]. Une série a décrit une atteinte du nerf facial (VII) et du nerf oculomoteur commun (III) chez des enfants atteints de la MB [168].

Les autres nerfs crâniens sont rarement atteints, Une autre étude de 2005 a rapporté l'atteinte du nerf optique (II) avec la présence de papillite bilatérale chez un malade ayant la MB [169]. L'atteinte du nerf auditif malgré sa rareté, peut également survenir au cours de MB, en se manifestant par des symptômes tels que vertiges et la surdité [164]. L'atteinte des nerfs mixtes a également été rapportée dans la littérature [171].

#### **6. Atteinte pseudo-bulbaire :**

Dans le cadre de la MB cette atteinte peut se caractériser par des dysarthries, des troubles de la déglutition, une dysphagie, des réflexes faciaux vifs ou des claudications de la mâchoire [140,172].

Dans une série iraquienne l'atteinte pseudobulbaire a été observée chez 28% malades ayant un NB [164]. Tandis que dans une autre étude en Irak l'atteinte pseudobulbaire n'a été présente que chez

15% des patients [172]. Elle peut s'associer à un syndrome pyramidal et à une incontinence urinaire [180].

### **7. L'atteinte extrapyramidale :**

Elle est parmi les manifestations neurologiques exceptionnelles dans le cadre de la MB. Elle peut se manifester par une bradykinésie, un faciès figé, des tremblements posturaux, ainsi que des secousses myocloniques de muscles faciaux et de la langue [173].

### **8. Signes médullaires :**

La description de cette atteinte au cours de MB été fait pour la première fois en 1950 [174]. Une année plus tard, une atteinte focale de la face dorsale de la moelle a été constatée lors des études autoptiques, caractérisée par une infiltration périvasculaire [175]

Cette description clinico-pathologique initiale a été corroborée la mise en évidence par la myélographie des arachnoïdites localisées ou diffuses chez d'autres cas [176, 177, 178].

Avec l'avènement de l'IRM, la myélite a pu être confirmée par la mise en évidence de lésions à l'IRM [179, 180, 181].

Plusieurs séries ont révélé une atteinte médullaire chez 2,5 à 30% des patients atteints du Neuro-Behçet [182, 183, 184].

L'atteinte médullaire, lors des études autoptiques a été la 2<sup>ème</sup> localisation du NB après e tronc cérébral [185]

L'expression de la myélite dans le cadre du Neuro-Behçet peut se faire à travers une paraparésie, une rétention aiguë d'urine et des troubles sensitifs des deux membres inférieurs [180]. La myélite transverse est très rare au cours de cette maladie et peut être associée à des atteintes sévères [176], Des études ont retrouvé que la fréquence de cette forme de myélite était de 4% [182].

### **9. Troubles sensitifs :**

Ces troubles sont peu fréquents au cours de cette pathologie, ils peuvent se manifester par des paresthésies, d'hyposensibilité ou par des douleurs [188].

### **10. Troubles sphinctériens :**

Bien que rares, les troubles sphinctériens liés à la MB peuvent s'exprimer par l'incontinence urinaire, une urgenterie/pollakiurie, et exceptionnellement par une incontinence fécale.

Ils témoignent d'une atteinte de la moelle et sont souvent associés à des paraparésies des 2 membres inférieurs et des troubles sensitifs.

Ces troubles sphinctériens ont été observés chez 19,1 % des patients atteints du Neuro-Behçet [189,190].

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

L'atteinte nerveuse périphérique est relativement rare dans cette pathologie, elle peut se manifester sous forme d'un syndrome de Guillain-Barré [187], la polyneuropathie sensitivo-motrice [191], la mono-neuropathie multiple [192,193], ou encore la neuropathie du système végétatif [194].

Les biopsies nerveuses révèlent souvent un infiltrat lymphocytaire, des zones d'ischémie du nerf [193], une dégénérescence/régénération axonale [191], voire une dégénérescence Wallérienne [193].

### **12. L'atteinte musculaire :**

Cette atteinte s'exprime par des myosites nécrosantes, caractérisées par une association des douleurs, un gonflement et une hyperesthésie [195,196], ou parfois uniquement par des myalgies [197]. Des cas d'atteinte musculaire infraclinique ont également été décrits [198].

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

Les thromboses vaisseaux cérébraux représentent l'atteinte vasculaire la plus fréquente dans le cadre du neuro-Behçet notamment la thrombose veineuse cérébrale (TVC) et la thrombose des sinus duraux.

Tandis que l'atteinte artérielle cérébrale est beaucoup moins fréquente. Elle peut se manifester par des sténoses, des anévrysmes ou de dissections.

### **1. Atteinte veineuse :**

Les thromboses veineuses cérébrales (TVC) sont observées chez 20% des patients atteints. Dans des études menées dans des régions géographiques et ethniques différentes, des fréquences plus élevées ont été signalées, ce qui peut compliquer l'interprétation de ces taux [172,199].

Bien qu'assez rare, l'existence simultanée des atteintes intra-axiales et l'atteinte extra-axiale a été rapportée [127,129,172,200].

Une TVC peut entraîner une hypertension intracrânienne, entraînant des céphalées (92%), un œdème papillaire (80%), des déficits neurologiques focaux (32%), une paralysie du nerf VI (16%), des crises convulsives et/ou des troubles de conscience (8%) [200].

Le sinus longitudinal supérieur est le site le plus fréquemment touché par la thrombose au cours du Neuro-Behçet, suivi du sinus transverse, des veines cérébrales profondes et du sinus caverneux [200, 201, 202].

Dans une étude réalisée en Turquie portant sur 62 patients présentant une hypertension intracrânienne bénigne, 5 cas (8%) étaient atteints de la maladie de Behçet, dont 2 avaient une TVC associée [203].

Une autre série menée par S. Farah et al. a montré une association entre une thrombose des sinus duraux et une hypertension intracrânienne chez 46% des cas [204], contre 37% au Maroc [205], 33% en France [200], 21,1% en Arabie saoudite [206].

La réalité du syndrome d'HTIC "idiopathique" au cours du Neuro-Behçet est sujette à débat. Elle dépend des moyens d'investigations utilisés pour confirmer la thrombose veineuse cérébrale, du délai de leur mise en œuvre par rapport à l'instauration du traitement, et de leur sensibilité dans le diagnostic de la thrombose veineuse cérébrale [130].

Ces thromboses peuvent être attribuées à une hyperagrégabilité plaquettaire due à une diminution du taux plasmatique de prostaglandines I<sub>2</sub> (PG I<sub>2</sub>) suite aux lésions de l'endothélium vasculaire [207]. Le rôle des anticorps anti-phospholipides de type anticoagulant circulant ou anticardioline dans la pathogenèse des thromboses reste très débattu. En effet, bien que certains auteurs rapportent la présence d'anticorps anticardioline chez 15 à 35% des cas, voire même jusqu'à 50% dans certaines études, Hamza et Mayer n'en trouvent chez aucun des 37 patients de leur étude [208].

L'hypertension intracrânienne peut compromettre le pronostic visuel. Dans une étude marocaine de Filali-Ansary et al portant sur 162 patients atteints de la maladie de Behçet, parmi ceux souffrant du Neuro-Behçet, 26 cas présentaient une hypertension intracrânienne bénigne, 17 avaient un œdème papillaire au fond d'œil et 5 d'entre eux avaient développé une cécité [205].

Nadia Filali Ansari et al. Suggèrent que l'appellation d'hypertension intracrânienne « bénigne » au cours du Neuro-Behçet mérite d'être remise en question, car bien que son évolution à court terme sous traitement soit favorable, elle a tendance à récidiver en raison de la prédisposition des patients à développer des thromboses veineuses [205].

## **2. Atteinte artérielle :**

Les atteintes artérielles sont plus rares, elles peuvent présentées sous forme de sténoses artérielles [209], d'occlusions [210] ou par des anévrysmes exceptionnellement. Un cas d'un malade de 36 ans ayant une MB chez qui l'imagerie cérébrale a retrouvé un anévrysme de l'artère cérébelleuse supérieur gauche [211].

D'autres atteintes artérielles au cours du neuro-Behçet peuvent également être présentes de façon exceptionnelle comme les dissections artérielles, à titre d'exemple un malade a présenté un infarctus du tronc cérébral secondaire à une dissection de l'artère vertébrale droite [212].

Ces lésions artérielles peuvent être responsable d'hémorragie intracérébrale sous d'hémorragie méningée [130] et/ou d'ischémie artérielle [209]. Les localisations les plus touchées sont l'artère carotide commune [213] ou la carotide interne [214], l'artère cérébrale moyenne (ACM) [215,216], les artères vertébrales [212] et la communicante antérieure [216]

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

En 1937 Behçet a décrit la triade symptomatique associe « l'aphtose buccale, l'aphtose génitale et l'uvéite », puis de nombreuses études menées à travers le monde ont complété la description clinique et élargi la gamme de nouvelles manifestations (neurologiques, articulaires, vasculaires, digestives...), faisant de cette affection une véritable maladie de système.

### **A. L'atteinte cutanéomuqueuse :**

#### **1. Lésions muqueuses :**

- Aphtose buccale : Pratiquement constante, sa fréquence est proche de 100% dans la plupart des séries de la littérature. Prends la forme d'ulcérations douloureuses, uniques ou multiples, caractérisées par des contours bien délimités, recouvertes d'un enduit blanchâtre, et entourées d'une zone inflammatoire et rougeâtre.

La localisation est le plus souvent sur la muqueuse interne des joues, dans le sillon gingivo-labial et sur la langue. La guérison se fait dans 7 à 14jrs sans cicatrice avec des récives fréquentes [217].

- Aphtose génitale : se présente chez 60 à 65% des patients [217]. Elle présente un aspect similaire aux lésions buccales et sont souvent associés constituant « l'aphtose bipolaire » fortement évocatrice du diagnostic.

Chez l'homme, ces aphtes apparaissent sur le scrotum, plus rarement sur au niveau du méat urétral ou sur le prépuce, tandis que chez la femme, ils se situent souvent au niveau de la vulve ou du vagin. Dans environ 2/3 des cas, ces aphtes contrairement à l'aphtose génitale laissent des cicatrices dépigmentées, permettant ainsi un diagnostic rétrospectif.

## **2. Lésions cutanées :**

Ces lésions constituent 41 à 94% des manifestations diverses [218], sur le plan histologique elles ont en commun des infiltrats inflammatoires avec présence de polynucléaires neutrophiles (PNN) et des lymphocytes.

-Pseudo-folliculites : ce sont des papules de 2 mm non centrées par un poil, évoluent en quelque jours vers une petite vésicule puis pustule, et finalement vers une croûte qui se détache sans laisser de cicatrice.

Ces lésions sont principalement localisées sur le dos, le visage, la face antérieure des cuisses, les fesses, les membres inférieurs [218].

### **Autres :**

- Folliculites : sont rares au cours de cette maladie, peuvent prendre l'aspect d'une éruption acnéiforme.

- Aphtes cutanés : exceptionnelles, Bien qu'assez rares, ils se produisent principalement dans les plis cutanés (les aisselles, périnée, en interdigital...)

- Les nodules dermohypodermiques : siègent principalement au niveau du visage et les membres inférieurs, retrouvés dans 30 à 40 % des cas. Ces nodules sont très douloureux et régressent spontanément en quelques jours à quelques semaines.

## **3. Phénomène Pathergique cutané :**

Ce phénomène correspond à une hyperréactivité cutanée non spécifique aux agressions épithéliales (injection, éraflures ou intradermoréaction à des antigènes variés). Le test pathergique est considéré comme positif lorsque la papule est obtenue dans les 24 à 48 h après la pique (généralement au niveau de la face interne de l'avant-bras par aiguille de 21 G), ce test est positif dans 15 à 53 % des cas [219]. La papule correspond à un infiltrat des cellules mononuclées, des lymphocytes et des macrophages en périvasculaire.

La sensibilité de ce test est réduite par la désinfection de la peau et par l'utilisation de matériels jetables. Bien qu'il fasse partie des critères diagnostiques de la maladie de Behçet, il est rarement

positif et se négatif chez les patients sous anti-inflammatoires, et donc un apport très faible dans le diagnostic [219].

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

L'atteinte vasculaire au cours de la maladie de Behçet est particulière par sa survenue chez les sujets jeunes sans facteurs de risque vasculaire [220]. Cette atteinte peut être artérielle ou veineuse.

-L'Atteinte veineuse : observée chez près de 30% des cas, caractérisée par des thromboses veineuses [220]. Elles peuvent être superficielles ou profondes, affectant tous les trajets veineux. Elles peuvent se localiser au niveau des membres inférieurs, veine cave supérieure ou inférieure, veines cérébrales... L'embolie pulmonaires est rare malgré le caractère emboligène certain.

-Atteinte artérielle : s'exprime principalement sous forme d'anévrismes qui peuvent toucher tous les territoires artériels, avec une prédilection pour l'aorte abdominale et les artères pulmonaires [221]. Ces anévrismes sont caractérisés par une croissance rapide avec un risque accru de rupture. Les sténoses artérielles et les thromboses sont également rapportées.

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

C'est une manifestation rare (1-6%), l'atteinte peut toucher toutes les tuniques du cœur :

- L'atteinte péricardique : la plus courante. Caractérisée par une réponse rapide aux anti-inflammatoires ou aux corticoïdes [221].

- L'atteinte des coronaires : peut être isolée ou associée à la péricardite. S'exprime le plus souvent par un infarctus du myocarde. La coronarographie révèle parfois une des occlusions ou des sténoses coronaires, situées en aval des lésions anévrysmales [221].

-L'atteinte myocardique : sous forme de myocardite inflammatoire. En dehors de l'atteinte myocardique secondaire à l'atteinte coronaire [221].

-L'atteinte endocardique : la plus rare, peut se restreindre aux valves ou s'étendre à la paroi des ventricules entraînant des insuffisances aortiques et/ou mitrales.

Dans les cas les plus graves, elle peut entraîner une fibrose myocardique voire des thrombus intracardiaques [221].

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

Les manifestations ophtalmologiques surviennent chez 70% des patients, avec une prédilection pour les hommes avec un risque accru de cécité [222]. Elles sont souvent unilatérales au début et se

bilatéralisent au cours de son évolution, et commencent précocement dans 2 à 3 premières années de la maladie

Les symptômes sont très variables peuvent aller d'un simple flou visuel à des douleurs oculaires intenses et la cécité [223].

L'examen ophtalmologique peut mettre en évidence :

- Une atteinte uvéale : le plus souvent, il s'agit d'une panuvéite (70%), parfois une uvéite postérieure isolée qui est la plus grave avec des foyers de rétinite blanche, jaunâtre ou hémorragique qui peuvent se localiser dans la région maculaire et entraînant une baisse d'acuité visuelle sévère voir la cécité. Plus rarement il peut s'agir d'une uvéite antérieure isolée non granulomateuse d'installation souvent brutale avec un Tyndall de la chambre antérieure ou un hypopion.
- Une vascularite rétinienne qui est le plus souvent veineuse, rarement artérielle ou capillaire, les vascularites des vaisseaux de gros calibre se manifestent par des irrégularités de leur calibre avec des manchons vasculaires inflammatoires voire une occlusion vasculaire entraînant une ischémie des territoires occlus compliquée par une néovascularisation [38].
- Une maculopathie qui est observée dans 16% à 50%, Il s'agit souvent d'un œdème maculaire diffus (cystoïde ou non) ; rarement il peut s'agir de trou ou pseudo-trou maculaire, de néovascularisation ou de maculopathie ischémique.
- Un œdème papillaire qui quasiconstante au cours des poussées inflammatoires.
- D'autres manifestations rares du segment antérieur décrites dans la littérature : épisclérite, sclérite, aphte conjonctival et kératite.
- L'atteinte du segment postérieur peut laisser des complications sévères comme l'atrophie optique, un décollement rétinien, une cataracte sous capsulaire postérieure et le glaucome [246].

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

C'est une manifestation précoce qui peut précéder les autres manifestations, peut être inaugurale dans 18%. Elle atteint presque la moitié des patients avec maladie de Behçet (de 47% à 69% [224,225]),

Il s'agit le plus souvent d'arthralgie ou d'oligoarthrites des grosses articulations des membres inférieurs (cheville, genou) surviennent par des poussées aiguës ou subaiguës avec des rechutes fréquentes accompagnent souvent les poussées aiguës de la maladie.

## **F. L'atteinte gastro-intestinale ou Entéro-Behçet :**

Cette manifestation est observée chez 3 à 30 % des patients [224,226] et peut présenter des défis de diagnostic différentiel avec d'autres troubles entéro-colopathies, en particulier avec les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Les principaux symptômes cliniques incluent des douleurs abdominales, des saignements digestifs et des diarrhées. L'endoscopie digestive peut mettre en évidence des ulcérations œsophagiennes, gastroduodénales, iléales ou cæco-coliques avec un risque de perforation digestive [226].

## **G. Manifestations pleuropulmonaires :**

C'est une atteinte très rare (1% des cas) mais grave et peut engager le pronostic vital, il s'agit le plus souvent des accidents vasculaires : principalement l'anévrisme de l'artère pulmonaire (qu'il faut la rechercher systématiquement avant d'instaurer un traitement anticoagulant) qui peut être motelle par une hémoptysie foudroyante, d'embolie pulmonaire, d'infarctus ou d'hémorragie pulmonaire [227,228]

## **H. Manifestations rénales :**

L'atteinte rénale se manifeste par une protéinurie, une hématurie microscopique voire un syndrome néphrotique [229].

La réalisation d'une ponction-biopsie rénale permet de faire la distinction :

- Les atteinte glomérulaires sous forme de glomérulonéphrite segmentaire et focale (GNSF), ou d'une glomérulonéphrite proliférative [229].
- la vascularite des artéioles interlobulaires explique les vasculaires rénales.
- L'amylose : le plus souvent de type AA, c'est une atteinte rare qui peut apparaître après plusieurs années du début de la maladie, le diagnostic s'évoque devant l'apparition d'une protéinurie avec un syndrome néphrotique [224,229].

## **I. Manifestations diverses :**

La maladie de Behçet peut se manifester exceptionnellement par :

- Une atteinte de l'appareil génito-urinaire avec une atteinte épидidymaire ou testiculaire [230].
- L'atteinte de la sphère ORL : L'aphtose des voiles du palais, de la paroi postérieure ou la partie supra-glottique du pharynx, ou sur la muqueuse nasale. Une atteinte de l'oreille interne est possible et peut entraîner une hypoacousie et/ou des vertiges [231].

## **VIII. Description paraclinique :**

La paraclinique dans la maladie de Behçet reste non spécifique

Le diagnostic de la MB est purement clinique basé sur un ensemble de critères établis par le groupe international de l'étude de la maladie de Behçet « ISG »

### **A. Les bilans biologiques :**

Généralement un syndrome inflammatoire biologique aspécifique au cours des poussées de la maladie [232,233] :

-hyperleucocytose

-une vitesse de sédimentation accélérée

-anémie

-et parfois une augmentation des immunoglobulines durant la phase active

### **B. Étude du gène HLA-B51 :**

La relation entre la présence du gène HLA-B51 et la MB a été étudiée et démontée dans plusieurs études et dans les différentes population [234,235].

Une personne avec un HLA-B51 a un risque de développer la MB six fois plus élevé qu'une personne qui ne possède pas ce gène [236].

Des études ont montré une association entre les formes sévères de la MB (oculaires, atteinte des gros vaisseaux) et le début à un âge très jeune et le gène HLA-B51 [237].

Aucune étude n'a pu confirmer une liaison entre la présence du gène HLA-B51 et l'atteinte neurologique, par conséquent on ne peut pas prédire ni la survenue de l'atteinte neurologique ni le pronostic de celui-ci par la présence de l'HLA-B51 [238, 239]

Des études ont démonté une relation entre le gène MICA et notamment l'allèle A6 du microsatellite de la région transmembranaire et la survenue de la maladie de Behçet [240,241].

### **C. Analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) :**

L'analyse du LCR peut révéler différentes anomalies selon qu'il s'agisse d'une atteinte parenchymateuse ou non parenchymateuse du Neuro-Behçet.

Généralement le LCR dans l'atteinte parenchymateuse est anormal :

En général on retrouve une augmentation des cellules lymphocytaires et/ou neutrophiles, cependant la glycorachie et la protéinorachie sont normales,

Dans l'atteinte non parenchymateuse du neuro-Behçet le LCR peut être sans anomalies, c'est le cas des malades avec thrombose veineuse cérébrale sauf s'il s'agit d'une pression élevée [127,182].

Dans de vastes séries d'études des patients avec le Neuro-Behçet, des bandes oligoclonales ont été détectées chez 16% des patients [127,182].

Cependant dans d'autres études ont montré une augmentation des bandes d'oligoclonales au cours des poussées du neuro-behçet et une diminution de ces bandes après la poussée [242,243]

Dans une étude réalisée sur 200 patients ayant un Neuro-Behçet, l'analyse du LCR était normale dans 27% des cas. Chez 60% des patients il existe une pléiocytose et/ou une élévation de la protéinorachie. L'index d'immunoglobuline G [IgG] était élevé chez 73% des cas, les bandes oligoclonales IgG étaient présentes chez 16 % d'entre eux [127].

#### **D. L'électro-encéphalogramme (EEG):**

Une étude réalisée par Matsumoto a montré que les anomalies de l'EEG peuvent avoir une corrélation avec les manifestations neurologiques [247]. Cependant les anomalies peuvent varier avec les fluctuations cliniques [248].

Mais aucune étude n'a permis de conclure une anomalie typique du Neuro-Behçet [249].

#### **E. La TDM :**

Malgré sa faible spécificité, la TDM est un moyen important pour le diagnostic de la maladie de Behçet [250]. Sa sensibilité est très différente en fonction de la nature de l'atteinte : elle est proche de 61%, en cas d'atteinte myélo-encéphalique, atteinte 85% si l'atteinte est méningo-encéphalomyélique, tandis que cette sensibilité n'atteint que 27% en cas d'atteinte méningée isolée [251].

Le Neuro-Behçet peut avoir plusieurs aspects à la TDM, le plus souvent il se manifeste par les hypodensités spontanées avec atrophie parenchymateuse, d'un œdème cérébral, et plus rarement par des hémorragies méningées (sous arachnoïdiennes) ou de calcifications. [251]. Les lésions radiologiques peuvent être uniques (80%) ou multiples (20%) [252].

##### **1. Images hypodenses :**

Les hypodensités correspondent à des images d'ischémie dans un ou plusieurs territoires artériels, ou à des ramollissements d'un territoire veineux par la thrombose.

**Les ramollissements veineux non hémorragiques** se présentent sous forme d'une hypodensité à la TDM, généralement siégeant en sous-corticale, avec un effet de masse par l'œdème péri-lésionnel. Ces hypodensités peuvent prendre le contraste dans les séquences injectées.

**Les ramollissements veineux hémorragiques** se présentent sous forme d'une hyperdensité spontanée, irrégulière, regroupée au sein de l'hypodensité [250].

Les lésions ischémiques peuvent être superficielles et corticales touchant les hémisphères cérébraux, ou bien profondes en touchant la substance blanche sous-corticale, ainsi que le thalamus et les noyaux gris centraux. Ces lésions sont souvent observées chez les patients qui présentent des atteintes simultanées de plusieurs territoires, soit environ 18% des cas. Bien qu'elles puissent également être cérébelleuses, cela demeure exceptionnel. Généralement elles siègent plus souvent à l'étage sus-tentorial qu'à l'étage sous-tentorial [251].

## **2. Œdème Cérébral :**

Le scanner cérébral peut également révéler un œdème cérébral, se manifestant par un aspect effondré des ventricules et des espaces sous-arachnoïdiens [250]. Les lésions hypodenses peuvent s'accompagner d'un œdème péri-focal, se présentant sous forme de vastes zones hypodenses. Lorsqu'il est prononcé, cet œdème peut exercer une pression sur le système ventriculaire et déplacer la ligne médiane, ce qui peut poser un défi en termes de diagnostic différentiel [251]

## **3. La thrombose veineuse cérébrale :**

La TDM cérébrale peut parfois mettre en évidence la thrombose du sinus longitudinal supérieur. Le signe caractéristique est celui de "Delta vide", qui correspond à la non opacification de la lumière thrombosée avec une prise de contraste de la paroi des sinus [250]. Cette thrombose est relativement fréquente, étant observée dans 35 % des cas rapportés dans la littérature.

La prise de contraste des parois des sinus peut correspondre à deux phénomènes différents : une hyperhémie des parois et le développement d'une circulation de suppléance dans la paroi du sinus [251].

La visualisation directe de la thrombose des autres sinus durs est souvent inconstante et plus difficile à la TDM [250].

Des signes indirects tel que l'œdème cérébral et le ramollissement peuvent révéler l'existence d'une thrombose veineuse cérébrale [250].

#### **4. Autres aspects :**

La TDM cérébrale peut révéler une atrophie parenchymateuse chez 47 % des patients, principalement au niveau des hémisphères cérébraux (27 % des cas). L'atrophie peut être localisée ou diffuse, et elle peut parfois être associée à des lésions d'ischémie [251].

Une hypodensité des citernes ou des espaces sous arachnoïdiens correspondant à une hémorragie méningée peut rarement marquer le début de la pathologie [250].

L'atrophie parenchymateuse pourrait parfois être le résultat d'une destruction progressive des petits vaisseaux entraînant un phénomène d'hypo-vascularisation. Cependant, cela explique seulement en partie le contraste observé entre une symptomatologie significative et un scanner considéré comme normal, montrant des lésions limitées par rapport à une symptomatologie clinique évidente [251].

Selon la sévérité et l'activité de la maladie, ces lésions peuvent régresser de manière plus ou moins complète, d'une manière spontanée ou sous corticothérapie, témoignent du caractère inflammatoire de la maladie [252].

Dans les formes inaugurales du Neuro-Behçet, les lésions parenchymateuses peuvent être attribuer à des vascularites, ce qui peut parfois conduire à une confusion avec le diagnostic de sclérose en plaques (SEP), d'accident vasculaires ischémique ou d'une pathologie expansive intracrânienne tumorale ou infectieuse [252].

#### **F. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

A l'heure actuelle, l'IRM est considérée comme la meilleure méthode non invasive pour explorer les lésions parenchymateuses les thromboses veineuses cérébrales au cours du Neuro-Behçet [254].

En IRM, les aspects les plus observés apparaissent sous forme de multiples hypersignaux en séquence T2, tandis qu'en séquence T1, elles peuvent être soit en hyposignal, soit non visibles [250].

Les lésions peuvent présenter un rehaussement variable après injection de gadolinium, indépendamment de leur caractère évolutif. Les séquences pondérées en T1 montrent des lésions moins étendues que celles observées en imagerie pondérée en T2 [250].

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

L'IRM cérébrale est hautement performante pour détecter les lésions parenchymateuses du Neuro-Behçet, qui peuvent parfois ne pas être visibles au scanner [252]. La localisation de ces lésions est très variable, elle peut se localiser au niveau du tronc cérébral, des noyaux gris centraux, de la substance blanche capsulaire ou sous-corticale et parfois au niveau cérébelleux.

Les lésions du tronc cérébral sont très fréquentes, rapportées dans la majorité des séries de littérature, elles apparaissent sous forme des anomalies de signal associées à une atrophie du tronc dans la moitié des cas.

Ces lésions peuvent se trouver au niveau des trois étages du tronc cérébral. L'atteinte est souvent étendue et d'expression clinique parlante.

Des études ont décrit des formes pseudo-tumorales avec un véritable ‘’effet de masse’’.

L'atrophie du tronc cérébral, malgré sa faible sensibilité est un signe très spécifique du Neuro-Behçet.

La 2<sup>ème</sup> localisation la plus fréquemment rapportée est l'atteinte des noyaux gris centraux (NGC).

Elle apparaît sous forme d'anomalies de signal au niveau thalamique, du noyau caudé et lenticulaire sans prédilection.

Les anomalies de signal peuvent intéresser aussi la substance blanche en se retrouvant aussi bien dans la substance blanche profonde que dans la substance blanche sous-corticale. Ces anomalies de signal sont de petite taille et ne présentent pas de localisation préférentielle.

Le cervelet constitue la 4<sup>ème</sup> topographie lésionnelle au cours du Neuro-Behçet, la lésion la plus fréquente est une atrophie cérébelleuse. Les anomalies de signal sont plus rares au niveau du cervelet [250].

La moelle épinière, principalement dans sa partie cervicale peut être atteinte au cours de l'évolution de la pathologie, en général sous forme d'atrophie ou des anomalies de signal à type hyperintensité en séquence T2 [250].

L'IRM cérébrale dans des cas très rares, peut mettre en évidence une atrophie discrète au niveau cortical et/ou cortico-sous-cortical [250]. Cet aspect est visible à la phase aiguë sous forme d'hyposignal sur la séquence pondérée T2.

L'injection intraveineuse de gadolinium peut objectiver des lésions actives, non visible sur les séquences non injectées.

Au cours de l'évolution de du Neuro-Behçet, En période de rémission, les lésions en hypersignal régressent avec parfois une persistance de quelque plage au niveau de la partie supérieure du tronc cérébral.

À la phase chronique, l'atrophie des structures de la fosse cérébrale postérieure peut devenir très évidente, parfois associée à des lésions en hyposignal témoignant du dépôt d'hémosidérine [252].

## **2. Thrombose veineuse cérébrale :**

La TDM cérébrale injectée ou non, n'est qu'un examen de « débrouillage », utilisé pour exclure les causes tumorales et guider le diagnostic vers une pathologie vasculaire. Le signe du "delta vide" peut contribuer au diagnostic, sa sensibilité et sa spécificité sont limitées [255].

L'IRM cérébrale est un examen très sensible peut permettre de diagnostiquer les TVC des sinus dure-mériens, même à un stade aigu ou subaigu [250].

-Dans la phase précoce, la thrombose est en iso-signal en séquence T1 et en hyposignal T2.

-Au stade intermédiaire, elle est en hypersignal en séquence pondérée en T1 et T2.

-Au stade tardif, on constate une hypointensité en séquence T1 et une hyperintensité en séquence T2 à l'intérieur du sinus occlus [254].

L'interprétation des signaux des sinus devient plus difficile après injection des produits de contraste. Le signal intraluminal peut ne pas être modifié par rapport au séquences non injectées, ou parfois peut se renforcer [254].

Actuellement, on peut réaliser une angio-IRM (séquence d'angiographie par résonance magnétique [ARM]), qui donne une véritable image d'angiographie sans recours à l'injection de Gadolinium [254].

Au final, l'IRM est un moyen non invasif sensible et fiable pour détecter à la phase initiale les lésions du Neuro-Behçet. Son analyse peu permettre le suivi des améliorations radiologiques des lésions, témoignant le plus souvent d'une amélioration clinique [255].

## **G. Angiographie cérébrale :**

Actuellement, la visualisation de la vascularisation cérébrale est possible grâce à l'angiographie par résonance magnétique (par la technique en contraste de phase ou par la technique du temps de vol)

Elle demeure l'examen de choix pour diagnostiquer la thrombose veineuse profonde. Elle permet une bonne visualisation des sinus durs et des veines cérébrales profondes.

Dans ce contexte, l'angiographie cérébrale numérisée est considérée l'examen d'imagerie de référence, offrant une vue détaillée des temps veineux grâce à des clichés de soustraction [250].

L'image la plus typique est celui du rétrécissement segmentaire des artères cérébrales, comprenant des sténoses et/ou des occlusions [250].

L'angiographie permet de détecter les thromboses des sinus duraux, voire parfois des veines cérébrales et très rarement des anévrismes artériels ou des occlusions [256].

Il est à noter que l'angiographie peut donner des résultats normaux si elle est effectuée tardivement ou après un traitement par les corticoïdes ou les anticoagulants [250].

### **H. La SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography):**

La SPECT ou « la scintigraphie de perfusion cérébrale au Technicium 99 » est une tomoscintigraphie par imagerie fonctionnelle en 3 dimensions [3D] en utilisant un radiotracteur qui émet des rayons Gamma [257].

Cette technique permet une approche dynamique de la vascularisation veineuse cérébrale en évaluant le flux sanguin cérébral.

La SPECT permet de détecter la quasi-totalité des anomalies [250], objectivant un nombre plus élevé de lésions que l'IRM. Ces lésions se manifestent par des foyers en hypoperfusion au niveau de la substance grise, principalement au niveau du cortex cérébral et cérébelleux et les noyaux gris centraux [257].

Au cours de l'épisode aigu du Neuro-Behçet, la SPECT montre une anomalie de perfusion cérébrale (correspond aux infarctus à l'IRM). Elle peut révéler ainsi en cas de thrombose veineuse cérébrale une stagnation des isotopes autour de la thrombose.

Une étude tunisienne a signalé un cas d'un patient atteint par le Neuro-Behçet chez qui l'imagerie cérébrale (TDM/IRM) était normale, mais la scintigraphie cérébrale au "Technétium 99m" montrait un défaut de perfusion étendu [250].

## **IX. Traitement :**

En effet, la maladie de Behçet pose des défis diagnostiques et thérapeutiques en raison de sa complexité clinique et de ses diverses manifestations. Les recherches et essais thérapeutiques en cours visent à définir les protocoles de traitement les plus efficaces tout en minimisant les effets secondaires.

Il existe encore des controverses concernant l'indication du traitement de certaines manifestations cliniques, la durée du traitement ainsi pour le suivi des malades. De ce fait il faut distinguer les

atteintes sévères associées à des manifestations multi-systémiques (neurologiques, oculaire, vasculaires...) engageant le pronostic vital, des formes bénignes sans séquelles majeures.

Dans ce travail, on abordera le traitement de l'atteinte neurologiques de la MB, et sont exclus les moyens de traitement des autres atteintes extra-neurologiques.

## **A. Les buts de traitement :**

- Diminuer la gravité des manifestation cliniques.
- réduire la fréquence des récidiives.
- limiter les complications de la maladie et de traitement.

## **B. Moyens :**

### **1. Les corticoïdes :**

Les corticoïdes représentent la pierre angulaire du traitement de la MB, utilisés en 1<sup>ère</sup> intention dans les poussées aiguës des formes parenchymateuses et / ou vasculaires.

Ils agissent essentiellement sur les macrophages par l'inhibition de synthèse de l'IL 1 et de TNF alpha ainsi que sur les lymphocytes T en inhibant la synthèse de l'IL 2 et en limitant son action sur LT activés [261].

En cas de poussées aiguës et graves de la forme neurologique de la MB, les corticoïdes sont utilisés par voie intraveineuse sous forme de Bolus de méthylprednisolone à raison de 10 mg/ Kg par jour pendant 3 jrs (1g en perfusion de 3h pendant 3jourss [262]), avec un relais par voie orale (1 mg/Kg par jours d'équivalent de prednisolone pendant 4 à 6 semaines puis une dégression progressive)

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

Les immunosuppresseurs sont considérés comme le traitement de fond du Neuro-Behçet, leur efficacité a été démontrée par plusieurs études, l'administration précoce des immunosuppresseurs améliore le pronostic [261].

### **❖ Le cyclophosphamide :**

Il s'agit d'un agent alkylant ayant une action sur l'ADN en modifiant ses caractéristiques chimique et enzymatiques d'où une destruction des cellules par le blocage de transcription et la réplication des brins d'ADN [263].

Les cyclophosphamides peuvent être administrés en per os (à la dose de 2 mg/ kg par jour), mais le plus souvent par voie intraveineuse sous forme de bolus mensuels (à dose de 750 mg /m<sup>2</sup>) sur une période de 9 à 12 mois puis une dose d'entretien (3 à 5 bolus par an) [264].

En cas d'apparition d'effets secondaires (pancytopenie, complications infectieuses...), un espacement des cures est obligatoire.

### ❖ **Le Chlorambucil : Chloraminophène**

Fait partie des agents alkylants, et agit sur l'ADN des cellules lymphocytaires en inhibant sa réplication ainsi sur l'ARN en altérant sa transcription et par conséquent une diminution de leur fonction.

Son efficacité a été démontrée sur le Neuro-Behçet ainsi que sur l'Oculo-Behçet [265,266].

La prescription se fait à la dose de 0.1 à 0.2 mg/kg par jour lors de la phase d'attaque pendant 12 semaines, puis une phase d'entretien pendant 18 mois.

Le Chlorambucil possède un risque de complications hématologiques voire une leucémie secondaire.

### ❖ **Azathioprine (Imurel)**

Il s'agit d'un dérivé imidazolé de la famille des antimétabolites qui interfère avec la synthèse des acides nucléiques ce qui limite la prolifération des cellules immunitaires [267].

En cas de Neuro-Behçet il est indiqué en 2<sup>ème</sup> intention et prescrit à la dose de 2.5 mg /Kg par jour

### ❖ **Méthotrexate :**

C'est un antagoniste de l'acide folique qui inhibe la synthèse des acides nucléiques cellulaires, il agit également sur la libération de l'interleukine-8 d'où l'inhibition du chimiotactisme des cellules polynucléaires.

Son utilisation se fait par des doses hebdomadaires de 10-15 g/m<sup>2</sup> par voie orale ou injectable (25mg, 50mg)

## **3. Les immunomodulateurs :**

### ❖ **L'interféron (IFN) :**

L'IFN alpha offre une perspective prometteuse dans le traitement de la MB. Il peut être avoir efficacité plus marquée par rapports aux autres immunosuppresseurs, à travers une efficacité très rapide et une durée de rémission plus longue sans recours aux autres thérapeutiques. Son rôle est plus marqué lors des pathologies infectieuses associées où illes contrairement aux autres immunosuppresseurs ne diminue pas la réponse immunitaire, voire il pourrait la consolider [268]. Dans le traitement de la MB, les posologies de l'IFN alpha ne sont pas encore déterminées, des auteurs recommandent de commencé par la dose de 6 à 9x10<sup>6</sup> UI/j puis une dégression progressive sur 8 semaines jusqu'à 3x160 UI, puis 3x160 UI trois fois par semaine en cas de rémission. Des auteurs recommandent de poursuivie cette dose jusqu'à 8 semaines après rémission.

❖ **LES anti-TNF (Tumor Necrosis Factors):**

C'est un anticorps (Ac) monoclonal génétiquement modifié (chimérique) ayant comme cible le facteur de nécrose tumorale, il permet ainsi la lyse cellulaire.

La molécule la plus utilisée est l'infliximab qui doit être administrée par une perfusion de 2h par voie parentérale à raison de 3 mg/kg jusqu'à 5mg/kg, puis une autre perfusion après 2 semaines, puis une 3<sup>ème</sup> après 4 semaines. La posologie d'entretien est une perfusion tous les 2 mois.

**4. Autres traitements :**

❖ **La colchicine :**

Dans le traitement de la MB, la colchicine a prouvé son efficacité dans l'atteinte systémique faible à modérée. La dose usuelle est de 1 à 2 mg par jour avec une bonne tolérance [274].

❖ **Les anticoagulants :**

Le traitement anticoagulant est primordial dans le traitement des formes vasculaires ou mixtes de la MB.

Les posologies et la durée du traitement est un sujet de controverse, généralement on utilise l'héparine à dose curative pour une durée de 4 ou 6 semaines avant le relais par les antivitamines K qui doivent être poursuivies pendant 3 mois jusqu'à 12 mois [275,276].

**C. Indications :**

**1. Traitement de la forme parenchymateuse du Neuro-Behçet :**

**a. Traitement des poussées aiguës :**

Le traitement de la phase aigüe repose principalement sur l'utilisation des corticoïdes, malgré que leur effet reste éphémère car ils ne permettent pas de prévenir d'autres poussées ou arrêter la progression.

La prise en charge des poussées aiguës du NB repose sur l'administration de Prednisolone par voie orale à la dose de 1mg/Kg par jour pendant 1 mois ou parfois jusqu'à l'amélioration.

Des bolus de corticothérapie par voie intraveineuse à des doses fortes peuvent être utilisés à raison de 1g/j pendant 3-7jrs [278].

Les deux formes du traitement citées ci-dessus doivent être relayées par une corticothérapie de faible dose pendant 2 ou 3 mois pour prévenir les rechutes précoces de la maladie [278]

### **b. Traitement à long terme :**

Plusieurs traitements ont prouvé leur efficacité dans le traitement des formes systémiques de la MB tel que les cyclophosphamides, l'azathioprine, la colchicine, le Chlorambucil et l'INF alpha.

Dans le traitement des formes progressives du Neuro-Behçet, dans la pratique courante on utilise les immunosuppresseurs tel que l'Azathioprine ou le cyclophosphamide en bolus mensuels en associations avec la corticothérapie.

Des études ont prouvé l'effet neurotoxique de la ciclosporine et l'accélération du développement des atteintes neurologiques, par conséquent la ciclosporine n'est plus recommandée dans le traitement du Neuro-Behçet [279,280]

Des études récentes ont montré l'efficacité des anti-TNF alpha dans le traitement de l'atteinte systémique de la MB [281,282].

L'association des immunosuppresseurs (cyclophosphamides, azathioprine...) à la corticothérapie est utilisée dans les formes réfractaires ou sévères du NB.

## **2. Traitement de l'atteinte non parenchymateuse : thrombose veineuse cérébrale :**

Actuellement, Il n'y a pas de consensus sur la prise en charge de la thrombose veineuse cérébrale (TVC) au cours de la MB. Des auteurs recommandent l'association des anticoagulants avec la corticothérapie [200]. D'autres utilisent la corticothérapie seule [283].

Dans la MB, Les thromboses veineuses cérébrales sont fortement associées à des atteintes vasculaires systémiques, par conséquent, quand le traitement par les anticoagulants a été décidé, la présence des anévrismes doit être éliminée.

En pratique clinique, on associe la corticothérapie (prednisone à raison de 1mg/Kg/j) aux anticoagulants à base de l'héparine à bas poids moléculaire (HBPM) (à dose curative) pendant 1

mois puis un relais par les antivitamines K (AVK) pour une durée de 3 à 6 mois voire 12 à 18 mois. L'administration d'emblée des immunosuppresseurs peut être indiquée en cas de rechutes sous corticothérapie [275,276,277].

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

Le retentissement de la maladie de Behçet est le souvent plus lourd au cours des premières années de son évolution. Le Neuro-Behçet se révèle être la cause principale de morbi-mortalité associée à cette maladie [284].

Selon une étude turque ayant utilisé le score EDSS " Expanded Disability Status Scale " de Kurtzke, dans le but de l'évaluation de la morbidité liée au Neuro-Behçet, il a été constaté qu'environ 78% des cas ont développé une invalidité légère ( $EDSS \geq 3$ ), tandis que 45 % ont développé une invalidité neurologique modérée à sévère ( $EDSS \geq 6$ ). Notamment, les malades atteints de TVC présentaient un score EDSS égale à 1 ou 2 (invalidité minime) [285].

L'atteinte neurologique représente un facteur péjoratif sur les plans fonctionnel et vital d'après Schotland et Wolf [44]. La mortalité rapportée est de 41%, dont 59% survenant dans l'année qui suit l'apparition des manifestations neurologiques. Avec 77% des survivants présentaient des séquelles neurologiques objectives, souvent sévères [44].

Alajouanine et coll [44] ont également souligné que les formes mortelles de la MB étaient toujours associées à des manifestations neurologiques sévères [44].

## MATERIELS & MÉTHODES

## **I. TYPE DE L'ÉTUDE**

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service de neurologie du centre hospitalier universitaire " CHU Mohamed VI de Tanger ".

C'est une étude descriptive, qui porte sur 21 malades admis au service et qui présentent des manifestations neurologiques dans le cadre de la maladie de Behçet, étalée sur une période de 4 ans.

Les données de notre étude étaient recueillies par une fiche d'exploitation préétablie et comportant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutique ainsi que l'évolution de la maladie.

## **II. LIEU D'ÉTUDE**

Notre étude a été menée au sein de service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Tanger

## **III. DUREE D'ÉTUDE**

L'étude a été conduite du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2023.

## **IV. CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION**

### **A. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

- ✓ Les patients qui répondent aux critères de diagnostic du groupe d'étude international sur la maladie de Behçet modifiés de 2013.
- ✓ Les malades ayant une atteinte neurologique documentée, retenue sur des critères cliniques et paracliniques (radiologiques [TDM et/ou IRM] et/ou des anomalies du liquide céphalo-rachidien), qui sont diagnostiqués, hospitalisés, traité et suivis au sein du service de neurologie du CHU-MOHAMED VI de TANGER.

### **B. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de l'étude

- ✓ Les patients qui ne répondent pas aux critères de diagnostic du groupe de l'étude international sur la maladie de Behçet (ISG) modifiés.

- ✓ Les patient pris en charge dans d'autres services et non pas au service de neurologie.
- ✓ Les hospitalisations ne correspondant pas aux dates de l'étude.
- ✓ Tous les dossiers inexploitable.

## **V.DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE**

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'un examen somatique et neurologique complet, d'un bilan biologique (comportant un bilan inflammatoire et une étude de LCR) et d'une imagerie (TDM et /ou IRM cérébrale), ainsi que d'autres examens biologiques ou d'imagerie demandés en fonction de chaque tableau clinique.

On a utilisé le score de Rankin modifié pour l'évaluation de la sévérité de l'atteinte neurologique ainsi que pour le suivi des patients sous traitement.

Le recueil des données a été réalisé à partir du dossier médical de chaque patient au niveau de l'archive du service de Neurologie du CHU Mohamed VI de TANGER, et à l'aide d'une fiche d'exploitation [annexe] (en respectant la confidentialité des données des malades) qui comporte les données suivantes :

- Les données épidémiologiques.
- Les résultats de l'examen clinique.
- Les résultats des bilans paracliniques.
- Les modalités du traitement
- Le mode d'évolution et le suivi des patients

Les données de nos patients ont été analysées et saisies à l'aide du logiciel : SPSS et Excel 2021.

## RÉSULTAT

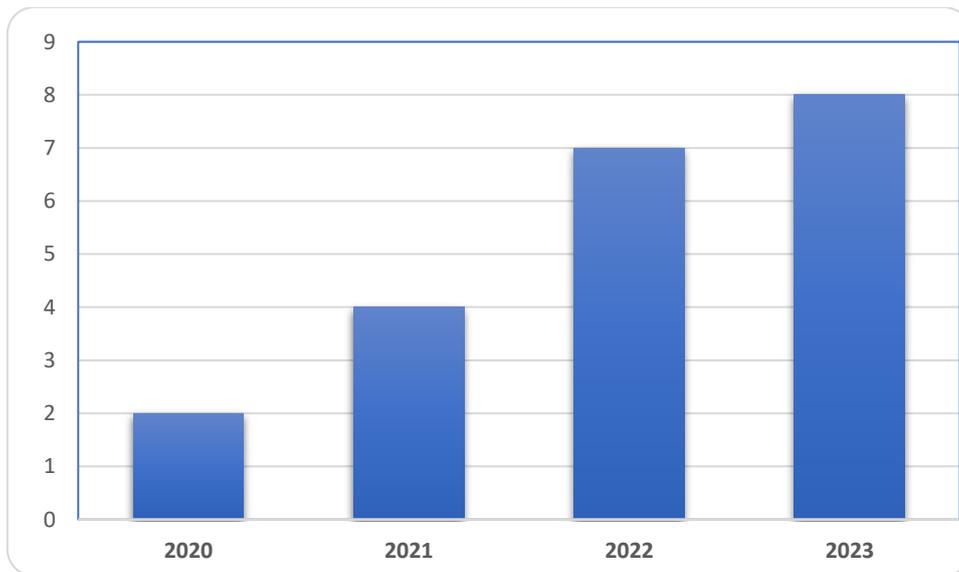
## I. Le profil épidémiologique :

### A. Répartition des cas selon les années :

Les résultats de notre étude ont montré une répartition inégale du nombre des cas pour chaque année, le nombre des cas au cours de l'année 2023 était le plus élevé avec 8 cas de neuro-Behçet (38 %), tandis que le nombre des cas au cours de l'année 2020 était le plus bas avec 2 cas au total (soit 9.52%).

**Tableau 3:** Répartition des cas selon les années

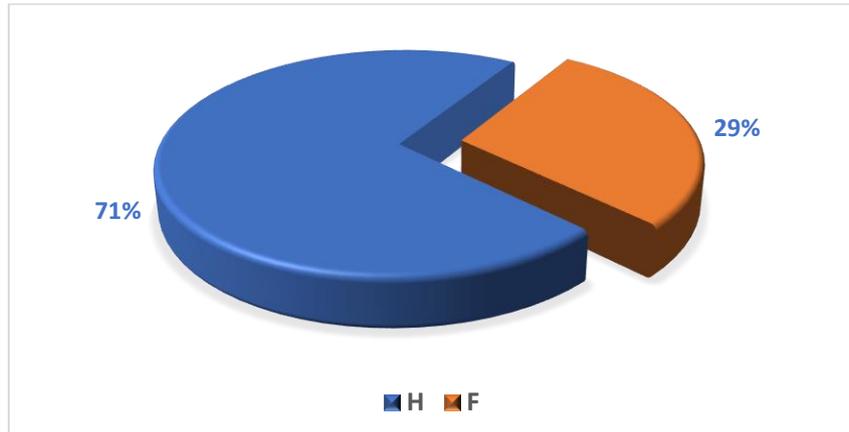
Année	Nombre de cas	Fréquence
2020	2	9.52 %
2021	4	19.04 %
2022	7	33.33 %
2023	8	38.09 %



**Figure 4:** Répartition des cas du Neuro-Behçet selon les années de l'étude.

### C. Sexe :

Dans notre étude, on note une répartition inégale entre les 2 sexes : une prédominance du sexe masculin avec 15 hommes (71.4%) et 6 femmes (28.5%). Le sexe ratio= 2.5 (figure 5).



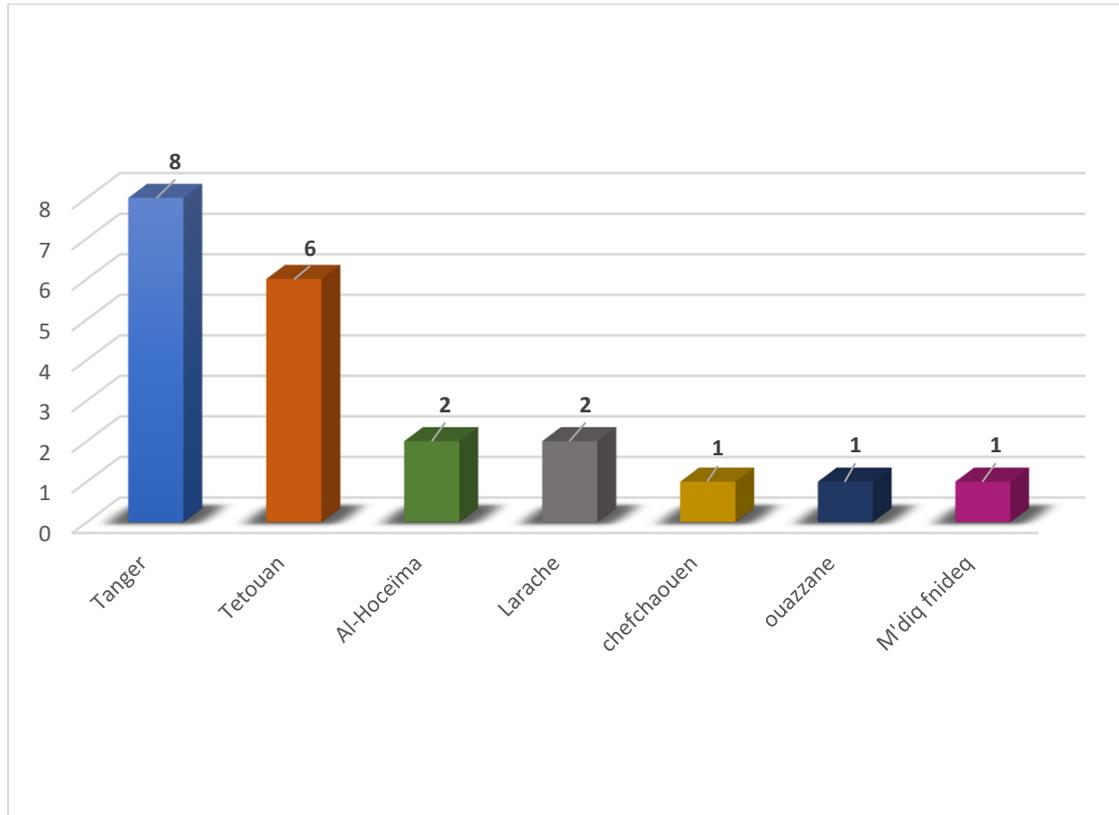
**Figure 5:** Répartition des cas selon le sexe.

**D. Répartition géographique :**

La majorité des malades de notre étude sont originaires et habitants à Tanger avec 8 patients, en 2<sup>ème</sup> position vient la ville de Tétouan avec 6 malades, puis la ville de Al-Hoceima (2 patients) et Larache (2 patients), et enfin les villes de Chefchaouen, Ouazzane et M'diq Fnideq avec un seul patient pour chaque ville (tableau 4).

**Tableau 4:** répartition géographique des patients.

Origine	Nombre de cas	Fréquence
Tanger	8	38,09 %
Tétouan	6	28,57 %
Al-Hoceima	2	9,52 %
Larache	2	9,52 %
Chefchaouen	1	4,76 %
Ouazzane	1	4,76 %
M'diq Fnideq	1	4,76 %



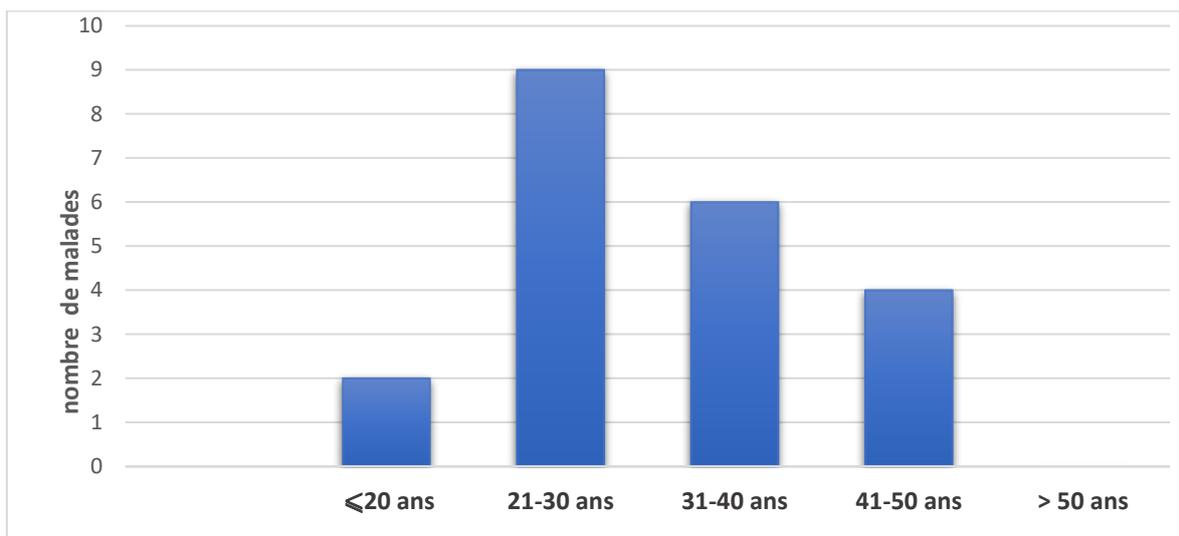
**Figure 6:** répartition géographique des patients.

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

L'âge moyen des premiers symptômes neurologiques dans notre étude est de **32 ans** avec des extrêmes de 17 ans et de 50 ans (tableau 5).

**Tableau 5:** répartition des patients selon l'âge de début des signes neurologiques.

Age	Nombre de cas	Fréquence
≤20 ans	2	9.5 %
21 à 30 ans	9	42.85 %
31 à 40 ans	6	28.57 %
41 à 50 ans	4	19 %
>50 ans	0	0 %
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100 %</b>



**Figure 7:** répartition des malades selon l'âge de début des signes neurologiques.

#### **F. Age au moment de diagnostic du Neuro-Behçet :**

L'âge moyen au moment de diagnostic du Neuro-Behçet dans notre étude est de **33.4** ans.

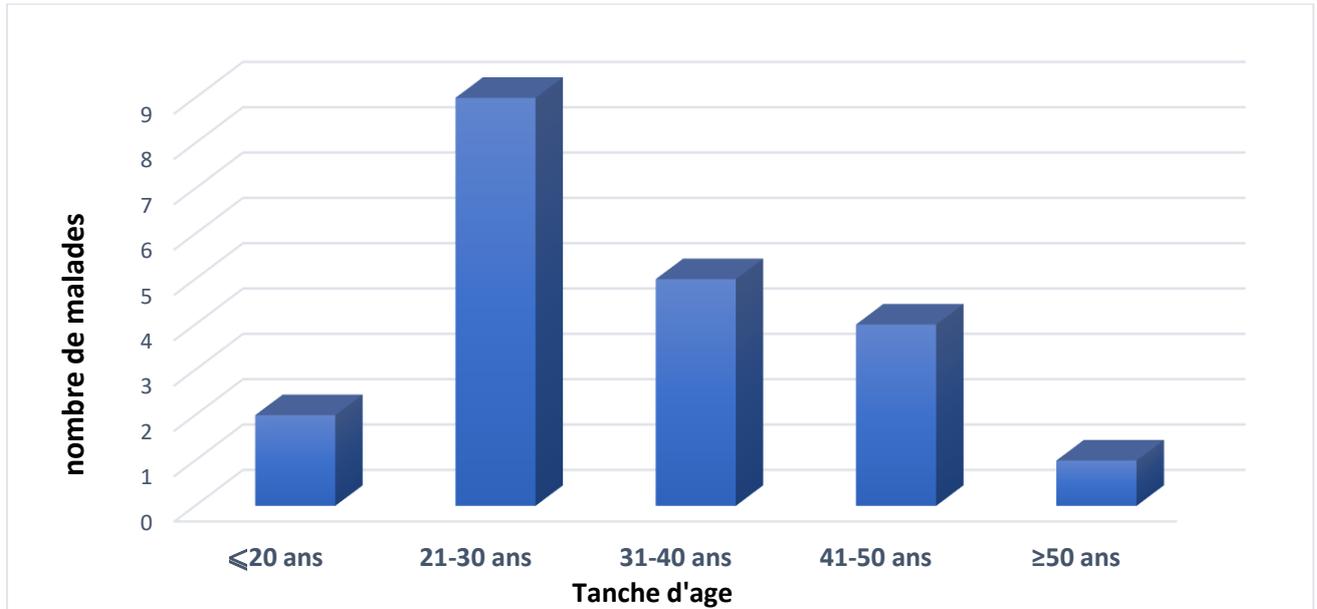
-la tranche d'âge la plus représentée est de [21 à 30ans] avec 9 cas (42.8%), puis on retrouve la tranche d'âge de [31 à 40 ans] avec 5 cas (23.8%).

- les tranches d'âge de [41 à 50 ans] et [ $\leq 20$  ans] représentent respectivement 19 % et 9.5%.

- l'attente de la tranche d'âge de [ $\geq 50$  ans] est exceptionnelle ; elle ne représente que 4.7% (1 cas).

**Tableau 6:** répartition des patients selon l'âge au moment de diagnostic du Neuro-Behçet.

Age	Nombre de cas	Fréquence
$\leq 20$ ans	2	9.52 %
21 à 30 ans	9	42.85 %
31 à 40 ans	5	23.8 %
41 à 50 ans	4	19.04 %
>50 ans	1	4.76 %
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>



**Figure 8:** répartition des patients selon l'âge au moment de diagnostic par Neuro-Behçet.

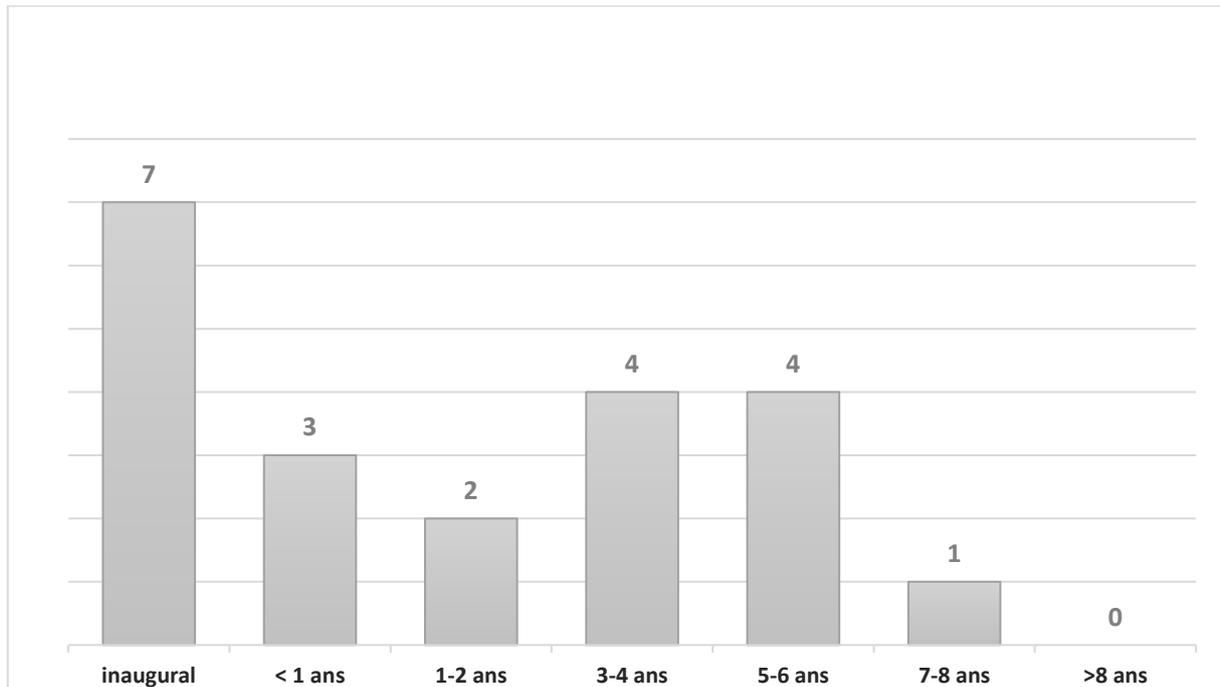
**G. Délai d'apparition des symptômes neurologiques par rapport à la MB :**

Dans notre étude, la survenue de symptômes neurologiques est inaugurale dans un tiers des cas (33.3%).

Le délai moyen de l'apparition de symptômes neurologiques par rapport au début de la MB est de **2.38 ans** (soit 28.5 mois), avec des extrêmes allant de 0 (inaugural) à 7 ans (tableau 7).

**Tableau 7:** Délai d'apparition des signes neurologiques par rapport au début de la MB.

Délai	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Inaugural</b>	7	33.3 %
<1 ans	3	14.3 %
1-2 ans	2	9.5 %
3-4 ans	4	19 %
5-6 ans	4	19 %
7-8 ans	1	4.67 %
>8 ans	0	0 %
<b>Total</b>	21	100 %



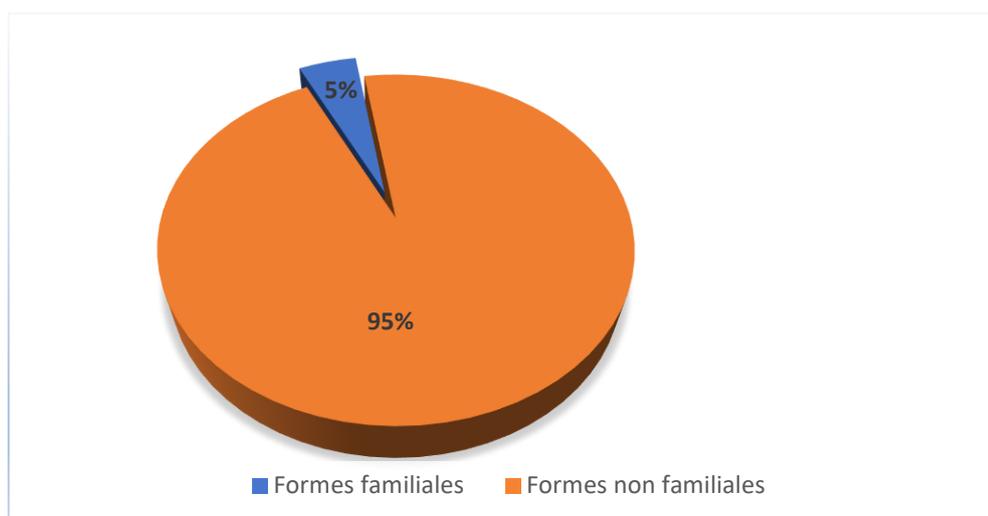
**Figure 9:** délai d'apparition des symptômes neurologiques par rapport au début de la MB.

#### **H. Cas familiaux :**

Dans notre étude, on a constaté un seul cas familial de la maladie de Behçet, il s'agit de la sœur d'un patient suivi dans notre service pour Neuro-Behçet.

La recherche du gène HLA-B51 a été positif chez les deux (figure 10).

**Figure 10:** Cas familiaux de la maladie de Behçet.



## II. Profil clinique :

### A. Mode d'installation :

L'installation progressive est le mode dominant dans notre étude chez 16 patients ; soit 76.19 %.

L'installation aiguë n'est présente que chez presque  $\frac{1}{4}$  des cas (5 malades ; soit 23.8%)

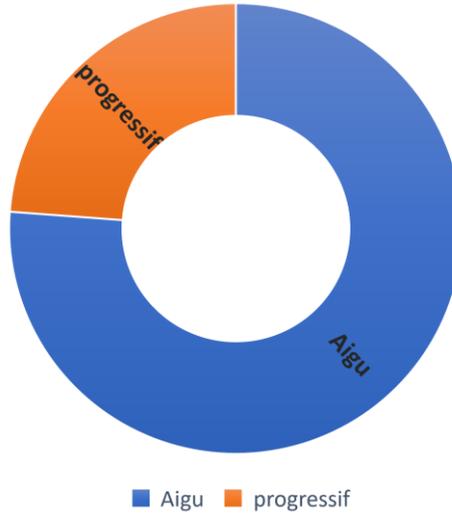


Figure 11: le mode d'installation du Neuro-Behçet.

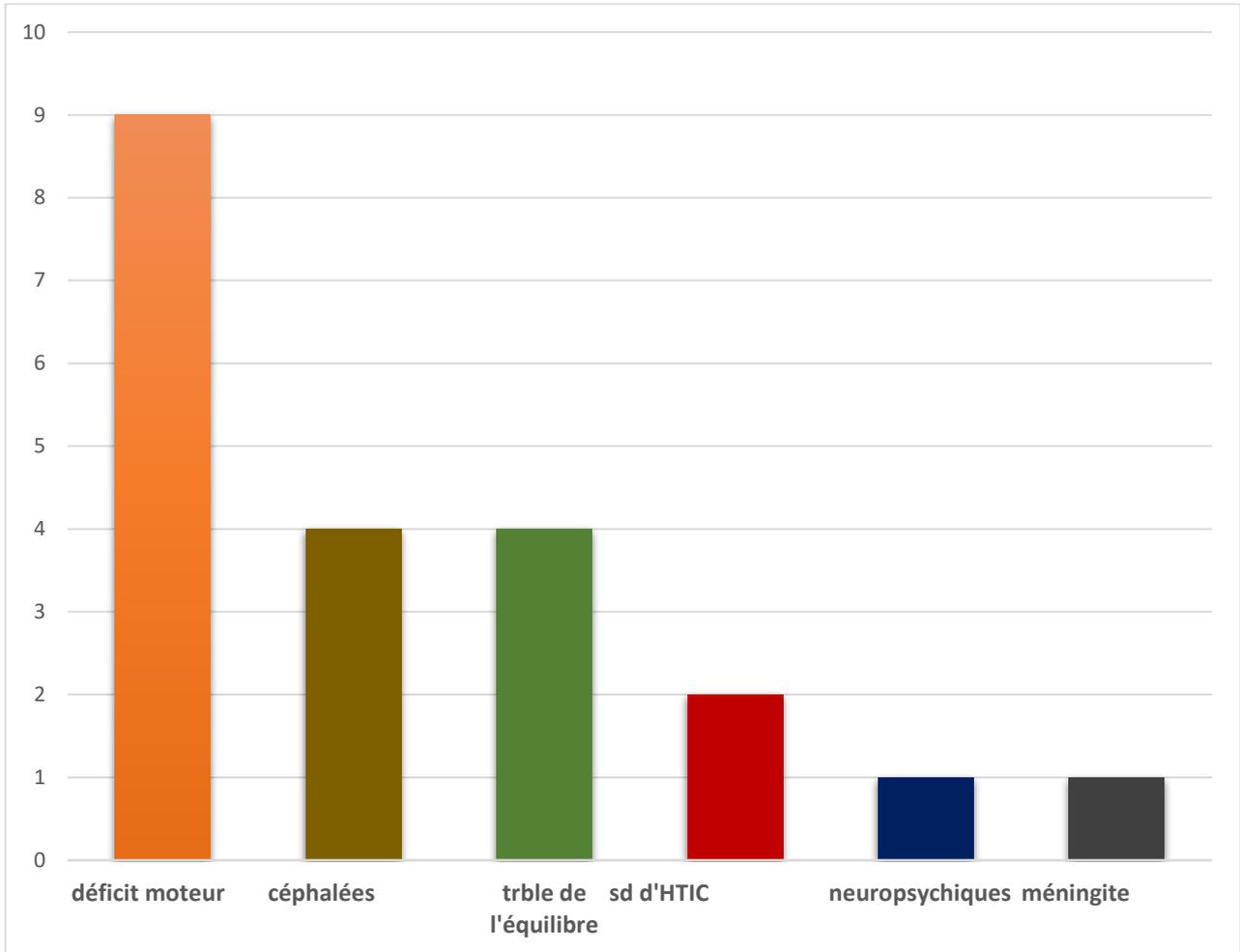
### B. Signes d'appel neurologiques :

Les résultats de notre étude ont montré que le **motif de consultation** le plus fréquent est le déficit moteur chez 9 malades (soit 42.85 %).

Le 2<sup>ème</sup> motif est représenté par les céphalées et les troubles de l'équilibre qui sont présents chez 4 patients pour chacun de ces motifs (soit 19.04%) ; puis vient le syndrome d'hypertension intracrânienne chez 2 malades soit 9.52%, et enfin la méningite et l'atteinte neuropsychique chez un seul malade (soit 4.67 %).

Tableau 8: répartition des patients selon le motif de consultation.

Signe neurologique	Nombre de cas	Fréquence
Déficit moteur	9	42.85 %
Céphalées	4	19.04 %
Atteinte neuropsychique	1	4.67 %
HTIC	2	9.52 %
Méningite	1	4.67 %
Trouble de l'équilibre	4	19.04 %



**Figure 12:** répartition des patients selon le motif de consultation.

### C. Les Manifestations neurologiques du Neuro-Behçet :

La principale manifestation neurologique dans notre étude est **les déficit moteur**, retrouvée chez 9 malades, soit 42.85 %, sous forme d'hémiplégie chez 6 patients (28.5%) et de tétraparésie chez 3 malades (14.28%).

Après le déficit moteur on retrouve les **céphalées** et les **troubles de la marche**, chez 7 malades (33.3%) ; ensuite les **troubles de l'équilibre**, les **troubles visuelles** et les **troubles de langage** chez 6 malades (soit 28.57%) pour chaque signe, ensuite vient le vertige chez 4 malades (19.04 %).

Les troubles de déglutition, les crises convulsives et les rires et les pleurs spasmodiques chez 2 malades (9.52%) pour chaque signe.

Les troubles de sensibilité sont retrouvés chez un seul malade.

**Tableau 9:** répartition des malades selon les signes neurologiques du Neuro-Behçet.

Signe clinique		Nombre de cas	Fréquence
<b>Troubles de la marche</b>		7	33.33 %
<b>Déficit moteur</b>	Hémiplégie	6	28.57 %
	Paraparésie	0	0 %
	Tétraparésie	3	14.28 %
<b>Troubles de l'équilibre</b>		6	28.57 %
<b>Céphalées</b>		7	33.33 %
<b>Troubles de déglutition</b>		2	9.52 %
<b>Troubles de sensibilité</b>		1	4.76 %
<b>Crises d'épilepsie</b>		2	9.52 %
<b>Rires et pleurs spasmodiques</b>		2	9.52 %
<b>Troubles sphinctériens</b>		0	0 %
<b>Vertige</b>		4	19.04 %
<b>Troubles visuels</b>		6	28.57 %
<b>Troubles de langages</b>		6	28.57 %

#### **D. Regroupement syndromique dans l'atteinte méningo-parenchymateuse :**

Dans notre étude les syndromes neurologiques sont dominés par le syndrome pyramidal chez 12 patients (soit 57,14%), suivi par le syndrome du tronc cérébral associée à l'atteinte des nerfs crâniens chez 10 patients (soit 47,61%) avec prédominance de l'atteinte du nerf facial dans 8 malades, puis le VI et le III chez 3 malades, et enfin le II chez un seul malade. Puis vient le syndrome cérébelleux avec 6 cas (28,57%).

Enfin, le syndrome pseudo- bulbaire et les manifestations neuropsychiques ont été retrouvées chez 3 malades chacun ; soit 14.28 % des cas (Tableau n° 10).

**Tableau 10:** Fréquence des syndromes neurologiques dans notre étude.

Syndromes	Nombre de malades	Fréquence
<b>Syndrome pyramidal</b>	12	57.14 %
<b>Syndrome cérébelleux</b>	6	28.57 %
<b>Atteinte des nerfs crâniens</b>	10	47.61 %
<b>Syndrome pseudobulbaire</b>	3	14.28 %
<b>Troubles psychiques</b>	3	14.28 %

**Tableau 11:** Répartition des cas selon les paires crâniennes atteintes.

<b>Paire crânienne</b>	<b>Nombre de malades</b>
<b>II</b>	1
<b>III</b>	3
<b>VI</b>	3
<b>VII</b>	8

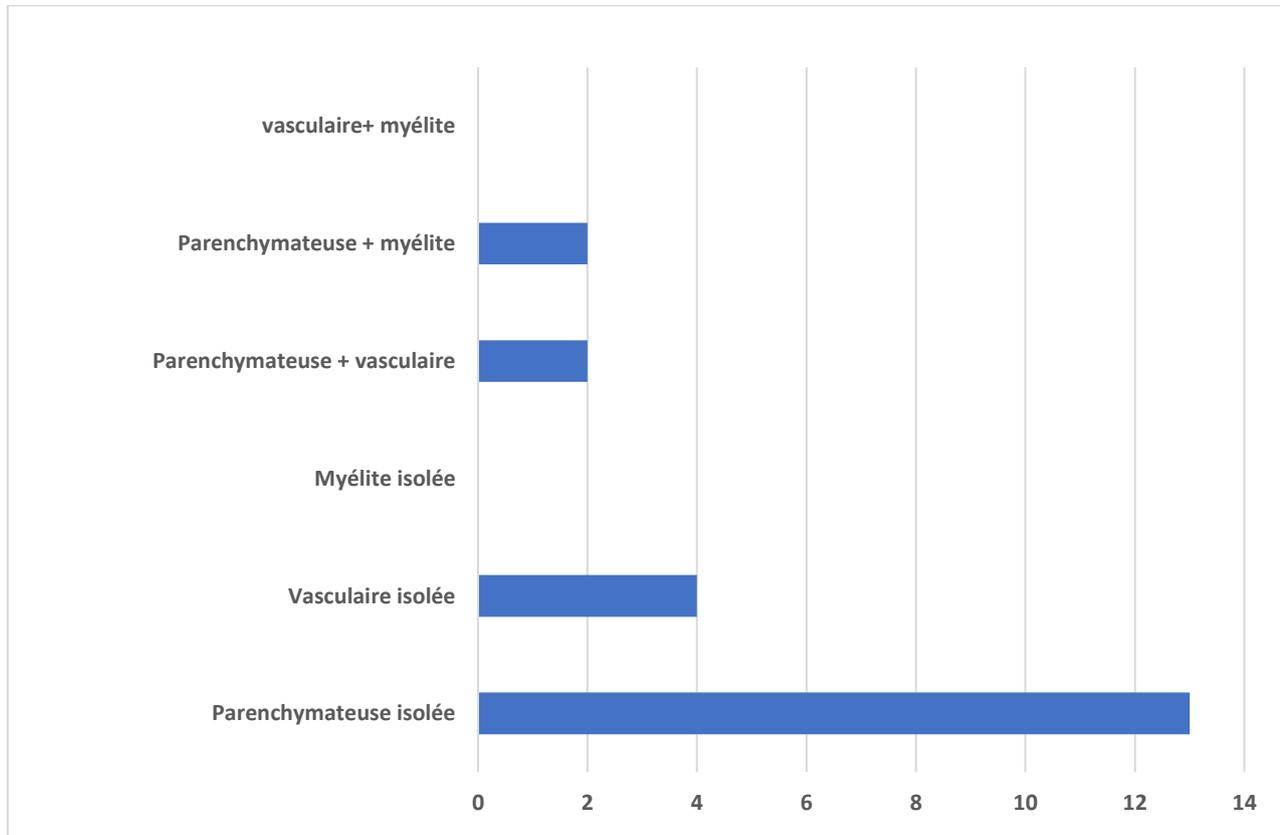
**E. Angiobehçet :**

L'atteinte vasculaire n'a été présente que chez six malades (28,57 %), tous ont présenté des signes d'HTIC.

**F. Différentes formes cliniques :**

Les résultats de notre série ont objectivé les différentes formes cliniques :

- **Une atteinte parenchymateuse isolée** est la plus fréquente, retrouvée chez 13 cas, soit 61.9%
- **L'atteinte vasculaire** isolée a été retrouvée chez 4 patients ; soit dans 19% des cas
- Les autres formes retrouvées sont **l'atteinte parenchymateuse et vasculaires** et **l'atteinte parenchymateuse et myélite**, ces formes sont présentées chez 2 patients chacune (soit 9.52 %)



**Figure 13:** Différentes formes cliniques retrouvées chez nous patients.

**G. Les Manifestations extra-neurologiques :**

Les manifestations cutanéomuqueuses sont fortement présentes : l'aphtose buccale est présente chez tous les patients ; l'aphtose génitale est présente chez 13 patients, soit (61.9%), cette dernière était toujours associée à l'aphtose buccale [aphtose bipolaire].

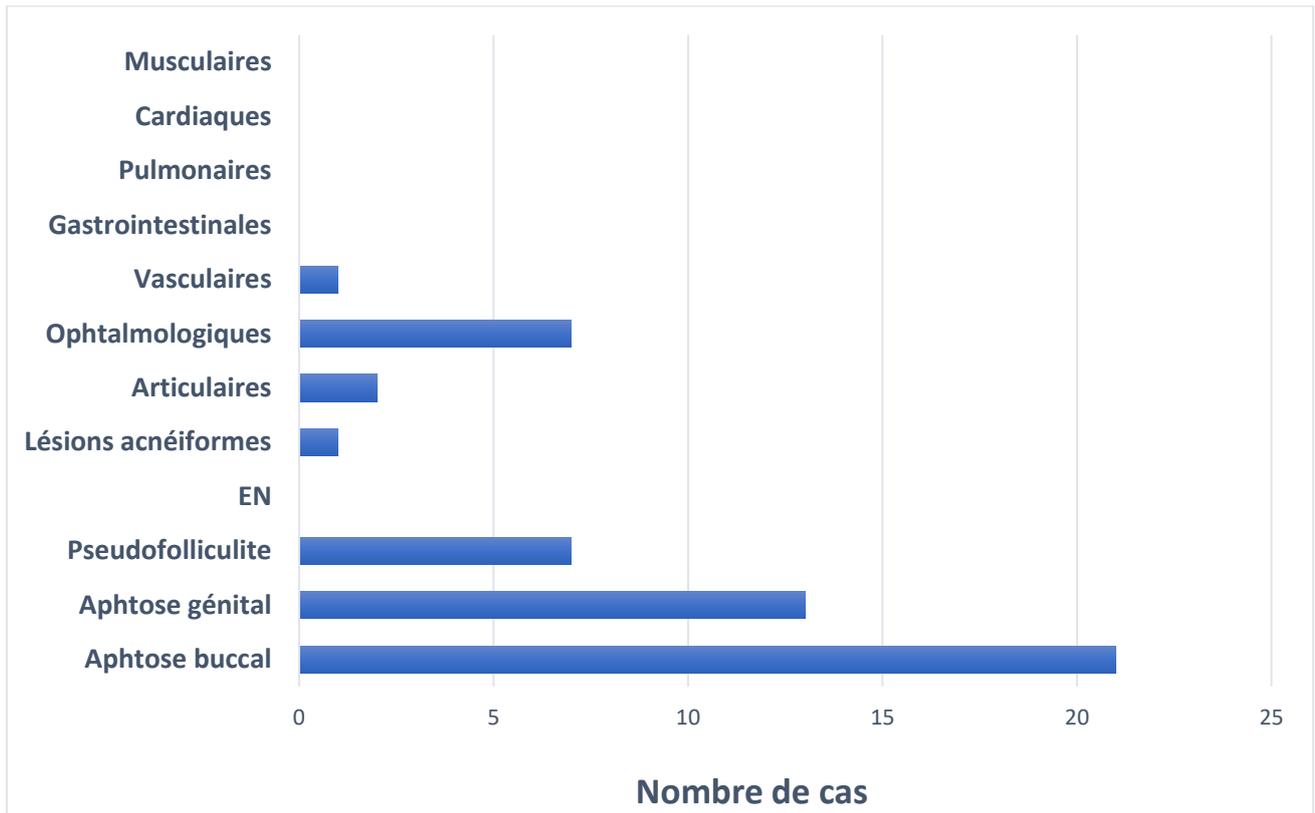
Les autres manifestations cutanées sont moins présentes, sous forme de pseudo folliculite chez 7 patients soit (33.3%), un seul patient a présenté des lésions acnéiformes. Pourtant aucun patient n'a présenté un érythème noueux.

Les manifestations ophtalmologiques sont présentes chez 7 cas, soit 33.3% ; l'atteinte articulaire a été observée chez 2 malades (9.5%).

Un seul patient a présenté une atteinte vasculaire sous forme de thrombose veineuse profonde (TVP) associée à une thrombose veineuse centrale (TVC).

**Tableau 12:** Les manifestations extra –neurologiques dans notre étude.

Les manifestations extra-neurologiques	Nombre des cas	Pourcentage
<b>Aphtose buccale</b>	21	100 %
<b>Aphtose génitale</b>	13	61.9 %
<b>Pseudo folliculite</b>	7	33.33 %
<b>Lésions acnéiformes</b>	1	4.7 %
<b>Érythème noueux</b>	0	0 %
<b>M. ophtalmologiques</b>	7	33.3 %
<b>M. articulaires</b>	2	9.5 %
<b>M. vasculaires</b>	1	4.7 %
<b>M. gastro-intestinales</b>	0	0 %
<b>M. pulmonaires</b>	0	0 %
<b>M. cardiaques</b>	0	0 %
<b>M. musculaires</b>	0	0 %

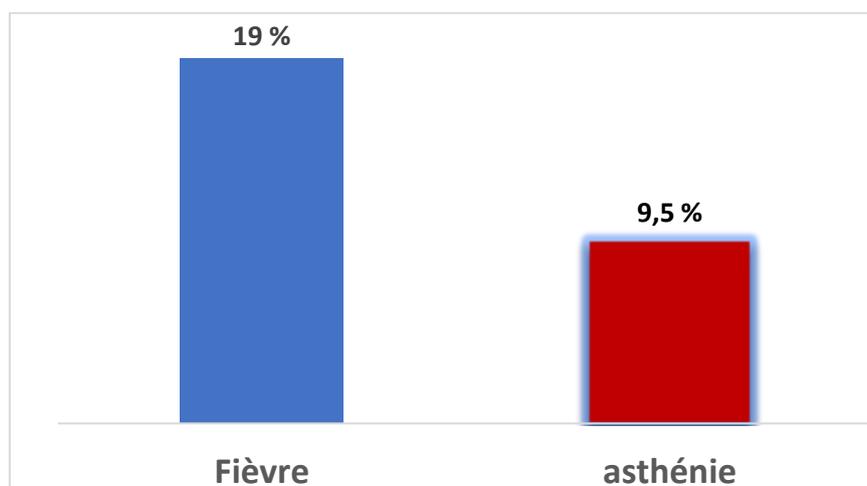


**Figure 14:** manifestations extra-neurologiques associées.

### H. Signes généraux :

Les signes généraux étaient présents que chez six patients de notre étude.

- quatre malades (19 %) étaient fébriles au moment de diagnostic.
- Deux patients (9.5 %) ont rapporté la notion d’asthénie



**Figure 15:** Répartition des signes généraux.

### I. Examen Ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique était normal chez 14 cas, pathologique chez 7 patients en montrant un œdème papillaire chez 3 patients (stade II chez 2 malades, stade III chez un patient avec une perception lumineuse négative) et une uvéite chez 4 malades (postérieure chez 3 malades et antérieure chez une seule patiente).

**Tableau 13:** Fréquence des atteintes oculaires dans notre étude.

Examen ophtalmologique		Nombre de cas	Fréquence
<b>Normal</b>		14	66.66 %
	Œdème papillaire	3	14.28 %
<b>Pathologique</b>	Uvéite	4	19.04 %
	Vascularite rétinienne	0	0 %

## III. Profil paraclinique :

### A. Etude du LCR :

Les études du liquide cébrospinal ont été faites chez tous les patients de notre série ;

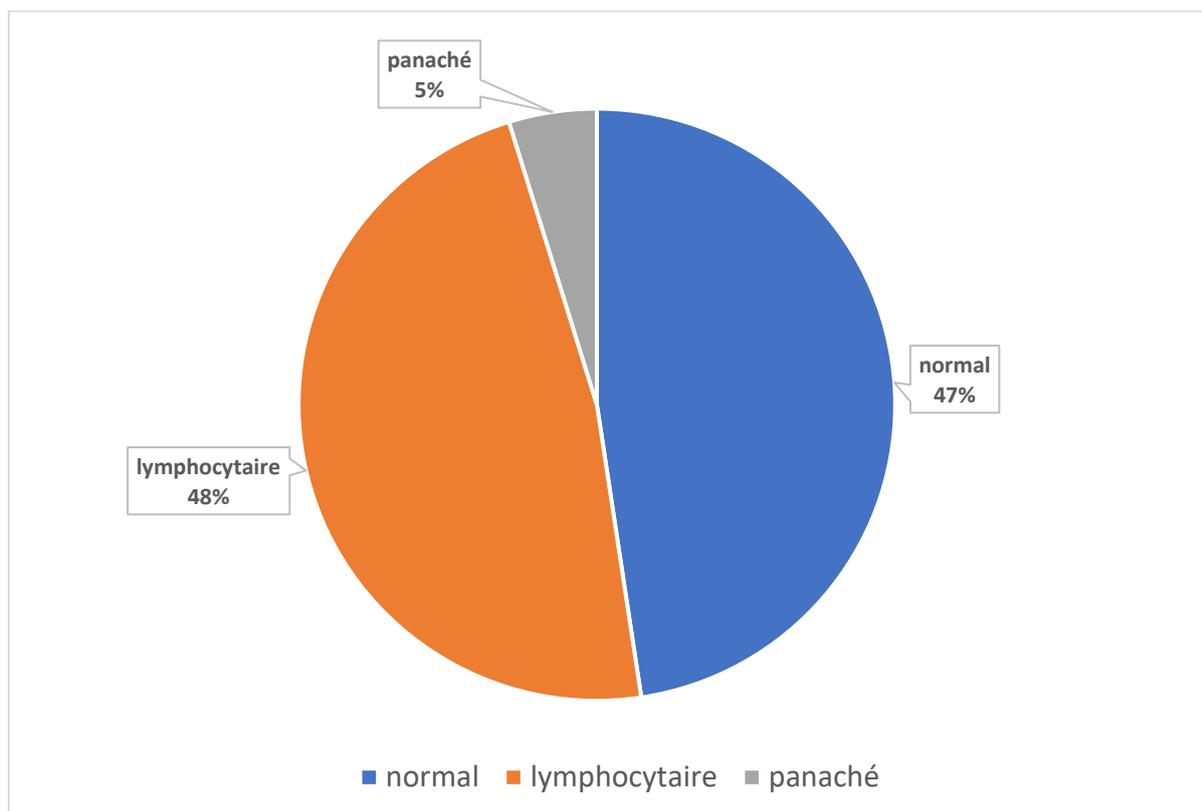
Elles étaient normales chez 10 patients (47.6%)

Chez le reste des patients on a observé dans la quasi-totalité des cas une méningite lymphocytaire (10 cas), sauf chez un seul patient ou le liquide était panaché (tableau 14).

La mesure de la pression du LCR sont revenus élevés chez 4 patients.

**Tableau 14 :** résultat de l'étude de LCR.

LCR		Nombre de cas	Fréquence
<b>Normal</b>		10	47.6 %
<b>Pathologique</b>	Lymphocytaire	10	47.6 %
	Panaché	1	4.8 %



**Figure 16:** résultats de l'étude de LCR chez les patients de notre étude.

## **B. Biologie :**

### **1. La numération formule sanguine (NFS):**

Les résultats de la NFS ont objectivé la présence d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (PNN) chez 3 malades (14.3 %)

Chez les 18 malades restants les résultats ont été normaux.

### **2. La vitesse de sédimentation (VS) :**

La vitesse de sédimentation était accélérée chez 1 malade, normale chez 20 malades.

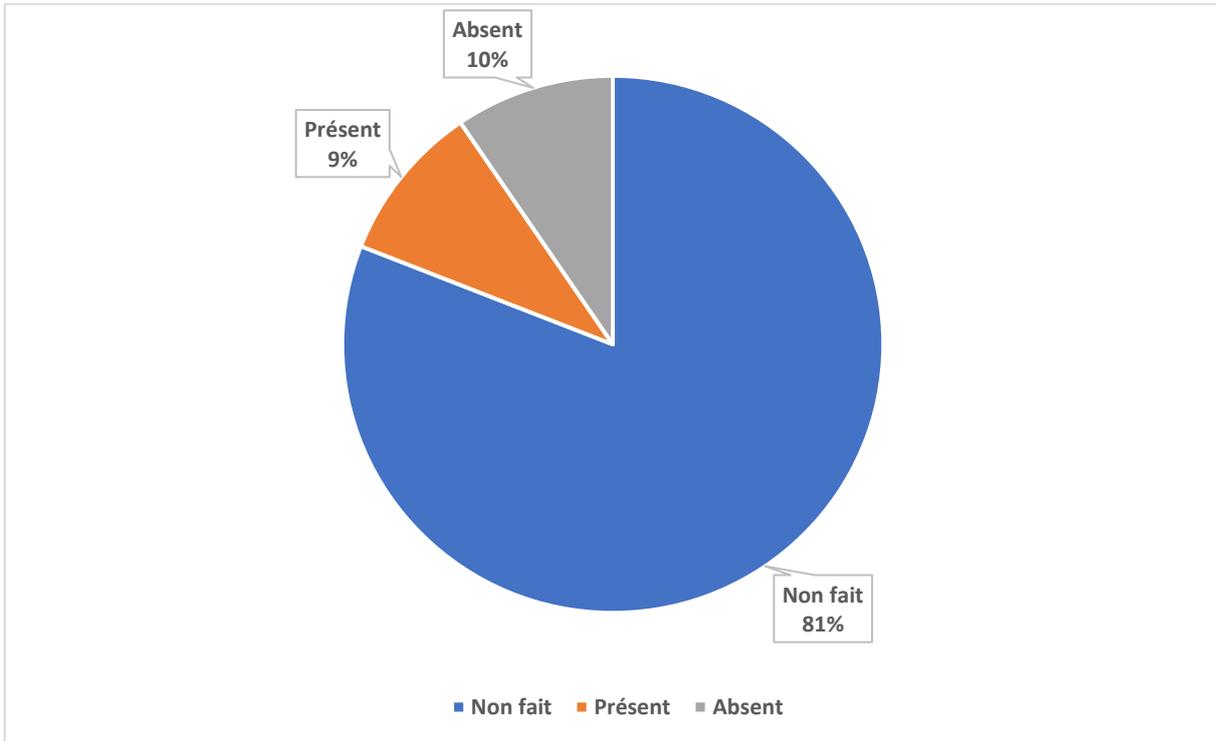
### **3. C-réactive Protéine (CRP) :**

La CRP était élevée chez 2 malades, normale chez 19 malades.

## **C. Etude du gène HLA-B51 :**

L'étude du gène HLA-B51 chez les patients de notre étude n'a été réalisée que chez 4 malades, 2 malades seulement (50 %) ont été porteurs du gène HLA B51 (figure 17).

La recherche du gène n'a pas pu être réalisée chez le reste des cas.



**Figure 17:** résultat de l'étude du gène HLA-B51.

#### D. Test Pathergique :

Le test pathergique a été réalisé chez onze malades de notre étude qui a été revenu positif chez sept patients, négatif chez trois patients et non concluant chez un seul malade (tableau 15).

**Tableau 15:** Résultat de test pathergique.

Test pathergique	Nombre de cas
Positif	7
Négatif	3
Non concluant	1
<b>Total</b>	<b>11</b>

#### E. L'IRM cérébrale :

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'une IRM cérébrale, les résultats de l'IRM ont été toujours pathologiques.

La **démyélinisation** est la lésion neurologique la plus retrouvée dans notre étude chez 14 malades ; soit 66.66 %. Cette démyélinisation est de taille et de forme variable : linéaire, nodulaire ou des plages lésionnelles, en hypersignal dans la séquence T2, en iso ou hyposignal T1.

La **thrombose veineuse cérébrale** (TVC) est la 2<sup>ème</sup> lésion la plus retrouvée à l'IRM chez 6 patients, soit 28.57 % de manière isolée ou associée à d'autres lésions cérébrales. Les céphalées ont représenté le symptôme le plus fréquent chez ces patients.

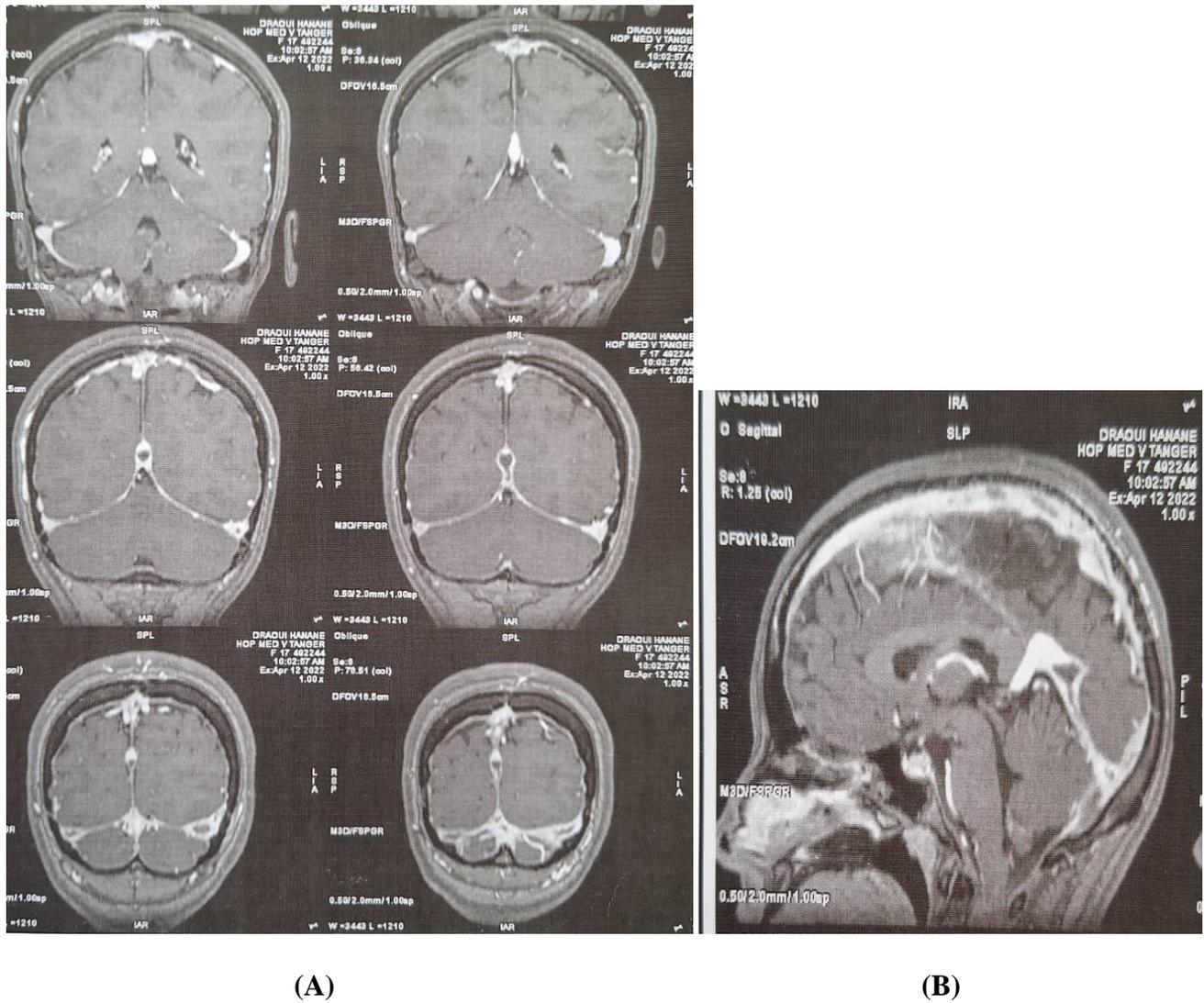
L'aspect d'**atrophie** a été objectivé chez un seul patient siégeant principalement au niveau du tronc cérébral.

**Tableau 16:** résultat de l'IRM cérébrale.

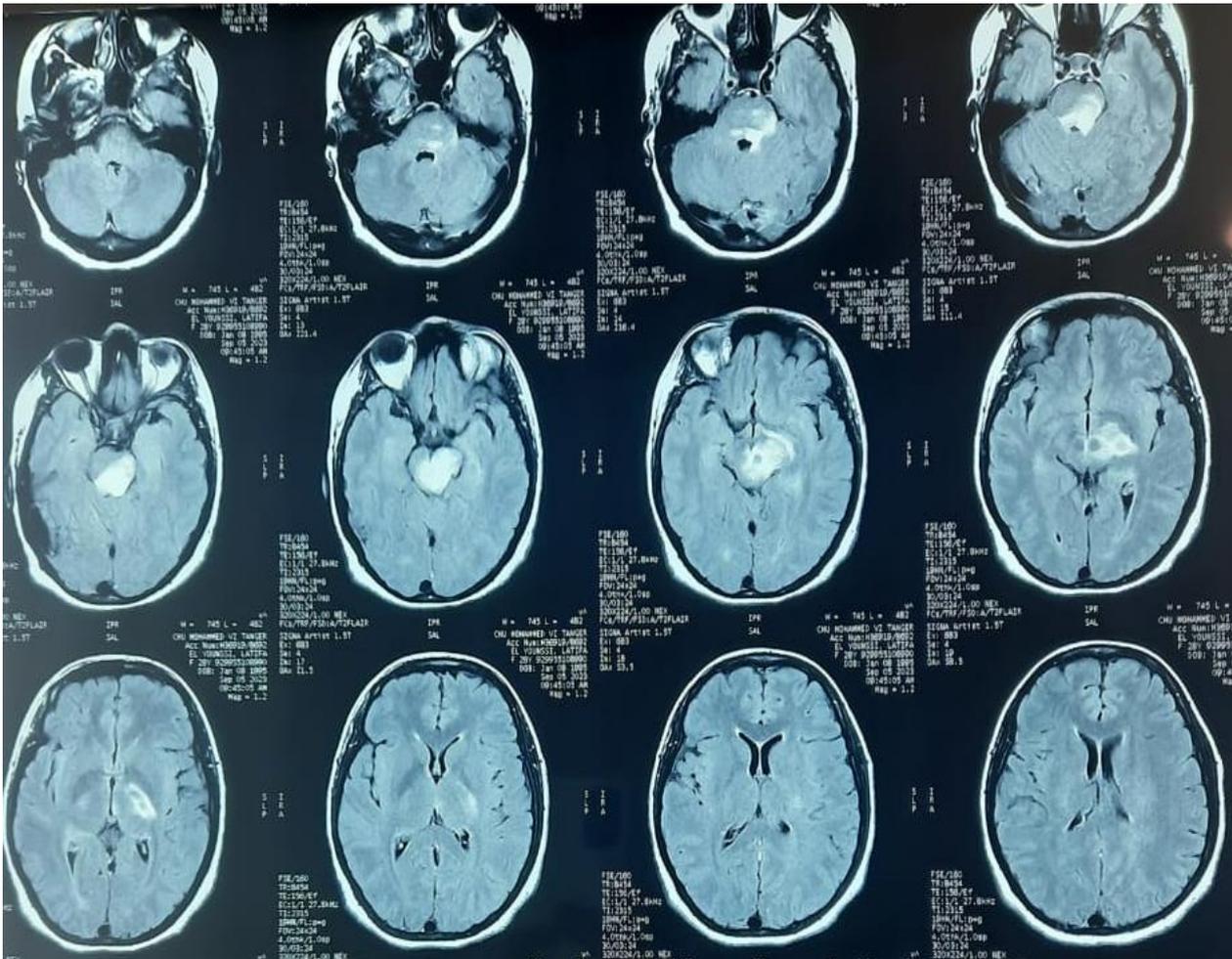
Aspect de l'IRM	Nombre de cas	Fréquence %
Lésions de démyélinisation	14	66.66 %
Aspect d'atrophie	1	4.76 %
Aspect de Thrombophlébite cérébrale	6	28.57 %
AVC ou séquelles d'AVC	0	0 %

**Tableau 17:** Les localisations préférentielles des lésions neurologiques.

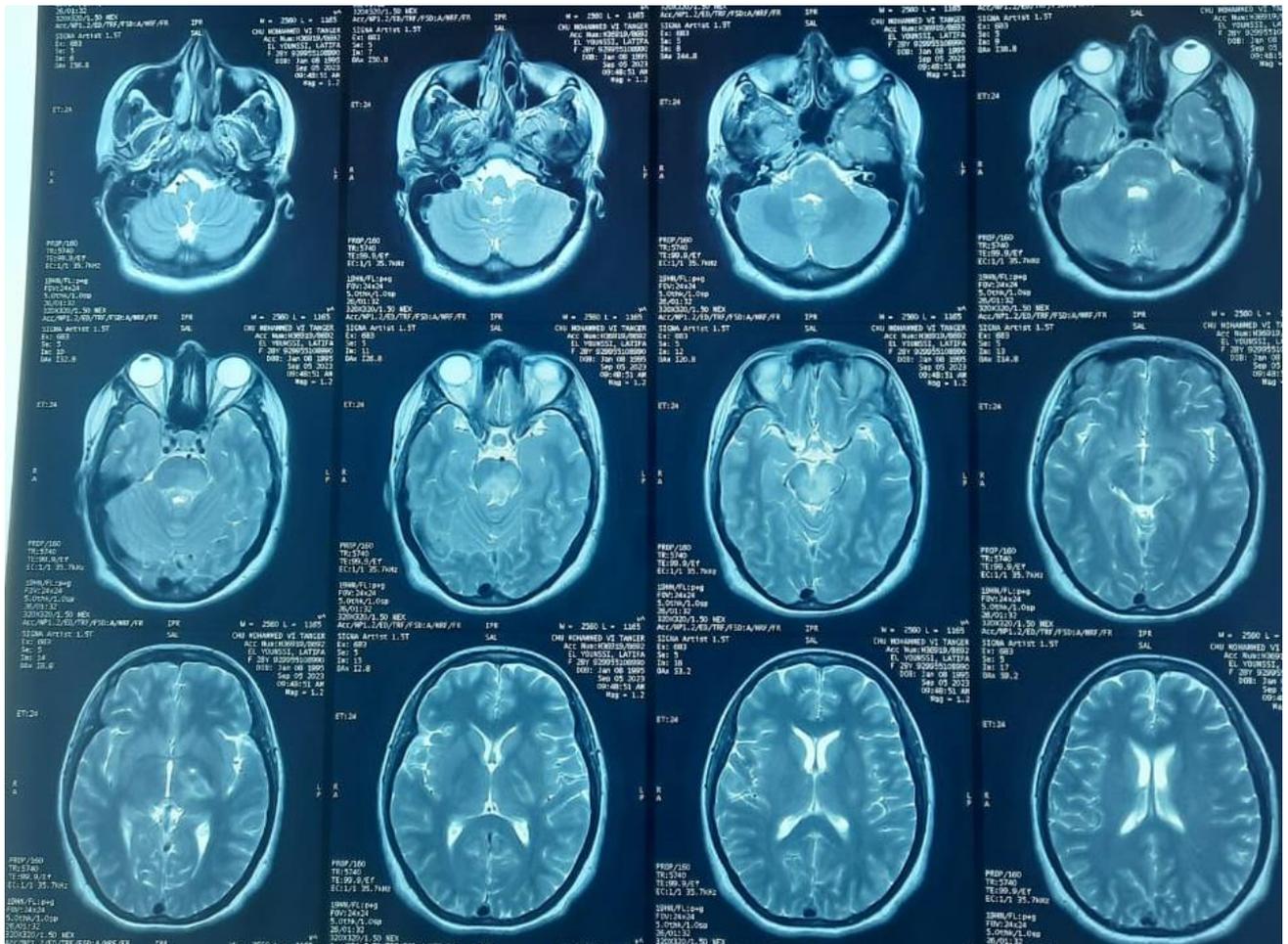
Localisation des lésions à l'IRM	Nombre de cas	Fréquence
Tronc cérébral	14	66.66 %
Cortico-sous corticale	15	71.42 %
Diencéphale	7	33.33 %
Moelle	2	9.52 %
Cervelet	1	4.76 %



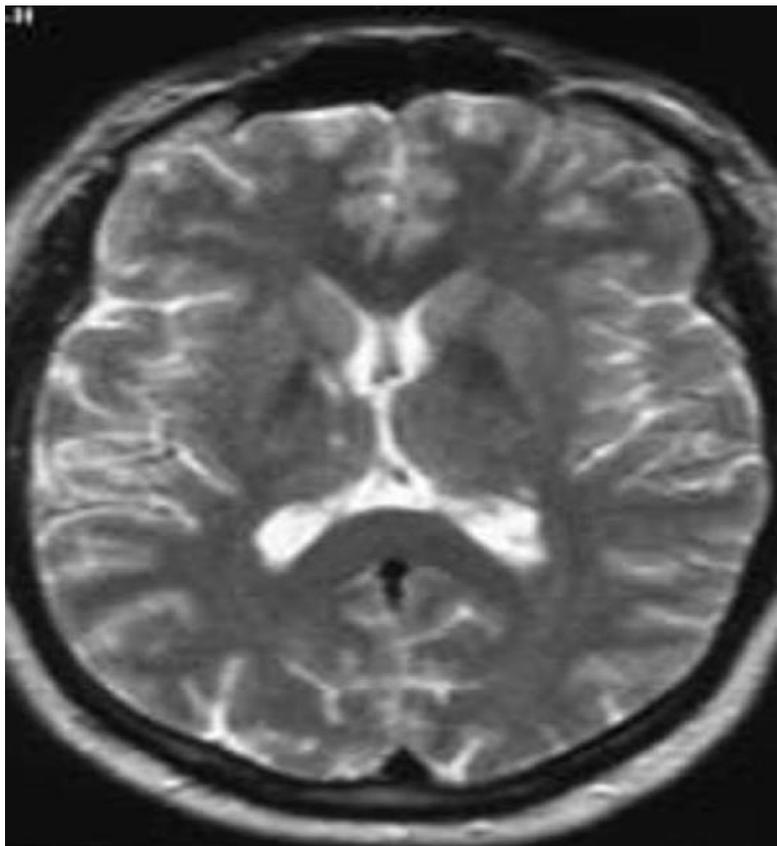
**Figure 18:** IRM en coupes coronales (A) et en coupe sagittale (B) en séquence T1 avec injection de gadolinium, montrant de multiples thromboses veineuses des sinus sagittal supérieur, latéraux et sinus droit, avec infarctisme veineux cortical



**Figure 19:** coupes d'IRM cérébrale axiales en T2 FLAIR montrant des lésions en hypersignal au niveau du mésencéphalo-diencephalique et Capsulo-thalamique gauche avec un œdème péri-lésionnel.



**Figure 20:** IRM en coupes axiales en séquence T2, montrant un hypersignal au niveau mésencéphalo-diencephalique et au niveau Capsulo-thalamique gauche avec œdème péri-lésionnel.



**Figure 21:** IRM en coupe axiale T2 montrant un hypersignal des noyaux gris centraux et de la capsule interne.

#### **IV. Traitement :**

La quasi-totalité de nos patients ont présenté une atteinte neurologique sévère (score de Rankin  $\geq 3$ ).

Dans notre étude, le traitement des épisodes aigus du Neuro-Behçet a reposé principalement sur la corticothérapie systémique, avec un bolus de méthylprednisolone initialement (1g par jour pendant 3 jours) puis un relais par voie orale (1 mg/kg /j d'équivalent de prednisolone) qui a été administré chez tous nos patients.

Les immunosuppresseurs ont été utilisés chez tous les patients ayant des formes parenchymateuses ou mixtes, en association avec la corticothérapie, principalement les cyclophosphamides intraveineuses (Endoxan 750 mg/m<sup>2</sup> par mois) et l'azathioprine (Imurel 100–150 mg/j en relais du cyclophosphamides).

L'anticoagulation curative (héparine à dose curative avec relais par les antivitamines K) a été utilisée chez 6 patients ; soit 28.57 % des patients qui ont une thrombose veineuse cérébrale en association avec la corticothérapie.

Chez les 4 patients ayant une forme vasculaire isolée, 2 patients ont reçu une association de la corticothérapie avec les anticoagulants, une seule patiente a reçu les cyclophosphamides après une rechute sous corticothérapie et anticoagulants, et on a associé d'emblée un immunosuppresseur (IMUREL) avec la corticothérapie et les anticoagulants chez un patient ayant une forme très sévère avec des TVC très étendues.

Avant d'administrer les anticoagulants chez nos patients, nous avons éliminé toute atteinte vasculaire systémique qui peut être associée, principalement les anévrysmes pulmonaires par un angioscanner thoracique.

La totalité des malades de notre série ont reçu un traitement par la colchicine qui a été systématiquement administré, associée aux autres traitements locaux et la prévention des troubles de décubitus comme les bas de contention veineux.

Le traitement adjuvant a été prescrit chez tous les malades sous corticothérapie.

La totalité de nos malades qui ont été candidats au bolus de corticothérapie ou les immunosuppresseurs ont bénéficié d'un bilan biologique près-bolus, une radiographie de thorax et un électrocardiogramme.

## **V. Évolution :**

L'évaluation de l'évolution de nos patients sous traitement a été obtenue par le calcul du score de Rankin à l'admission, et durant les consultations de contrôle.

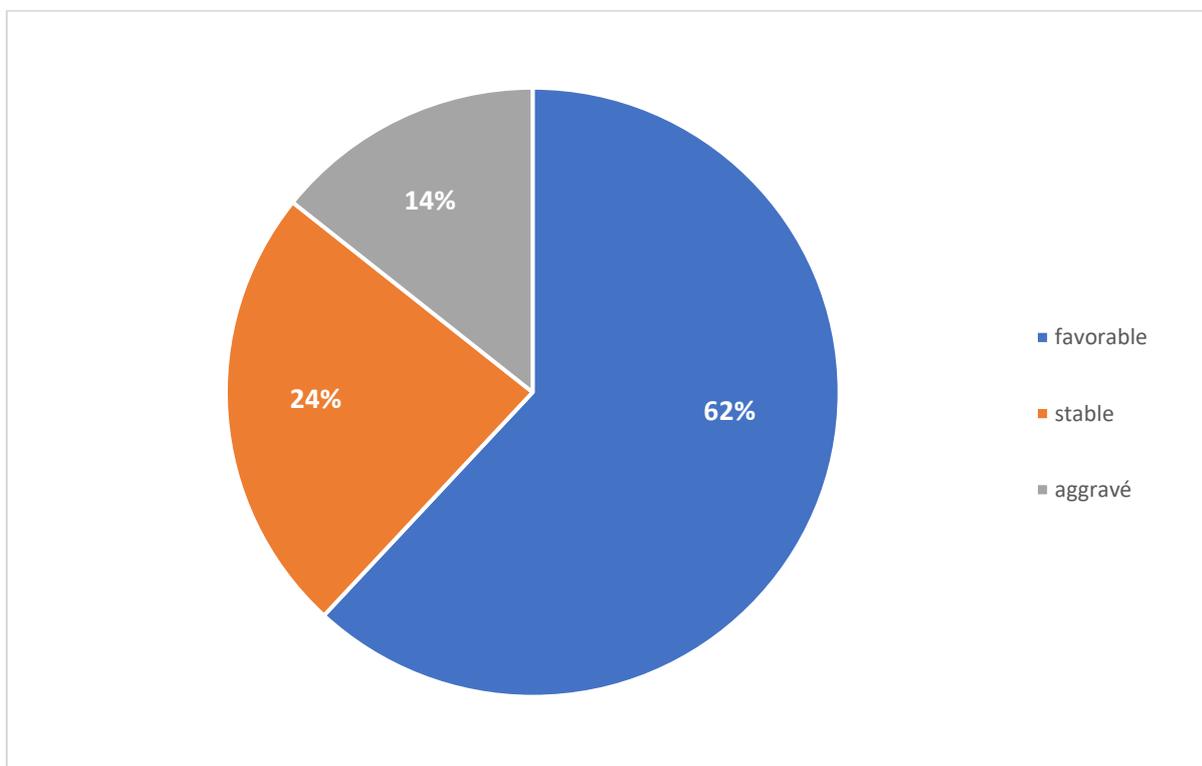
L'évolution était favorable chez plus de la moitié de nos malades (13 cas, soit 61.9%), avec une amélioration clinique et radiologique des lésions initiales.

Une évolution stationnaire était notée chez 5 de nos malades, soit 23.8 % dont 4 cas avaient une atteinte méningo-parenchymateuse.

L'aggravation était décrite chez 3 malades, soit 14.28%, ayant une aggravation des signes cliniques et/ou radiologique (tableau 18).

**Tableau 18:** Évolution des symptômes neurologiques chez nos malades.

Évolution	Nombre de cas	Fréquence
<b>Favorable</b>	13	61.9 %
<b>Stable</b>	5	23.8 %
<b>Aggravé</b>	3	14.28 %
<b>Décédé</b>	0	0 %
<b>Perdu de vue</b>	0	0 %
<b>Total</b>	21	100 %



**Figure 22:** Évolution des symptômes neurologiques chez nos patients.

## DISCUSSION

## I. Profil épidémiologique :

### A. Le sexe des patients :

À l'instar des différentes séries de littérature, on a noté une prédominance du sexe masculin [15 hommes / 6 femmes] ; le sexe-ratio (H/F) = 2.5.

Nos résultats sont proches de ceux de la série de Filaly Ansary [286] et de la série de Al-Araji [288] (tableau 19).

**Tableau 19:** le sexe ratio selon les différentes séries.

Auteurs	Année	Sexe-ratio
Filaly Ansary 1999 [286]	1999	2.43
Gulsen Akman-Demir [289]	1999	3.4
A Al-Araji [288]	2003	2.33
Benamour 2006 [287]	2006	4.3
Jerradi [285]	2018	1.48
<b>Notre série</b>	<b>2023</b>	<b>2.5</b>

### B. L'âge moyen au moment de l'atteinte neurologique :

L'âge moyen de l'apparition des premiers signes neurologiques de la maladie de Behçet dans notre étude est de 32 ans, résultat qui est comparable à la série de Daoudi [301], proche des celui de la série de Jerradi [295] et de la série de Gulsen Akman-Demir [289] (31 ans), et celui de la série de Benamour et al [287] (29.8).

L'âge moyen dans notre série est légèrement plus bas que celui des séries de Houman et al [194], Sbai et al [303] et Al-Araji et al [288] (34 ans) ; et plus élevé que celui de la série de Filaly Ansari [286] (26 ans) (tableau 20).

**Tableau 20:** Age moyen d'apparition des signes neurologique selon les séries.

Série	Année	L'âge moyen (année)
Jerradi [285]	2018	30.9
Filaly Ansari [286]	1999	26
G.Akman-Demir [289]	1999	31
MH,Houman [294]	2002	34
Kidd et al [133]	1999	31
Benamour et al [287]	2006	29.8
Daoudi et al [301]	2014	32
Sbai et al [303]	2003	34
A Al-Araji [288]	2003	34.1
<b>Notre étude</b>	<b>2023</b>	<b>32</b>

### C. Le délai d'installation des symptômes neurologiques par rapport à la MB :

Les signes neurologiques peuvent être inauguraux ou apparaître après plusieurs années d'évolution de la maladie. Par conséquent ces manifestations surviennent d'une manière imprévisible par rapport au début de la maladie. Les données de littérature ont objectivé des délais très variable, il peut aller de 2.4 ans jusqu'à 9 ans.

Le délai moyen dans notre étude est de 2,38 ans (28,5 mois), qui est moins prolongé par rapport à la plupart des séries de la littérature, ceci pourrait être justifié par la fréquence des formes inauguraux dans notre étude (tableau 21).

**Tableau 21:** le délai moyen de l'apparition des signes neurologiques.

Auteur	Population étudiée	Année	Délai
G.Akman-Demir [289]	Turquie	1999	6 ans
Aksel Siva [298]	État unis	2001	5.3 ans
M.H. Houman [294]	Tunisie	2002	6.4 ans

<b>Thome [297]</b>	Liban	2009	9 ans
<b>Benamour [287]</b>	Casablanca	2006	3.8 ans
<b>Jerradi [285]</b>	Marrakech	2018	2.4 ans
<b>Al Araji [288]</b>	Irak	2003	4.2 ans
<b>Notre série</b>	<b>Tanger</b>	<b>2023</b>	<b>2.38 ans (28,5 Mois)</b>

#### D. Les formes familiales de maladie de Behçet :

La fréquence des formes familiales de la maladie de Behçet est variable selon les séries et les populations étudiées.

Dans notre étude, on a constaté un seul cas de maladie de Behçet familiale, il s'agit d'une sœur d'un patient suivi chez nous pour MB (seulement le frère qui présente des symptômes neurologiques), le typage HLA-B51 chez les deux a revenu positif. Ceci donne une fréquence de 4.76 % des cas familiaux.

Nos résultats sont très proches de ceux retrouvés dans les séries marocaines (tableau 22), dans la série de Benameur réalisée à Casablanca la fréquence des atteintes familiales est de 5.6 % [287], cette fréquence est de 3.7 % dans la série de F.Ansary [286]. Une série réalisée par Khammar à Fès en 2008 avait trouvé une fréquence de 6.2% des cas familiaux [295].

En Tunisie les résultats sont très hétérogènes, dans la série de Hamza la fréquence est de 2% [40], tandis que, elle est de 7.7 % dans la série de Hamzaoui [292].

La série de Akpolat T et al réalisés en Turquie sur 137 patients a objectivé une fréquence de 8,7 % des formes familiales [296].

**Tableau 22:** Fréquence des formes familiales selon les séries.

Série	Population étudiée	Année	Fréquence des formes familiales
<b>Jerradi [285]</b>	Marrakech	2018	4.16 %
<b>Filali-Ansary [286]</b>	Rabat	1999	3.7%
<b>Benamour [287]</b>	Casablanca	1999	5.6%
<b>Khammar [295]</b>	Fès	2008	6.2%
<b>Hamza [40]</b>	Tunisie	1996	2%
<b>Hamzaoui [292]</b>	Tunisie	2006	7.7%
<b>Akpolat T et al [296]</b>	Turquie	1992	8,7 %
<b>Notre série</b>	<b>Tanger</b>	<b>2023</b>	<b>4.76 % (1seul cas)</b>

## II. Profil clinique :

### A. Le mode d'installation du Neuro-Behçet :

Le mode d'installation des symptômes neurologiques de la MB est très variable selon les séries décrites dans la littérature. La série de Gulsen Akman-Demir et al a montré une prédominance du mode aigu chez 63% des cas [289], le mode d'installation progressif n'était présent que chez 37 % des patients.

En revanche, dans la série Iranienne de N.ashjazadeh et al [299] a montré une dominance de la forme progressive (chez 67%), et une installation aiguë chez 33% des patients.

Sur l'échelle nationale, la plupart des séries ont montré une prédominance des formes progressives, comme dans la série de Essaadouni.L et Kissani.N [300] où cette forme représente 83,6%, de même pour la série de Jerradi [285] où le mode progressif représente 72,2%.

Les résultats de notre série rejoignent ceux des séries marocaines, le mode progressif était le plus fréquent (chez 76,2% des patients), le mode aigu a été présent chez 23,8% (tableau 23).

**Tableau 23:** Les modes d'installation des manifestations neurologiques selon les séries.

Auteur	Lieu d'étude	Année	Mode d'installation	
			Aigu	Progressif
<b>L. Essaadouni et N. kissani [300]</b>	Marrakech	2010	16.4 %	83.6 %
<b>Gulsen Akman-Demir [289]</b>	Turquie	1999	63 %	37 %
<b>N.ashjazadeh et al [299]</b>	Iran	2003	33.3 %	66.7 %
<b>Jerradi [285]</b>	Marrakech	2018	27.77 %	72.23 %
<b>Notre série</b>	<b>Tanger</b>	<b>2023</b>	<b>23.8 %</b>	<b>76.2 %</b>

### B. Motif de consultation :

Dans le cadre de l'atteinte neurologique de la maladie de Behçet, le premier motif de consultation retrouvé dans la plupart des séries de la littérature est représenté par les céphalées. Dans la série Turque de Saip.S et al, 66 % des patients ont consulté pour des céphalées [132]. Ces céphalées avaient représenté 61 % des motifs de consultation dans la série américaine de A.Siva et al [298]. Ce motif a

été rapporté chez la majorité des malades dans la série britannique de Kidd D et al avec une fréquence de 82% [133].

Dans notre étude, le déficit moteur était le premier motif de consultation, retrouvé chez 9 malades (42,8 % des cas), En deuxième rang on retrouve les céphalées avec une fréquence de 19% (4 malades). Ces résultats sont similaires à la série de N. Jerradi de 2018, dans laquelle le déficit moteur a représenté 47% des motifs, les céphalées ont été présents chez 26 % des patients [285]. De même pour la série algérienne de Daoudi, le déficit moteur été le 1<sup>er</sup> motif chez la moitié des cas [301] (tableau 24).

**Tableau 24:** les premiers motifs de consultation selon les séries.

Auteur	Pays	Année de publication	1 <sup>er</sup> motif de consultation	Fréquence
Saip S et al [132]	Turquie	2005	Céphalées	66,2 %
Kidd D et al [133]	UK	1999	Céphalées	82,5 %
N. Noel et al [302]	France	2013	Céphalées	>50 %
A.Siva et al [298]	USA	2000	Céphalées	61,6 %
Daoudi [301]	Algérie	2014	Déficit moteur	50 %
Jerradi [285]	Marrakech	2018	Déficit moteur	47,22%
<b>Notre série</b>	<b>Tanger</b>	<b>2023</b>	<b>Déficit moteur</b>	<b>42,85%</b>

### C. Les atteintes neurologiques de la MB :

L'atteinte méningo-parenchymateuse et la forme la plus représentée dans notre étude chez plus de la moitié des cas (61,9 %), ce qui similaire aux résultats des séries de la littérature (Tableau 25).

**Tableau 25:** fréquences des différents types d'atteinte neurologique selon les séries.

<b>Auteur</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Nombre de l'atteinte méningo-parenchymateuse</b>	<b>Pourcentage de l'atteinte méningo-parenchymateuse (%)</b>	<b>Pourcentage de l'atteinte non parenchymateuse (%)</b>	<b>Pourcentage des Atteintes mixtes (%)</b>
<b>L. Essaadouni et N. Kissani [300]</b>	67	56	83,58%	16,41%	00
<b>Akman-Demir et al.[289]</b>	200	162	81%	19%	00
<b>Houman et al. [294]</b>	27	19	70,30%	25,90%	3,7%
<b>Hamzaoui [292]</b>	60	40	66,5%	20%	-
<b>Benamour et al. [287]</b>	154	94	61%	17,5%	5,8%
<b>Al-Araji et al. [288]</b>	20	10	50%	30%	20%
	72	39	54%	28%	18%
<b>Notre étude</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>61,9 %</b>	<b>19,04 %</b>	<b>19 %</b>

### 1. L'atteinte parenchymateuse ou le Neuro-Behçet :

Atteinte du système nerveux central dans la maladie de Behçet est diffuse, ce qui explique le polymorphisme des manifestations neurologiques.

#### a. L'atteinte pyramidale :

À l'instar de la majorité des séries, dans notre étude, l'atteinte pyramidale est la manifestation neurologique la plus retrouvée, présente chez plus de la moitié des patiente (12 cas ; soit 57,14 %) (tableau 26).

Nos résultats sont similaires à la série de Benamour et al et la série de A.Sbai et al [287, 303]

**Tableau 26:** la fréquence de l'atteinte pyramidale dans les différentes séries.

<b>Auteur</b>	<b>Population étudiée</b>	<b>Année</b>	<b>Pourcentage de l'atteinte pyramidale (%)</b>
<b>Benamour et al [287]</b>	Casablanca	2006	<b>58,5%</b>
<b>Daoudi et al [301]</b>	Algérie	2014	67,5%
<b>Houman et al [294]</b>	Tunisie	2002	<b>52%</b>
<b>L. Essaadouni et N. Kissani [300]</b>	Marrakech	2010	75%
<b>Jerradi [285]</b>	Marrakech	2018	79,24%
<b>Al-Araji et al. [288]</b>	Irak	2003	70%
<b>A.Sbai et al [303]</b>	France	2003	<b>56%</b>
<b>Notre étude</b>	<b>Tanger</b>	<b>2023</b>	<b>57,14 %</b>

### **b. Les troubles psychiatriques :**

Les manifestations psychiatriques dans la maladie de Behçet sont caractérisées par leur polymorphisme et leur variabilité d'expression. La fréquence de ces manifestations est très variable selon les séries, il peut atteindre jusqu'à 50 % des cas comme dans la série de Borson S et O'Duffy JD [34] et dans la série de Thome [297], ce sont le plus souvent des troubles comportementaux, psychotiques et affectifs. En contrepartie plusieurs autres séries de littératures ont retrouvé une

fréquence beaucoup plus basse de ces manifestations. C'est le cas de la série de Filaly Ansary [286] avec une fréquence de 7.14% et la série de Benamour [287] avec 7.7%.

Nos résultats sont en désaccord avec les résultats cités ci-dessus, les manifestations psychiatriques dans notre série sont retrouvées dans 14.28% (3 cas). Ces résultats restent proche de ceux de la série de N. Jerradi [285] (tableau 27).

**Tableau 27:** la fréquence des troubles psychiques au cours de la MB selon les séries.

Séries	Fréquence des troubles psychiatriques
F.ansary [286]	7,14 %
S.Benamour [287]	7,7 %
Essaadouni.L et Kissani.N [300]	25 %
S.Daoudi et al [301]	35 %
A.Thome [297]	50 %
N. Jerradi [285]	22,64%
<b>Notre étude (2023)</b>	<b>14,28 %</b>

### c. L'atteinte du tronc cérébral et des nerfs crâniens :

L'atteinte des paires crâniens dans notre série a été présente chez 10 patients (soit 47,61%), résultat qui est pareil à celui de la série de S.Daoudi et al [301] et celle de A. Al-Araji et al [288] (50%), et comparable à la série de N.Jerradi [285] avec une fréquence de 41,50 %. En contrepartie notre résultat est loin de celui de la série de F.Ansary,1999 [286], qui n'a retrouvé l'atteinte du tronc cérébral que chez 4.28% des patients (tableau 28).

**Tableau 28:** La fréquence de l'atteinte des nerfs crâniens selon les différentes séries.

Série	Fréquence de l'atteinte des nerfs crâniens
Filaly Ansary [286]	4,28%
L. Essaadouni et al [300]	25 %
Jerradi [285]	<b>41,50%</b>
S.Daoudi et al [301]	<b>50%</b>
A. Al-Araji et al [288]	<b>50 %</b>
Rougemont et Al [254]	33 %
MH.Houman [294]	37%
S.Benamour et al [287]	29,2%
<b>Notre étude</b>	<b>47,61 %</b>

#### d. L'atteinte cérébelleuse :

L'atteinte cérébelleuse est présente dans la majorité des séries de la littérature avec une fréquence peu variable, aux alentours de 30%.

A l'instar de ces grandes séries, notre étude a rapporté une fréquence du syndrome cérébelleux chez 28, 57 % des patients (6 cas) (tableau 29).

**Tableau 29:** fréquences de l'atteinte cérébelleuse selon les séries.

Auteur	Fréquence de l'atteinte cérébelleuse
Siva at al [298]	29.9 %
A. Al-Araji et al [288]	30 %
N. Jerradi [285]	30.18 %
Essaadouni et al [300]	30.35 %
A. Sbai et al [303]	34 %
<b>Notre étude</b>	<b>28.57 % (6 cas)</b>

### **e. L'atteinte du système nerveux périphérique :**

L'atteinte du système nerveux périphérique (SNP) est peu fréquente dans la maladie de Behçet. Les séries de littérature ont décrit une fréquence variable, peut aller de 2 à 19% (Jalal et al [305])

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté cette atteinte.

### **f. L'atteinte médullaire :**

L'atteinte médullaire isolée ou myélite isolée et peu répandue dans la maladie de Behçet, Elle est le plus souvent associée à une atteinte parenchymateuse ou vasculaire.

Dans la série de N. Jerradi de Marrakech, la myélite isolée n'a été présente que chez un seul cas (parmi 72 patients). Les mêmes résultats sont retrouvés dans la série Houman et al [294] et celle de L. Essaadouni [300] qui ont décrit un seul cas de myélite isolée.

Dans notre étude aucun de nos patients n'a présenté une myélite isolée. En revanche, 2 patients (9.52 %) ont présenté une myélite associée à une atteinte parenchymateuse. Ces résultats rejoignent ceux de la série de N.jerradi (11.11% des cas) [285].

## **2. Angio-Behçet ou l'atteinte non parenchymateuse :**

Plusieurs auteurs ont suggéré des mécanismes étiopathogéniques différents pour le neuro-Behçet et l'Angio-Behçet, en se basent sur la rareté de leur association.

Nous l'avons retrouvée chez **2 malades** (9,52 % des cas). Une fréquence similaire à celle retrouvée dans la série de Jerradi (8,33 %) [285].

Plusieurs séries de littérature n'ont rapporté aucun cas, à titre d'exemple la série de Akman-Demir et al portant sur 200 patients [289].

Contrairement à ces résultats cités ci-dessus, la série de Al-Araji et al portant sur 20 patients a retrouvé 4 cas de formes mixtes (soit 20 %) [288].

Les formes vasculaires isolées (Angio-Behçet) sont significativement plus fréquentes, dans notre étude nous l'avons retrouvée chez 4 malades ; soit 19%, une fréquence qui est très proche des résultats retrouvés dans les grandes séries de la littérature (Tableau n 30).

**Tableau 30:** fréquences des formes non parenchymateuses et des atteintes mixtes selon les séries.

Auteur	Pays	Année	Fréquence des atteintes non parenchymateuse	Fréquence des formes mixtes
Akman-Demir et al.	Turquie	1999	19 %	0 %
Al-Araji et al.	Irak	2003	30 %	20 %
Houman et al.	Tunisie	2002	25.9 %	3.7 %
Benamour et al.	Casablanca	2006	17.5 %	5.8 %
Essaadouni et al	Marrakech	2010	16.41 %	0 %
N. Jerradi	Marrakech	2018	26.38 %	<b>8.33 %</b>
<b>Notre étude</b>	<b>Tanger</b>	<b>2023</b>	<b>19,04 %</b>	<b>9.52 %</b>

#### D. Manifestations extra-neurologiques de la MB :

A l'instar des séries de la littérature, Dans notre étude, les manifestations extra-neurologiques les plus courantes sont représentées par les manifestations cutanéomuqueuses. En revanche, Les atteintes vasculaires et articulaires sont peu fréquentes par rapport à la littérature (Tableau 31).

**Tableau 31:** Fréquence atteintes extra-neurologiques selon les séries.

Manifestations extra-neurologiques	L.Essaadouni Et N. Kissani [300]	Andaloussi [307]	Filali-ansary [286]	Benamour [287]	Jerradi [285]	<b>Notre série</b>
Aptose buccale	100 %	100 %	96,9 %	100 %	97,2 %	<b>100 %</b>
Aptose génitale	61,19 %	78,8 %	88,9 %	84,9 %	80,5 %	<b>61,9 %</b>
Hypersensibilité		39,4 %	39,5 %	54,1 %	72,2 %	<b>33.33 %</b>
Pseudofolliculite		48,5 %	55,6 %	62,7 %	38,8 %	<b>33.33 %</b>
Erythème noueux		9,1 %	27,2 %	15,2 %	5,5 %	<b>0 %</b>
Atteinte oculaire	38,8 %	78,8 %	50,6 %	65,5 %	16,6 %	<b>33.3 %</b>
Atteinte articulaire		27,3 %	80 %	53,1 %	13,88 %	<b>9.5 %</b>
Atteinte vasculaire	4,47 %	6,2 %	58,6 %	20,4 %	18 %	<b>4.7 %</b>

### III. Profil paraclinique :

#### A. Étude du liquide céphalorachidien (LCR)

Dans notre étude, l'étude du LCR a été faite chez tous nos patients, les résultats sont revenus normaux chez 10 patients (47,6%), et anormaux chez 11 patients (52,4%) en montrant une hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire dans la majorité des cas et/ou hyperprotéïnorachie. L'augmentation de la pression du LCR a été observée chez 4 malades.

Nos résultats sont très proches de ceux de la série de N. Jerradi [285] et de la série de Benamour [287] (tableau 32).

**Tableau 32:** Pourcentage de LCR pathologique selon les séries.

Auteur	Pourcentage de LCR pathologique
Akman-Demir ,1999 [289]	85,2 %
Benamour, 2006 [287]	51,6 %
Al-Araji, 2003 [288]	63,1 %
M.-H. Houman et al, 2013 [294]	72,5 %
N. Jerradi, 2018[285]	47,3 %
<b>Notre étude</b>	<b>52,4 % (11 cas)</b>

#### B. IRM cérébrale :

L'IRM cérébrale est nettement plus sensible que la TDM (Gerber et al) [120], en montrant des coupes fines pour le tronc cérébral et la fosse cérébrale postérieure difficilement accessible au scanner, pour cela les atteintes parenchymateuses ont été essentiellement étudiées en IRM qui est devenue l'examen de référence dans la maladie de Behçet (N. Noel et al, 2014) [302]

Lors des poussées, les lésions sont hypo-intenses en séquence T1 et hyper-intenses en séquence T2, avec une zone œdémateuse péri-lésionnelle. Elles prennent le contraste, avec des caractéristiques typiques d'atteintes inflammatoires [302].

Dans notre étude, en cas d'atteinte parenchymateuse les anomalies les plus retrouvées sont les lésions de démyélinisation (en hypersignal en T2, en iso ou hyposignal en T1) chez 14 malades (66,6%), siégeant principalement au niveau du tronc cérébral, cortico-sous corticales et diencephaliques. L'**atrophie parenchymateuse** a été objectivé chez un seul patient siégeant principalement au niveau du tronc cérébral. Ces résultats sont très proches de ceux rapportés dans les grandes séries de littérature.

La thrombose veineuse cérébrale a été mise en évidence chez six patients (28,5%) ayant une atteinte non parenchymateuse ou mixte, la plupart de ces malades ont consulté initialement pour des céphalées isolées ou associées à d'autres symptômes. Ce résultat est similaire à celui de Mohamed-Habib Houman et al [294].

## **IV. Traitement :**

Du fait de l'absence d'études rétrospectives randomisées, le traitement de la maladie de Behçet et surtout dans sa forme neurologique est mal codifié.

Généralement, le traitement des formes aiguës de l'atteinte parenchymateuse repose sur l'administration des bolus de corticothérapie intraveineuse de méthylprednisolone, avec un relai par voie orale (1mg/Kg/J d'équivalent prednisone). L'association des immunosuppresseurs permet de prévenir les rechutes selon Kidd et al [133], et afin de favoriser l'épargne cortisonique. (N. Noel et al [302]).

**Dans notre étude**, les immunosuppresseurs utilisés sont les cyclophosphamides en bolus et l'Azathioprine. L'anticoagulation à base de l'héparine à dose curative relayé par les antivitamines K a été administrée chez les patients ayant une thrombose veineuse cérébrale isolée ou associée. Dans les formes de TVC isolée, l'association des corticoïdes a été administré systématiquement. La durée du traitement est mal codifiée Selon Wechsler et al [306].

L'administration de colchicine était systématique chez nos patients, qui est considérée comme traitement de fond à visée anti-inflammatoire et anti-aphtose. (N. Noel et al [302]).

Notre prise en charge rejoint celle des grandes séries de la littérature.

## **V. Pronostic :**

L'évolution et le pronostic du Neuro-Behçet sont très variables, ils dépendent de plusieurs facteurs pronostiques qui ont été étudiés et évalués.

Une étude réalisée par Akman Demir et les autres membres du groupe d'étude international sur la maladie de Behçet analysant l'évolution de 200 patients suivis pour maladie de Behçet et présentant une atteinte neurologique a conclu que le pronostic est plus péjoratif lorsqu'il y a une atteinte parenchymateuse et surtout l'atteinte du tronc cérébral. En revanche les autres facteurs comme l'âge de début, le sexe et les manifestations extra-neurologiques n'ont pas d'influence significative sur le pronostic. Ainsi la présence dans le LCR d'une pléocytose et/ou d'une protéinorachie est statistiquement corrélée à un pronostic plus sombre [289].

Une étude réalisée par Siva en 2001 a révélé que la présence d'un syndrome cérébelleux indique un pronostic plus péjoratif, ainsi que les formes progressives [289].

**Dans notre étude**, une évolution péjorative avec une aggravation des symptômes cliniques a été observée chez 3 patients (14.28%), qui avaient tous une méningite lymphocytaire à l'étude du LCR et une atteinte parenchymateuse à l'IRM.

Nos résultats confirment les résultats décrits dans la littérature, concernant la gravité des formes meningo-parenchymateuse et la présence d'un LCR anormal à la phase aigüe.

## CONCLUSION

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet font la gravité de la maladie, Elles conditionnent le pronostic fonctionnel et parfois vital des patients.

L'atteinte parenchymateuse est la forme la plus fréquente, et caractérisée par la variabilité de ses expressions qui sont parfois difficiles à attribuer à la maladie. En revanche les formes extra-parenchymateuse sont plus rares mais bruyantes et posent rarement de difficultés diagnostiques.

Le traitement n'est pas encore codifié et repose principalement sur la corticothérapie et les immunosuppresseurs qui donnent des résultats satisfaisants dans la plupart des cas.

Le pronostic de la maladie de Behçet est souvent sévère, avec un impact majeur sur la qualité de vie des patients, et particulièrement en cas d'atteinte méningo-parenchymateuse.

L'amélioration du pronostic de cette maladie se base principalement sur la prise en charge précoce et adaptée ; ainsi que sur la réalisation des études multicentriques pour le développement de l'arme thérapeutique et la réalisation des stratégies bien codifiées pour une meilleure prise en charge.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, Crook JE, Sadeghi-Abdollahi B, Schirmer M, 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 2013, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12107> [Epubahead of print].
- [2] Kural-Seyahi E et al.  
The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center.  
Medicine (Baltimore) 2003, 82: 60-76.
- [3] Zouboulis CC, Keitel W.  
A historical review of early descriptions of Adamantiades -Behcet's disease.  
J Invest Dermatol 2002, 119: 201- 205.
- [4] Dilsen N.  
History and development of Behçet's disease.  
Rev Rhum 1996; 63: 512-9.
- [5] Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.  
Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.  
Tissue Antigens 1999; 54:213–220.
- [6] Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M. Close association of HLA-BW 51 with Behçet's disease.  
Arch Ophtalmol 1982; 100:1455-8.
- [7] Benouna-Biaz F, Ait ourhrouil M, Senouci K, Hassam B, Heid E, Lazrek B.  
Maladie de Behçet : profil épidémiologique.  
Médecine du Maghreb 1995; 52:21-4.

- [8] Filali-Ansary N.  
La maladie de Behçet : A propos de 162 cas.  
Thèse N : 39; 1997. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- [9] Demirhindi O, Yazici H, Binyildiz P, Dayioglu N, Tuzun Y, Altac M, et al.  
The prevalence of Behçet's disease in Fener village (Silivri, Istanbul) and its surroundings.  
Cerrahpasa Tip Fak Derg 1981; 12:509–14 [in Turkish].
- [10] Yurdakul S, Gunaydin I, Tuzun Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, et al. The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey.  
J Rheumatol 1988; 15:820–2.
- [11] Al-Rawi ZS, Neda AH.  
Prevalence of Behçet's disease among Iraqis.  
Adv Exp Med Biol 2003; 528:37–41.
- [12] Al-Dalaan A, Al-Ballaa S, Al Sukati M, Mousa M, Bahabri S, Biyari T.  
The prevalence of Behçet's disease in Al Qassim region of Saudi Arabia.  
Pub Adhoua; 1997. p. 170–2. Turkey: Havsa study. Rheumatol Int 2012; 32:895–908.
- [13] Crespo J, Ribeiro J, Jesus E, Moura A, Reis C, Porto A.  
Behçet's disease particular features at the central zone of Portugal. In: Wechsler B, Godeau P, editors.  
International Congress Series, 1037.  
Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. P.207–10.
- [14] Sanchez-Burson J, Grandal Y, Mendoza M, Montero R, Rejon E, Marengo J.  
Clinical characteristics, HLA antigen and mortality in Behçet's syndrome in Spain. In:  
Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, editors. 8th International Congress on Behçet's disease:  
program and abstracts.  
Reggio Emilia, Italy. Milan: Prex; 1998. p.102.
- [15] Chamberlain MA.  
Behçet's syndrome in 32 patients in Yorkshire.  
Ann Rheum Dis 1977; 36:491–9.
- [16] Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, Kirch W, Kohl PK, Ochsendorf FR, et al.  
Epidemiological features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and in Europe.  
Yonsei Med J 1997; 38:411–22.

- [17] Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM.  
Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: A population- based study.  
Arthritis Rheum 2009; 61:600–4.
- [18] Deligny C, Antonio L, Garnery B, Merle H, Numeric P, Signate A, et al.  
Épidémiologie et description à base de population de la maladie de Behçet en Martinique.  
Rev Med Interne 2012; 33(Suppl. 1):S90.
- [19] Liozon E, Roussin C, Puechal X, Garou A, Valadier P, Perinet I, 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 2011; 78:166–70.
- [20] Poon W, Verity DH, Larkin GL, Graham EM, Stanford MR.  
Behçet's disease in patients of West African and Afro-Caribbean origin.  
Br J Ophthalmol 2003; 87:876–8.
- [21] Mahr A, Belarbi L, Wechsler B, Jeanneret D, Dhote R, Fain O, et al.  
Population-based prevalence study of Behçet's disease: differences by ethnic origin and low variation by age at immigration.  
Arthritis Rheum 2008; 58:3951–9.
- [22] Barra C, Belfort Junior R, Abreu MT, Kim MK, Martins MC, Petrilli AM.  
Behçet's disease in Brazil: a review of 49 cases with emphasis on ophthalmic manifestations.  
Jpn J Ophthalmol 1991;35:339–46.
- [23] S. B'chir Hamzaoui, A. Harmel, K. Bouslama, M. Abdallah, M. Ennafaa, S. M'rad, M Ben Dridi et le groupe tunisien d'étude sur la maladie de Behçet  
Epidemiologie de la Maladie de BEHCET.  
Rev med interne 2012 ; 41 ; 28-34
- [24] Bennouna-Biaz F, AIJ Ourhouic M, Senouci K, Hassen B, Heid E, Lazrek B.  
Maladie de Behçet, profil épidémiologique.  
Maghreb Médical 1995;290 :30-2.
- [25] Mahr.A, Maldini.C  
Épidémiologie de la maladie de Behcet  
La Revue de médecine interne 35 (2014) 81–89.

- [26] Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG, Cimino L, Tumiati B, Macchioni P, 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 Rheum* 2007; 57:171–8.
- [27] Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, Segelmark M.  
Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden.  
*Rheumatology (Oxford)* 2013; 52:304–10.
- [28] Ambresin A, Tran T, Spertini F, Herbort C.  
Behçet's disease in Western Switzerland: epidemiology and analysis of ocular involvement.  
*Ocul Immunol Inflamm* 2002; 10:53–63.
- [29] Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Branas F, Lopez-Lazaro L, Olivieri I.  
Epidemiologic and clinical aspects of Behçet's disease in a defined area of Northwestern Spain, 1988–1997.  
*J Rheumatol* 2000; 27:703–7.
- [30] Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T.  
Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, editors.  
*International Congress Series 1037. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145–51.*
- [31] Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, et al.  
Clinical features of Behçet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases.  
*J Pediatr* 1998; 132:721–5.
- [32] Fujikawa S, Suemitsu T.  
Behçet disease in children: a nation wide retrospective survey in Japan.  
*Acta Pediatr Jpn* 1997; 39:285–9.
- [33] Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN.  
Influence of sex on patients with Behçet's disease in Korea.  
*J Korean Med Sci* 2003; 18:231–5.
- [34] Tursen U, Gurler A, Boyvat A.  
Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease.  
*Int J Dermatol* 2003; 42:346–51.

- [35] Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al.  
The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade out-come survey of 387 patients followed at a dedicated center.  
*Medicine* 2003;82:60–76.
- [36] Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Huong D, Amoura Z, Resche-Rigon M, et al.  
Mortality in Behçet's disease.  
*Arthritis Rheum* 2010; 62:2806–12.
- [37] Zouboulis C  
Epidemiology of Adamantiades Behçet's disease.  
*Ann.Med.interne*, 1999;vol 150, n°6:488-498
- [38] Sharquie K, Al-Araji A, Al Rawi Z, Al-Yaqubi O, Hatem A  
Behçet's disease in Iraqi patients. A prospective study from a newly established multidiscipline Behçet's disease clinic.  
*Yonsei Med J* 2000; 41 [suppl 3]:10.
- [39] AL-Dalaan A, AL Balaa SR, El Ramahi K, Al Kawi Z, Bohlega S, Bahabri S, et al  
Behçet's disease in Saudi Arabia.  
*J Rheumatol* 1994;21:658–61.
- [40] Hamza M, Meddeb S.  
Behçet's disease in Tunisia.  
*Rev Rhum [Engl Ed]* 1996;63:538
- [41] Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T.  
Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, editors. Behçet's disease. International Congress Series 1037.  
Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145–51.
- [42] Gülşen akman-demir, nilüfer yeşilol, piraye serdaroğlu  
Neurological Involvement in Behçet's Disease: Clinical Characteristics, Diagnosis and Treatment.  
*Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 23:[1] 2;3-7, 2006
- [43] Gürler a, boyvat a, türsen u  
Clinical manifestations of Behçet's disease: Analysis of 2147 patients.  
*Yonsei Med J* 1997;38:423–7.
- [44] bousser.m.g  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.

La revue de médecine ,21 octobre 1974 ; n°35 :2317-2321

- [45] Aksel siva, ayse altintas and sabahattin saip  
Behçet's syndrome and the nervous system.  
Curr Opin Neurol 17:347–357 2004
- [46] bohlega s, alkawi mz, omer s, mc lean d, stigsby b, al-dalaan a, et al.  
Neuro-Behçet's disease: clinical syndrome and prognosis. In: Wechsler B, Godeau P, editors.  
Behçet's disease International Congress Series 1037.  
Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145–51.
- [47] Silfverskiold BP.  
Recurrent Uveitis (Behçet's syndrome) and encephalomyelo meningitis.  
Acta Psychiatr Neurol Scand 1951;26:443– 453 .
- [48] Lucek CJ, Pires M, McCartney AC, et al.  
Ocular and neurological Behçet's diseases without orogenital ulceration.  
J Neurol Neuro surg Psychiaty. 1993;56:505–508.
- [49] Arai T, Mizukami K, Sasaki M, et al.  
Clinicopathological study on a case of neuro- Behçet's disease: in special reference to MRI,  
SPECT and neuropathological findings.  
Jpn J Psychiatry Neurol. 1994;48:77–84
- [50] Nishimura M, Satoh K, Suga M, et al.  
Cerebral angio- and neuro- Behçet's syndrome: neuroradiological and pathological study of  
one case.  
J Neurol Sci. 1991;106:19 –24.
- [51] Mc Menemey WH, Lawrence BJ.  
Encephalomyelopathy in Behçet's disease: report of necropsy findings in two cases.  
Lancet. 1957;2:353–358.
- [52] Koga M, Suetsugu M, Umeda Y.  
An autopsy case of chronic nodular encephalomyelitis simulating neuro- Behçet syndrome .  
Jpn J Psychia- try Neurol. 1986;40:669–676.
- [53] Hadfield MG, Aydin F, Lippman HR, et al.  
Neuro- Behçet's disease .  
Clin Neuropathol. 1996;15:249 – 255.
- [54] International Study Group for Behçet's disease.  
Criteria for diagnosis of Behçet's disease.

- Lacet 1990;335:1078-80.
- [55] Zouboulis.  
9ème conférence Internationale sur la maladie de Behçet.  
Seoul, Mai 2000 .
- [56] Z. Amoura , M. Guillaume, S. Caillat-Zucman, B. Wechsler and J.-C. Piette.  
Physiopathologie de la maladie de behçet. Paris, France .Reçu le 9 janvier 2006;  
accepté le 22 fevrier 2006.  
Available online 6 June 2006.
- [57] S. Ohno, M. Ohguchi, S. Hirose, H. Matsuda, A. Wakisaka and M. Aizawa.  
Close association of HLA-Bw51 with Behcet's disease.  
Arch. Ophthalmol. 100 (1982), pp. 1455–1458.
- [58] T. Sakane, M. Takeno, N. Suzuki and G. Inaba.  
Behçet's disease.  
N. Engl. J. Med. 341 (1999), pp. 1284–1291.
- [59] D.H. Verity, J.E. Marr, S. Ohno, G.R. Wallace and M.R.  
Stanford, Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical  
perspectives.  
Tissue Antigens 54 (1999), pp. 213–220.
- [60] S. Bahram, M. Bresnahan, D.E. Geraghty and T. Spies.  
A second lineage of mammalian major histocompatibility complex class I genes.  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91 (1994), pp. 6259–6263.
- [61] T. Ahmad, G.R. Wallace, T. James, M. Neville, M. Bunce and K. Mulcahy- Hawes et al.  
Mapping the HLA association in Behçet's disease: a role for tumor necrosis factor  
polymorphisms.  
Arthritis Rheum. 48 (2003), pp. 807–813.
- [62] F. Choukri, A. Chakib, H. Himmich, L. Marih and S. Caillat-Zucman.  
HLA-B51 phenotype modifies the course of Behcet's disease in Moroccan patients.  
Tissue Antigens 61 (2003), pp. 92–96.
- [63] A. Gul, F.A. Uyar, M. Inanc, L. Ocal, J.H. Barrett and O. Aral et al.  
A weak association of HLA-B51 with Behcet's disease.  
Genes Immun. 3 (2002), pp. 368–372.
- [64] E.H. Hughes, R.W. Collins, E. Kondeatis, G.R. Wallace, E.M. Graham and R.W. Vaughan et  
al.

- Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients.  
Tissue Antigens 66 (2005), pp. 195–199.
- [65] H. Yasuoka, Y. Okazaki, Y. Kawakami, M. Hirakata, H. Inoko and Y. Ikeda et al.  
Autoreactive CD8+ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related gene A in patients with Behcet's disease.  
Arthritis Rheum. 50 (2004), pp. 3658–3662.
- [66] B. Turan, H. Gallati, H. Erdi, A. Gurler, B.A. Michel and P.M. Villiger,  
Systemic levels of the T cell regulatory cytokines IL-10 and IL-12 in Behçet's disease: soluble TNF-75 as a biological marker of disease activity.  
J. Rheumatol. 24 (1997), pp. 128–132.
- [67] Gul A.  
Behcet's disease as an autoinflammatory disorder.  
Curr DrugTargets Inflamm Allergy 2005;4:813.
- [68] Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC.  
MEFV 1 gene is a probable susceptibility gene for Behcet's disease.  
Scand J 2. Rheumatol 2005; 34:56–8.
- [69] Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H.  
MEFV mutations are increased in Behcet's disease (BD) and are associated with vascular involvement.  
Clin Exp Rheumatol 2003;21:S35–7.
- [70] Amoura Z, Dode C, Hue S, Caillat-Zucman S, Bahram S, Delpech M, et al.  
Association of the R92Q TNFRSF1A mutation and extracranial deep vein thrombosis in patients with Behcet's disease.  
Arthritis Rheum 2005;52:608–11.
- [71] Hamzaoui K, Hamza M, Aayed K.  
Production of TNF-alpha and IL-1 in active Behcet's disease.  
J Rheumatol 1990;17:1428–9
- [72] Kim EH, Mok JW, Bang DS, Lee ES, Lee SN, Park KS.  
Intercellular adhesion molecule-1 polymorphisms in Korean patients with Behcet s disease.  
J Korean Med Sci 2003;18:415–8.
- [73] Verity DH, Vaughan RW, Kondeatis E, Madnat W, Zureikat H, Fayyad F, et al.  
Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behcet's disease.

- Eur J Immunogenet 2000;27:73–6.
- [74] Boiardi L, Salvarani C, Casali B, Olivieri I, Ciancio G, Cantini F, et al.  
Intercellular adhesion molecule-1 gene polymorphisms in Behçet's Disease.  
J Rheumatol 2001;28:1283–7.
- [75] Uchio E, Matsumoto T, Tanaka SI, Ohno S.  
Soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM 1), CD4, CD8 and interleukin-2 receptor in patients with Behçet's disease and Vogt-Koyanagi-Harada's disease.  
Clin Exp Rheumatol 1999;17:179–84.
- [76] Lee S, Bang D, Cho YH, Lee ES, Sohn S.  
Polymerase chain reaction reveals herpes simplex virus DNA in saliva of patients with Behçet's disease.  
Arch Dermatol Res 1996;288:179–83.
- [77] Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K, et al.  
Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behçet's disease and other related inflammatory diseases.  
Acta Derm Venereol 2003;83:124–7.
- [78] Sun A, Chang JG, Kao CL, Liu BY, Wang JT, Chu CT, et al.  
Human cytomegalovirus as a potential etiologic agent in recurrent aphthous ulcers and Behçet's disease.  
J Oral Pathol Med 1996;25:212–8.
- [79] Sun A, Chang JG, Chu CT, Liu BY, Yuan JH, Chiang CP.  
Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behçet's disease.  
J Oral Pathol Med 1998;27:168–75.
- [80] Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Akpolat N.  
The sero prevalence of varicella zoster antibodies in Behçet's and other skin diseases.  
Eur J Epidemiol 2003;18:91–3.
- [81] Mizushima Y, Matsuda T, Hoshi K, Ohno S.  
Induction of Behçet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test.  
J Rheumatol 1988;15:1029–30.
- [82] Calguneri M, Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Karaarslan Y, Celik I.

The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behçet's disease: a randomized clinical trial.

Arthritis Rheum 1996;39:2062–5.

[83] Wechsler B.

Que va-t-il se passer demain dans le domaine de la maladie de Behçet.

Ann.Medecine interne ,1996,147,n°2,pp.99-101.

[84] Ergun T, Ince U, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Gurbuz O, Gurses L, et al.

HSP 60 expression in mucocutaneous lesions of Behçet's disease.

J Am Acad Dermatol 2001;45:904–9.

[85] Direskeneli H, Eksioglu-Demiralp E, Yavuz S, Ergun T, Shinnick T, Lehner T, et al.

T cell responses to 60/65 kDa heat shock protein derived peptides in Turkish patients with Behçet's disease.

J Rheumatol 2000;27:708–13.

[86] Saruhan-Direskeneli G, Celet B, Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H.

Human HSP 60 peptide responsive T cell lines are similarly present in both Behçet's disease patients and healthy controls.

Immunol Lett 2001; 79:203–8.

[87] Lehner T, Lavery E, Smith R, van der Zee R, Mizushima Y, Shinnick T.

Association between the 65-kilodalton-heat shock protein, Streptococcus sanguis, and the corresponding antibodies in Behçet's syndrome.

Infect Immun 1991;59:1434–41.

[88] Uchio E, Stanford M, Hasan A, Satoh S, Ohno S, Shinnick T, et al.

HSP derived peptides inducing uveitis and IgG and IgA antibodies.

Exp Eye Res 1998;67:719–27.

[89] Hu W, Hasan A, Wilson A, Stanford MR, Li-Yang Y, Todryk S, et al.

Experimental mucosal induction of uveitis with the 60-kDa heat shock proteinderived peptide 336-351.

Eur J Immunol 1998;28:2444–55.

[90] Stanford M, Whittall T, Bergmeier LA, Lindblad M, Lundin S, Shinnick T, et al.

Oral tolerization with peptide 336-351 linked to cholera toxin B subunit in preventing relapses of uveitis in Behçet's disease.

Clin Exp Immunol 2004;137:201–8.

[91] Tanaka T, Yamakawa N, Yamaguchi H, Okada AA, Konoeda Y, Ogawa T, et al.

Common antigenicity between *Yersinia enterocolitica* derived heat shock protein and the retina, and its role in uveitis.

Ophthalmic Res 1996;28:284–8.

[92] Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G.

The role of heat shock proteins in Behçet's disease.

Clin Exp Rheumatol 2003;21:S44–8.

[93] Imamura Y, Kurokawa MS, Yoshikawa H, Nara K, Takada E, Masuda C, et al.

Involvement of Th1 cells and heat-shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behçet's disease.

Clin Exp Immunol 2005; 139:371–8.

[94] Groh V, Bahram S, Bauer S, Herman A, Beauchamp M, Spies T.

Cell stress-regulated human major histocompatibility complex class I gene expressed in gastrointestinal epithelium.

Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:12445–50.

[95] Celet B, Akman-Demir G, Serdaroglu P, Yentur SP, Tasci B, van Noort JM, et al.

Anti- $\alpha\beta$ -crystallin immunoreactivity in inflammatory nervous system diseases.

J Neurol 2000; 247:935–9.

[96] Parks DJ, Cheung MK, Chan CC, Roberge FG.

The role of nitric oxide in uveitis.

Arch Ophthalmol 1994; 112:544–6.

[97] Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H, Inaloz HS, Ozbek E, Cekmen M.

Increased nitric oxide production in patients with Behçet's disease: is it a new activity marker.

J Am Acad Dermatol 2002; 46:50–4.

[98] Evereklioglu C, Cekmen M, Ozkiris A, Karabas L, Calis M.

The pathophysiological significance of red blood cell nitric oxide concentrations in inflammatory Behçet's disease.

Mediators Inflamm 2003; 12:255–6.

[99] Duygulu F, Evereklioglu C, Calis M, Borlu M, Cekmen M, Ascioğlu O.

Synovial nitric oxide concentrations are increased and correlated with serum levels in patients with active Behçet's disease: a pilot study.

Clin Rheumatol 2005;24:324–30.

[100] Yilmaz G, Sizmaz S, Yilmaz ED, Duman S, Aydin P.

- Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behçet disease.  
*Retina* 2002;22:330–5.
- [101] Sahin S, Lawrence R, Direskeneli H, Hamuryudan V, Yazici H, Akoglu T.  
Monocyte activity in Behçet's disease.  
*Br J Rheumatol* 1996;35:424–9.
- [102] Sahin S, Akoglu T, Direskeneli H, Sen LS, Lawrence R.  
Neutrophil adhesion to endothelial cells and factors affecting adhesion in patients with Behçet's disease.  
*Ann Rheum Dis* 1996;55:128–33.
- [103] Eksioglu-Demiralp E, Direskeneli H, Kibaroglu A, Yavuz S, Ergun T, Akoglu T.  
Neutrophil activation in Behçet's disease.  
*Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S19–24.
- [104] Keller M, Spanou Z, Schaerli P, Britschgi M, Yawalkar N, Seitz M, et al.  
T cell-regulated neutrophilic inflammation in autoinflammatory diseases.  
*J Immunol* 2005;175:7678–86.
- [105] Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, Takiguchi M, Mizushima Y, Kaneoka H, et al.  
Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with Behçet's disease and from HLA-B51 transgenic mice.  
*Arthritis Rheum* 1995;38:426–33.
- [106] Atalay G, Eksioglu-Demiralp E, Akoglu T, Direskeneli H.  
The effects of nitric oxide donors and inhibitors on neutrophil functions in Behçet's disease.  
*Clin Exp Rheumatol* 2002;20:S17–20.
- [107] Hamza M.  
Physiopathologie de la maladie de behçet.  
*Sem hop Paris*, 1987, 63, n°15, 1195-1200.
- [108] Wechsler B, DuHuong LT, Kieffer E.  
Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet.  
*Ann Méd Interne* 1999 ; 150 : 542-54.
- [109] Wechsler B, Du Boutin L.  
Maladie de Behçet.  
*Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Appareil locomoteur* 1998 ; 14-206-B-10 : 5 p.
- [110] Eksioglu-Demiralp E, Kibaroglu A, Direskeneli H, Yavuz S, Karsli F, Yurdakul S, et al.

- Phenotypic characteristics of B cells in Behcet's disease: increased activity in B cell subsets.  
*J Rheumatol* 1999;26:826–32.
- [111] Lee KH, Chung HS, Kim HS, Oh SH, Ha MK, Baik JH, et al.  
Human alpha enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behcet's disease.  
*Arthritis Rheum* 2003;48:2025–35.
- [112] Mor F, Weinberger A, Cohen IR.  
Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behcet's syndrome.  
*Eur J Immunol* 2002; 32:356–65.
- [113] Mahesh SP, Li Z, Buggage R, Mor F, Cohen IR, Chew EY, et al.  
Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behcet's disease.  
*Clin Exp Immunol* 2005; 140:368–75.
- [114] Fahsi O.  
Les complications arterielles de la maladie de behçet (a propos de 13cas).  
Thèse medecine n°229, année 1994,Rabat.
- [115] Suh CH, Park YB, Song J, Lee CH, Lee SK.  
Oligoclonal B lymphocyte expansion in the synovium of a patient with Behcet's disease.  
*Arthritis Rheum* 2001; 44:170712.
- [116] Dinc A, Takafuta T, Jiang D, Melikoglu M, Saruhan-Direskeneli G, Shapiro SS.  
Anti-endothelial cell antibodies in Behcet's disease.  
*Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S27–30.
- [117] Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR.,  
Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives.  
*Tissue Antigens*.1999; 54(3):213-20.
- [118] **International Study Group for Behçet's Disease.**  
**Criteria for diagnosis of Behçet's disease.**  
**Lancet 1990; 335:1078–80.**
- [119] SHI-Min Yuan  
Cardiovascular operations in Behçet's disease.  
*International journal of cardiology* 172 (2014) 28-29.
- [120] Gurler A, Boyvat A, Tursen U.  
Clinical manifeststions of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients.  
*Yonsei Med J* 1997;38:423–7.

- [121] Knapp P. Beitrag Zur Symptomatologie und therapie der rezidivierenden hypopyoniritis und der begleitenden aphtozen schleimhauterkrankungen . Schweiz Med Wochenschr . 1941;71:1288 –1290.
- [122] Berlin C. Behçet's syndrome with involvement of the central nervous system . Arch Derm Syph . 1944;49:227–232
- [123] Cavara V, D'Ermo F. A case of Behçet's syndrome . In: The Concilium Ophthalmologicum XVII .Vol.3.Toronto: University of Toronto Press; 1954:1489 –1505.
- [124] Pallis CA, Fudge BJ . Neurological complications of Behcet's syndrome. AMA Arch Neurol Psychiatry. 1956;75:1–14 .
- [125] Berlin C. Behçet's syndrome with involvement of the central nervous system. Arch Derm Syph. 1944;49:227–233.
- [126] F. G. Joseph and N. J. Scolding Neuro-Behçet's disease in Caucasians: a study of 22 patients . European Journal of Neurology, Volume 14, Issue 2, Page 174-180, Feb 2007
- [127] Akman Demir G, Serdaroglu P, Taşçib, The Neuro-Behçet Study Group. Clinical Patterns of Neurological Involvement in Behçet's Disease: Evaluation of 200 patients. Brain 1999; 122:2171–81.
- [128] Al-Fahad SA, Al-Araji Ah. Neuro-Behçet's disease in Iraq : a study of 40 patients. J. Neurol Sci 1999; 170:105–11.
- [129] Siva A, Kantarci Oh, Saip S, et al Behcet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. J Neurol 2001; 248:95–103.
- [130] Houman Mh, Hamzaoui-B'chir S, Ben Ghorbel I, Lamloum M, Ben Ahmedm, Abdelhak S, Miled M. Neurologic manifestations of Behcet's disease: analysis of a series of 27 patients.

- Rev Med Interne. 2002 Jul;23[7]:592-606. French.
- [131] Tohme A, Haddad F, Ghayad E  
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. Seize observations dans une cohorte de 110 malades.  
Ann Med Interne 1997; 148:118–24.
- [132] Saip S, Siva A, Altintas A, Kiyat A, Seyahi E, Hamuryudan V, Yazici H.  
Headache in Behçet's syndrome.  
Headache. 2005 Jul-Aug; 45[7]:911-9.
- [133] Kidd D.  
The prevalence of headache in Behçet's syndrome.  
Rheumatology [Oxford]. 2006 May;45[5]:621-3.
- [134] Radouane Niamane \*, Mohamed Karim Moudden, Mahamed Zyani, Ali Hda  
Fièvre prolongée inexplicquée révélant une maladie de Behçet. À propos d'une observation  
Revue du Rhumatisme Volume 72, Issue 3, March 2005, Pages 250-251.
- [135] E.H. Hughes R.W.M. Collins E. Kondeatis G.R. Wallace E.M. Graham  
Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behçet's disease in Caucasian patients.  
Tissue Antigens 2005; 66: 195–199.
- [136] Mondéjar Marín B, García Montero R, López Ariztegui N, García Aparicio A.  
Relapsing meningoencephalitis as onset of Behçet's disease .  
Neurologia. 2007 Jun; 22[5]:324-8
- [137] O. Jalal, R. Niamane, M. Zyani, M.K. Moudden and A. Had  
Polyneuropathie révélatrice d'une maladie de Behçet. À propos d'une observation  
La Revue de Médecine Interne, Volume 26, Issue 1, January 2005, Pages 76-79
- [138] C. Budin A, B. Ranchin A, C. Glastre C, A. Fouilhoux A, I. Canterino B, L.david  
Atteinte neurologique révélatrice d'une maladie de Behçet : deux observations pédiatriques.  
Archives de Pédiatrie, Volume 9, Issue 11, November 2002, Pages 1160-1162.
- [139] Takechi U, Okada K, Uozumi T, Tsuji S.  
Longitudinally extensive spinal cord lesion in a case of Neuro-Behçet disease.  
Rinsho Shinkeigaku. 2008 Jan; 48[1]:48-51.
- [140] Kwang-Yang Tsai<sup>1</sup>, Jen-Tse Chen<sup>2,4,5</sup>, Wan-You Guo  
Behçet's Disease with Pathologic Laughing and Crying: A Case Report and Literature Review.

- Acta Neurologica Taiwanica Vol 10 No 4 December 2001.
- [141] Houman Mh, Ben Ghorbel I, Khiari-Ben Salah I, Lamloum M, Ben Ahmedm, Miled M.  
Deep Vein Thrombosis in Behçet's disease.  
Clin Exp Rheumatol 2001;19[Suppl24]:S48-50.
- [142] Bir Ls, Sabir N, Kiliñer A, Celiker A, Erdogan BS  
Aseptic meningitis, venous sinus thrombosis, intracranial hypertension and callosal involvement contemporaneously in a young patient with Behçet's disease.  
Swiss Med Wkly. 2005 Nov 19; 135[45-46]:684.
- [143] Ben Hamida H, Mrabet A, Slaoud S  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet à propos de 27 observations.  
Tunisie med 1982,2 ;112-115
- [144] Pradat.PF.Delattre.JY  
Méningites chroniques.  
EMC.[paris-France],Neurologie,17-160C-30,2002,13p.
- [145] Parisi L, Terracciano Me, Valente Go, Calandriello E, Accorinti M, Spadaro M.  
Pre-symptomatic neurological involvement in Behcet's disease: the diagnostic role of magnetic transcranial stimulation. Electroencephalogr.  
Clin Neurophysiol 1996; 101:42-7.
- [146] Anlar O, Akdeniz N, Tombul T, Calka O, Bilgili SG  
Visual evoked potential findings in Behcet's disease without neurological manifestations  
Int J Neurosci. 2006 Mar; 116[3]:281-7
- [147] Stigsby B, Bohlega S, Mclean Dr, Al-Kawi MZ.  
Transcranial magnetic stimulation in Behcet's disease: a cross-sectional and longitudinal study with 44 patients comparing clinical, neuroradiological, somatosensory and brain-stem auditory evoked potential findings.  
Clin Neurophysiol 2000; 111:1320-9.
- [148] Souza Rc, Lage L, Goldesntein-Schainberg C, Macedo Ar, Carrasco S, Gonçalves Cr.  
Anti-endothelial cell antibodies and central nervous system involvement in Behçet's disease.  
Clinics vol.62 no.6 São Paulo 2007.
- [149] Sang Hoon Lee, Pyeong Ho Yoon, Sang Joon Park, Dong Ik Kim.  
MRI Findings in Neuro-Behcet's Disease.  
Clinical Radiology [2001] 56: 485±494.

- [150] M. Darmoul, M. Habib Bouhaouala, H. Smida, M. Hedi Dougui  
Neuro-Behçet pseudo tumoral.  
Journal des maladies vasculaires vol. 27, no2, pp. 93-95 [22 ref.] 2002.
- [151] K Fujikawa, K Aratake, et al.  
Successful treatment of refractory neuro-Behçet's disease with infliximab: a case report to show its efficacy by magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation and cytokine profile.  
Ann Rheum Dis 2007;66:136–137.
- [152] N. Ashjazadeh,\* A. Borhani Haghighi,\* SH. Samangoole,T and H. Moosavi  
Neuro-Behçet's Disease: A Masquerader of Multiple Sclerosis .  
Experimental and Molecular Pathology 74, 17-22 [2003].
- [153] B. Wechsler, A. Sbaï, L. T. H. Du-Boutin, J.-CH. Piette  
Neurological manifestations of Behçet's disease.  
Schweizerarchiv für neurologie und psychiatrie 154\_4/2003.
- [154] Dorian O. Haskard  
Behçet's disease.  
Medicine Volume 34, Issue 11, November 2006, Pages 493-495.
- [155] Yamasaki T, Taniwaki T, Arakawa K, et al.  
A case of neurobehçet's disease presenting as chronic progressive cerebellar ataxia.  
Rinsho Shinkeigaku 2000; 40: 233-236.
- [156] Lee SH, Yoon PH, Park SJ, Kim DI.  
MRI findings in neuro-behçet's disease.  
Clin Radiol 2001; 56: 485-494.
- [157] Hirose M, Ikeuchi T, Hayashi S, et al.  
A possible variant of neuro-Behçet disease presenting with chronic progressive ataxia without mucocutaneo-ocular symptoms.  
Rheumatol Int 2006; 27: 61-65.
- [158] Litvan I, Roig C, Rovira A, et al.  
Behçet's syndrome masquerading as tumor.  
Neuroradiology .1987; 29:103.
- [159] Miwa Jin-No, Toru Fujii, et al.  
Central Diabetes Insipidus with Behçet's Disease.  
Internal Medicine Vol.38, No.12 [1999] pp.995-999.

- [160] Borson S.  
Behçet's disease as a psychiatric disorder: a case report.  
Am J Psychiatry 1982; 139: 1348–1349.
- [161] Oduffy JD, Goodstein NP.  
Neurologic involvement in seven patients with Behçet's disease.  
Am J Med 1976; 61:170–178.
- [162] Yamazaki A, Iizuka R, Kato I et al.  
Six cases of Neuro-Behçet's syndrome.  
Clin Neurol 1965; 5: 634–643.
- [163] Uhl V, Reus V, Fromm J.  
Psychiatric symptoms in Behçet's syndrome.  
Psychosomatics 1985; 26: 547–549.
- [164] Catherine A. Kernich, MSN, RN, C  
Behçet's Disease.  
The Neurologist • Volume 12, Number 2, March 2006.
- [165] B Wechsler et Lt Huong Du-Boutin.  
Maladie de Behçet.  
AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0360, 1998, 4 p.
- [166] Nadia Filali-Ansary, Zoubida Tazi-Mezalek, Abdelhamid Mohattane et al.  
La maladie de Behçet.  
Ann. Med. Interne, 1999 150, n° 3, pp. 178-188
- [167] Sebai-El Fekih L\*, Hmaied W, Souissi K, Sakka S, Ghattas A  
Oculomotor nerve palsy in Behçet's disease in 2 cases.  
J Fr. Ophtalmol., 2002; 25, Supp. au n° 5.
- [168] Mauricio Schreiner Miura, José Faibes Lubianca Neto, Rita Carolina Krumenauer, et al.  
Behçet's disease: external ear involvement.  
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology [2004] 68, 817—821.
- [169] M. D. Tarzi, S. Lightman<sup>1</sup>, H. J. Longhurst.  
An exacerbation of Behçet's syndrome presenting with bilateral papillitis.  
Rheumatology 2005; 44:953–954
- [170] Pamela S. Chavis<sup>1,3</sup> & Khalid F. Tabbara  
Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behçet's disease.

- Documenta Ophthalmologica 95: 157–164, 1998.
- [171] Lew H, Lee JB, Han SH, Kim HS, Kim SK.  
Neuro-Behçet's disease presenting with isolated unilateral lateral rectus muscle palsy.  
Yonsei Med J. 1999 Jun; 40[3]:294-6.
- [172] A Al-Araji, K Sharquie and Z Al-Rawi  
Prevalence and patterns of neurological involvement in Behçet's disease: a prospective study from Iraq.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2003; 74:608-613.
- [173] Bogdanova D, Milanov I, Georgiev D  
Parkinsonian syndrome as a neurological manifestation of Behçet's disease.  
Can J Neurol Sci. 1998 Feb; 25[1]:82-5.
- [174] Gray GS.  
The triple complex syndrome of Behçet.  
Canadian Medical Association journal 1950; 62: 597–599.
- [175] Silverskjöld LD BP.  
Recurrent uveitis [Behçet's syndrome] and encephalomyelitis.  
Acta Psychiatrica Scandinavica 1951; 26: 443.
- [176] H. Harmouche, O. Mouti, M. El-Alaoui Faris\*, S. Aidi, M. Benabdeljalil, T. Chkili  
Myélite isolée et maladie de Behçet : trois observations.  
Rev Méd Interne 2000 ; 21 : 1047-51.
- [177] Vermersch P  
Spinal cord disorders and systemic diseases.  
La Revue de Médecine Interne, Volume 21, Issue 12, December 2000, Pages 1043-1044.
- [178] N. Yesilot, M. Mutlu, O. Gungor, B. Baykal, P. Serdaroglu and G. Akman-demir  
Clinical characteristics and course of spinal cord involvement in Behçet's Disease.  
European Journal of Neurology 2007, 14: 729–737.
- [179] Alison L Green and Peter J Mitchell  
Spinal cord Neurobehçet's disease detected on magnetic resonance imaging .  
Australasian Radiology, Volume 44, Issue 2, Page 201-203, May 2000.
- [180] Naci Koc, Er, Civan Islak, Aksel Siva, Sabahattin Saip, Canan Akman, Orhun Kantarci, And Vedat Hamuryudan  
CNS Involvement in Neuro-Behçet Syndrome: An MR Study.

- AJNR Am J Neuroradiol 20:1015–1024, June/July 1999.
- [181] Harmouche H, Mouti O, El-Alou Faris M, et al.  
Acute myelitis and Behçet's disease: three case reports.  
La Revue de Medecine Interne 2000; 21: 1047–1051.
- [182] Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P.  
Neurological complications in Behçet's syndrome.  
Brain 1999; 122: 2183–2194.
- [183] Benamour S, Naji T, Alaoui FZ, El-Kabli H, El-Aidouni S.  
Neurological involvement in Behçet's disease. 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature.  
Rev Neurol [Paris]. 2006 Nov;162[11]:1084-90.
- [184] Shakir A, Sulaiman K, Kahn Ra, Rudwan M  
Neurological presentation of neuro-Behçet's syndrome: clinical categories.  
European Neurology 1990; 30:249–253
- [185] Lakhanpal S, Tani K, Lie Jt, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T.  
Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registr data.  
Human Pathology 1985; 16: 790–795.
- [186] Transverse Myelitis Consortium Working Group  
Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis  
Neurology 59:499–505 [2002]
- [187] Al- Dalaan AN, Al- Balaa SR, El- Ramahi K, et al.  
Behçet's disease in Saudi Arabia.  
J Rheumatol . 1994;21:658–661.
- [188] Yurtkuran M, Yurtkuran M, Alp A, et al.  
Hand involvement in Behçet's disease.  
Joint Bone Spine. 2006 Dec;73[6]:679-83
- [189] Darmoul M, Habib Bouhaouala M, Smida H, Hedi Dougui M.  
Pseudo-tumoral neuro-Behçet's disease  
Rev Neurol [Paris]. 2006 May;162[5]:643-7
- [190] Andrea Lo Monaco Renato La Corte Luisa Caniatti Massimo Borrelli Francesco Trotta  
Neurological involvement in North Italian patients with Behçet disease  
Rheumatol Int [2006] 26:1113–1119

- [191] Namer IJ, Karabudak R, Zileli T, et al.  
Peripheral nervous system involvement in Behçet's disease.  
*Eur Neurol.* 1987;26:235–240.
- [192] Walker LJE, Swallow MW, Mirakhur M.  
Behçet's disease presenting with mononeuritis multiplex.  
*Ulster Med J.* 1990;59:206–210.
- [193] ‘‘Wakayama Y, Takayanagi T, Iida M, et al.  
A nerve biopsy study in two cases of neuro- Behçet's syndrome’’  
*Clin Neurol (Tokyo).* 1975;14:519–525.
- [194] ‘‘Aksoyek S, Aytemir K, Ozer N, et al.  
Assessment of autonomic nervous system function in patients with Behçet's disease  
by spectral analysis of heart rate variability’’  
*J Auton Nerv Syst.* 1999;77:190–194.
- [195] ‘‘Yazici H, Tuzuner N, Tuzun Y, et al .  
Localized myositis in Behçet's disease’’  
*Arthritis Rheum .* 1981;24:636–637.
- [196] ‘‘Worthmann F, Bruns J, Turker T, et al.  
Muscular involvement in Behçet's disease: case report and review of the literature’’  
*Neuromusc Disord.* 1996; 6:247–253
- [197] ‘‘Yavuz S, Fresko I, Hamuryudan V, et al.  
Fibromyalgia in Behçet's syndrome’’  
*J Rheumatol .* 1998;25:2219–2220.
- [198] ‘‘Frayha R.  
Muscle involvement in Behçet's disease’’  
*Arthritis Rheum.*1981;24:636–663
- [199] ‘‘Sbai A, Wechsler B, Duhaut P, et al.  
Neuro-Behcet's disease [isolated cerebral thrombophlebitis excluded]. Clinical pattern,  
prognostic factors, treatment and long term follow-up’’  
*Adv Exp Med Biol* 2003; 528:371–376.
- [200] ‘‘Wechsler B, Vidailhet M, Bousser MG, et al.  
Cerebral venous sinus thrombosis in Behcet's disease: long term follow-up of 25 cases’’  
*Neurology* 1992; 42:614–618.
- [201] ‘‘R.H. Swerdlow, MD, G.R. Hanna, MD

- Behçet's Disease: Presentation With Sagittal Sinus Thrombosis Diagnosed Non invasively''  
Headache 1996; 36:115–118
- [202] 'A Theodoridou and L Settas  
Demyelination in rheumatic diseases''  
Postgrad. Med. J. 2008;84;127-132
- [203] 'N. Celebisoy, Y. Secil, O. Akyurekli  
Pseudotumor cerebri: etiological factors, presenting features and prognosis in the western part  
of Turkey.'''  
Acta Neurol Scand 2002: 106: 367–370
- [204] 'S Farah, A Al-Shubaili, A Montaser, J M Hussein, et al.  
Behçet's syndrome: a report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations''  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1998;64;382-384
- [205] 'Filali-Ansary.N, Tazi-Mezalek. Z, Mohattane.A, Adnaouim, Aounim, Maaouni A, et  
al.  
La maladie de Behçet, 162 observations.'''  
Ann Med Interne [Paris] 1999; 150:178–88.
- [206] 'Al Adlaan An, Al Balaa Sr, El Ramahi K, Al-Kawi Z, Bohlega S, Bahabri S, et al.  
Behcet's disease in Saudi Arabia''  
J Rheumatol 1994;21:658–61.
- [207] 'M Önder, MA Gürer  
The multiple faces of Behçet's disease and its aetiological factors''  
JEADV [2001]15, 126–136
- [208] 'Hamza. Mayer Bouchou.K, Catherbas.P, Atoine.J.C, Favre.Jp , Michel.D Rousset.H  
Angio-Behçet avec anticoagulants circulents, thromboses veineuses multiples et fièvre  
prolongée''  
Société d'édition de l'association médical des hôpitaux de Paris ;3-10 Février 1994 :147-150
- [209] 'Y. Krespi, g. Akman-demir, M. Poyraz, B. Tugcu, O. Coban, R. Tuncay,  
P.Serdaroglu and S. Bahar''  
'Cerebral vasculitis and ischaemic stroke in Behcet's disease: report of one case and review  
of the literature European''  
Journal of Neurology 2001, 8: 719±722
- [210] H. Lee H.A. YI S.R. Lee S.I. Nam J. Lee  
An unusual case of neuro-Behçet's disease presenting with reversible basilar artery occlusion

- Neurol Sci [2006] 27:70–73
- [211] ‘‘S. Rosenstingl<sup>1</sup>, E. Dupuy<sup>1</sup>, O. Alves<sup>2</sup>, B. George<sup>2</sup>, G. Tobelem<sup>1</sup>  
Maladie de Behçet révélée par un anévrisme intracrânien’’  
Rev Méd Interne 2001 ; 22 : 177-82
- [212] ‘‘Bahar S, Coban O, Gue Rvit IH, Akman-Demir G, Gokyigit A  
Spontaneous dissection of the extracranial vertebral artery with spinal subarachnoid  
haemorrhage in a patient with Behcet's disease’’  
Neuroradiology 35:352±354. 1993
- [213] ‘‘Abdellatif Bouarhroum, Md, Nabil Sedki, Md, Zakaria Bouziane et al.  
Extracranial carotid aneurysm in Behçet disease: Report of two new cases’’  
Journal of Vascular Surgery, Volume 43, Issue 3, March 2006, Pages 627-630
- [214] ‘‘Pannone A, Lucchetti G, Stazi G, et al.  
Internal carotid artery dissection in a patient with Behçet’s syndrome’’  
Ann Vasc Surg. 1998;12:463–467.
- [215] ‘‘Katoh K, Matsunaga K, Ishigatsubo Y, et al.  
Pathologically defined neuro- vasculo-, entero-Behçet’s disease’’  
J.Rheumatol. 1985; 12:1186–1190.
- [216] ‘‘Zelenski JD, Capraro JA, Holden D, et al.  
Central nervous system vasculitis in Behcet’s syndrome: angiographic improvement after  
therapy with cytotoxic agents’’  
Arthritis Rheum. 1986;32:217–220.
- [217] ‘‘Ghate JV, Jorizzo JL.  
Behçet’s disease and complex aphtosis.’’  
J Am Acad Dermatol 1999; 40: 1-18.
- [218] ‘‘Camille F.  
Manifestations cutanéomuqueuses de la maladie de Behçet.’’  
Ann Med Int 1999; 7: 535-541.
- [219] ‘‘Gilhar A, Winterstein G, Turani H et al.  
Skin hyperreactivity response (Pathergy) in Behçet's disease’’  
J. Am Acad Dermatol 1989; 21: 547-552.
- [220] ‘‘Wechsler B, Le Thi huong Du, Kieffer E et al.  
Manifestations cardiovasculaires de la maladie de Behçet’’  
Ann Med Int 1999; 7: 542-554.

- [221] ‘‘Blétry O, Mohattane A, Wechsler B et al.  
Atteinte cardiaque de la maladie de Behçet: 12 observations’’  
Presse Med 1988 ; 17 : 2388-2391.
- [222] ‘‘Tursen U, Gurler A, Boyvat A.  
Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet’s disease’’  
Int J Dermatol 2003;42:346–51
- [223] ‘‘Al-Aboosi MM, Al Salem M, Saadeh A, et al.  
Behçet’s disease: clinical study of Jordanian patients’’  
Int J Dermatol 1996;35:623–5
- [224] ‘‘Zineb Jaja,  
Profils évolutifs de l’atteinte ophtalmologique de la maladie de behçet’’  
Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat, 2012.
- [225] ‘‘Mason RM, Barnes CG.  
Behçet’s syndrome with arthritis.’’  
Ann Rheum Dis 1969; 28: 95-103.
- [226] ‘‘O’duffy JD, Carney JA, Deodhar S et al.  
Behçet disease. Report of ten cases, three with new manifestations’’  
Ann Intern Med 1971; 75: 561-570.
- [227] ‘‘Marzouki M, Aissa A, Zayani R et al.  
Les localisations médiastinopulmonaires de la maladie de Behçet. A propos d’un cas’’  
Sem Hôp Paris 1986 ; 62 : 146-155.
- [228] ‘‘Zaoui A, Maaouni A, Dabi F et al.  
Manifestations pulmonaires au cours de la maladie de Behçet.’’  
Sem Hôp Paris 1986; 62 : 3331-3334.
- [229] ‘‘Hamza M, Ben Maiz H, Ben Ayed H.  
Maladie de Behçet avec manifestation rénale. A propos d’un cas suivi pendant 6 ans’’  
Sem Hôp Paris ; 1980 ; 56 : 1081-1083.
- [230] ‘‘Behcet H, Matteson EL.  
On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus’’  
Clin Exp Rheumatol 2010; 4: 2-5.
- [231] ‘‘Choug Y, Cho MG, Park K et al.  
Audiovestibular disturbances in patients With Behçet’s disease’’

- The Laryngoscope 2006; 116: 1987-90.
- [232] "David B. Hellmann, MD  
Behçet Disease"  
Current Rheumatology Chapter 39. 2008
- [233] "Haralampos M. Moutsopoulos  
Behçet's Syndrome ."  
Harrison's Internal Medicine Chapter 320.2008.
- [234] "Farhad Shahram, Md; Abdolhadi Nadji,\* Md; Ahmad-Rezajamshidi,MD; et al.  
Behcet's disease in Iran, analysis of 5,059 cases."  
Arch Iranian Med .7[1]: 9 – 14; 2004.
- [235] "Mizuki N, Inoko H, Ohno S.  
Molecular genetics [HLA] of Behcet's disease. Yonsei Med J 1997; 38:333–  
349.246.SAKANE T."  
New perspectives in Behçet's disease.  
Int Rev Immunol1997;14:89–96
- [236] "Ohno, S., Ohguchi, M., Hirose, S., Matsuda, H., Wakisaka, A., & Aizawa, M.  
(1982). Close Association of HLA-Bw51 With Behcet's Disease. "  
Archives of Ophthalmology, 100(9), 1455–1458.
- [237] "Mizuki N, Meguro A, Tohnai I, Gül A, Ohno S, Mizuki N.  
Association of Major Histocompatibility Complex Class I Chain-Related Gene A and HLA-B  
Alleles with Behçet's Disease in Turkey."  
Jpn J Ophthalmol. 2007 Nov-Dec;51[6]:431-6.
- [238] "Bohlega S, Alkawi Mz, Omer S, Mc Lean D, Stigsby B,Al-Dalaan A, et al."  
Neuro-Behçet's disease : clinical syndrome and prognosis. In: Wechsler B, Godeau P,  
editors. Behçet's disease. International Congress Series 1037.  
Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145–51.
- [239] "Hisanaga K.  
Neuro-neutrophilic disease: neuro-Behçet disease and neuro-Sweet disease"  
Intern Med. 2007;46[4]:153-4
- [240] "Mizuki N, Ota M, Kimura M, Ohno S, Ando H, Katsuyama Y, et al.  
Triplet repeat polymorphism in the transmembrane region of the MICA gene : a  
strong association of six GC Trepetitions with Behçet's disease"  
Proc NatlAcad Sci USA 1997;94:1298–303.

- [241] “Yabuki K, Mizuki N, Ota M, Katsuyama Y, Palimeris G, Stavropoulos C, et al. Association of MICA gene and HLAB 5101 with Behçet’s disease in Greece”  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1921–6
- [242] “Jeong-Ho Park, Myung-Keun Jung, Cha-Ok Bang, Hyung-Kook Park, Ki-Bum Sung, Moo-Young Ahn, Won-Kyeong Bae, JE G. Chi  
Neuro-Behçet's Disease Mimicking a Cerebral Tumor.”  
*J Korean Med Sci* 2002; 17: 718-22.
- [243] “Jongen Pjh, Daelmans Hem, Bruneel B, et al.  
Humoral and cellular immunologic study of cerebrospinal fluid in a patient with Behçet encephalitis”  
*Arch Neurol.* 1992;49:1075–1078.
- [244] “Saadouli, D., Lahmar, A., Ben Mansour, K., El Afrit, N., Yahyaoui, S., & El Afrit, M. A. (2021). Les manifestations oculaires au cours de la maladie de Behçet.”  
*Journal Français d’Ophtalmologie*, 44(2), 196–202.
- [245] “Nathalie Cassoux, Christine Fardeau, Phuc Lehoang  
Manifestations oculaires de la maladie de Behçet”
- [246] “Ann. Med. Interne, 150, n° 7, pp. 529-534 1999. Zineb Jaja,  
Profils évolutifs de l’atteinte ophtalmologique de la maladie de behçet,”  
Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat, 2012.
- [247] “Matsumoto K. Cite Par  
Correlation between EEG and clinico pathological change in neuro-Behçet’s syndrome.”  
*Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1984;38:65–79.
- [248] “Pourmand R, Markand ON, Cook JA.  
Periodic lateralized EEG abnormality in a case of neuro-Behçet syndrome”  
*Clin Electroencephalogr* 1984;15:122–4.
- [249] “Aktekin B, Doğan EA, Oğuz Y, Karaali K.  
Epilepsia partialis continua in a patient with Behçet's disease”  
*Clin Neurol Neurosurg.* 2006 Jun;108[4]:392-5.
- [250] “Khaled Bouden. A Cherif. O, Boussama. F, Rokbani. I, Daghfous. M.H  
Apport de l’imagerie au diagnostic du Neuro-Behçet a propos de 5 cas”  
*La Tunisie médicale*, 1999 ; volume 77, N°11 :562-571.

- [251] ‘‘Mrabet.A,Saidi.H,Touibi.S,Kchouk.M,Laouiti.H  
Apport de la tomodensitométrie cérébrale au cours du Neuro-Behçet [à propos de 50 cas]’’  
La Tunisie médical,11 Novembre 1993 ;vol 71 n°11 :523-528
- [252] ‘‘Ben Haouda.m,Bergaoui. N,Bouhaouala. H,Touzi. M,Ladeb. M.f, Gannzouni. A,  
Hamza.R  
Imagerie du Neuro-Behçet’’  
Feuillets de radiologie,1993 ;vol 33,n°3 :205-210.
- [253] ‘‘Chiras.J,Pierot.L,Martin.N  
Thromboses veineuses cérébrales.’’  
EMC.[Paris-France], Neurologie, 17-046-R-10, 2003, 12 p.
- [254] ‘‘Vidaillet.M, Dormont.D  
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet’’  
Arteres et veines, Mai et Juin 1994 ; vol XIII,n°3 165-170
- [255] ‘‘Weschler.B, Gerber.S, Vidaillet.M, Dormont.D  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet’’  
Ann.Med.interne,1999 ; vol 150,n°7 : 555-561
- [256] ‘‘Houman.M.H ,Liman.R, Taghourti.N,Terras. L,Kchir. N,Hamza.M,Miled.M  
Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet- A propos de 4 observations’’  
La Tunisie médicale 3 Mars 1991 ;vol 69 n°3 :153-159
- [257] ‘‘Marc-Vergnes  
Principaux aspects techniques et pratiques de la SPECT cérébrale.Résultats et indications.’’  
Encyclopédie médico-chirurgicale, Neurologie, 17-035-A-40, 2000, 17 p.
- [258] ‘‘N. Mnif, H. Rajhi, N. Mlika, S. Kechaou, B. Abdallah Nejmeddine, R. Hamza.  
Aspect en IRM du Neuro- Behçet’’  
J. Neuroradiol. 2006, 33, 250- 254
- [259] ‘‘Jean- Louis Diestemann.  
Neuro- imagerie diagnostic .imagerie médicale précis’’  
Masson 2007: 497- 499
- [260] ‘‘Claude Marsault, François le bras, André gaston,  
l'imagerie du système nerveux’’  
L'encéphale- Médecine- science Flammarion. 1986 P: 478- 479.
- [261] ‘‘Tohme.A El-Khoury.E, Ghayed.E

La maladie de Behçet : facteurs génétiques, aspect immunologiques et nouveautés thérapeutiques.”

La presse médicale, 5 juin 1999 ; vol 28,n°20 :1080-1084

[262] “Wechsler.B

Maladie de Behçet.”

Médecine thérapeutique, Décembre 1999 ; vol 5,n°10 :762-776

[263] “Le Thi Huong D, Cassoux N, Lebrun-Vignes B, Wechsler B,

Traitement des uvéites chroniques non infectieuses”

Rev Med Interne 2007;28 :232-41.

[264] “Otmani F,

Maladie de Behçet : les nouvelles thérapeutiques”

Rev Med Interne 2009;30 (4 Supp): 243-52.

[265] “Mudun BA, Ergen A, IPC,Ioglu SU, et al

Short-term chlorambucil for refractory uveitis in Behcet’s disease.”

Ocul Immunol Inflamm 9:219–29, 2001

[266] “Nussenblatt RB

Uveitis in Behcet’s disease.”

Int Rev Immunol 14:67–79, 1997

[267] “Katzung,

Pharmacologie fondamentale et clinique, 7ème Ed.”

PICCIN 2000, p:945 -58.

[268] “Le Thi Huong D, Cassoux N, Lebrun-Vignes B, Wechsler B,

Traitement des uvéites chroniques non infectieuses.”

Rev Med Interne 2007;28 :232-41.

[269] “Touitou V, Sene D, Fardeau C, Boutin TH, et al.

Interferon-alpha2a and Vogt-Koyanagi-Harada disease: a double-edged sword.”

Int Ophthalmol. 2007

[270] “INA Kotter, Ilhan Gunaydin, Manfred Zierhut, and Nicole Stubiger

The Use of Interferon in Behcet Disease: Review of the Literature”

Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol 33, No 5 [April], 2004: pp 320-335

[271] “Feurer .E, Bielefeld. P,SaadounD,Seve P

Uveites et biotherapies.”

- Revue de medecine interne xxx(2014)
- [272] "De Smet MD,  
Actualités sur les modalités thérapeutiques des uvéites."  
J Fr Ophtalmol 2005;28(5):556-61.
- [273] "Sfikakis PP,  
Behçet's disease: a new target for anti-tumour necrosis factor treatment."  
Ann Rheum Dis.2002;61(suppl 2):II51-II53
- [274] "Yurdakul S, Mat C, TU'ZU'N Y, et al"  
"A double-blind trial of colchicine in Behcet's syndrome."  
Arthritis Rheum 44: 2686–92, 2001
- [275] "Hamza.M"  
"Maladie de Behçet"  
Revue Marocaine de Rhumatologie,1994 ;n°2 :082-089
- [276] "Wechsler.B"  
"Traitement de la maladie de Behçet."  
Abstract dermato hebdo, 1990 ; N°71, semaine du 19 mars :17-26
- [277] "Siva A, Fresko I."  
"Behcet's disease. Curr Treatment Options"  
Neurol 2000;2:435–447.
- [278] "Kantarci O, Siva A."  
"Behcet's disease: diagnosis and management."  
"Neurological therapeutics: principles and practice, Chapter 95.  
London: Martin Dunitz Publishers; 2003. pp. 1084–1093"
- [279] "Kotake S, Higashi K, Yoshikawa K, Sasamoto Y, Okamoto T, Matsuda"  
"H. Central nervous system symptoms in patients with Behcet disease receiving cyclosporine therapy."  
Ophthalmology 1999;106:586– 9
- [280] "Scwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, et al."  
"Cylosporin neurotoxicity and its relation to hypertensive neuropathy: CT and MR findings in 16 cases."  
Am J Roentgenol 1995; 165:627–631.
- [281] "Sfikakis PP"  
"Behcet's disease: a new target for anti-tumour necrosis factor treatment."

- Ann Rheum Dis 2002; 61 [Suppl. 2]:ii51–ii53.
- [282] “Nichols JC, Ince A, Akduman L, Mann ES.”  
“Interferon-alpha 2a treatment of neuro-Behcet disease.”  
J Neuroophthalmol 2001; 21:109–111
- [283] “Akman-Demir G, Bahar S, Baykan-Kurt B, et al.”  
“Intracranial hypertension in Behcet’s disease.”  
Eur J Neurol 1996; 3:66–70
- [284] “Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al.”  
“The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center.”  
Medicine [Baltimore] 2003; 82:60.
- [285] “N. Jerradi.”  
“Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet : étude de 72 patients.”  
Thèses de médecine. DOI : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2018/these258-18>
- [286] “Filali-Ansary N, Tazi-Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, AouniM, MaaouniA, et al.”  
“La maladie de Behcet : 162 observations.”  
Ann Med Interne 1999;150:178–88.
- [287] “Benamour S, Naji T, Alaoui FZ, El Kabli H, El Aidouni S.”  
“Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet.”  
Rev Neurol (Paris) 2006;162:1084–90.
- [288] “Al-Araji-A, SharquieK, Al-RawZ.”  
“Prevalence and patterns of neurological involvement in Behcet’s disease: a prospective study from Iraq.”  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:608–13.
- [289] “Akman-DemirG, SerdarogluP, TasciB.”  
“Clinical patterns of neurological involvement in Behcet’s disease : Evaluation of 200 patients.”  
Brain 1999;122:2171–81.
- [290] “Benamour S, Chaoui S, Bettal S, Amraoui A”  
“Maladie de behçet; étude de 673 patients.”  
Revue de med interne 1999; 20 suppl1

- [291] "Pande I, Uppal SS, Kailash S, Kumara, Malaviyaan."  
"Behçet's disease in India: A clinical, immunological, immunogenetic and outcome study."  
Br J Rheumatol 1995;34: 825–30.
- [292] "S. B'chir Hamzaoui, A. Harmel, K. Bouslama, M. Abdallah, M. Ennafaa, S.M'rad, M. Ben Dridi and le groupe tunisien d'étude sur la maladie de Behçet" ;  
le 2 mai 2006; accepté le 21 juillet 2006.
- [293] "Zierhut M, Saal J , Pleyer U. et coll."  
"behcet's disease, epidemiology and eye manifestations in german and mediterranean patients."  
German J Ophtalmol (1995) 4:246-251.
- [294] "Houman MH, Hamzaoui-B'Chir S, Ben Ghorbel I, Lamoum M, Ben Ahmed M, Abdelhak S, et al."  
"Les Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet : analyse d'une série de 27 patients."  
Rev Med Interne 2002;23: 592–606.
- [295] "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.
- [296] "Akpolat T, KocY, Yeniay I, Akpek G, Gullu I, Kansu E, et al."  
"Familial Behçet's disease."  
Eur J Med 1992; 1:391\_5.
- [297] "Tohme´A, KoussaS, Haddad-Ze´bouniS, El-RassiB, Ghayad E."  
"Etude de 22 observations de neuro Behçet dans une série de 170 maladies de Behçet."  
Presse Med 2009;38:701–9.
- [298] "Sivaa, Kantarcioh, Saips, et al."  
"Behcet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement."  
J Neurol 2001; 248:95–103
- [299] "N. Ashjzadeh,\* A. Borhani haghghi,\* SH. Samangoole, T and H. Moosavi"  
"Neuro-Behcet's Disease: AM as querader of Multiple Sclerosis."  
Experimental and Molecular Pathology 74, 17-22 [2003].
- [300] "Essaadouni, L., & Kissani, N.(2010)."  
"Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet : étude de 67 patients."

- Revue Neurologique, 166(8-9), 727–733. doi:10.1016/j.neuro.2010.03.004
- [301] “Daoudi S et al.”  
“Neuro-Behçet dans sa forme parenchymateuse. Caractéristiques cliniques et paracliniques (40 cas)”  
Presse Med (2014).doi :10.1016/j.lpm.2013.07.034.
- [302] “Noel, N., Wechsler, B., Nizard, J., Costedoat-Chalumeau, N., Le Thi Huong Boutin, D., Vauthier-Brouzes, D., ... Saadoun, D. (2013)”. Maladie de Behçet et grossesse.  
La Revue de Médecine Interne, 34, . doi:10.1016/j.revmed.2013.03.309
- [303] “Sbaï, A., Wechsler, B., Duhaut, P., Du-Boutin, L. T. H., Amoura, Z., Cacoub, P., ... Piette, J. C. (n.d.). Neuro-Behçet’s Disease (Isolated Cerebral Thrombophlebitis Excluded)”.  
Adam antiades-Behçet’s Disease,
- [304] “Borsons”  
“Behçet’s disease as a psychiatric disorder: a case report.”  
Am J Psychiatry 1982; 139:1348–1349.
- [305] “Jalal O, Niamane R, Zyani M, et al.”  
“Polyneuropathie révélatrice d’une maladie de Behçet: à propos d’une observation.”  
Rev Med Interne 2005;26:76–9.
- [306] “Wechsler B, Gerber S, Vidailhet M, Dormont D.  
“Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet”.  
Ann Med Intern 1999; 150:555–61.
- [307] “Andaloussi 1, & Bouchra Alami et al.”  
“Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas.”  
Pan African Medical Journal. 2012.13;83.

## RÉSUMÉ

## *Résumé*

### **Introduction :**

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet sont parmi les atteintes les plus graves de la maladie, qui peuvent engager le pronostic vital voire fonctionnel du patient, elles ont des tableaux cliniques très riches et polymorphes.

### **Objectif de l'étude :**

Analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives du NEURO-Behçet.

### **Matériel et méthodes :**

Notre travail est sous forme d'étude rétrospective et descriptive, portant sur 21 patients ayant des manifestations neurologiques dans le cadre de la maladie de Behçet suivis en service de Neurologie du CHU Mohammed VI de Tanger, réalisée sur une période de 4 ans, allant du Janvier 2020 au Décembre 2023. Tous nos malades sont sélectionnés selon les critères de l'ISG modifié de 2013 et qui ont des dossiers exploitables.

### **Résultats :**

Notre étude s'est étalée sur 21 malades, il s'agissait de 15 hommes (71.4%) et 6 femmes (28.5%), avec un sexe ratio H/F= 2,5. L'âge moyen de diagnostic du Neuro-Behçet était de 32 ans. Le facteur saisonnier dans notre étude a été caractérisé par un pic pendant le printemps chez presque la moitié des patients (47,61%), une chute pendant l'été et l'hiver et on a objectivé une seule atteinte pendant l'automne. Le début des manifestations neurologiques était progressif dans 69,19% des cas, et aigu dans 2,8 % des cas. Le déficit moteur est le motif de consultation le plus représenté, retrouvé 42, 85% des cas. L'atteinte parenchymateuse est la plus fréquente (61,9% des cas), suivi par l'atteinte vasculaire isolée (19%) dominée par les thromboses veineuses cérébrales. Les formes associées (atteinte parenchymateuse associée à l'atteinte vasculaire ou à la myélite) ont été représentées chez 8,33% des patients. Le syndrome pyramidal est le syndrome neurologique dominant (57,14%), suivie par l'atteinte des nerfs crâniens et le syndrome cérébelleux. Une présentation particulière a été observée : un malade présentait un tableau pseudo-tumoral.

Tous nos patients ont présenté des manifestations extra-neurologiques, l'aphtose buccale était quasi-constant. Sur le plan paraclinique, l'étude du liquide céphalo-rachidien a objectivé une pléocytose à

prédominance lymphocytaire chez 10 patients. L'étude du gène HLA-B51 a été faite que chez 4 patients et les résultats sont revenus positifs chez 2 cas. La TDM cérébrale a été réalisée chez 7 malades, était normal dans 2 cas et pathologique dans 5 cas, elle a objectivé des lésions hypodenses chez 2 patients ; une hyperdensité chez une seule patiente, une atrophie intéressant le tronc cérébral chez un patient et un œdème péri-lésionnel dans un seul cas. L'IRM cérébrale pratiquée chez tous nos malades et était toujours pathologique : elle a objectivé des lésions de démyélinisation chez 14 patients (66,66%) ; une atrophie intéressant le tronc cérébral chez un seul cas (4,76%) ; et une thrombose veineuse cérébrale chez 6 patients (28,57%). Chez tous nos patients le traitement a reposé principalement sur des bolus de Méthylprednisolone en intraveineuse dans la phase aigüe, puis un relai par la Corticothérapie orale avec l'association d'un immunosuppresseur (cyclophosphamides et l'azathioprine). Le traitement anticoagulant a été administré chez tous les patients ayant une thrombose intracérébrale. Une évolution favorable était observée chez 13 patients (61,9%), stable chez 5 malades (23,8%) et une aggravation liée à une atteinte méningoparenchymateuse a été observée chez 3 malades (14,28%).

**Conclusion :**

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet sont très polymorphes et gravissimes principalement dans les formes méningoparenchymateuse.

## *Summary*

### **Introduction:**

Neurological manifestations of Behçet's disease are among the most severe complications of the illness, potentially affecting the patient's vital and functional prognosis. These manifestations present with diverse and polymorphic clinical pictures.

### **Objective of the Study:**

The aim of our study is to analyze the epidemiological, clinical, biological, radiological, therapeutic, and evolutionary characteristics of neurological involvement in Behçet's disease.

### **Materials and Methods:**

Our study takes the form of a retrospective and descriptive analysis, focusing on 21 patients with neurological manifestations associated with Behçet's disease, followed at the Neurology Department of the Mohammed VI University Hospital in Tangier. The study spanned a period of 4 years, from January 2020 to December 2023. Patients were selected based on the modified 2013 ISG criteria.

### **Results:**

The study included 21 patients, comprising 15 males (71.4%) and 6 females (28.5%), with a sex ratio M/F of 2.5. The average age of diagnosis of neurological involvement was 32 years. Seasonal variation in our study revealed a peak during spring in almost half of the patients (47.61%), a decline during summer and winter, with only one occurrence during autumn. Onset of neurological manifestations was progressive in 69.19% of cases and acute in 2.8%. Motor deficit was the most common reason for consultation, observed in 42.85% of cases. Parenchymal involvement was the most frequent (61.9% of cases), followed by isolated vascular involvement (19%), mainly characterized by cerebral venous thrombosis. Combined forms (parenchymal involvement with vascular or myelitis) were observed in 8.33% of patients. Pyramidal syndrome was the predominant neurological syndrome (57.14%), followed by cranial nerve involvement and cerebellar syndrome. A unique presentation was noted, with one patient exhibiting a pseudotumoral picture. All patients presented with extra-neurological manifestations, with oral aphthosis being constant. Cerebrospinal fluid analysis showed lymphocytic pleocytosis in 10 patients. HLA-B51 gene analysis was conducted in 4 patients, with positive results in 2 cases. Brain CT scans were performed in 7 patients, normal in 2 cases, and pathological in 5 cases, revealing hypodense lesions in 2 patients,

hyperdensity in one female patient, brainstem atrophy in one patient, and perilesional edema in one case. Brain MRI, performed in all patients, was consistently abnormal: demyelination lesions in 14 patients (66.66%), brainstem atrophy in one case (4.76%), and cerebral venous thrombosis in 6 patients (28.57%). Treatment for all patients primarily involved intravenous Methylprednisolone boluses in the acute phase, followed by oral corticosteroids with immunosuppressants (cyclophosphamide and azathioprine). Anticoagulant therapy was administered to all patients with intracerebral thrombosis. A favorable outcome was observed in 13 patients (61.9%), stability in 5 patients (23.8%), and worsening due to meningo-parenchymal involvement in 3 patients (14.28%).

**Conclusion:**

Neurological manifestations of Behçet's disease exhibit significant polymorphism and severity, especially in meningo-parenchymal forms.

## ملخص

### مقدمة:

تعتبر التظاهرات العصبية لداء بهجت أحد أخطر تداعيات المرض، حيث يمكن أن تؤثر على الناتج الحيوي والوظيفي للمريض، وتظهر بصور سريرية غنية ومتعددة الأوجه.

### هدف الدراسة:

تحليل الخصائص الوبائية والسريرية والبيولوجية والإشعاعية والعلاجية والتطورية للمظاهر العصبية لمرض بهجت

### المواد والطرق:

يتخذ عملنا شكل دراسة استعادية ووصفية، تركز على 21 مريضاً يعانون من اعراض عصبية في إطار داء بهجت تمت متابعتهم في قسم الأمراض العصبية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بطنجة، امتدت على مدى 4 سنوات، من يناير 2020 إلى ديسمبر 2023. وقد تم اختيار جميع المرضى وفقاً لمعايير المجموعة العالمية لدراسة مرض بهجت.

### النتائج:

شملت الدراسة 21 مريضاً، منهم 15 رجلاً (71.4%) و6 نساء (28.5%)، مع نسبة ذكور إلى إناث تبلغ 2.5. كان العمر المتوسط عند تشخيص المرض هو 32 عاماً. أظهرت التقلبات الفصلية في دراستنا ذروة خلال الربيع عند نصف المرضى تقريباً (47.61%)، وانخفاضاً خلال الصيف والشتاء، مع تسجيل حالة واحدة فقط خلال الربيع. كان بداية الضرر العصبي تدريجية في 69.19% من الحالات وحادة في 2.8%. كان فقدان الحركة هو السبب الرئيسي للاستشارة الطبية، وتم العثور عليه في 42.85% من الحالات. كانت الإصابة الجزئية هي الأكثر شيوعاً (61.9% من الحالات)، تليها الإصابة الوعائية المعزولة (19%) التي تسيطر عليها انسداد الأوعية الوريدية للدماغ. تمثلت الأشكال المرتبطة (الإصابة الجزئية المرتبطة بالإصابة الوعائية أو بالتهاب الحبل الشوكي) في 8.33% من المرضى. كانت المتلازمة الهرمية هي المتلازمة العصبية السائدة (57.14%)، تليها الإصابة بالأعصاب الرأسية ومتلازمة المخيخ. كانت المظاهر خارج العصبية موجودة في جميع مرضانا، كان التقرح الفموي ثابتاً من الناحية الكشفية، أظهرت دراسة سائل الدماغ وجود ارتفاع في عدد الخلايا بتفوق للمفاويات في 10 مرضى. تم إجراء التحليل الجيني فقط لدى 4 مرضى وكانت النتائج إيجابية في حالتين. أجريت فحص الأشعة المقطعية للدماغ لدى 7 مرضى، وكانت طبيعية في حالتين ومرضية في 5 حالات، حيث أظهرت وجود آفات القصور في مريضين، ووجود تكثيف في حالة واحدة، وتقلص في جذع الدماغ في حالة واحدة، وتورم حول الآفة في حالة واحدة. أجريت صور الرنين المغناطيسي للدماغ لدى جميع مرضانا وكانت دائماً مرضية: أظهرت وجود إزالة الميالين في 14 مريضاً (66.66%)؛ تقلص في جذع الدماغ في حالة واحدة (4.76%)؛ وانسداد وريد الدماغ في 6 مرضى (28.57%). اعتمد علاج جميع مرضانا في المقام الأول على حقن الميثيل بريدنيزولون في الوريد في المرحلة الحادة، ثم استبداله بالستيروئيدات الفموية بالتزامن مع مثبطات المناعة (سيكلوفوسفاميد وأزاثيوبرين). تم إعطاء علاج مضاد للتخثر لجميع المرضى الذين يعانون من جلطات الدماغ.

لوحظ التحسن لدى 13 مريضًا (61.9٪)، واستقرار لدى 5 مرضى (23.8٪)، وتفاقم بسبب الإصابة بالتهاب السحايا والجزء  
ضى (14.28٪). الجزئي لدى 3 مر

**الاستنتاج:**

تظاهرات الداء العصبي لداء بهجت متنوعة للغاية وخطيرة خاصة في الأشكال السحايا-جزئية.

## ANNEXES

---

## FICHE D'EXPLOITATION

### ❖ Identité du patient :

- Le nom et prénom : .....
- Le numéro du dossier : .....
- Le Sexe : M F
- L'Age : .....ans
- L'Origine : .....
- L'état civil : Célibataire Marié(é) Veuf(ve) Divorcé(e)
- La profession : .....

### ❖ LES CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC :

- Date de diagnostic de la maladie de Behçet : .....
- Date de la première poussée Neurologique : .....
- Délai entre diagnostic de la MB et le 1<sup>er</sup> signe neurologique : .....
- Saison d'apparition de la symptomatologie neurologique : .....

### ❖ ANTECEDENTS :

1) Médicaux : (neurologique, immunitaire...)

2) Chirurgicaux :

3) Gynécologiques et obstétricaux :

4) Toxiques :

- Tabac : Oui Non
  - N paquets/année :
  - durée d'exposition :
  - date de sevrage
- Alcool : Oui Non
- Prise médicamenteuse : Oui Non
- Autres antécédents :

5) Familiaux :

- Cas similaires : Oui Non
- Autre pathologie :

### ❖ MANIFESTATIONS CLINIQUES :

---

1) SIGNES GENERAUX :

- Fièvre : Oui Non
- Asthénie : Oui Non
- Anorexie : Oui Non
- Amaigrissement : Oui Non
- Pâleur : Oui Non

2) LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES AU COURS DE LA MALADIE DE BEHCET :

- Céphalées : Oui Non
- Méningite : Oui Non
- Méningo-encéphalite : Oui Non
- Epilepsie : Oui Non
- Convulsion : Oui Non
- Signes d'irritation pyramidale : Oui Non
- Syndrome pyramidal sans déficit : Oui Non
- Syndrome pyramidal :
  - Hémiplégie :  oui  non
  - Monoplégie :  oui  non
  - Paraplégie :  oui  non
  - Quadriplégie :  oui  non
- Syndrome cérébelleux :  oui  non
- Syndrome vestibulaire :  oui  non
- Syndrome pseudo-bulbaire :  oui  non
- Troubles sensitifs :
  - Paraparésie :  oui  non
  - Hémiparésie :  oui  non
  - Autre :
- Troubles cognitifs : Oui Non
- Troubles psychiatriques :
  - Dépression : Oui Non
  - Troubles de personnalité : Oui Non
  - Autres :
- HTIC bénigne : Oui Non

- **AVC** : Oui Non  
⇒Territoire :
- **Thrombophlébite cérébrale** : Oui Non  
⇒ Territoire :
- **Neuropathie périphérique** :
  - Polynévrite : Oui Non
  - Polyradiculonéphrite : Oui Non
  - Atteinte périphérique des nerfs crâniens : Oui Non
- **Troubles de déglutition** : Oui Non
- **dysarthrie** : Oui Non
- **Ophthalmoplégie internucléaire** : Oui Non
- **Névrite optique rétrobulbaire** : Oui Non
- **Troubles sphinctériens** : Oui Non
- **Mouvement anormaux type extrapyramidal** :
  - Ballisme : Oui Non
  - Chorée : Oui Non
- **Autres signes Neurologiques** :

### 3) SIGNES EXTRA-NEUROLOGIQUE :

#### A. Manifestations Cutané-Muqueuses :

##### ➤ Muqueuses :

- Aphte buccal : Oui Non
- Aphte génital : Oui Non
- Autres localisations : Oui Non

##### ➤ Cutanées :

- Pseudo-folliculite :  Oui  Non
- Erythème noueux :  Oui  Non
- Lésions acnéiformes :  Oui  Non
- Hypersensibilité cutanée non spécifique (test pathergique) :  
(+)(-)

##### ➤ Autres lésions: .....

**B. Manifestations Ophtalmiques :**

- Acuité visuelle : - OD : ..... /10  
- OG : ..... /10

➤ Segment antérieur :

	OD :	OG :
Iridocyclite	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Tyndall chambre antérieure	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Précipités rétro-descémique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Hypopion	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Synéchies iridocristalinienne	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Cataracte	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

➤ Segment postérieur:

	OD :	OG :
Hyalite	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Choriorétinite	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Hémorragies rétinienne	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Ischémie rétinienne	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Vascularites rétinienne	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Maculopathie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
OEdème papillaire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Atrophie optique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

**C. Manifestations Articulaires :**

**a. Périphériques :**

- Arthralgies : Oui Non -Siège.....
- Arthrite :

- Mono-arthrite :     Oui     Non        - Siège : .....
- Oligo-arthrite :    Oui     Non        -Siège : .....
- Polyarthrite :      Oui     Non        -Siège : .....

**2. Axiales :**

- Rachis :             Oui  Non            -Siège : .....
- Sacro-iliaque :  Oui  Non

**3. Autres : .....**

**D. Manifestations Cardio-Vasculaires :**

**1. Vasculaires :**

- Atteinte veineuse
  - Thrombose :
    - Superficielle :    Oui     Non        -localisation : .....
    - Profonde :         Oui     Non        -localisation : .....
  - Autres : .....
- Atteinte artérielle
  - Thrombose :         Oui     Non        -localisation : .....
  - Anévrisme :         Oui     Non        -localisation : .....
- Nécrose digitale :
  - Oui     Non
- Gangrène :
  - Oui     Non
- Infarctus sous unguéal :
  - Oui     Non
- Vascularite rétinienne :  Oui     Non
- Infarctus du myocarde :  Oui     Non
- Autres : .....

**2. Cardiaque :**

- \*Péricardite :
- \*Endocardite :

- 
- \*Myocardite:
  - \*Atteinte coronarienne :
  - \*Thrombose intracardiaque :

**E. Manifestations pleuro-pulmonaire et médiastinales :**

- Hémoptysie :           oui   non
- Dyspnée :               oui   non
- Laryngite :             oui   non
- Douleurs thoraciques : oui   non
- Pleurésie :             oui   non
- Infarctus pulmonaire : oui   non
- Anévrisme pulmonaire :   oui   non
- Adénopathies médiastinales : oui   non
- Autres atteintes :       oui   non

**F. Manifestations Digestives :**

- Douleurs abdominales :   oui   non
- Diarrhée :               oui   non
- Rectorragies :           oui   non
- Ulcération œsophagienne : oui   non
- Ulcération gastro-duodénale : oui   non
- Ulcération iléale :       oui   non
- Ulcération colique :      oui   non
- Ulcération rectale :     oui   non
- Autres lésions : .....

**G. Manifestations Musculaires :**

- Myalgies :               oui   non
- Gonflement musculaire : oui   non
- Myosite :               oui   non
- Polymyosite :           oui   non

**H. Manifestations Rénales :**

- Hématurie :             Oui   Non
- Protéinurie :           Oui   Non

- Syndrome néphrotique :    Oui   Non
- Néphropathie glomérulaire : Oui   Non
- Amylose :                            Oui   Non

**I. Manifestations Glandulaires :**

- Orchiépididymite : Oui   Non
- Gougerot-Sjögren : Oui   Non
- Parotidite :                    Oui   Non
- Autres : .....

**J. Manifestations Hématologiques :**

- Splénomégalie : Oui   Non
- Adénopathie :   Oui   Non                            Localisations : .....
- Autres :

Autres remarques à l'examen clinique à noter :

**❖ BILAN PARACLINIQUE :**

**A. BIOLOGIE :**

**1. Bilan inflammatoire :**

- VS :    <30            >50            >100
- CRP :   <100mg/l   >100mg/l
- -Electrophorèse des protides : Oui   Non
  - Alpha 2 globuline : .....
  - Gammaglobuline : .....
- Ponction du liquide articulaire : Oui   Non
  - Inflammatoire : Oui   Non
- NFS : Hyperleucocytose à PNN : Oui   Non                            valeur= .....
- Fer sérique : .....                            Ferritinémie : .....

**2. Bilan de la crase sanguine :**

- TP :    Normal            Bas            Elevé
- TCK :   Normal            Bas            Elevé

**3. Fonction rénale :**

- Urée :    Bas            Elevé

- 
- Créatinine :           Bas           Elevé
  - Protéinurie de 24h : négative   positive

**4. Bilan hépatique :**

- Transaminases : Bas   Elevé
- Bilirubine :       Bas   Elevé

**5. Bilan immunologique :**

- Terrain génétique
  - HLAB51 : faite   non faite  
                  Positif   Négatif
  - C3/ C4 : faite   non faite  
                  Positif   Négatif

**6. Sérologie syphilitique :**

- TPHA : faite non faite
- VDRL : faite non faite

**7. Ponction Lombar :**

- PL : faite   non faite
  - Hyperleucocytose :   Oui   Non       / valeur= .....
  - Cellularité :           Oui   Non       / valeur= .....
  - Hyperprotéinorachie : oui   Non       / valeur= .....

**B. MAGERIE :**

**1. La TDM cérébrale :   Faite   Non faite**

- Normale : oui Non
- Pathologique :
  - Hypodensité :       oui   Non  
                  \*Territoires touchés :.....
  - Œdème Cérébral :   oui   Non  
                  \*Territoires touchés :.....
  - -Aspect de TVC :   oui   Non  
                  \*Territoires touchés :.....
  - Autres signes à la TDM : .....

---

2. L'Angio-IRM cérébrale : faite non faite

- Normale : oui Non
- Pathologique :
  - Hyper-sigale T2 : Oui non
    - ⇒ Territoires touchés :
  - -Aspect d'AVC ischémiques : Oui non
    - ⇒ Territoires touchés :
  - -Aspect de TVC : Oui non
    - ⇒ Territoires touchés :
  - -Autres signes à l'angio-IRM :.....

3. Fond d'oeil : Fait Non fait

⇒ Résultat :

4. Angiographie rétinienne : Faite Non faite

⇒ Résultat :

5. Echo-doppler des membres inférieurs : Fait Non fait

⇒ Résultat :

6. Radiographie pulmonaire : Faite Non faite

⇒ Résultat :

7. Autres bilan :.....

❖ **TRAITEMENT :**

A. Traitement local :

- Eviction des aphtogènes : oui non
- Anesthésique buccale : oui non
- Bain de bouche : oui non

B. Traitement général utilisé pour la MALADIE DE BEHCET :

1) COLCHICINE :  Oui  Non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :

---

2) CORTICOTHERAPIE :  Oui  Non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

3) AINS :  Oui  Non

- Médicament :
- Posologie :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Mode de traitement :

4) ANTALGIQUES :  Oui  Non

- Médicament :
- Posologie :
- Mode de traitement :

5) ANTICOAGULANT :  Oui  Non

- Médicament :
- Posologie :
- Mode de traitement :

6) ANTI-AGREGANT PLAQUETTAIRE (Aspirine) :  Oui  Non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

7) IMMUNOSUPPRESSEURS :  Oui  Non

➤ Méthotrexate :  Oui  Non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :

- 
- Durée de traitement :
  - Modalité de prescription :

➤ **Azathioprine** : Oui Non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

➤ **Cyclophosphamide** : Oui Non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

➤ **Autres** :

**8) NOUVELLES THERAPIES IMMUNOMODULATRICES :**

➤ **Anti-TNF alpha** :

oui     non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

➤ **IFN alpha** :

oui    non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

➤ **Anti IL1** :

---

oui       non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

➤ **Anti IL6**

oui       non

- Posologie de départ :
- Posologie actuelle :
- Tolérance :
- Durée de traitement :
- Modalité de prescription :

**9) Antibiotiques :**     Oui     Non

- Médicament :
- Mode de traitement :

**10) Autres Traitements :**

❖ **EVOLUTION :**

1. **Stable :**    oui    non

>6mois       >12mois       >24mois

2. **Rechute :**    oui    non

- Date de rechute :
- Forme de rechute :

3. **Rémission :**    oui    non

- Date :
- Durée :

❖ **Suivi :**

- Perdu de vue :    oui    non
- Toujours suivi :    oui    non

- 
- Date de dernière consultation : .....
  - Durée de suivi : .....
  - Durée de survie : .....
  - Décès : .....
  - Cause :
    - ⇒ Neuro-Behçet :    oui non
    - 
    - 
    - 
    - ⇒ Angio-Behçet : oui non
    - 
    - ⇒ Cancer : oui non
    - 
    - ⇒ Maladies intercurrentes : oui non
    -

**Les critères de diagnostic de la maladie de Behçet du groupe d'étude international sur la maladie de Behçet :**

Critères cliniques	Points	
Aphthose buccale	2	<input type="checkbox"/>
Aphthose génitale	2	<input type="checkbox"/>
Atteinte oculaire	2	<input type="checkbox"/>
Lésions cutanées typiques	1	<input type="checkbox"/>
Manifestations neurologiques	1	<input type="checkbox"/>
Manifestations vasculaires	1	<input type="checkbox"/>
Test pathergique positif	1	<input type="checkbox"/>

**Le score de Rankin modifié :**

SCORE	Description
<b>0</b>	Absence de symptômes
<b>1</b>	Présence de symptômes mais dans sans handicap ; Capable de faire les activités quotidiennes
<b>2</b>	Léger handicap ; incapable de faire les activités précédentes mais capable de mener une vie normale.
<b>3</b>	Handicap modéré ; nécessitant une aide mais capable de marcher sans assistance.
<b>4</b>	Handicap modérément sévère ; incapable de marcher sans aide.
<b>5</b>	Handicap sévère ; grabataire et nécessitant une assistance continue.
<b>6</b>	Décès



أطروحة رقم: TM 02/04

سنة 2024

## إصابات الجهاز العصبي في سياق مرض بهجت

أطروحة قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/03/07

من طرف

السيد أيوب غودان

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية

مرض بهجت - بهجت العصبي - إصابة نسيجية دماغية- إلتهاب الوريد الخثاري في الدماغ -  
كورتيكويد - أدوية مثبطة للمناعة

تحت إشراف لجنة مكونة من الأساتذة

الرئيس

السيد: عبد القادر جليل الحنكوش

أستاذ في علم وظائف الأعضاء

المشرف

السيد: رشيد بلفقيه

أستاذ في أمراض الجهاز العصبي

حكم

السيدة: مريم البهلول

أستاذة طب وجراحة العيون

حكم

السيد: رشيد علي سهام

أستاذة طب الاشعة