ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES

ASPECT IRM DU NEURO BEHÇET

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur DEROUICH ILHAME
née le 21 Mai 1982 à Midelt

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : NEUROLOGIE

Sous la direction de :
Professeur BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI

Mai 2014

PLAN

I. Introduction 6

II. Matériels et méthodes 8

III. Résultats 10

IV. Discussion 36

A. Définition 36

B. Epidémiologie 37

1: prévalence 37

2: âge 38

3: sexe 38

C. Etude anatomo-pathologique 38

D. Physiopathologie 39

E. Les manifestations cliniques 41

1. L'atteinte parenchymateuse: neuro Behçet 42

a. L'atteinte méningée 42

b. L'atteinte pyramidal 42

c. L'atteinte du tronc cérébral 42

d. L'atteinte cérébelleuse 43

e. Les Troubles psychiatriques 43

f. Les Troubles cognitifs 43

g. Les Troubles sphinctériens 43

h. Les Autres manifestations 43

2. La Thrombose veineuse superficielle 45

3. La Thrombose veineuse profonde 45

4. L'atteinte Artérielle 48

5. L'atteinte Du Système Nerveux Périphérique 48

6. L'atteinte Musculaire 48
F. Les Investigations Paracliniques 49
1. La Biologie 49
2. L'analyse Du Liquide Céphalo-rachidien..... 49
3. Examen ophtalmologique 49
4. Recherche de l'Ag HLA-B51 50
.....
5. La Neuro-Imagerie 51
5. 1. La TDM 51
5. 2. L'imagerie Par Résonnance Magnétique 57
5. 2. 1. Aspect IRM du neuro Behçet 57
a. Sémiologie radiologique des lésions du neuro Behçet parenchymateux 57
a. 1. À la phase aigüe..... 57
a. 2. À la phase chronique..... 59
a. 3. Siège 63
a. 3. 1. Parenchyme 63
a. 3. 2. Méninge..... 67
a. 3. 3. Les vaisseaux 68
a. 3. 3. 1. La thrombose veineuse..... 68
a. 3. 3. 2. L'atteinte artérielle 74
a. 3. 4. La moelle 75
a. 3. 5. L'aspect pseudotumoral 76
a. 3. 6. Diagnostic différentiel 76
G. Pronostic..... 79
H. La mortalité et la morbidité 79
V. Conclusion 80

RÉSUMÉ

.

Introduction :

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire chronique multisystémique, d'étiologie inconnue, touche le jeune de sexe masculin, et l'atteinte neurologique est parmi les localisations les plus graves de la maladie car elle engendre le pronostic fonctionnel.

Objectif de l'étude :

Déterminer la sémiologie radiologique IRM du NeuroBehçet et préciser la localisation préférentielle de ces lésions.

Matériels et méthodes :

Etude rétrospective des malades suivie pour Neuro Behçet, colligés depuis 2003 au 2013 au sein du service de neurologie du CHU Hassan II de Fès.

Tous les patients avaient bénéficié d'une IRM sur un appareil Siemens Magnetom Impact 1,5 Tesla. Le protocole comportait les séquences suivantes : Spin écho T2 et T1, séquences FLAIR, et angiographie par résonance magnétique veineuse et/ou artérielle.

Résultats :

35 cas de Neuro Behçet ont été colligés sur une période de 10 ans, tous répondaient aux critères du groupe d'étude internationale sur la maladie de Behçet de 1990. L'âge moyen était de 33ans, avec prédominance masculine dans 74% des cas. Le motif de consultation était pour la plupart du temps un déficit moteur dans 44% des cas. Le mode d'installation était progressive chez 80% des cas, avec l'évolution en poussée rémission chez 85% des cas. Le syndrome pyramidal prédominait le tableau clinique dans 82% des cas. Tous les patients avaient bénéficié d'une IRM qui était en faveur de 7 cas d'angio-Behçet dont 5 cas de Thrombose veineuse cérébrale, 26 cas de Behçet parenchymateux et 2 cas d'association des deux. La localisation préférentielle retrouvée chez nos patients est le tronc cérébral,

la capsule interne, le thalamus, la substance blanche, et les noyaux gris centraux dans : 54%, 45%, 37%, 28%, 22% respectivement.

Conclusion :

La connaissance de l'organisation anatomique des veines intra-axiales du SNC explique la prédominance des lésions au niveau du tronc cérébral, ce pattern de distribution des lésions permet de faire le diagnostic différentiel du NeuroBehçet avec les autres vascularites et les atteintes inflammatoires et démyélinisantes du système nerveux central, comme la sclérose en plaque.

I. Introduction :

La maladie de Behçet (MB) est une maladie inflammatoire chronique multisystémique, d'étiologie inconnue, elle touche avec prédilection le sujet jeune de sexe masculin, en particulier au Japon, Turquie, extrême et moyen Orient et le pourtour méditerranéen d'où l'ancienne dénomination de «la maladie de la Route de Soie».

Décrite pour la première fois en tant qu'entité clinique à part par le dermatologue turque Hulusi Behçet en 1937, la maladie qui porte son nom est caractérisée cliniquement par une aphtose buccale ou le plus souvent buccogénitale associée à des manifestations systémiques dont les plus fréquentes sont cutanées, oculaires et articulaires et les plus graves sont neurologiques, cardiovasculaires et intestinales.

Le substratum anatomique commun de ces différentes atteintes est une vascularite capable de toucher tous les vaisseaux, quels que soient leur nature et leur calibre, avec néanmoins une prédominance pour l'atteinte veineuse.

Son étiopathogénie reste encore mal élucidée, probablement multifactorielle au cours de laquelle s'intriquent des mécanismes intrinsèques (prédisposition génétique) et extrinsèques, en particulier des microorganismes viraux, bactériens ou toxiques.

La maladie est caractérisée par des épisodes récurrents, une évolution chronique dans certains tissus est rare.

En l'absence d'un test biologique de diagnostic, le diagnostic de la maladie de Behçet est évoqué devant un ensemble de critères, les plus utilisés étant ceux du Groupe d'étude international sur la MB 1990[1].

Le premier cas de maladie de Behçet avec atteinte neurologique fut observé par Knapp en 1941, et la première observation anatomopathologique fut décrite en

1944 par Berlin [2]; la dénomination « NeuroBehçet » fut proposée en 1954 par Cavara et D'Ermo [3]. L'atteinte neurologique de la maladie, observée dans près de 20 % des cas, n'est pas nécessaire au diagnostic mais fait toute sa gravité en raison des séquelles fonctionnelles [4,5].

L'atteinte neurologique du système nerveux central (SNC) au cours de la maladie de Behçet relève de deux mécanismes physiopathologiques différents : atteinte parenchymateuse encore qualifiée de NeuroBehçet, et l'atteinte des gros vaisseaux, entrant dans le cadre de l'Angio-Behçet.

L'IRM est un moyen radiologique, qui joue un rôle très important dans le diagnostic et le suivie des NeuroBehçet, l'objectif de ce travail est de faire une étude rétrospective des patients NeuroBehçet pour déterminer la sémiologie radiologique IRM du NeuroBehçet et de préciser la localisation préférentielle de ces lésions.

II. Matériels et Méthodes:

Il s'agit d'une étude rétrospective des malades diagnostiqués Neuro Behçet, colligés de Janvier 2003 à Décembre 2013 au sein du service de neurologie du CHU Hassan II de Fès.

Tous les patients ont eu une IRM cérébrale, sur un appareil Siemens Magnetom Impact 1,5 Tesla, avec des séquences pondéré en T2 et T1 sans puis après injection de Gadolinium (axiale et sagittale), séquences FLAIR (axiale), et angiographie par résonance magnétique veineuse et/ou artérielle.

Les critères d'exclusion dans cette étude :

- Diagnostic reste incertain, ne répondant pas aux critères du groupe d'étude international sur la MB 1990.

1. Evaluation clinique :

Les données cliniques des malades sont recueillies selon une fiche d'exploitation : nom, âge, sexe, les antécédents, le motif d'hospitalisation, les signes cliniques, le mode d'installation et le mode d'évolution, les syndromes neurologiques, et l'examen général.

2. Les examens paracliniques :

Le syndrome inflammatoire biologique, et les résultats de la ponction lombaire.

3. Imagerie cérébrale:

A. Scanner cérébral:

Ont été étudiés les éléments suivant :

-Scanner normal ou pathologique,

-L'aspect des lésions,

-Leur siège au niveau cérébral et/ou le tronc cérébral,

-La prise de contraste.

B. IRM cérébro-médullaire :

Les séquences d'IRM, le plan de coupe, l'aspect des lésions selon les séquences d'IRM, leur siège au niveau du parenchyme cérébral, le tronc cérébral, la moelle, les méninges, les nerfs crâniens, les vaisseaux crâniens, la prise de contraste, et son aspect.

III. Résultats :

On a colligé 35 cas de NeuroBehçet au sein du service de neurologie entre Janvier 2003 et Décembre 2013.

A. Données cliniques :

1. Age :

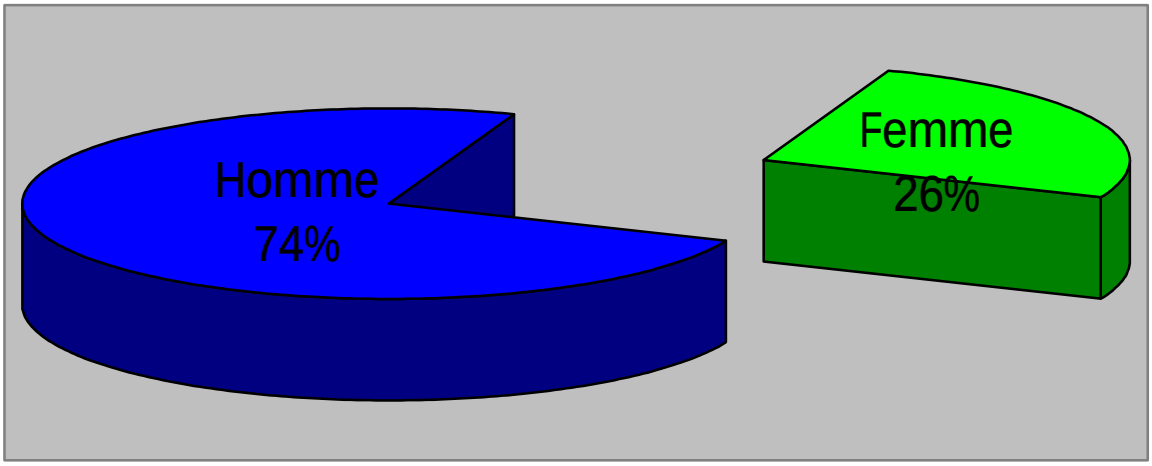
L'âge moyen de nos patients est de 33ans (17 - 57 ans), la tranche d'âge la plus fréquente est la 2ème et 3ème décennie. (Tableau 1)

Tableau 1: représente les tranches d'âge

Age	Nombre de cas
entre 17 et 20 ans	3
entre 21 et 30 ans	11
entre 31 et 40 ans	14
entre 41 et 50 ans	4
entre 51 et 57 ans	3
TOTAL	35 cas

2. Sexe :

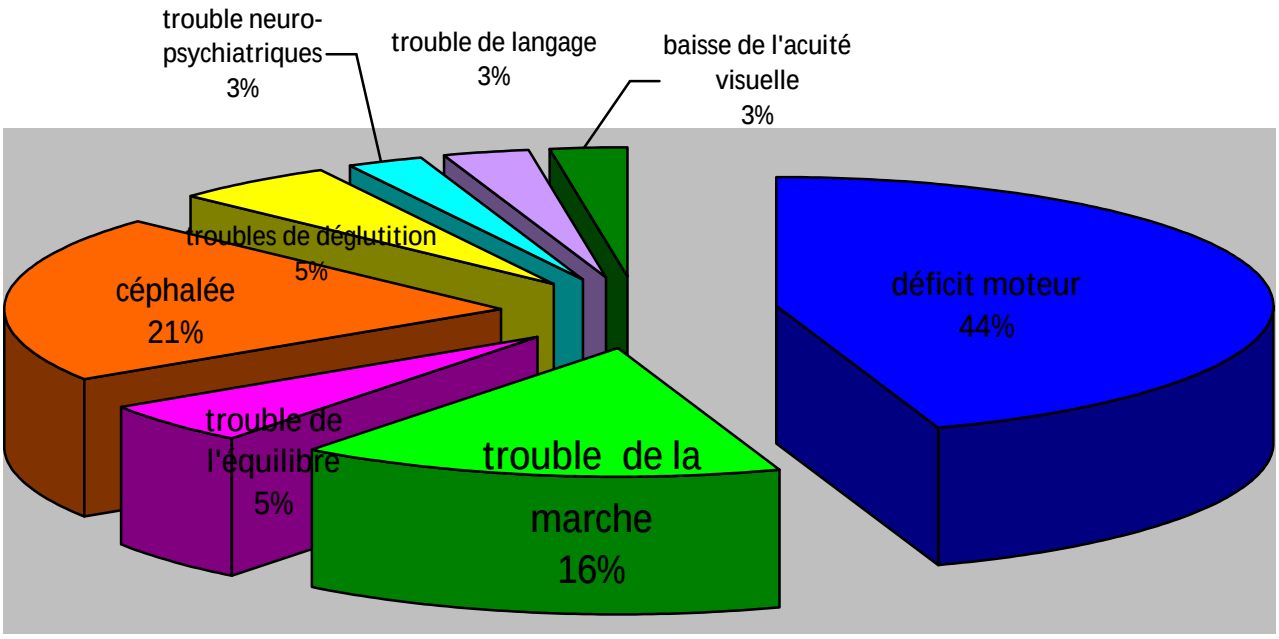
On a colligé 26 Hommes et 9 Femmes, avec un sexe ratio de 2,9 H/F.



Histogramme 1 : répartition des cas selon le sexe

3. Motif d'hospitalisation :

Le motif d'hospitalisation le plus fréquent est le déficit moteur dans 44,73% des cas, suivie par les céphalées dans 21,05% des cas, puis les trouble de la marche dans 15,78% des cas, ensuite les troubles de l'équilibre et les troubles de déglutition avec 5,26% des cas, et enfin les troubles psychiatriques et les troubles de langage représentent 2,63% des cas. (histogramme2)



Histogramme 2: montrant les différents motifs d'hospitalisation

4. Antécédents :

Les antécédents qui ont une relation avec la maladie de Behçet : tous les malades ont présenté une aphtose buccale, suivie des aphtes génitales dans 68,57%, la rougeur oculaire dans 28,57%, la pseudofolliculite dans 17,14%, la thrombose veineuse des membres inférieurs dans 5,71%, l'érythème noueux dans 2,85%, l'arthralgie dans 20%.

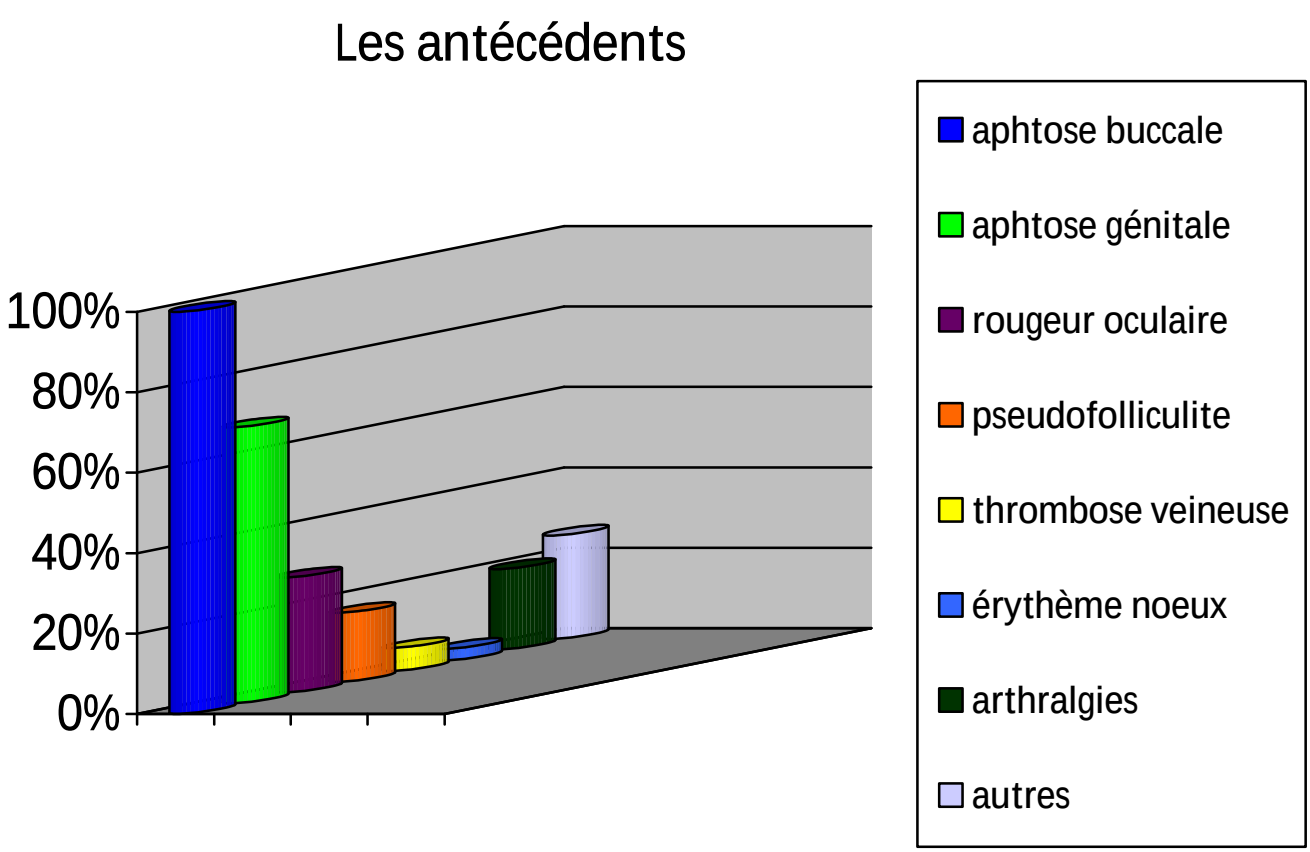


Tableau 2: Les autres antécédents:

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage %
syphilis	1	2,85%
goitre	1	2,85%
Trouble psychiatrique	3	8,57%
sinusite	2	5,71%
AVC I	1	2,85%
tuberculeuse	1	2,85%

5. Signes cliniques :

Le déficit moteur est le principale signe clinique avec en tête l'hémiplégie avec 48,57% des cas, suivie de trouble de la parole dans 25,71% des cas, un syndrome d'HTIC dans 22,85% des cas, les troubles sphinctériens et les troubles visuelles dans 17,14% des cas, trouble de la sensibilité et les crises d'épilepsie dans 11,42% des cas, les troubles de la marche, les troubles de l'équilibre, les rires et les pleurs spasmodiques, et le vertige dans 8,57% des cas, les troubles de la déglutition, et la fièvre dans 5,71% des cas, et les troubles psychiatrique dans 2,85% des cas. (tableau 3)

Tableau 3: Les signes cliniques retrouvé chez nos patients

Signe clinique		Nombre de cas	Pourcentage%
Syndrome HTIC		8 cas	22,85%
Déficit moteur	hémiplégie	17 cas	48,57%
	paraparésie	2 cas	5,71%
	tétraparésie	2 cas	5,71%
Trouble de la marche		3 cas	8,57%
Trouble de l'équilibre		3 cas	8,57%
Trouble de déglutition		2 cas	7,71%
Trouble de la sensibilité		4 cas	11,42%
Crise d'épilepsie		4 cas	11,42%
Rire et pleur spasmodique		3 cas	8,57%
Trouble sphinctérien		6 cas	17,14%
Trouble psychiatrique		1 cas	2,85%
vertige		3 cas	8,57%
Trouble visuelle		6 cas	17,14%
Trouble de langage		3 cas	8,57%
Trouble de la parole		9 cas	25,71%
fièvre		2 cas	7,71%

6. Mode d'installation :

L'installation des symptômes cliniques était brutale chez 7 patients, et progressive chez 28 patients.

7. Mode d'évolution :

L'évolution par poussée-rémission est notée chez 31 patients, et de façon progressive chez 4 cas.

8. L'examen physique :

A. L'examen neurologique :

Les syndromes neurologiques sont dominés par le syndrome pyramidal dans 82,85%, suivie par le syndrome cérébelleux dans 48,57%, l'atteintes des nerfs crâniens dans 37,14% avec prédominance de l'atteinte du III, IX, X dans 4 cas puis II, VI, VIII, XI dans 2 cas, et XII chez un seul cas, le syndrome pseudo-bulbaire chez 6 cas soit 17,14% des cas, troubles de la sensibilité profonde dans 14,28% des cas, l'aphasie dans 5,71% des cas, le syndrome médullaire, le syndrome vestibulaire, syndrome bulbaire dans 2,85% des cas, les troubles psychiatriques et les troubles de la sensibilité superficielle dans 8,57% des cas.

Tableau 4: Les différents syndromes neurologiques retrouvés chez 35 patients

	cas	Pourcentage %
Syndrome pyramidal	29 cas	82,85%
Syndrome cérébelleux	17 cas	48,57%
Syndrome médullaire	1 cas	2,85%
Trouble de la sensibilité profonde	5 cas	14,28%
Trouble de la sensibilité superficielle	3 cas	8,57%
Syndrome pseudo-bulbaire	6 cas	17,14%
Atteinte des nerfs crâniens	13 cas	37,14%
Syndrome vestibulaire	1 cas	2,85%
Syndrome bulbaire	1 cas	2,85%
Aphasie de Broca	2 cas	5,71%
Trouble psychiatrique	3 cas	8,57%

B. Examen général:

Lors de l'examen général on a objectivé, des aphtes buccaux chez 12 cas, 8 cas d'aphtoses génitales, le Patergy test était + chez 5 patients, 14 patients ont présenté des pseudofolliculites, un cas d'érythème noueux, 2 cas d'uvéite, et 5 cas d'œdème papillaire à l'examen ophtalmologique. (Tableau 5)

Tableau 5: les signes généraux de la maladie de Behçet retrouvé chez nos patients.

Signe clinique	Nombre de cas
Aphtose buccale	12
Aphtose génitale	8
Patergy test +	5
pseudofolliculite	14
Érythème noueux	1
uvéite	2
Œdème papillaire	5

9. Examen paraclinique:

Les examens biologiques ont objectivé 4 cas de syndrome inflammatoire biologique, et 7 cas de méningite lymphocytaire avec hyperproteinorrachie, et 2 cas de synthèse intrathécale d'immunoglobine. Aucun patient n'a eu le typage HLA.

10. L'exploration radiologique :

A. TDM :

13 patients ont eu un scanner cérébral avant l'IRM, qui a permis de préciser :

- L'aspect des lésions : 19 lésions hypodenses, et une seule lésion spontanément hyperdense pontique (Fig 1et 2)
- La localisation : voir tableau 6
- 2 cas d'atrophie du tronc cérébral et du cervelet. (Fig 3)
- le scanner était normal chez 4 patients.

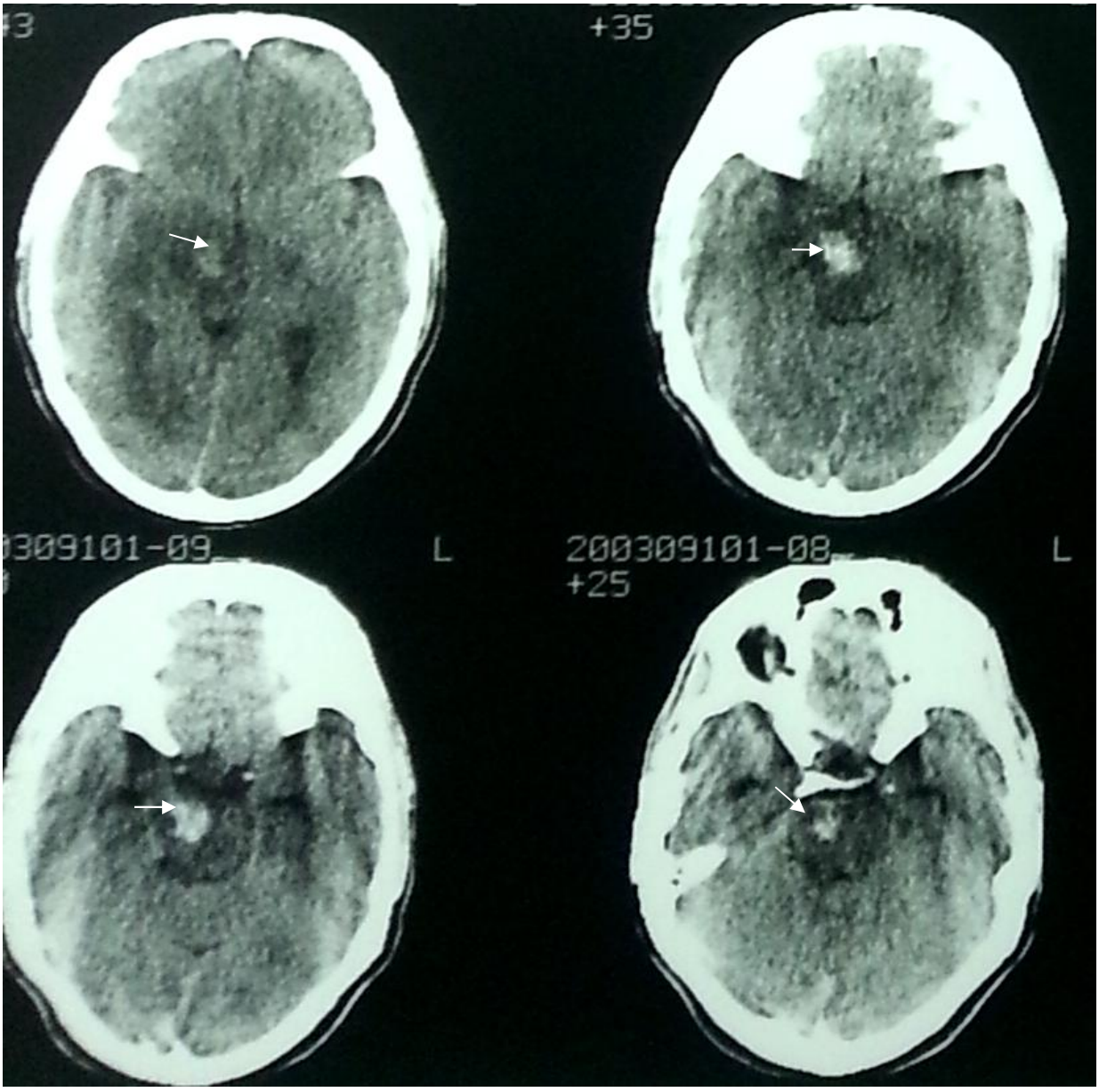


Fig 1: TDM C- en coupe axiale qui montre une lésion spontanément hyperdense ponto-mésencéphalique droite

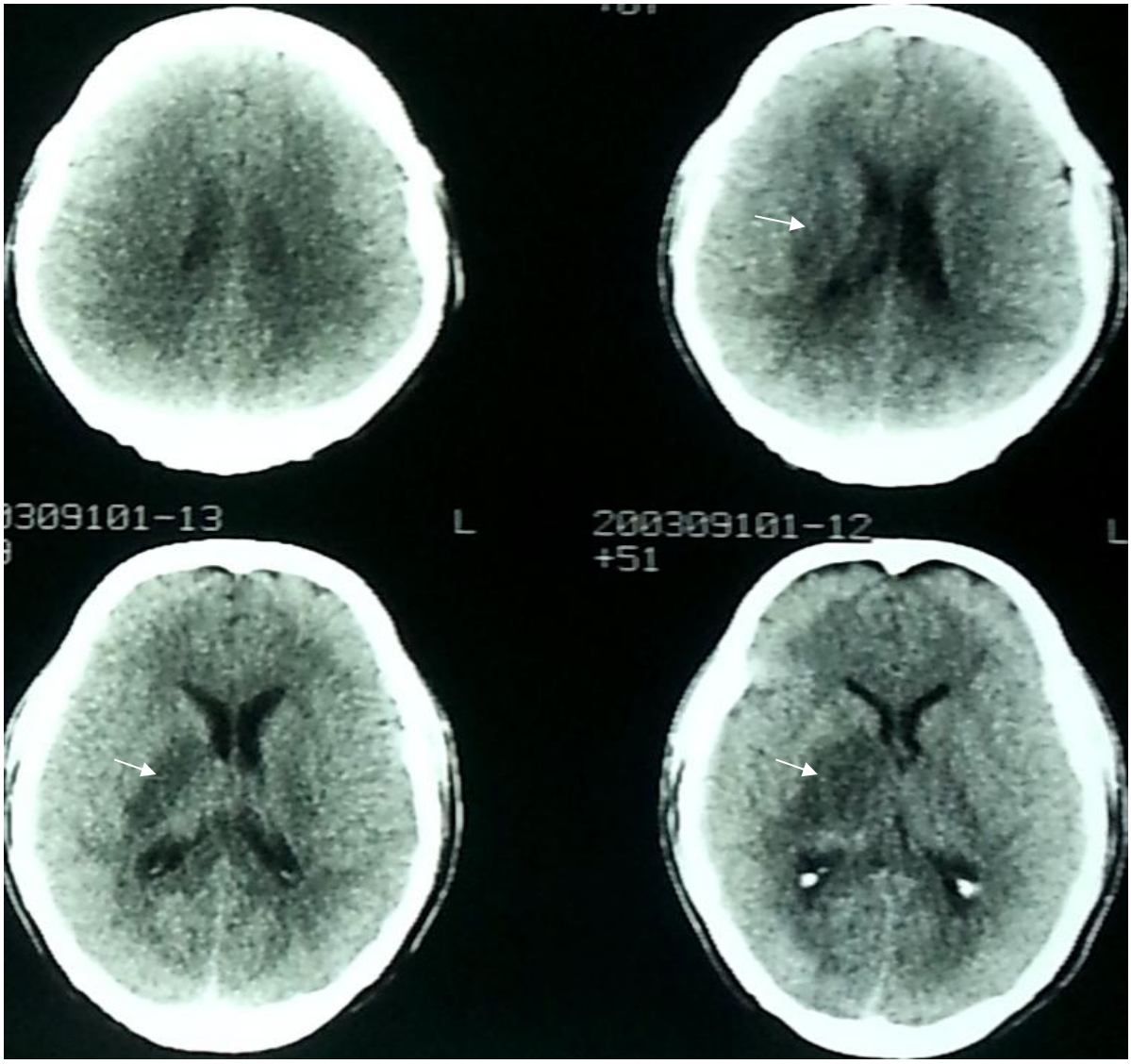


Fig 2: coupe scannographique axiale qui montre des lésions hypodenses capsulo-thalamo-lenticulaire droite

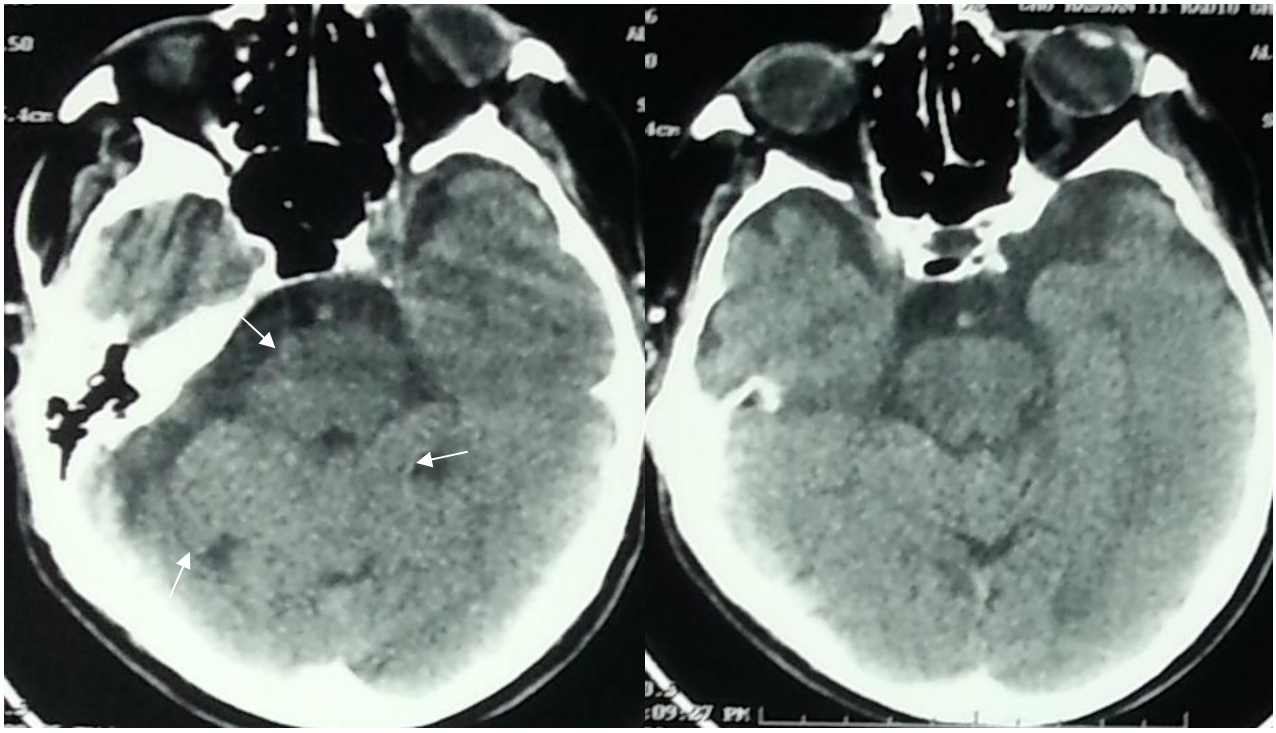


Fig 3: coupe scannographique axiale qui montre une atrophie du tronc "pontique" et du cervelet avec quelque lésions cérébelleuses bilatérales

Tableau 6 : Localisation des lésions au scanner

	Nombre de cas	pourcentage
Tronc cérébral	4	30,76%
Pont	2	15,38%
Mésencéphale	1	7,69%
Gros tronc	1	7,69%
Noyaux gris	5	38,46%
Noyau lenticulaire	4	30,76%
Noyau codé	1	7,69%
Thalamus	3	23,07%
Capsule interne	4	30,76%
Cortex	2	15,38%
Centre semi-ovale	1	7,69%
Paraventriculaire	1	7,69%

B. IRM cérébro-médullaire :

Les lésions apparaissent en hypo ou iso signal T1, en hypersignal T2 et FLAIR, de tailles, et de siège différents.

a) Les lésions :

Les lésions intéressent plus la substance blanche que la substance grise. Elles étaient retrouvées chez 18 cas. 12 patients présentaient des lésions au niveau de la substance grise, 5 cas sont normaux, 9 cas d'atrophie du tronc et 8 cas d'atrophie du cervelet. (Tableau 9)

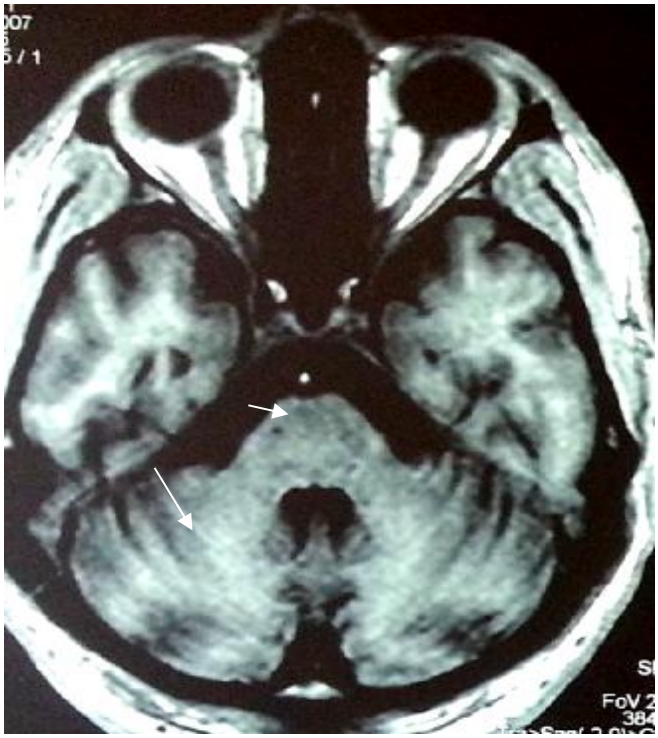


FIG 4: coupe IRM axiale séquence T1 qui montre une atrophie du tronc et du cervelet

FIG 5: coupe sagittale T1 qui montre une atrophie du tronc cérébral avec élargissement de la citerne prépontique

Tableau 7 : Les lésions à l'IRM

	nombre de cas	pourcentage
Substance blanche	18	51,42%
Substance grise	12	34,28%
Normale	5	14,28%
Atrophie du Tronc cérébral	9	25,71%
Atrophie du Cervelet	8	22,85%

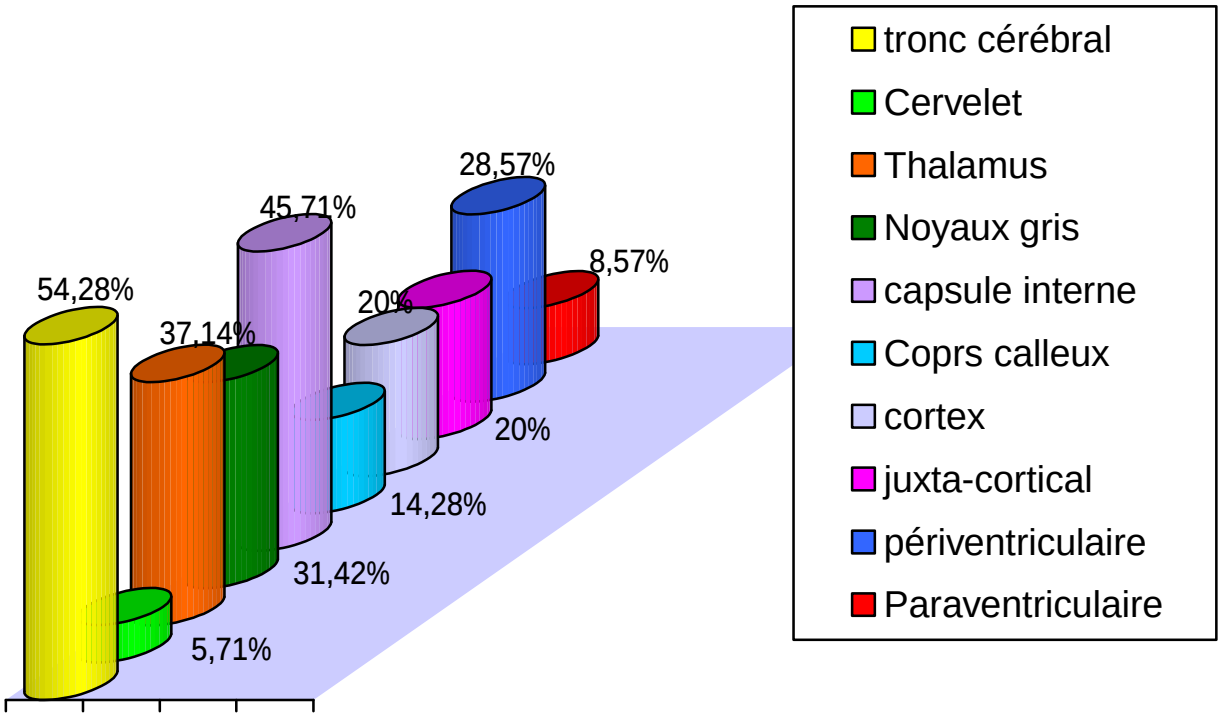
b) Localisations :

- au niveau du parenchyme : La localisation préférentielle est le tronc cérébral et surtout ponto-mésencéphalique.

Tableau 8 : Localisation des lésions au niveau parenchymateux

	Nombre de cas	pourcentage
Tronc cérébral	19	54,28%
Mésencéphale	12	34,28%
Pont	14	40%
Bulbe	5	14,28%
Cervelet	2	5,71%
Thalamus	13	37,14%
Noyaux gris centraux	8	22,85%
Noyaux lenticulaire	8	22,85%
Noyaux codé	3	8,57%
Capsule interne	16	45,71%
Corps calleux	5	14,28%
Cortex	7	20%
Juxta-cortical	7	20%
Périventriculaire	10	28,57%
Paraventriculaire	3	8,57%

Localisation des lésions au niveau du parenchyme

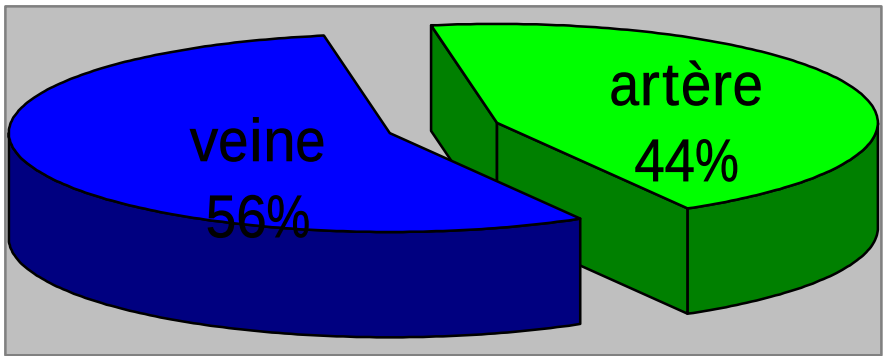


- Vaisseaux :

Dans notre série on objective 9 cas d'angio-Behçet : avec 5 cas de TVC et 4 cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques (tableau 10 et histogramme).

Tableau 10 et histogramme 3 : Angio-Behçet

Atteinte artérielle	Atteinte veineuse
4	5



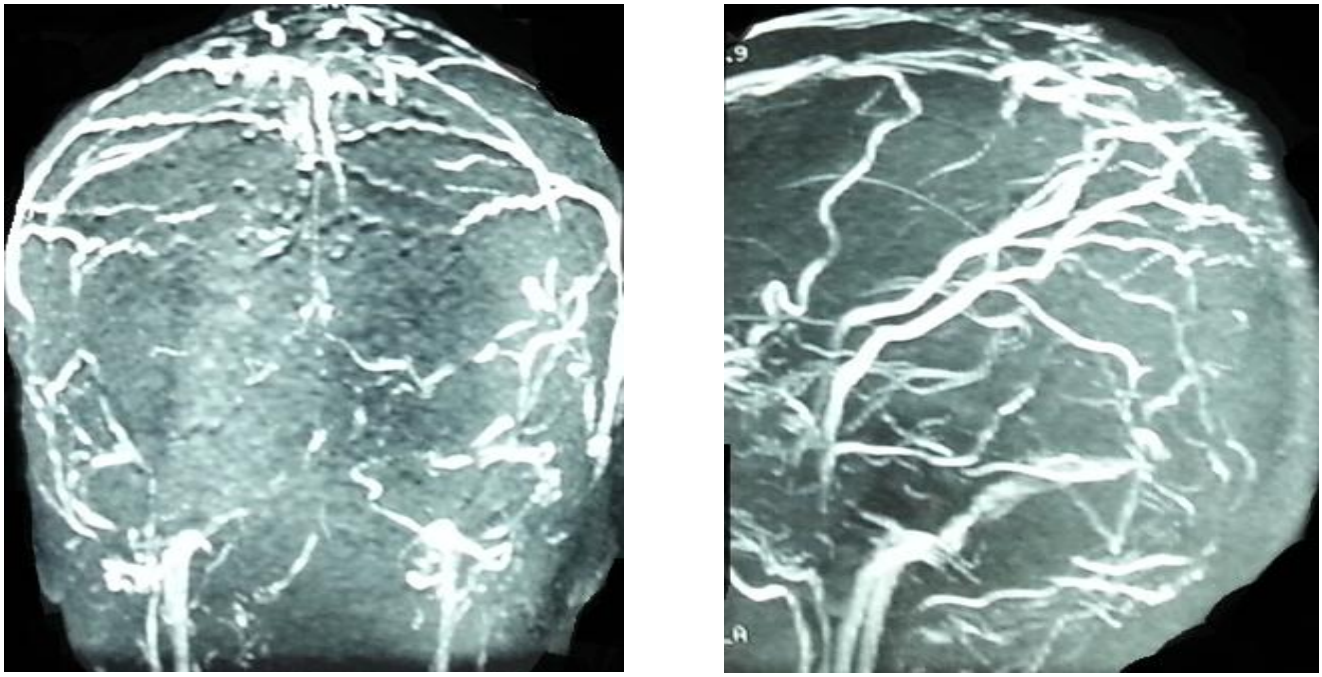


FIG 6: Angio-IRM cérébral qui montre une absence du flux au niveau du sinus longitudinal supérieur et des sinus latéraux avec dilatation des veines corticales

c) Prise de contraste:

10 cas de prise de contraste avec aspect le plus souvent nodulaire , avec 2 cas de prise de contraste annulaire.

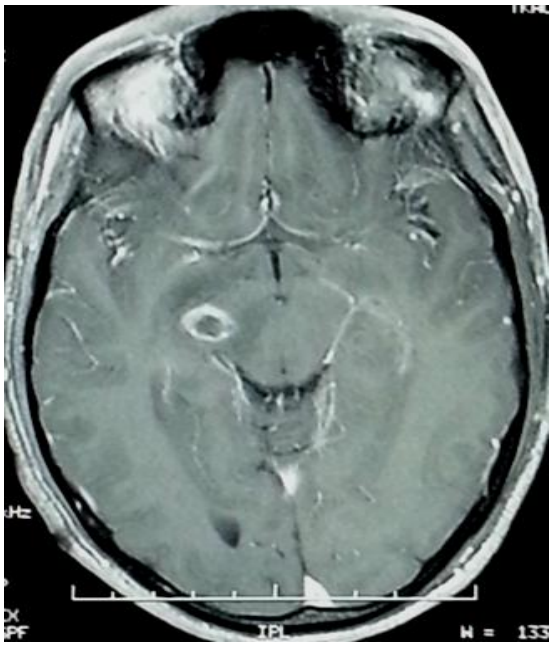


Fig 7: coupe axiale T1 injecté qui montre une prise de contraste annulaire mésencéphalique

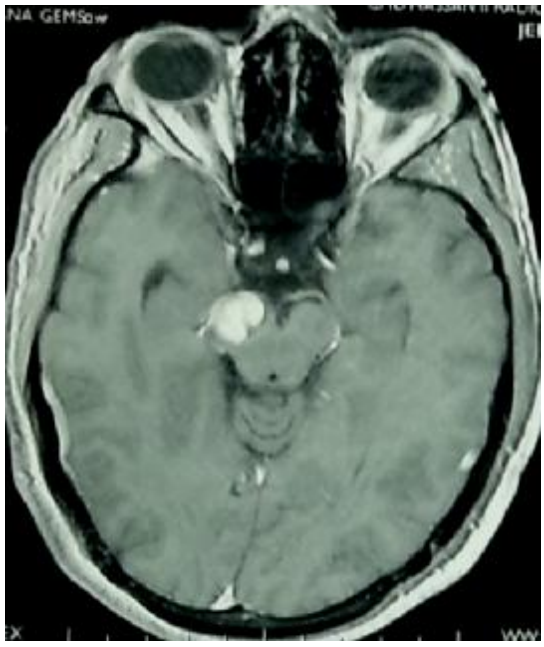


Fig 8: coupe axiale séquence T1 injecté qui montre une prise de contraste nodulaire pontique droite

d) Moelle :

4 patients sur les 35 présentaient des lésions médullaires. 3 cas de localisation cervicale, et un cas de localisation dorsale

Fig 9: IRM médullaire en coupe sagittale T2 qui montre un hypersignal étendu du C2 à C6

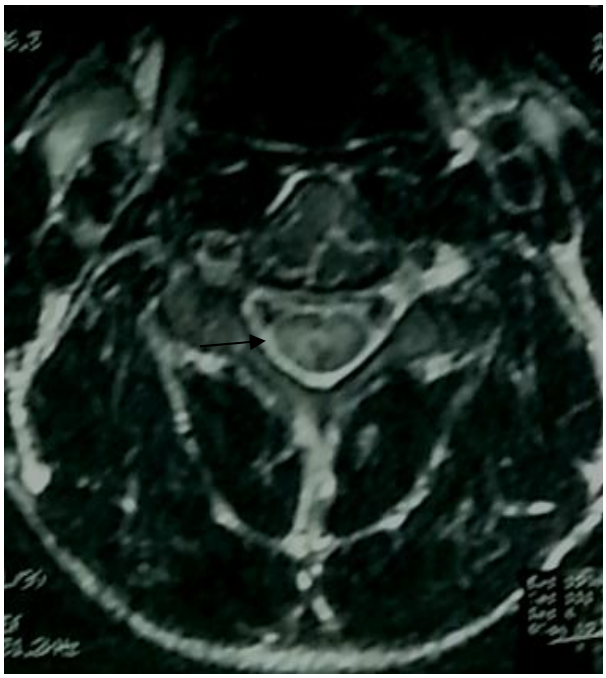


Fig 10: IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal T2 transversale

e) IRM de contrôle :

Dans deux cas, une seconde IRM lors d'une nouvelle poussée a été réalisée et a montré la disparition des lésions anciennes et l'apparition de nouvelles lésions.

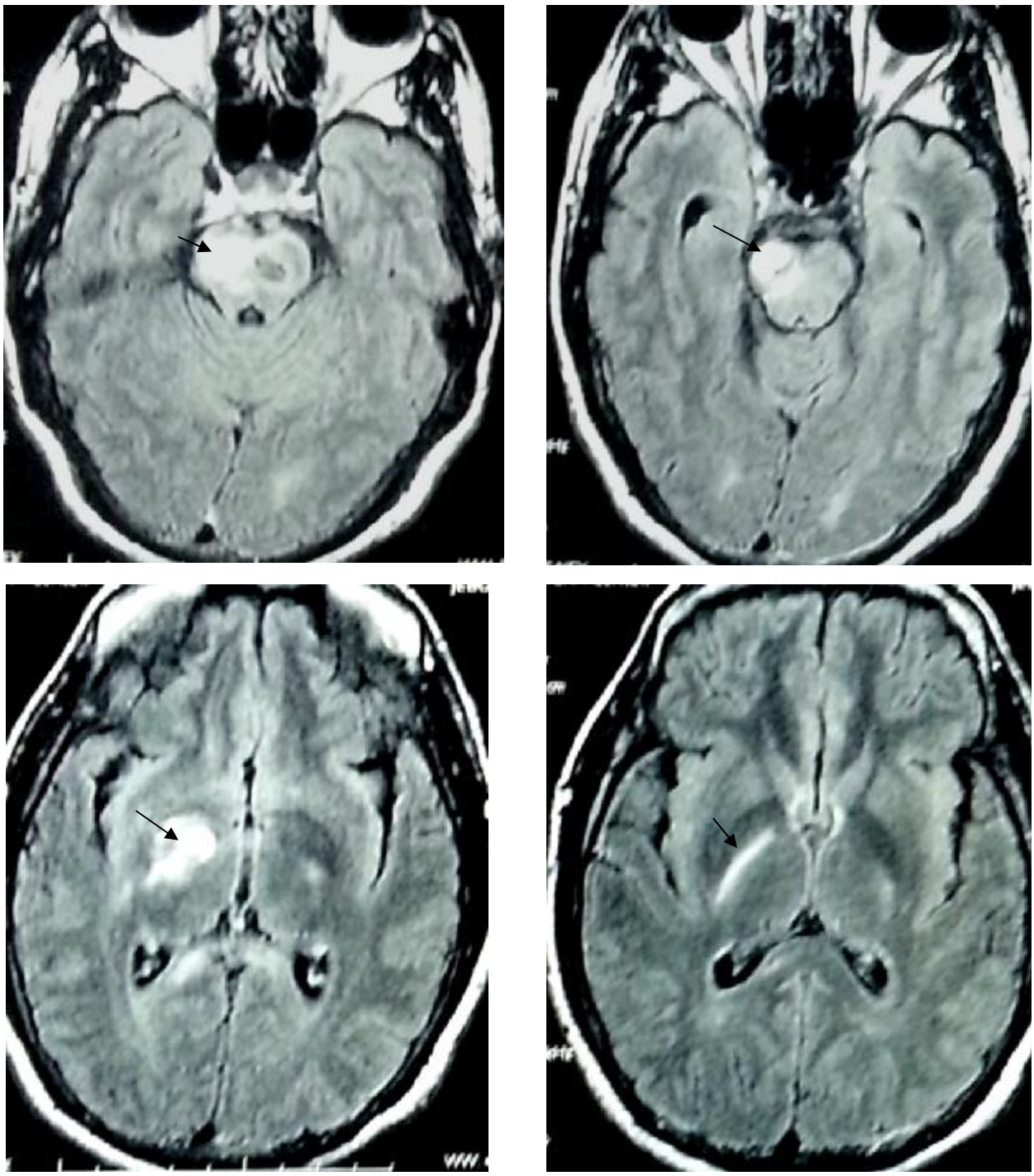


Fig 11: coupe axiale IRM séquence FLAIR qui montre une lésion en hypersignal ponto-mésencéphalique droite étendu jusqu'à la capsule interne. avec une lésion en hyposignal pontique gauche (hématome). (1ère IRM de 2003)

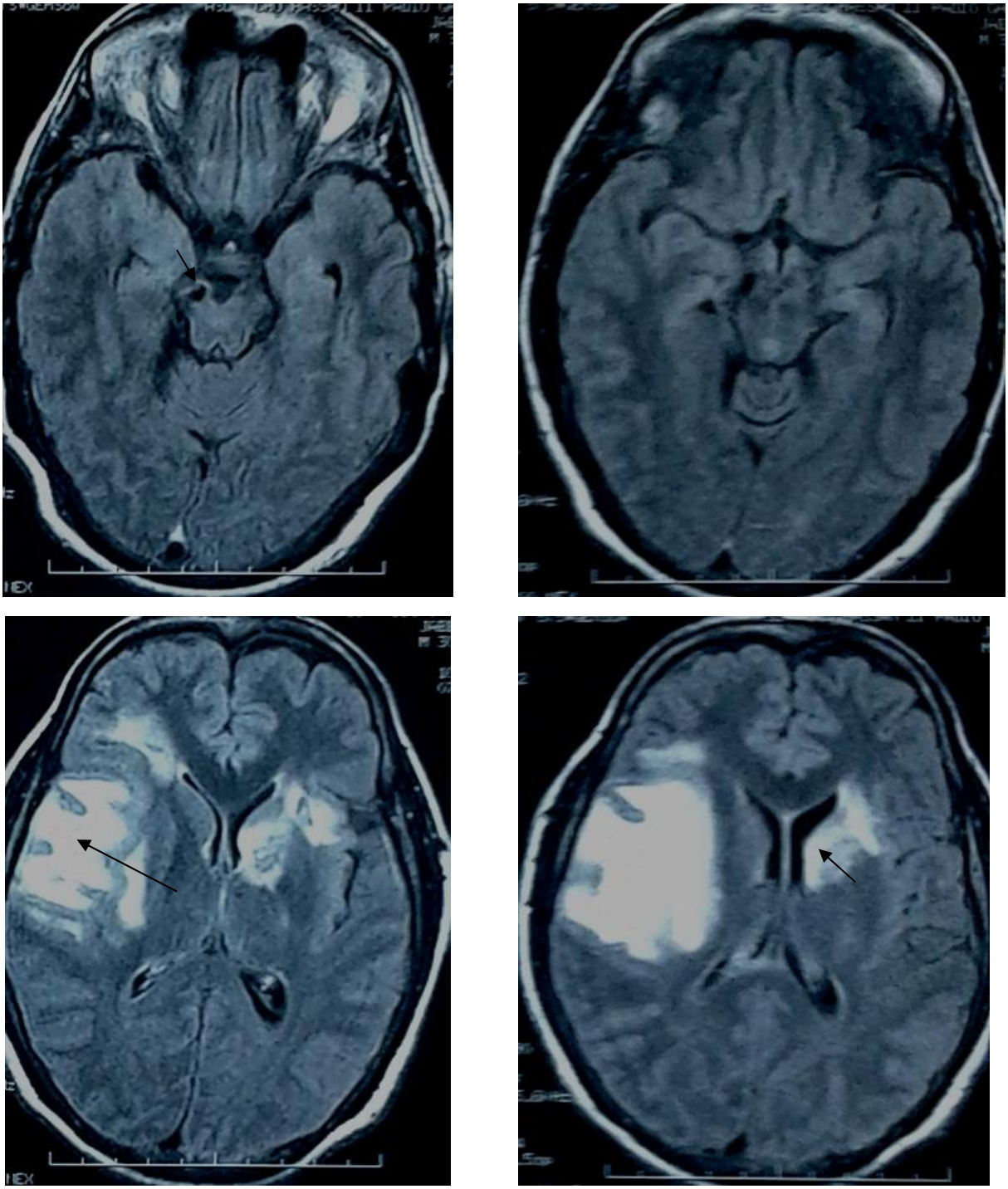


Fig 12: coupe IRM axiale, séquence FLAIR qui montre une disparition des lésion sus jacente, remplacé par un trou noir pontique, et apparition de nouveaux lésions temporo-pariétale droite, lenticulaire droite, et noyau coudé gauche. (2ème IRM de contrôle en 2006)

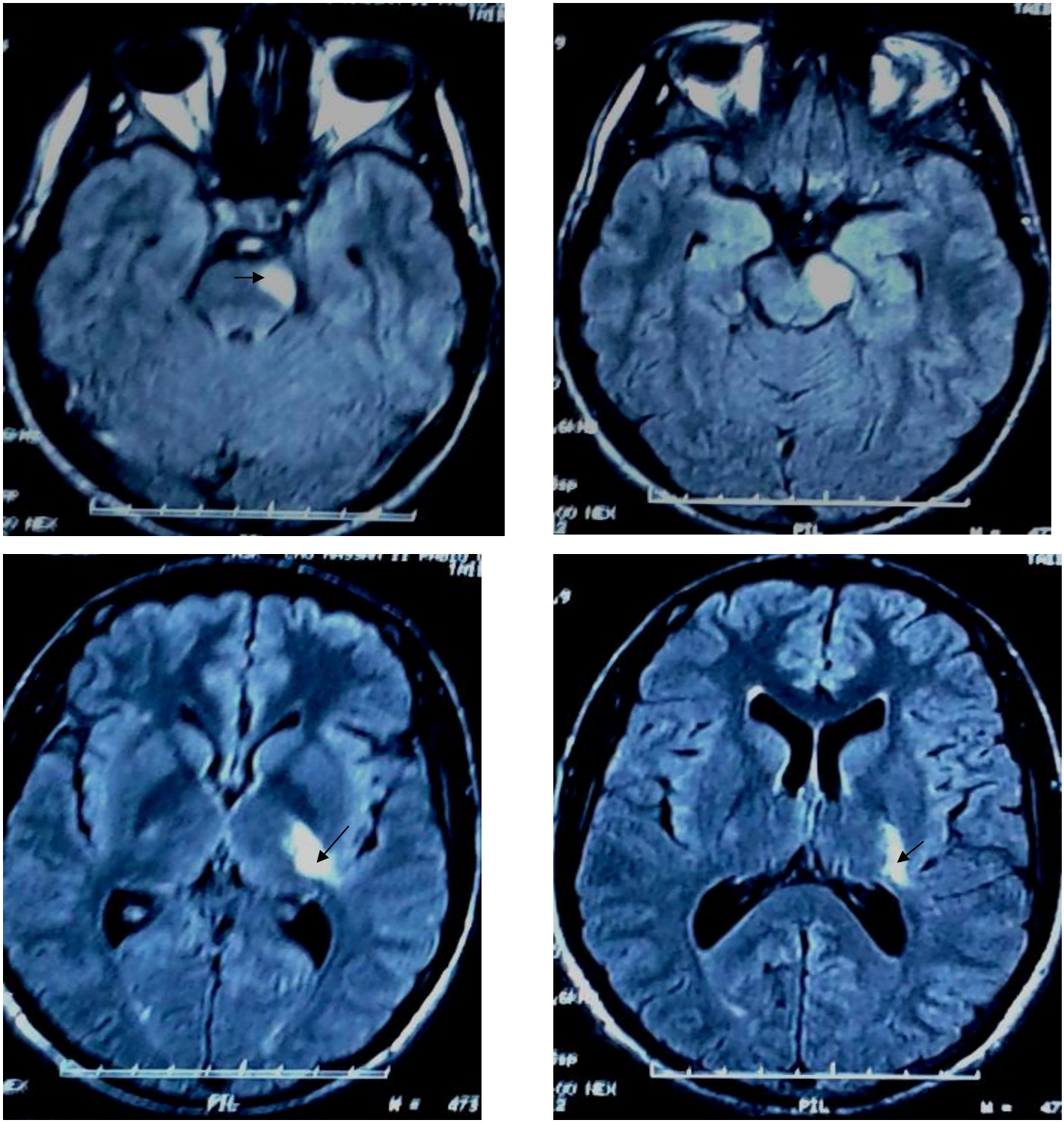


Fig 13: coupe IRM axiale en séquence FLAIR qui montre une lésion en hypersignal mésencéphalo-pontique avec extension vers la capsule interne droite (1ère IRM en 2004)

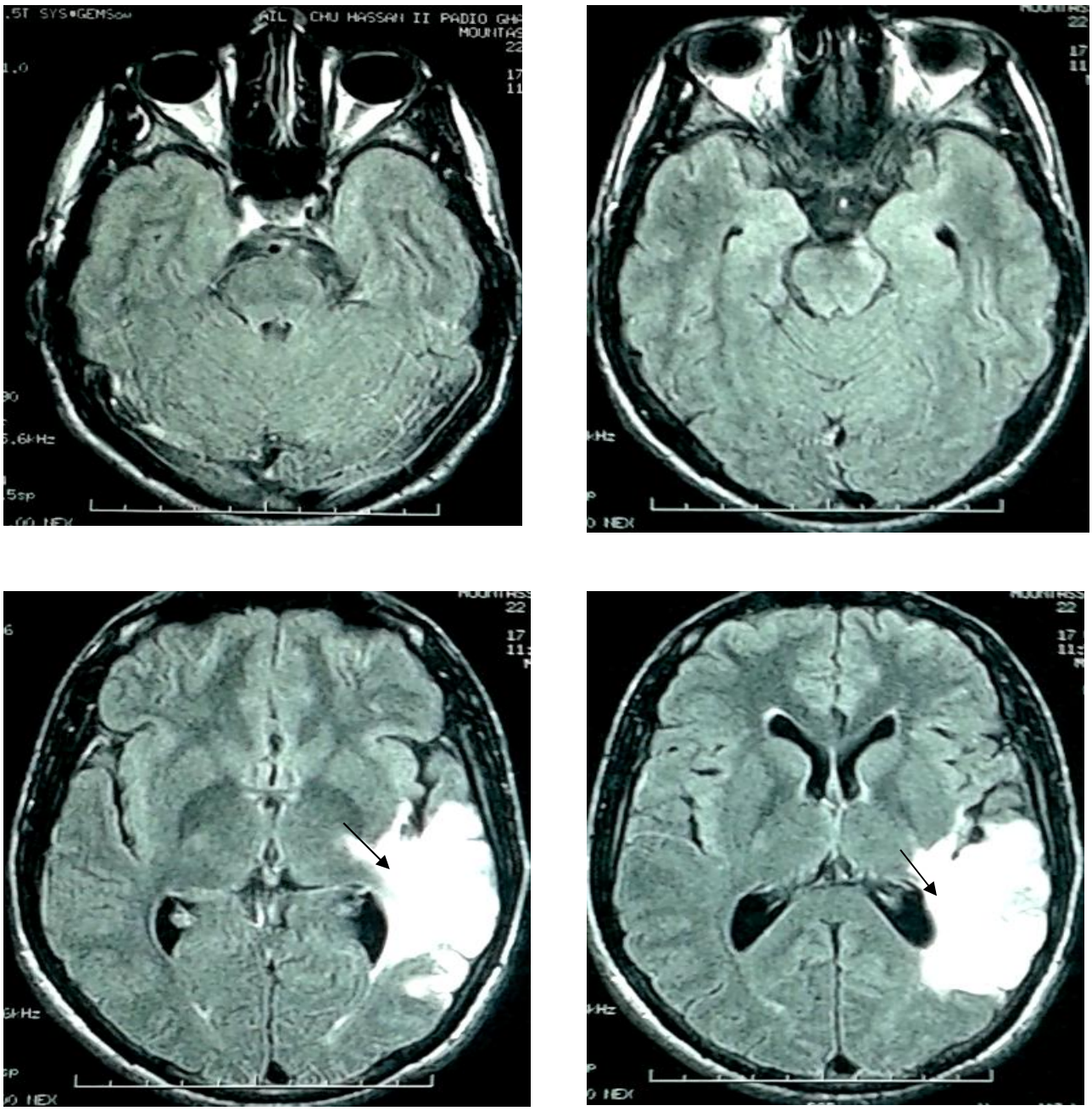


Fig 14: coupe axiale IRM en séquence FLAIR qui montre la disparition des lésion sus-jacente et l'apparition d'une lésion hypodense intéressant le territoire sylvien superficiel gauche. (2ème IRM en 2006)

L'analyse de l'imagerie des 35 patients a permis de distinguer les cas suivant:

Angio-Behçet		Behçet parenchymateux			Association Angio-Behçet artérielle et Behçet parenchymateux
artériel	veineux	Myélite isolée	Cérébellite	Atteinte cérébrale et/ou médullaire	
2	5	1	1	24	2
7		26			2

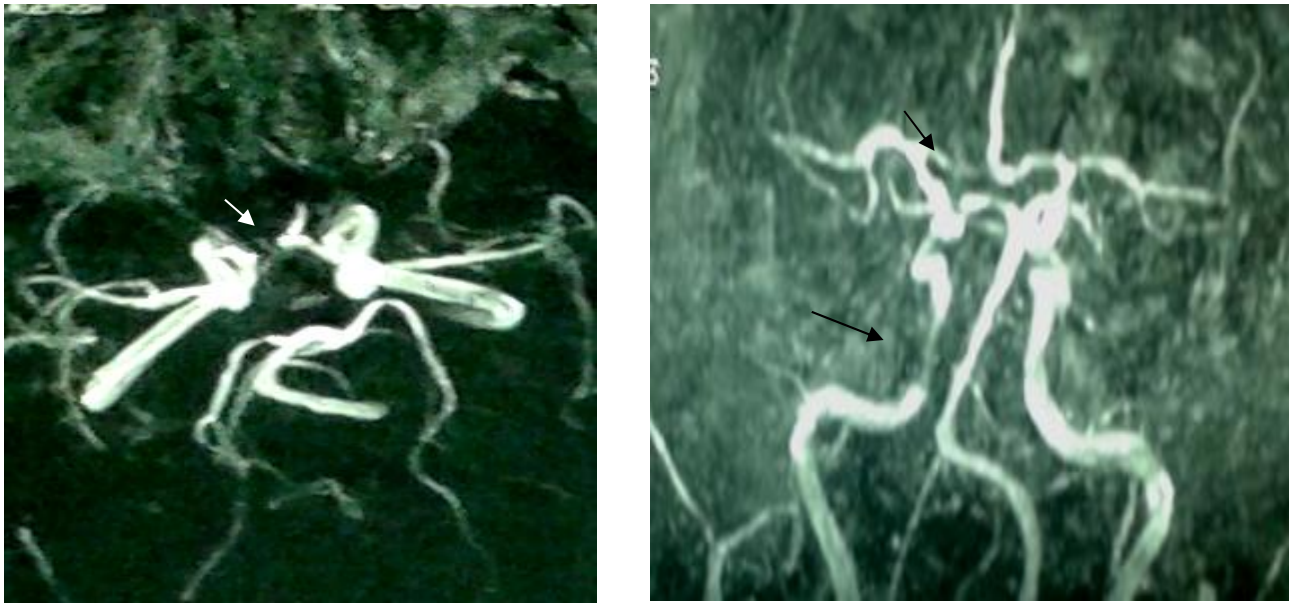


Fig 15 : angiographie artérielle qui montre un aspect irrégulier de la carotide interne droite dans sa portion pré-caverneuse avec absence de visualisation de l'artère cérébrale antérieure droite

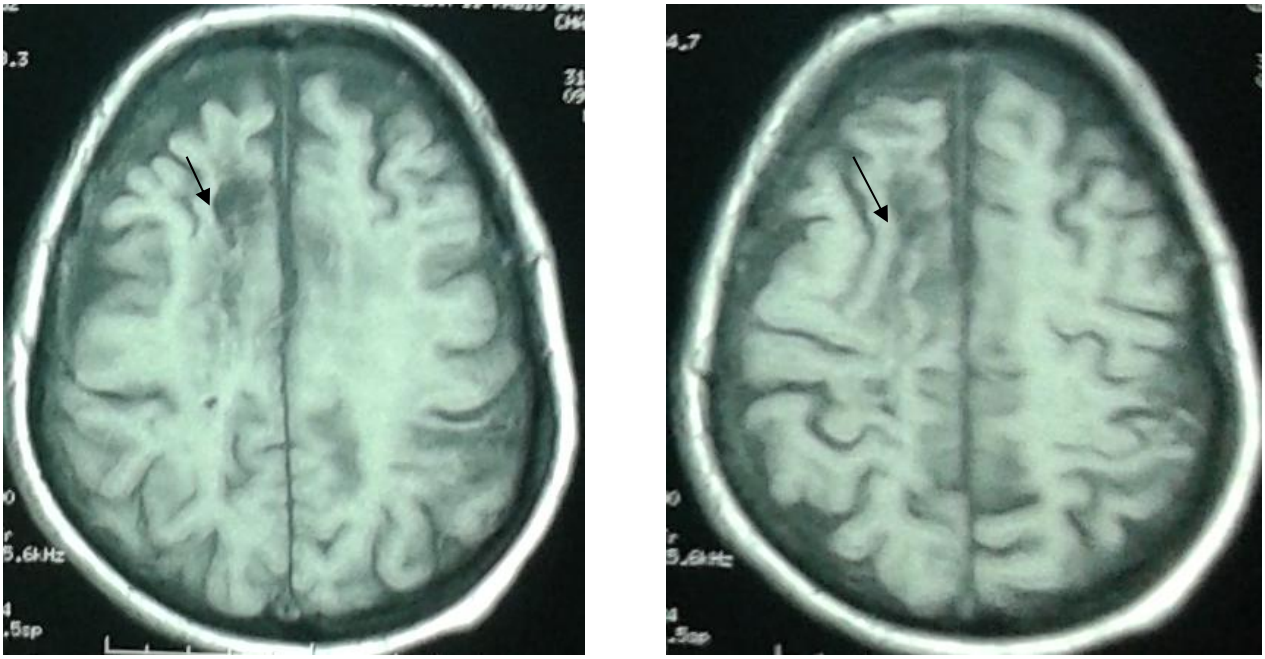


Fig 16: coupe axiale T1 qui montre une lésion en hyposignal T1 intéressant le territoire de la cérébrale antérieur droite

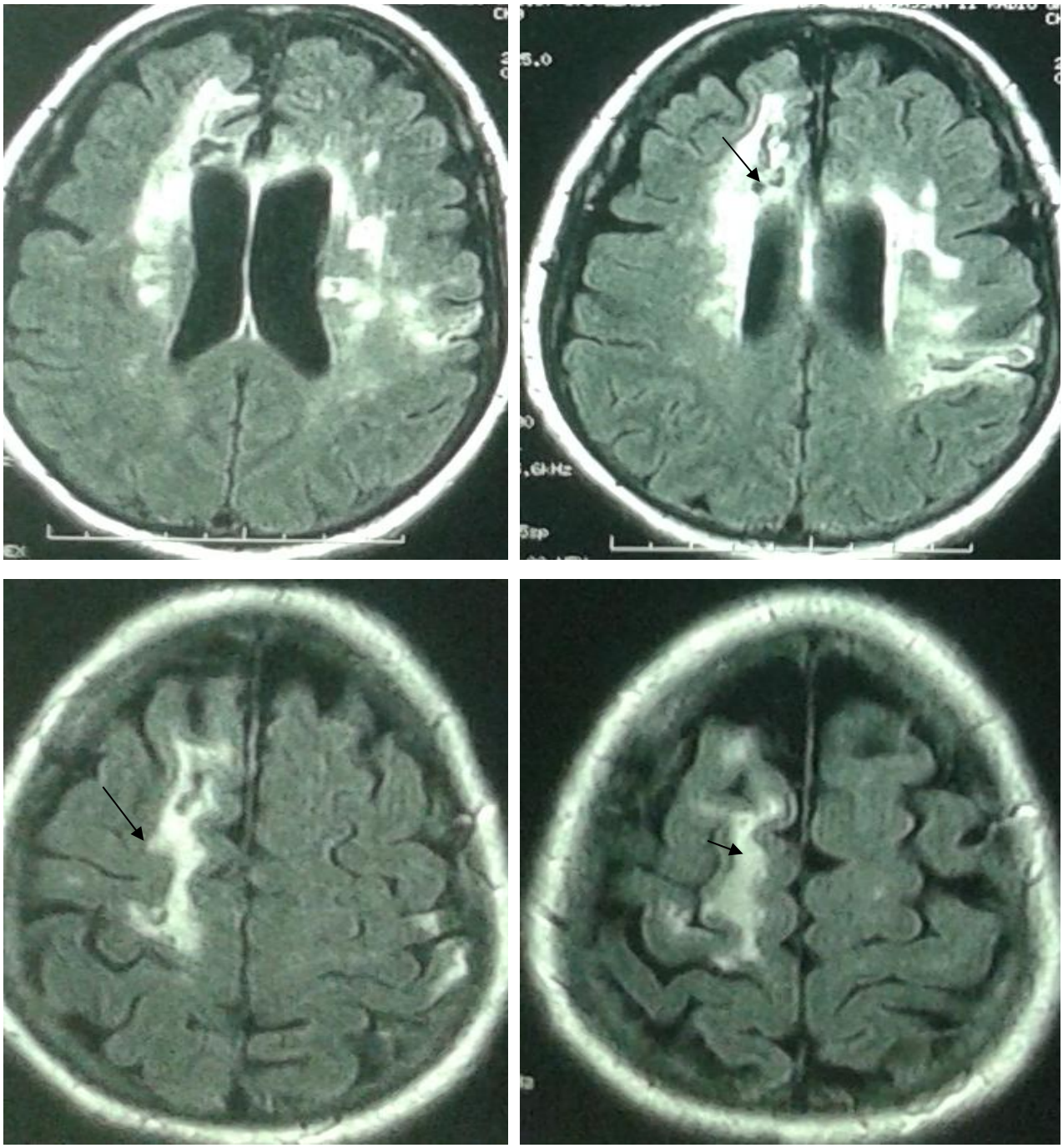


Fig 17: coupe IRM axiale séquence FLAIR qui montre plusieurs lésion périventriculaire droite et gauche, corticale pariétale droite, corps calleux, et une lésion frontale para-sagittale droite en hypersignal associé à des lésions en hyposignal FLAIR (lésion en faveur d'un AVCI cérébrale antérieur droite et d'autres lésion inflammatoire cérébrale)

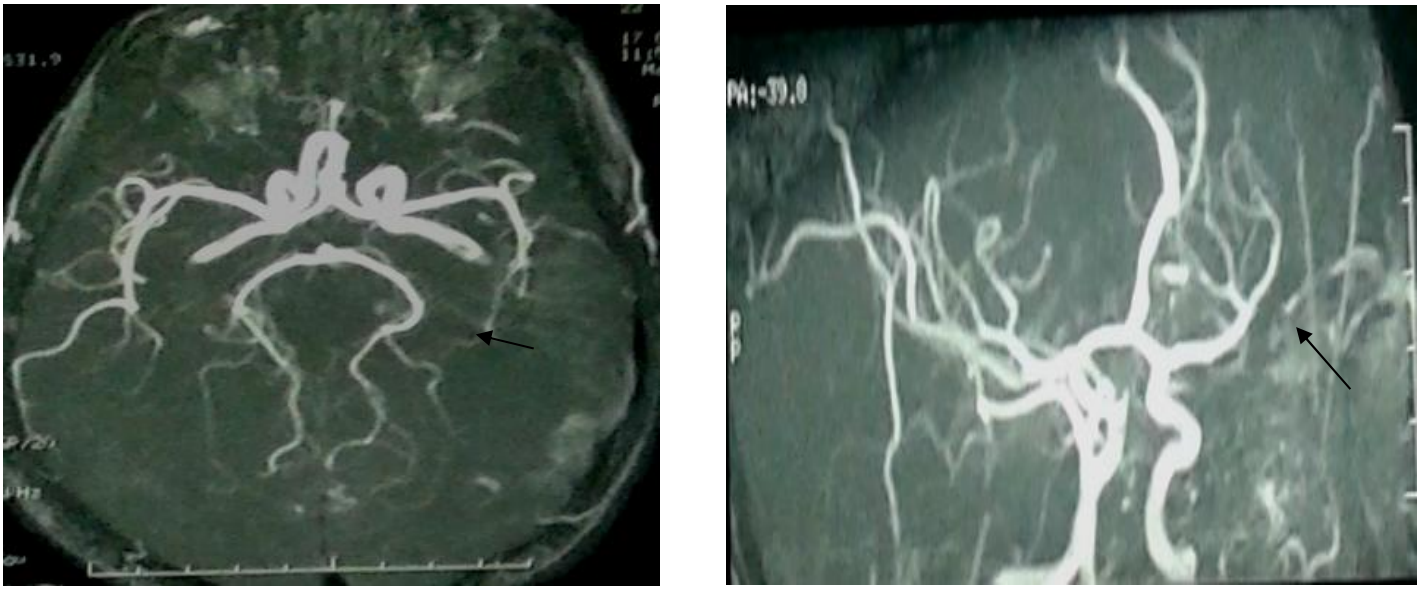


Fig 18: angio-IRM artérielle qui montre une occlusion la partie distale M3 de l'artère sylvienne gauche

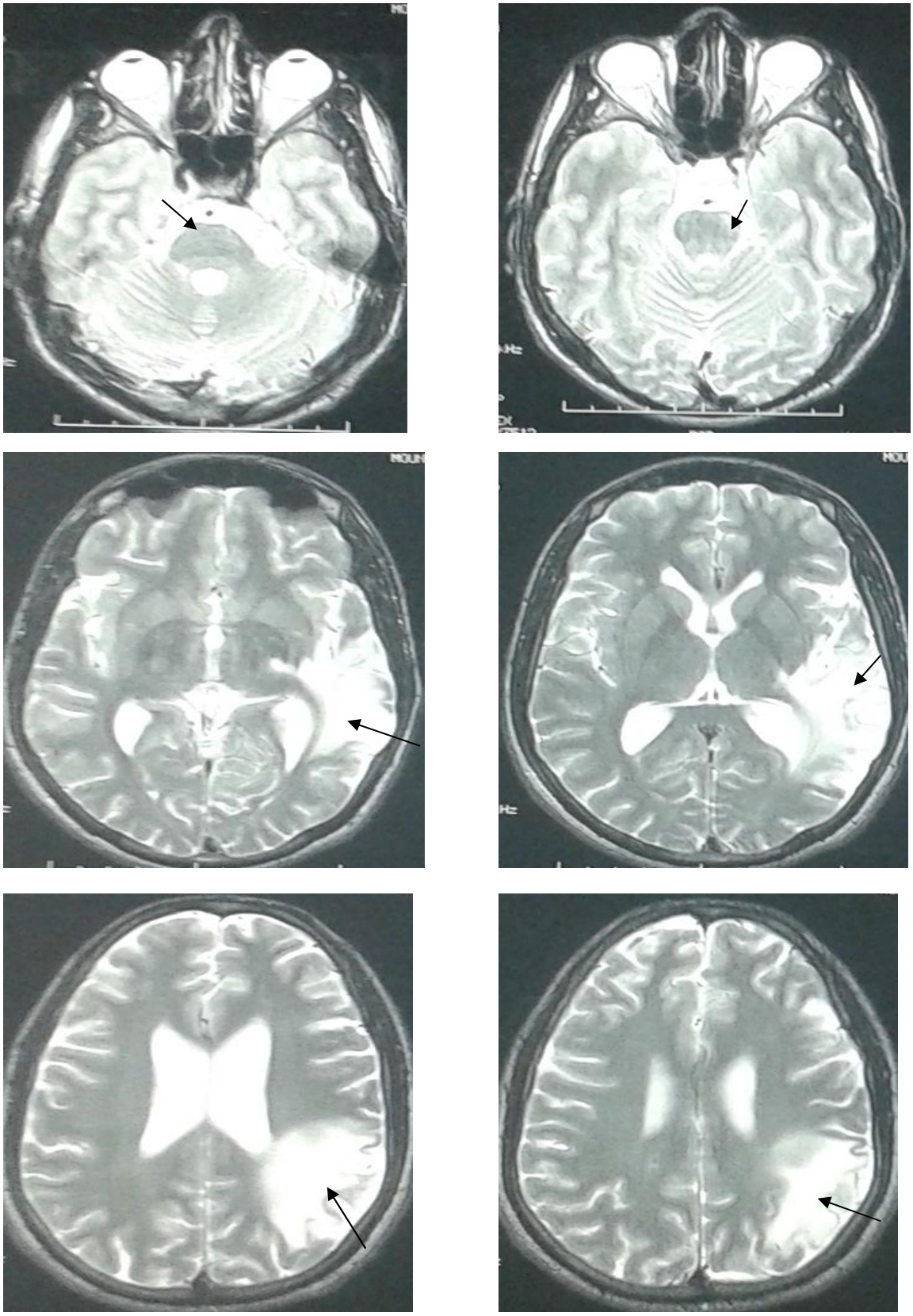


Fig 19: coupe IRM axiale séquence T2 qui montre une atrophie du tronc et du cervelet avec une lésion pontique gauche, et une lésion du territoire sylvien superficiel gauche

IV. Discussion :

A. Définition :

Le Neuro Behçet se définit comme l'ensemble des signes ou des symptômes neurologiques, avec des résultats neuropathologiques caractéristiques, confirmé généralement par des examens paracliniques. C'est le résultat direct de la maladie de Behçet (remplissant les critères du Groupe International d'Étude sur la maladie de Behçet), et ne correspond à aucune autre affection médicale, neurologique ou psychiatrique autre que la maladie de Behçet.

Tableau 1: Critères du Groupe International d'Étude sur la maladie de Behçet de 1990.

Critère obligatoire : -Aphtose buccale récidivante, au moins 3 poussées par an Autres critères : -Aphtose génitale récidivante ou cicatrice -Lésions oculaires : uvéite antérieure ou postérieure ou vascularite rétinienne -Lésions cutanées : érythème noueux, pseudo folliculite, lésions papulo-pustuleuses ou nodules acnéiformes en dehors de la période pubertaire et d'un traitement corticoïde -Test pathergique positif Critère Diagnostic de Behçet retenue si : 1critère obligatoire + au moins 2 des autres critères

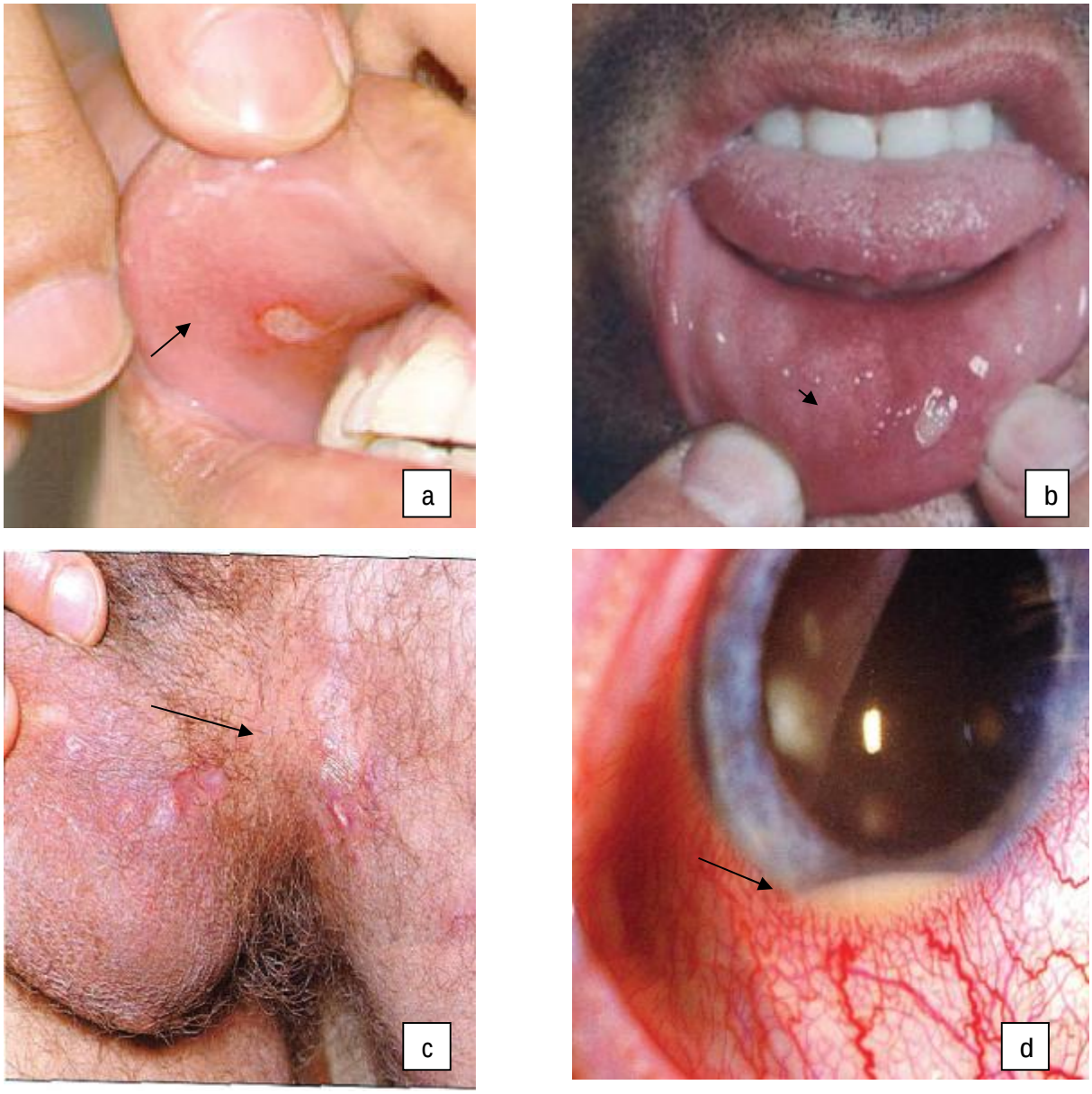


Fig 20: montrant a. et b. aphte buccal, c. cicatrice d'aphte génitale,

d. hypopion [25]

Dans notre étude, tous les patients répondaient à ces critères.

B. Épidémiologie :

1: Prévalence:

La fréquence des manifestations neurologiques de la maladie de Behçet varie entre les différentes séries (2.5%-49%) [7-8-9]. Cette variation n'est pas due seulement aux facteurs géographiques et ethniques, mais aussi à la variabilité de la

définition de la maladie du NeuroBehçet, et l'inclusion ou l'exclusion de certaines manifestations neurologiques dans différentes études.

2: Sexe:

Dans la plupart des études, le NeuroBehçet est fréquent chez les hommes, 155 hommes et 45 femmes (Türkiye) [89], 37 hommes et 3 femmes (Iraq) [12], et 31 hommes et 19 femmes (UK) [13]. 125 hommes et 29 femmes (Casablanca) [10], 7 hommes et 5 femmes (Portugal) [11] dans notre étude on a 26 hommes et 9 femmes.

3: Age:

La maladie de Behçet survient chez l'adulte jeune, entre 23 et 59 ans avec un âge moyen de 35.1ans (S.H.Lee et al en Korè) [81], 17-38 ans avec un âge moyen de 27ans (N. Mnif et al en Tunisie) [75], 19-51 ans avec un âge moyen de 36ans (N. Koçer et al en Türkiye) [91].

C. Etude anatomo-pathologique:

L'étude du parenchyme du système nerveux central chez des patients suivie pour maladie de Behçet a montré une infiltration inflammatoire périvasculaire riche en lymphocytes, en polynucléaires neutrophiles [14-16], et rarement par les éosinophiles [17]. Il y a aussi des foyers de démyélinisations avec vascularite [18-20], une nécrose multifocale [16-19-20], et/ou une gliose [16-20]. Le site le plus commun à ces modifications histologique est le tronc cérébral et les noyaux gris de la base [14-18-19]. Mais d'autres foyers peuvent être touchés. [17-18-20]

Les manifestations neurologiques peuvent se présenter sans aphtose bucco-génitale, et le diagnostic sera posé seulement à l'autopsie. [21-22]

D. Physiopathologie :

La pathogénie de la maladie de Behçet reste en partie incomprise. Elle fait intervenir une susceptibilité génétique (groupe HLA B51 ou HLA B5), des facteurs environnementaux (infections virales et/ ou bactériennes), des anomalies de la réponse inflammatoire (protéine du choc thermique [HSP heat shock proteins]), une dysrégulation de la production d'oxyde nitrique (NO) et un dysfonctionnement du système immunitaire. Sur la base des données expérimentales, un modèle physiopathologique de la maladie a progressivement émergé qui met en exergue le rôle effecteur majeur joué par les *polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes T cytotoxiques*, qui présideraient à l'apparition de lésions tissulaires. [23]

La théorie la plus communément admise est celle d'une vascularite à tropisme veineux affectant essentiellement la paroi des petites veinules du diencéphale et du tronc cérébral. Des aires focales de déperdition neuronale et de démyélinisation sont alors visibles autour des structures vasculaires particulièrement dans le tronc cérébral [81-94]. Avec l'évolution de la maladie, apparaissent des lésions de gliose, d'atrophie et parfois un épaississement et une fibrose méningés [81].

La prédilection des lésions au niveau du tronc est expliquée par A.B. Haghight et al [83], par les propriétés hémodynamiques de la région. Au niveau du télencéphale le drainage veineux se fait par les veines superficielles et les veines profondes qui s'anastomosent entre elles à travers les veines médullaires, qui connectent les veines superficielles aux veines intracérébrales et à la veine basilaire de Rosenthal. Par contre au niveau du tronc cérébral, il y a peu d'anastomose. L'organisation du réseau veineux au niveau du télencéphale permet au sang de passer dans deux directions grâce aux veines médullaires, par contre, au niveau du mésencéphale, le diencéphale, et la protubérance, une thrombose d'une petite veine

peut causer de grosses lésions, voir des lésions hémorragiques, car il n'est y a pas de collatérales. (Fig 21)

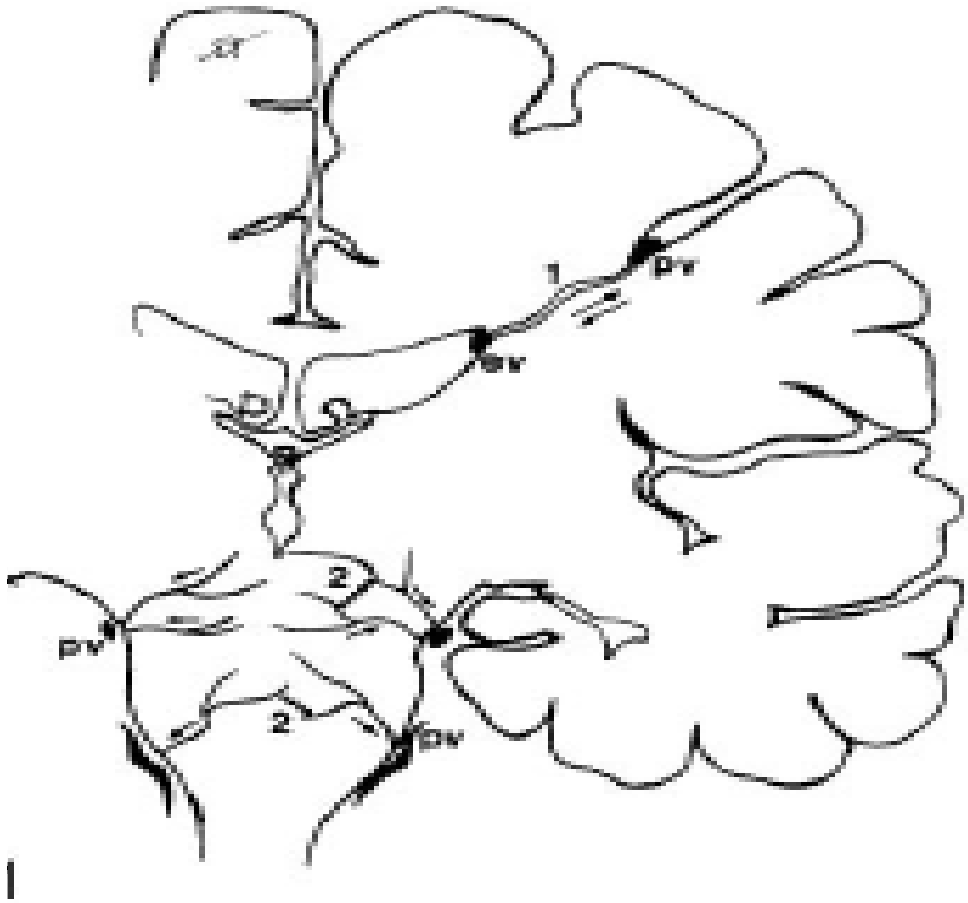


Fig 21: schéma représentant le système veineux intra-axiale. à l'étage sus-tentorielle, les veines médullaires (1) favorisent un flux bidirectionnel. au niveau du tronc cérébral, et surtout au niveau du mésencéphale, une anastomose intra-axiale veineux-veineux (2), et le flux veineux est centrifuge. [91]

L’atteinte des vasa vasorum des veines et des sinus dure-mèriens explique les thromboses veineuses ; ces thromboses peuvent également être secondaires à une anomalie de l’hémostase par hypercoagulabilité ou hyperactivité fibrinolytique. Les deux mécanismes peuvent toutefois être associés [12]. Si les thromboses veineuses constituent une manifestation relativement commune dans le NeuroBehçet, les thromboses artérielles sont tout à fait rares.

E. Les manifestations cliniques :

L'atteinte du SNC au cours de la maladie de Behçet peut être divisée en 2 groupes :

1. atteinte parenchymateuse : comprend lésion du tronc cérébral, les hémisphères cérébraux, la moelle épinière, et la méningo-encéphalite.

2. atteinte non parenchymateuse : ou l'angio-Behçet, qui comprend la thrombose veineuse cérébrale, l'occlusion artérielle, et les anévrysmes artériels. [58]

Ces deux catégories sont différentes sur le plan clinique, radiologique et pronostic. Le NeuroBehçet parenchymateux est plus fréquent que l'angio Behçet, avec un ratio de 162/38, et 44/6 dans 2 grandes études [13-89]. Dans notre série, le ratio est de 26/9. et donc l'atteinte parenchymateuse est beaucoup plus fréquente que l'angio Behçet. La présence simultanée de ces deux formes est peu fréquente [18-24]. Dans notre série on a 2 cas d'association du NeuroBehçet parenchymateux et d'angio-Behçet artérielle.

1. L'atteinte parenchymateuse ou la méningo-encéphalo-myélite: le Neuro Behçet.

Les manifestations neurologiques sont très polymorphes, et témoignent de l'atteinte diffuse du système nerveux central.

a- L'atteinte méningée : Elle est le plus souvent asymptomatique, se traduisant biologiquement par l'existence d'une méningite lymphocytaire lors de l'étude du LCR. Parfois, le tableau est celui d'une méningite bactérienne [56], avec des céphalées intense, des vomissements et une raideur de la nuque. L'étude du LCR retrouve une méningite à polynucléaires neutrophiles, mais l'examen bactériologique ne retrouve pas de germes. Ce tableau est celui de la « méningite puriforme aseptique » [25], caractéristique de la maladie de Behçet. Il faut dire que les céphalées peuvent exister même en dehors d'une méningite, et qu'elles constituent à elles seules un signe très évocateur de la maladie. Dans notre étude, on a objectivé 7 cas de méningite lymphocytaire hyperprotéinorachique normoglycorachique.

b- L'atteinte pyramidale est d'intensité variable. Elle prédomine notre série de 82,85% des cas. Elle peut aller d'une simple irritation pyramidale à un déficit moteur lourd. La répartition du déficit est également variable pouvant être sous forme d'un déficit hémicorporel, très évocateur lorsqu'il est spontanément régressif et à bascule ou bien sous forme d'une paraplégie, témoignant d'une atteinte médullaire.

c- L'atteinte du tronc cérébral est dominée par les signes d'atteinte bulbaire avec troubles de la déglutition et des troubles de la parole, témoignant d'une paralysie du carrefour aérodigestif. Un syndrome pseudobulbaire peut être associé, se manifestant par des rires et des pleures spasmodiques (17,14% dans notre série). Les paralysies oculomotrices peuvent exister. Contrairement à la SEP, l'ophtalmoplégie internucléaire est exceptionnelle.

L'atteinte des nerfs crâniens est fréquente dans notre série elle représente 37,14%. Les nerfs les plus fréquemment touchés sont le III, le IX et le X.

d- L'atteinte cérébelleuse avec ataxie à la marche est également fréquente. 48,59% dans notre série.

e- Les troubles psychiatriques sont fréquents. Ils se manifestent par des troubles du comportement, de la personnalité et de l'humeur, pouvant aller dans certains cas à de véritables états psychotiques. Ces manifestations sont le plus souvent associées à d'autres manifestations neurologiques, ce qui permet de les rattacher facilement à une origine organique. Rarement, elles peuvent être isolées, réalisant un véritable syndrome psycho-organique, parfois difficile à distinguer d'une affection psychiatrique. Dans notre série, 2 patients présentaient des troubles de comportements associés à d'autres manifestations neurologiques. Un patient présentait un syndrome délirant, avec des idées d'ensorcellement sans aucun autre signe neurologique. l'absence de réponse au traitement neuroleptique, la notion d'aphtose bipolaire récurrente, 10 ans avant la symptomatologie psychiatrique, une uvéite à l'examen ophtalmologique, ont permis de penser au NeuroBehçet et l'imagerie à montres une atrophie du tronc qui très évocatrice du diagnostic.

f- Troubles cognitifs : de plus en plus connus dans la maladie de Behçet. Il s'agit le plus souvent de troubles de la mémoire, une bradyphrénie et des troubles des fonctions exécutives, pouvant réaliser parfois un tableau de démence sous-corticale. Aucun trouble cognitif n'a été notifié dans les dossiers dans notre série.

g- Les troubles sphinctériens : témoignent d'une atteinte médullaire, faisant souvent partie d'un tableau d'atteinte diffuse, 6 cas dans notre étude. L'atteinte médullaire isolée est exceptionnelle, elle a était noté chez un seul patient dans notre série.

h- Les autres manifestations cliniques sont représentées par les crises d'épilepsie (4 cas), les mouvements anormaux (0 cas). Les troubles sensitifs (4 cas),

contrairement à la SEP sont rares, de même que la névrite optique rétrobulbaire. Tous ces signes neurologiques sont souvent associés, de façon très variable.

Toutes les associations sont possibles. Cependant, certains tableaux sont très suggestifs : Le tableau classique est caractérisé par un début aigu ou subaigu, et associe des signes d'atteinte des voies longues (syndrome pyramidal ou cérébelleux), des signes bulbaires ou pseudobulbaires, des troubles sphinctériens, et des troubles psychiatriques.

Donc, les manifestations neurologiques du NeuroBehçet sont variables selon le siège des lésions, les signes les plus fréquemment rapportés dans la littérature sont les céphalées et l'atteinte pyramidale. Dans notre étude le déficit moteur vient en premier lieu, suivie par les céphalées en deuxième temps. Dans l'étude de Koçer et al, les céphalées présentent 85%, le déficit moteur 57%, les manifestations cérébelleuses et/ou du tronc cérébral 50%, les troubles cognitifs 16%, les troubles de conscience 7% [91].

Dans une étude multicentrique au Japon menée par S. Hirohata et al [83], sur 144 patients, les céphalées et la fièvre sont les signes les plus communs dans le NeuroBehçet aigue. Par ailleurs, l'ataxie, la dysarthrie, les troubles sphinctériens, les troubles cognitifs sont les plus présents, lors d'une forme chronique du NeuroBehçet. Les céphalées et l'ataxie sont aussi présent dans l'angio-Behçet, le déficit moteur est moins fréquent dans les formes chroniques, le vertige est très fréquent dans les formes de NeuroBehçet d'installation aigues, et l'angio-Behçet (Tableau 11)

Tableau11 : Les manifestations cliniques chez 144 patients suivis pour Neuro Behçet au Japon (Med Rhumatol 2012). S. Hirohata et al [83]

	Acute NBD (%)	Chronic progressive NBD (%)	Non-NBD (%)	*P* value*
n	76	35	33	
Headache	41 (53.9)	2 (5.7)	14 (42.4)	<0.0001
Fever	43 (56.6)	1 (2.9)	3 (9.1)	<0.0001
Neurobehavior/cognitive symptoms	7 (9.2)	18 (51.4)	3 (9.1)	<0.0001
Alteration of consciousness	7 (9.2)	1 (2.9)	5 (15.1)	0.2088
Ataxia	9 (11.8)	17 (48.6)	10 (30.3)	0.0001
Dysarthria	14 (18.4)	15 (42.9)	3 (9.1)	0.0019
Focal symptoms (motor, sensory, etc.)	20 (26.3)	7 (20.0)	10 (30.3)	0.6136
Bladder/bowel disturbances	2 (2.6)	6 (17.1)	2 (6.1)	0.0208
Dizziness	0	2 (5.7)	4 (12.1)	0.0123
Vertigo	8 (10.5)	0	3 (9.1)	0.1429

2-<u>Thromboses veineuse cérébrales superficielles :</u>

Elles représentent une complication majeure de la maladie de Behçet. Elles peuvent toucher tous les sinus duraux, en particulier le sinus longitudinal supérieur (SLS) et les sinus latéraux. Elles réalisent sur le plan clinique :

* un tableau d'hypertension intracrânienne, associant céphalées, vomissements, et un œdème papillaire au fond d'œil.

* Parfois, le tableau réalisé est celui d'un infarctus veineux : associant au syndrome d'hypertension intracrânienne, des déficits neurologiques focaux d'installation brutale ou rapide. Dans notre série, 1 cas de thrombose du SLS, 1 cas de thrombose du SLS + les 2 sinus transverse + sinus droit, un cas de thrombose du SLS + sinus latéral.

<u>3-Thrombose du système veineux profond</u>

Ce tableau est caractéristique de la maladie. Il s'agit d'une thrombose du système veineux cérébral profond, en particulier les veines cérébrales internes et les veines basales de Rosenthal.

Le tableau neurologique est caractérisé par l'installation brutale ou rapide de déficits neurologiques focaux, associant une atteinte pyramidale et un syndrome du tronc cérébral, et surtout la présence de troubles neuropsychologiques, avec atteinte de la mémoire, de l'attention, une apathie, une aspontanéité, des troubles du langage, pouvant aller jusqu'à un tableau de démence (démence sous cortico-frontale, ou démence thalamique) Parfois, le tableau clinique est beaucoup plus grave, avec troubles de la vigilance, une rigidité de décérébration, et décès le plus souvent. La survie se fait au dépend de séquelles neurologiques et neuropsychologiques graves. Dans notre série on a un seul cas de thrombose veineuse profonde. (Fig 22 et 23)

Fig 22: angio-IRM veineuse qui montre une absence de visualisation des veines cérébrales internes

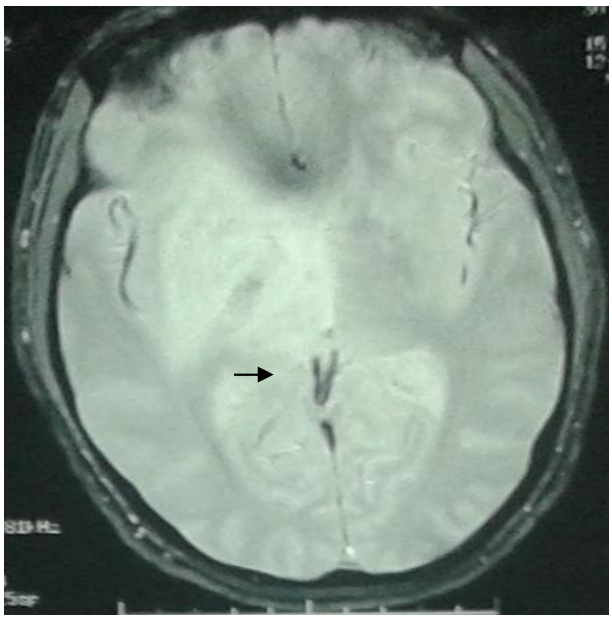


Fig 23: coupe axiale séquence T2* qui montre un hyposignal des veines cérébrales internes

Fig 24: coupe IRM coronale séquence T1 qui montre un hypersignal spontané de la veine cérébrale interne,

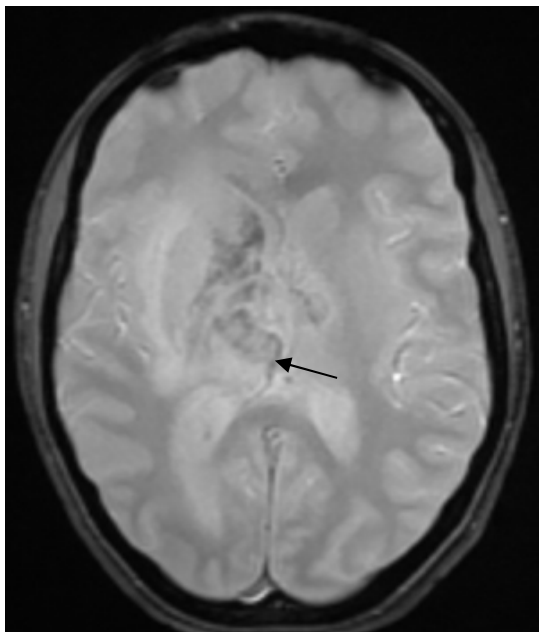


Fig 25: coupe axiale T2* qui montre un hyposignal de la veine cérébrale interne droite (thrombose), avec hyposignal au niveau de la lésion parenchymateuse droite (transformation hémorragique)

4. L'atteinte artérielle :

Il est possible d'avoir des cas d'atteinte artérielle, sous forme de sténose avec des tableaux d'infarctus d'installation brutale, de déficit neurologique (moteur et/ou sensitif), de trouble de langage, de trouble du champ visuel, la symptomatologie diffère selon le siège de l'ischémie. Dans notre série, on a 4 cas d'angio-Behçet artérielle, avec 2 cas d'atteinte sylvienne gauche dont une est profonde, une sylvienne droite et une cérébrale antérieur droite. On peut avoir aussi des cas d'anévrisme ou même des dissections qui peuvent donner des tableaux d'hémorragie cérébrale ou sous-arachnoïdienne.

5. L'atteinte du système nerveux périphérique :

Elle est relativement rare dans la maladie de Behçet, elle peut donner un tableau de syndrome de Guillain-Barré [26], polyneuropathie sensitivo-motrice [27], mononeuropathie multiple [28-29], neuropathie du système végétative [30]. La biopsie du nerf montre une infiltration lymphocytaire, des zones s'ischémie du nerf [28], une dégénération et régénération axonale [27], ou une dégénérescence Wallérienne [29].

6. L'atteinte musculaire :

L'atteinte se manifeste par une myosite nécrotique avec douleur, gonflement et hyperesthésie [31-32] ou seulement des myalgies [33]. L’atteinte musculaire infraclinique a également été décrite. [34]

F. Les investigations paracliniques :

1. La biologie :

Les examens biologiques peuvent montrer un syndrome inflammatoire avec une accélération de la vitesse de sédimentation. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est également habituelle. Dans notre série on a 4 cas du syndrome inflammatoire biologique.

2. L'analyse du liquide céphalo-rachidien :

Le but de l'étude du LCR diffère entre le NeuroBehçet parenchymateux, et le non parenchymateux. C'est que dans le parenchymateux on note une pléiocytose (à prédominance lymphocytaire ou polynucléaire neutrophile) avec une hyperproteinorrachie mais normoglycorrachique, ces données sont souvent retrouvées, mais on peut trouver un LCR tout à fait normal. [13-89]

Dans la majorité des cas d'angio-Behçet veineux, on trouve un LCR normal mais avec une pression d'ouverture élevée, et c'est un geste qui permet l'évacuation du LCR pour soulager le patient et éviter une atrophie optique.

Dans de large séries de NeuroBehçet parenchymateux on note une synthèse intrathécale d'immunoglobulines dans des cas minoritaire de patients [35], cette synthèse est présente chez 2 patients de notre série.

3. Examen ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique doit être fait systématiquement dans la maladie de Behçet du fait de la gravité et la fréquence de l'atteinte oculaire. Le segment antérieur peut être atteint isolement et se présente comme une uvéite antérieure aigue sérofibrineuse parfois associée a un hypopion. L'atteinte du segment postérieur [uvéite postérieure] peut être associée à une uvéite antérieure. Cette atteinte postérieure est grave et menace la vision.

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

L'examen ophtalmologique doit être le plus complet possible, complété au besoin par une angiographie à la fluorescéine, qui peut retrouver des anomalies infraclinique dans 12 % des cas [121].

Dans notre série on a objectivé 2 cas d'uvéite antérieure et 5 cas d'œdème papillaire.

4. Recherche de l'Ag HLA-B51 :

L'association entre la maladie de Behçet et HLA-B51 a été confirmée dans plusieurs groupes ethniques. Cette association qui peut aller jusqu'à 80 % des cas [120]. Certaines études ont mis en évidence l'association significative du gène HLA-B51 à une forme grave de la maladie de Behçet, elles ont notamment démontré une corrélation entre l'atteinte oculaire, l'atteinte des gros vaisseaux et un début plus précoce de la maladie de Behçet [115].

En revanche, aucune étude [116-117] n'a mis en évidence de corrélation significative entre le groupe HLA-B51 et l'atteinte neurologique. Ainsi, l'antigène HLA-B51 ne paraît pas influencer la survenue, ni le pronostic de l'atteinte neurologique au cours de la maladie de Behçet. Récemment, plusieurs travaux ont suggéré que le gène MICA pourrait être primitivement impliqué dans le déterminisme de la maladie de Behçet en démontrant l'association très forte de la maladie de Behçet avec l'allèle A6 du microsatellite de la région transmembranaire de ce gène [118-119].

5. La neuro-imagerie :

5.1. La TDM :

L'apport de la tomodensitométrie au diagnostic du NeuroBehçet est important, mais elle est peu spécifique [43]. La TDM permet de visualiser 61 % des lésions en cas d'atteinte myélo-encéphalique et 85 % des lésions en cas d'atteinte méningo-encéphalo-myélitique et seulement 27% des lésions en cas d'atteinte méningée isolée [43]. Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont faites d'hypodensités spontanées, et d'atrophie parenchymateuse. Les images d'œdème cérébral, de calcifications et d'hémorragie sous-arachnoïdienne restent rares [43].Les lésions cérébrales sont le plus souvent uniques dans 80 % des cas et multiples dans 20 % des cas [44].

5.1.1. Images hypodenses

Les images hypodenses peuvent siéger soit au niveau d'un territoire artériel réalisant des images d'ischémie, soit au niveau d'un territoire veineux où elles vont correspondre à des ramollissements veineux par thrombose veineuse cérébrale.

Les ramollissements veineux non hémorragiques réalisent l'aspect d'une hypodensité qui est le plus souvent sous corticale avec un effet de masse sur le système ventriculaire témoignant de l'œdème cérébral périfocal. Après injection de produit de contraste, on peut observer au sein de cette hypodensité une prise contraste partielle nodulaire ou gyriforme. Les ramollissements veineux hémorragiques réalisent l'aspect d'hyperdensité spontanée d'aspect irrégulier groupée au sein de l'hypodensité. Cet aspect irrégulier la différencie du simple hématome [43].

Les lésions ischémiques peuvent être superficielles au niveau des hémisphères cérébraux ou profondes. Elles peuvent intéresser la substance blanche sous corticale, la substance grise telle que le thalamus et les noyaux gris

centraux. Ces lésions sont le plus souvent associées chez les malades touchant plusieurs territoires en même temps, ces dernières sont observées chez 18 % des cas. Ces hypodensités peuvent également se voir au niveau du cervelet, mais restent exceptionnelle, elles sont plus fréquemment rencontrées à l'étage sus tentorielle qu'à l'étage sous tentorielle [43].

5. 1. 2. Œdème cérébral

Le scanner cérébral peut montrer aussi un œdème cérébral sous forme d'un aspect collabé des ventricules et des espaces sous-arachnoïdiens de la convexité [43]. Les lésions hypodenses peuvent s'associer à un œdème périfocal et apparaître sous forme de larges plages hypodenses. Lorsqu'il est important, cet œdème peut exercer un effet de masse sur le système ventriculaire et la ligne médiane et poser un problème de diagnostic différentiel [43].

Fig 26: coupe scannographique axiale C- qui montre une hypodensité capsulo-lenticulaire et noyau codé droite avec un effet de masse sur la corne frontale droite

5 1. 3. La thrombose veineuse cérébrale :

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

Sur le scanner sans injection, l'hyperdensité spontanée du thrombus est décrite sous le nom de «signe de la corde» (veine corticale) et sous celui de «triangle dense» (sinus sagittal supérieur). Si ce signe est précoce, il n'est observé que dans 25 % des cas et peut être difficile à affirmer en raison de l'hyperdensité des structures osseuses avoisinantes. Des faux positifs existent avec la possibilité d'hyperdensité spontanée non pathologique des sinus, notamment chez l'enfant. Après injection, on décrit le signe du «delta» ou du «triangle vide», qui correspond au rehaussement des parois durmérienne richement vascularisées du sinus sagittal supérieur, contrastant avec l'absence de rehaussement de la lumière thrombosée. Considéré comme quasi pathognomonique, c'est le signe direct le plus fréquent, présent dans 30 à 46 % des cas à partir du cinquième jour d'évolution. Des faux positifs peuvent être dus à une division précoce du sinus longitudinal supérieur, à la présence de fenestrations au sein du sinus, de granulation de Pacchioni. [70]

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

* Dans le cas d'une thrombose du système veineux profond : L'aspect typique est celui d'hypodensités bilatérales des NGC, en particulier des thalamus, avec extension au tronc cérébral. Ces hypodensités prennent le contraste de façon intense, pouvant parfois être pris pour un processus infectieux. Elles évoluent classiquement vers la régression spontanée (ou sous traitement) [41].

5. 1. 4. Autres aspects

Le scanner peut montrer une atrophie parenchymateuse dans 47 % des cas et des hémisphères cérébraux dans 27 % des cas. Cette atrophie peut être localisée ou diffuse, elle peut s'associer à des lésions d'ischémie ou rester isolée pendant toute l'évolution de la maladie [44].

Une hémorragie sous-arachnoïdienne peut rarement marquer le début de la maladie sous forme d'une hyperdensité spontanée des citernes et/ou des espaces sous-arachnoïdiens sur les coupes de TDM sans injection [43].

Un phénomène d'hypovascularisation pourrait par destruction lente et progressive des petits vaisseaux aboutir a une atrophie parenchymateuse sans causer de véritables foyers ischémiques. Ceci n'explique qu'en partie le contraste constaté devant une symptomatologie riche et un examen TDM jugé normal en montrant des lésions limitées par rapport a une clinique parlante [44].

Sous corticothérapie et parfois spontanément, ces lésions régressent partiellement ou totalement, en quelques semaines à quelques mois, en fonction de la sévérité et de l'activité de la maladie. Cette réversibilité témoigne du caractère inflammatoire de la lésion parenchymateuse [44].

En cas de NeuroBehçet inaugurale, la méconnaissance de ces lésions parenchymateuses dues à des vascularites peut faire évoquer à tort le diagnostic d'une sclérose en plaques, d'un accident ischémique ou d'un processus expansif intracrânien tumoral ou infectieux [44].

La TDM cérébrale même si elle est moins performante que l'IRM, en particulier dans l'étude de la fosse cérébrale postérieure demeure un outil diagnostic très utile. Elle permet de visualiser les lésions parenchymateuses, d'apprécier les degrés de sévérité du processus inflammatoire et sa durée par l'étendue des lésions et/ou l'importance de la prise de contraste, de déterminer le caractère aigu ou chronique de la maladie et de suivre son évolution [44].

Une étude faite en Israël par R. Shahien et al [25] sur 16 patients suivis pour NeuroBehçet, le scanner cérébral était normal chez 9 patients, un cas de lésion hypodense intéressant le lobe pariétal et le tronc cérébral, un cas d'hypodensité du tronc cérébral, un cas de thrombose du sinus sagittal et le scanner est non fait chez 4 cas.

Une autre étude au Liban menée par A. Tohmé et al [69] sur 22 observations de NeuroBehçet, la tomodensitométrie cérébrale, réalisée dans 6 cas, 4 était anormale dont un aspect pseudotumoral (1cas) et des hypodensités multiples pouvant évoquer des lésions ischémiques (3cas).

La tomodensitométrie (TDM) cérébrale a été pratiquée chez 34 patients (36,17%) parmi les 154 patients NeuroBehçet lors d'une étude faite à Casablanca par S. Benamour et al [10]. Elle était pathologique dans 15 cas (44,1%). Elle a montré 3 cas d'atrophie corticale et/ou sous-corticale, 2 cas de dilatation ventriculaire associée, 12 cas d'hypodensités (lenticulaire, capsulaire, capsulo-lenticulaire, thalamique, pariétale, para-ventriculaire et occipitale). Chez 5 patients, il y avait un aspect tomodensitométrique en faveur d'un accident vasculaire cérébral ischémique.

En comparant nos résultats avec ceux de la littérature, la TDM cérébrale reste peu spécifique. En cas d'atteinte parenchymateuse, les lésions observées sont faites d'hypodensités spontanées de taille variable plus fréquemment notées à l'étage sus-tentorielle. Dans notre série, 13 cas ont eu un scanner cérébral dont 4 sont normaux, 3 cas d'hypodensité capsulo-lenticulo-thalamique, 1 cas au niveau capsulo-thalamique, un cas au niveau lenticulaire, un cas au niveau de la capsule interne, un cas d'hypodensité temporo-pariétale, un cas pariétal, un cas d'hypodensité paraventriculaire, et un cas au niveau du centre semi-ovale. La TDM cérébrale peut également montrer des cas d'atrophie parenchymateuse. Celle-ci a été retrouvée chez 2 de nos patients avec atrophie du cervelet et du tronc cérébral

(Fig 3). La TDM explore mal la fosse cérébrale postérieure, dans notre série, on a un cas de gros tronc, un cas d'hématome protubérantiel (Fig 1), un cas d'hypodensité pontique, et un cas d'hypodensité mésencéphalique.

En cas d'atteinte non parenchymateuse, la thrombose veineuse cérébrale est rarement retrouvée. L'image pathognomonique est celle du «Delta vide» dont aucun cas n'a été noté dans notre étude. Cependant, la normalité de la TDM cérébrale n'élimine pas le diagnostic (Wechsler et al, 1999) [41]. D'où ces limites dans l'exploration cérébral, lors de la suspicion clinique d'un NeuroBehçet.

5. 2. L'imagerie par résonnance magnétique :

Fig 25: image d'une unité d'IRM.

5. 2. 1. Aspect IRM du Neuro Behçet:

L'IRM est actuellement considérée comme l'examen de référence aussi bien pour le diagnostic que pour la surveillance évolutive des atteintes parenchymateuses du NeuroBehçet.

a. La sémiologie radiologique des lésions de NeuroBehçet parenchymateux:

a.1 : à la phase aigue :

Les lésions apparaissent en hypo ou isosignal T1, et en hypersignal T2 et FLAIR, de tailles variables pouvant être ponctiformes et multiples ou confluentes réalisant de larges plages. Parfois volumineuses exerçant un effet de masse, sur les séquences T1 injectées on note une prise de contraste témoignant de la rupture de la barrière hémato-encéphalique. Cette injection de gadolinium permet parfois de révéler certaines lésions actives non visualisées sur les séquences

natives. La prise de contraste peut être nodulaire, annulaire ou en plage. [51-52-53]

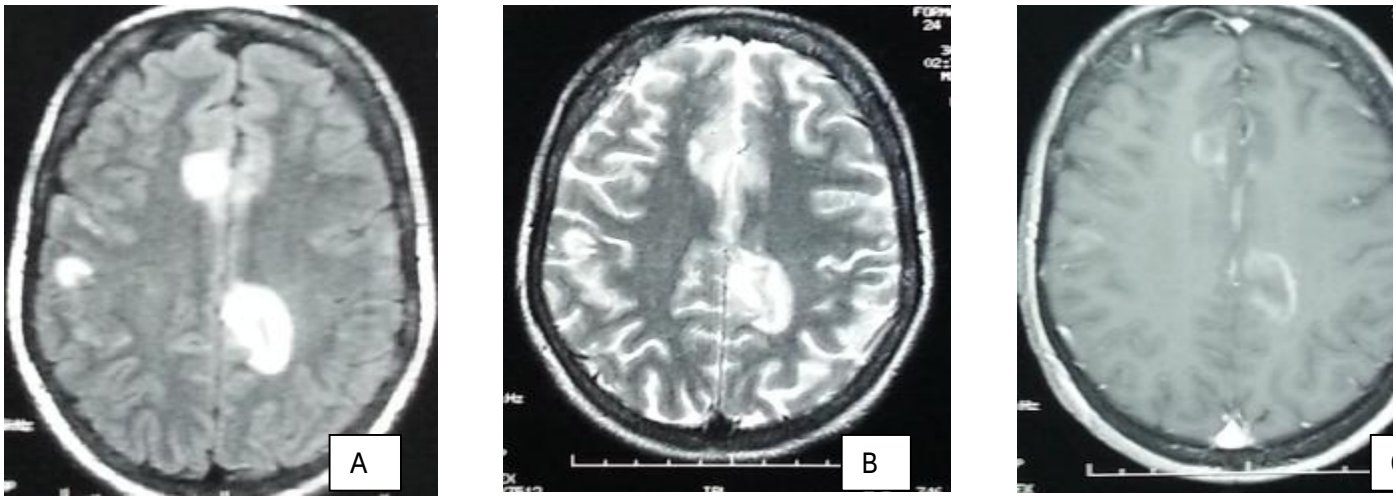


Fig 28: IRM en coupe axiale, A: séquence FLAIR qui montre trois lésions corticales en hypersignal. B: séquence T2, les trois lésions sont en hypersignal T2, C: séquence T1 ave injection de gadolinium, qui montre une prise de contraste annulaire des trois lésions.

Dans notre série on a 8 cas de prise de contraste nodulaire, et 2 cas de prise de contraste annulaire, et ces résultats rejoignent ceux de la littérature. (tableau12)

Tableau 12: l'aspect de prise de contraste entre notre série et la littérature.

série / aspect	nodulaire	annulaire	En plage
Mnif (33 cas)[74]	8 cas (24,24%)	2 cas (6,06%)	0 cas (0%)
Koçer (65cas)[91]	9 cas (13,84%)	0 cas (0%)	0 cas (0%)
Farahangiz (58 cas)[88]	7 cas (43%)	2cas (29%)	0 cas (0%)
Notre série (35 cas)	8 cas (22,85%)	2 cas (5,71%)	0 cas (0%)

De même, une composante hémorragique peut parfois se voir, et apparaitre en hypersignal T1 et T2, et en hyposignal (noir) en T2*.

Les lésions peuvent être unique ou multiple [85], de taille moyenne (diamètre, 4-10 mm) sont les plus communs que les lésions de petites tailles (diamètre <4mm) ou larges (> 10mm) [86].

a. 2: à la phase chronique:

Les atrophies parenchymateuses sont les constatations les plus habituelles à l'imagerie. Elles sont les séquelles d'une nécrose avec une gliose réactionnelle, et seule l'atrophie isolée du tronc cérébral sans atrophie corticale est la plus spécifique du NeuroBehçet (spécificité de 96,5% et une faible sensibilité) [79-80-81-82]). Dans notre série on note 9 cas (25,71%) d'atrophie du tronc cérébral, 8 cas (22,85%) d'atrophie cérébelleuse, et en comparant avec les données de la littérature, on note petite variation entre les séries.

Tableau 13: Le pourcentage d'atrophie du tronc entre notre série et la littérature

	Atrophie du tronc
Mnif (33 cas) [74]	4 cas (12,12%)
Koçer (65 cas) [91]	4 cas (6,15%)
Farahangiz (58 cas) [88]	5 cas (10%)
Haghighi (59 cas) [83]	4 cas (6,77%)
Notre série (35 cas)	9 cas (25,71%)

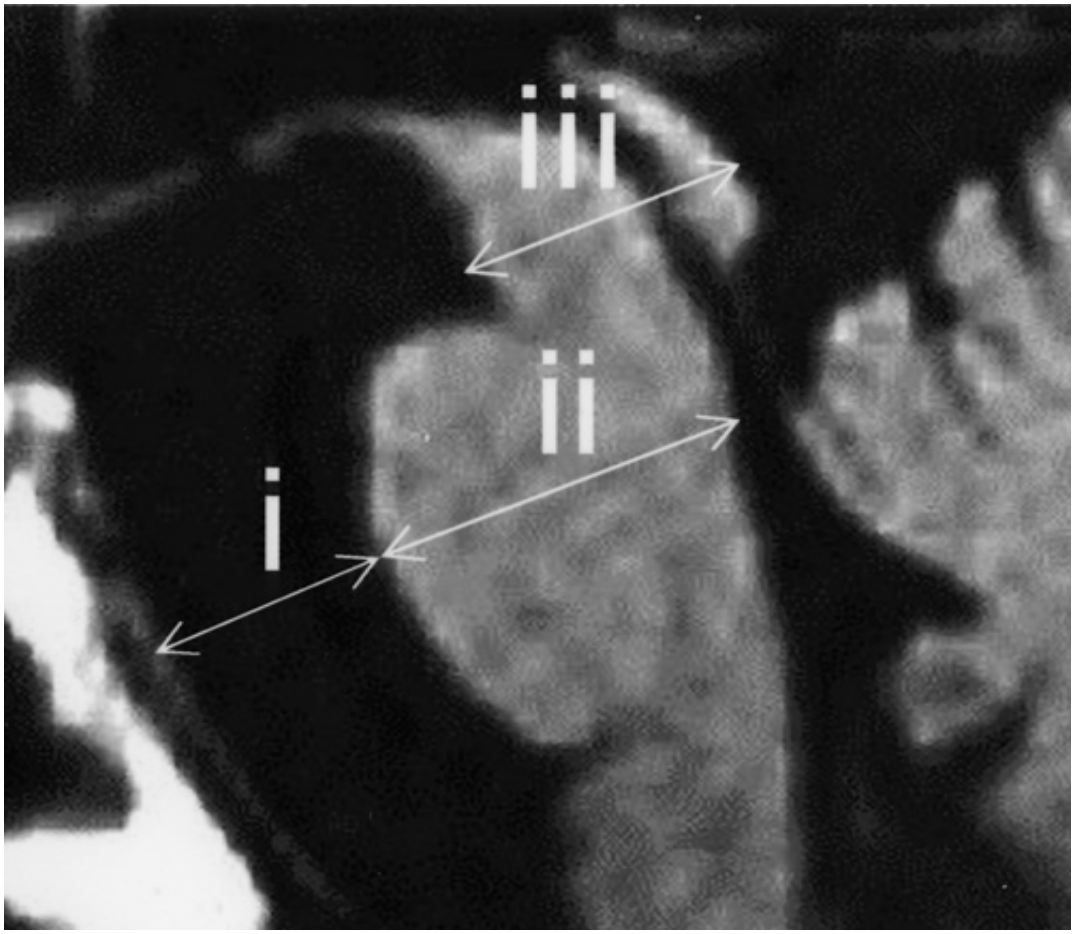


Fig 29: La méthode de mesurer de la distance prépontique, pontique, et mésencéphalique. (i) la distance prépontique; (ii) la distance pontique; (iii) la distance mésencéphalique.[82]

Un autre signe qui est se voit dans la phase chronique mais non spécifique du NeuroBehçet c'est les "Black holes", ou les "trous noirs". Les lésions paraissant hypo-intenses sur les séquences en pondération T1, et correspondent à des régions de destruction de la myéline

Tableau 13: Les données de l'IRM à la phase aigue et chronique selon Koçer et al [91]

Données de l'IRM	phase aigue	phase chronique
Intensité du signal dans les lésions non hémorragiques		
T1	hypointense	iso ou hypointense
T2	hyperintense	légèrement hyperintense
Extension œdémateuse	+	-
Atrophie	-	+
Dégénérescence Wallerian	-	+
Prise de contraste	+	-

Les lésions entre la phase aigue et chronique, selon Gerber [84], 40 % des lésions disparaissent totalement sur les IRM de contrôle, 35 % diminuent de taille et 25 % restent inchangées ; aucune lésion n'augmente de taille. [60]

Le NeuroBehçet est une vascularite avec prédilection veineuse selon les données des études d'autopsie et de biopsie [93-94-95]. Les lésions de NeuroBehçet sont dues à des infarctus veineux, avec accumulation de l'eau dans l'espace interstitielle à la phase aigue, ce qui explique la diminution de la taille et l'intensité de l'hypersignal en T2 et en FLAIR à la phase chronique.

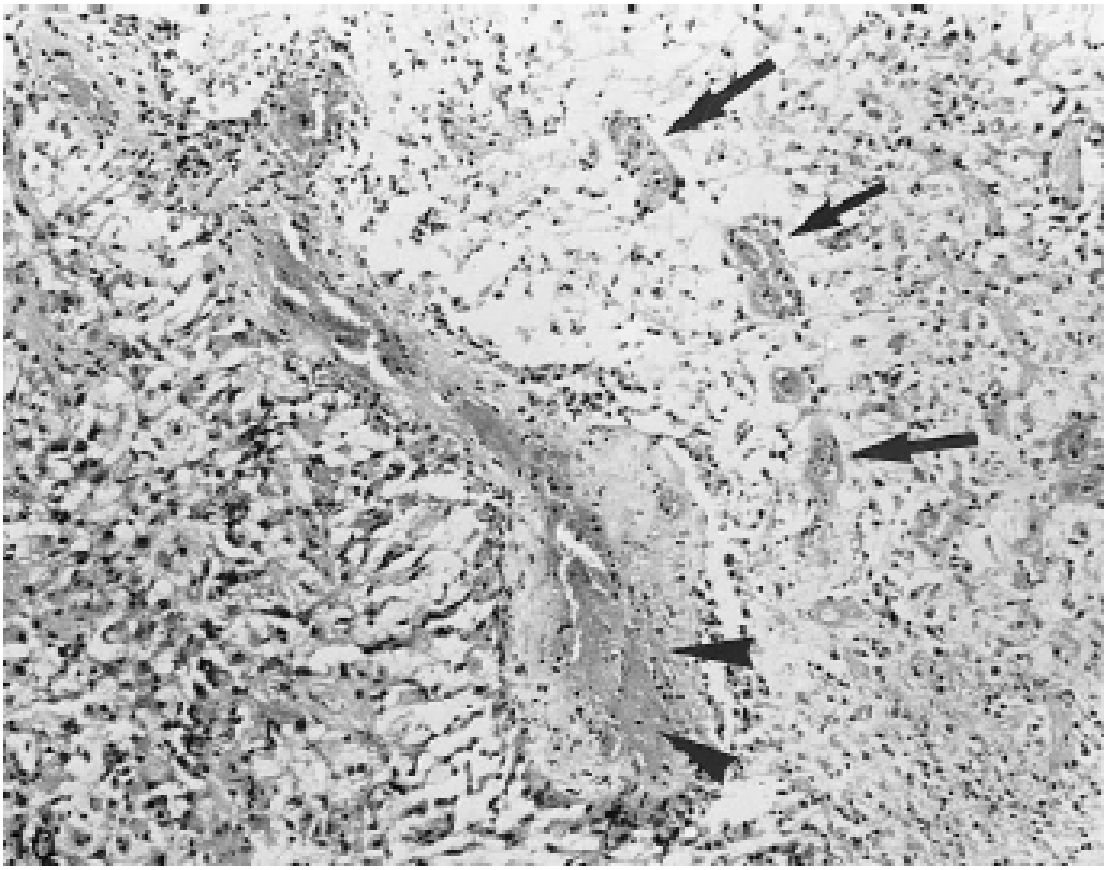


Fig 30: coupe histologique du NeuroBehçet montrant une thrombose du veine de moyenne calibre. Une nécrose fibrinoide focal. Une infiltration périvasculaire par les lymphocytes et les plasmocytes. Au côté droit des vaisseaux, une nécrose du tissu cérébral avec nécrose de petits vaisseaux avec infiltration monocytaire. À gauche, sévère gliose des astrocytes. [84]

a. 3. Siège :

a. 3.1. Parenchyme:

Le NeuroBehçet a une prédilection pour le tronc cérébral en particulier la protubérance annulaire, la jonction mésencéphalo-diencéphalique, le thalamus et les noyaux gris centraux, la capsule interne, et les hémisphères cérébraux par ordre décroissant. [86-89-90-91-92]

Tableau 14: localisation des lésions au niveau parenchymateux entre la littérature et notre série.

	Mnif (33cas) [74]	Koçer (65cas) [91]	Tajima (58cas) [87]	Farahangiz (58cas) [88]	Lee (31cas) [81]	Notre série (35cas)
Tronc cérébral	14 cas (42,42 %)	26 cas (40%)	11 cas (18,96 %)	13 cas (22,41%)	18 cas (58,06 %)	19 cas (54,28 %)
Capsule interne	10 cas (30,3%)	8 cas (12,3%)	4 cas (6,89%)	7 cas (12,06%)	7 cas (22,58 %)	16 cas (45,71 %)
Noyaux gris centraux	5cas (15,15 %)	7 cas (10,76 %)	3 cas (5,17%)	8 cas (13,79%)	9 cas (15,51 %)	8cas (22,85 %)
thalamus	2 cas (6,06%)	15 cas (23,07 %)	6 cas (10,34 %)	6 cas (10,34%)	6 cas (19,35 %)	13 cas (37,14 %)
La substance blanche sus tentorielle	7 cas (21,21 %)	5 cas (7,69%)	11 cas (18,96 %)	29 cas (50%)	9 cas (29,03 %)	13 cas (37,14 %)
cervelet	0cas (0%)	3 cas (4,61%)	12 cas (20,68 %)	0 cas (0%)	0 cas (0%)	2 cas (5,71%)

L'association des lésions au niveau du tronc étendu vers le thalamus et la capsule interne s'appelle le signe du "tronc plus" [54]

Cette prédilection au tronc cérébral est due selon Koçer [91] aux propriétés anatomiques et hémodynamiques des veines de la région.

Les larges lésions en hypersignal T2, confluant du tronc cérébral et/ou des noyaux gris centraux semblent être spécifiques du NeuroBehçet aigu et ne posent pas de problème de diagnostic différentiel. Au niveau du tronc cérébral les lésions du Neuro Behçet sont plutôt antérieures.

Selon Coban, 55% des cas de NeuroBehçet chronique ont développé des lésions de la substance blanche [80], et surtout le long du trajet du faisceau cortico-spinal au niveau du tronc cérébral et la capsule interne [85]. Ceci reflète la prédominance de l'atteinte de la substance blanche par rapport à la substance grise. L'absence d'atteinte des noyaux rouges a été également rapportée. Le tegmentum est rarement touché [80].

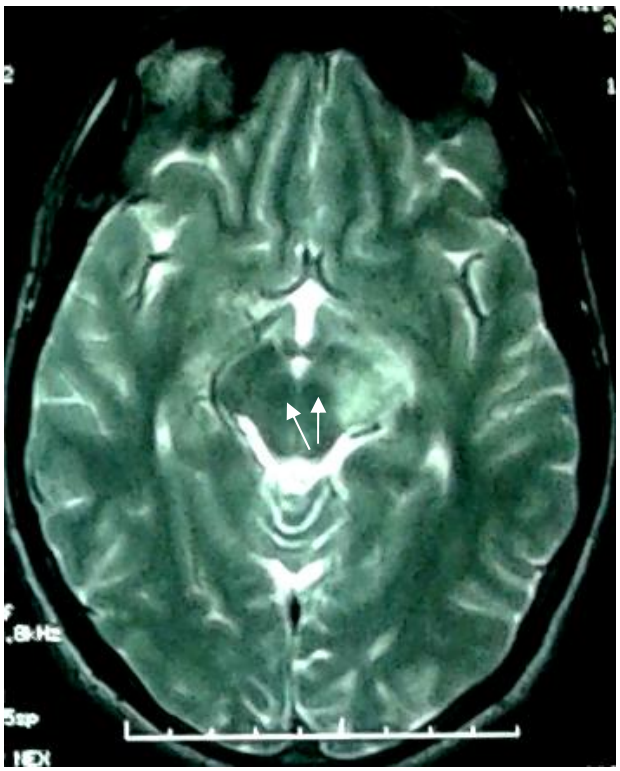


Fig 31: coupe axiale séquence T2 qui montre une lésion mésencéphalique gauche, avec absence d'atteinte des noyaux rouges.

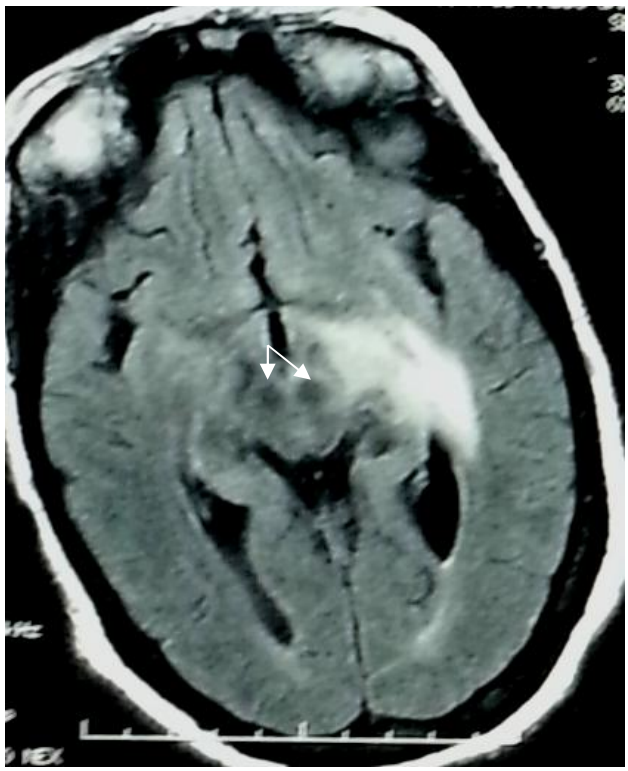


Fig 32: coupe axiale IRM séquence FLAIR, qui montre une lésion en hypersignal mésencéphalo-diencéphalique droite, qui épargne les noyaux rouges.

Cette constatation radiologique est vérifiée cliniquement où l'atteinte pyramidale est fréquente dans le NeuroBehçet.

Tali et al [85], suggèrent que l'atteinte linéaire hyperintense en T2 au niveau du bras postérieur de la capsule interne est un signe fort qui caractérise le NeuroBehçet (fig.31).

Fig 33: coupe IRM axiale séquence FLAIR qui montre un hypersignal linéaire de la capsule interne droite

Les lésions de la substance blanche sont de multiples petites lésions hyperintenses en T2. Elles peuvent être extensives, confluentes et siégeant le long de la substance blanche sans prédilection de la région périventriculaire [78]. La distribution des lésions peut être sous corticale, périventriculaire, ou au niveau de la substance blanche profonde. Des lésions extensives, confluentes associées à des lésions du tronc cérébral, noyaux gris centraux, et/ou la capsule interne et très évocatrice du NeuroBehçet. Les lésions de la substance blanche seul posent le problème du diagnostic différentiel avec la SEP, le lupus et la sarcoïdose [81].

Une autre localisation inhabituelle du NeuroBehçet est l'atteinte du corps calleux. Dans notre série on note 5 cas, cette atteinte est rapporté dans la littérature par Maarouf et al [96], Lackmann et al [77], et Tajima et al [76], qui

suggèrent que la maladie de Behçet doit être ajoutée à la liste des affections dans lesquelles une atteinte nodulaire du corps calleux peut être observée.

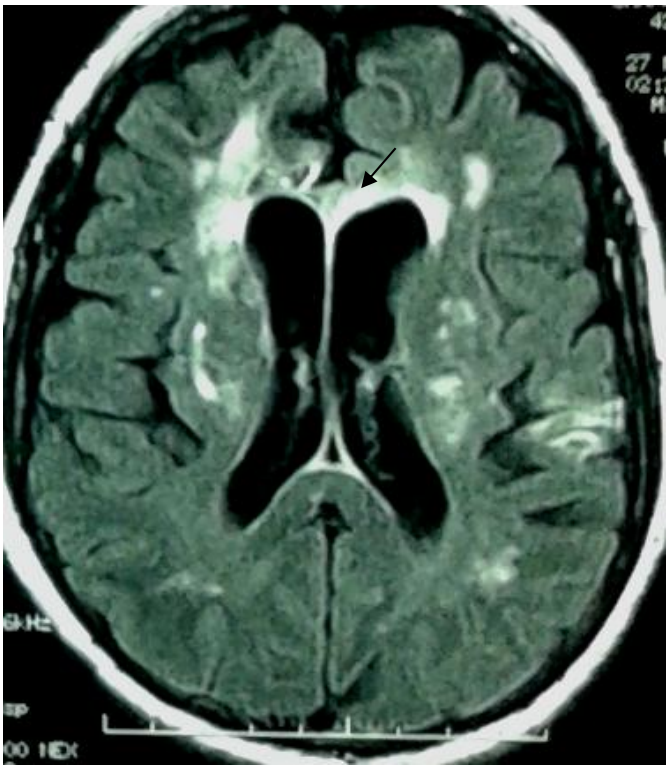


Fig 34: coupe IRM séquence FLAIR qui montre une lésion du corps calleux et la substance blanche paraventriculaire, et des lésion corticales

a. 3. 2 : <u>Les méninges:</u>

L'atteinte des méninges prend deux aspects qui ne sont pas spécifique du Neuro Behçet: soit une prise de contraste des leptoméninges au cours d'une méningite en T1 injecté, ou une pachyméningite qui apparait comme un épaississement avec rehaussement méningé [97]. Cet épaississement dure-mérien apparaît en isosignal ou hyposignal en T1 et T2, avec un rehaussement net par le produit de contraste paramagnétique. En T2, l'hyposignal qui est lié au caractère fibreux de la pachyméningite, peut être bordé par un mince liseré périphérique d'hypersignal témoignant de l'hypervascularisation de la dure-mère lésée voire d'une inflammation active. Un hypersignal diffus en T2 est également décrit. [98-99]

Mais ce qui est fréquent, c'est l'atteinte méningée infraclinique, qui peut se traduire cliniquement par des céphalées avec une IRM normale entrant dans le cadre de l'HTIC bénigne. Dans notre série un seul cas a été observé, 10% dans la série de Mnif [74], 7,5% dans la série d'Al-Fahad [75]

a. 3. 3. Les vaisseaux:

Le NeuroBehçet est une vascularite a tropisme veineux, d'où la prédominance des thromboses veineuses par rapport aux thromboses artérielles. Dans notre série, sur les 9 cas d'atteinte vasculaire, 5 présentaient une thrombose veineuse, et 4 une thrombose artérielle. (Fig 6, 14, 15,16, 17, 18 et 19)

Tableau 14 : Proportion des thromboses vasculaires (artérielles ou veineuses)

	Thrombose veineuse	Thrombose artérielle	Totale
Mnif (33cas) [75]	7	1	8
Tohmé (22cas) [69]	1	1	2
Akman-Demir (200cas) [89]	20	8	28
Farahangiz (58cas) [88]	8	1	9
Notre série (35 cas)	5	4	9

a. 3. 3. 1. La thrombose veineuse:

- Signes directs:

En IRM, la présence d'un thrombus modifie le signal intravasculaire. Celui-ci est variable selon l'âge de la thrombose et le type de séquence pratiqué. Le comportement du signal du thrombus est celui de tout hématome [72]. Avant le 5ème jour, le thrombus peut passer inaperçu, en isosignal en T1, en hyposignal en T2, mimant le *flow-void* habituellement observé au sein d'un sinus

(déoxyhémoglobine et méthémoglobine intracellulaire). En revanche, un hypersignal T1 et T2 apparaît constamment et persiste jusqu'à la troisième semaine (méthémoglobine extracellulaire). Au-delà, le signal se normalise en T1 mais reste élevé en T2, sauf reperméabilisation du sinus. L'utilisation d'une séquence en écho de gradient T2 (T2*) permet de visualiser le thrombus, en hyposignal marqué dépassant les limites anatomiques du sinus (susceptibilité magnétique), dès les premiers jours [71], y compris au sein de veines de petite taille (veines corticales).

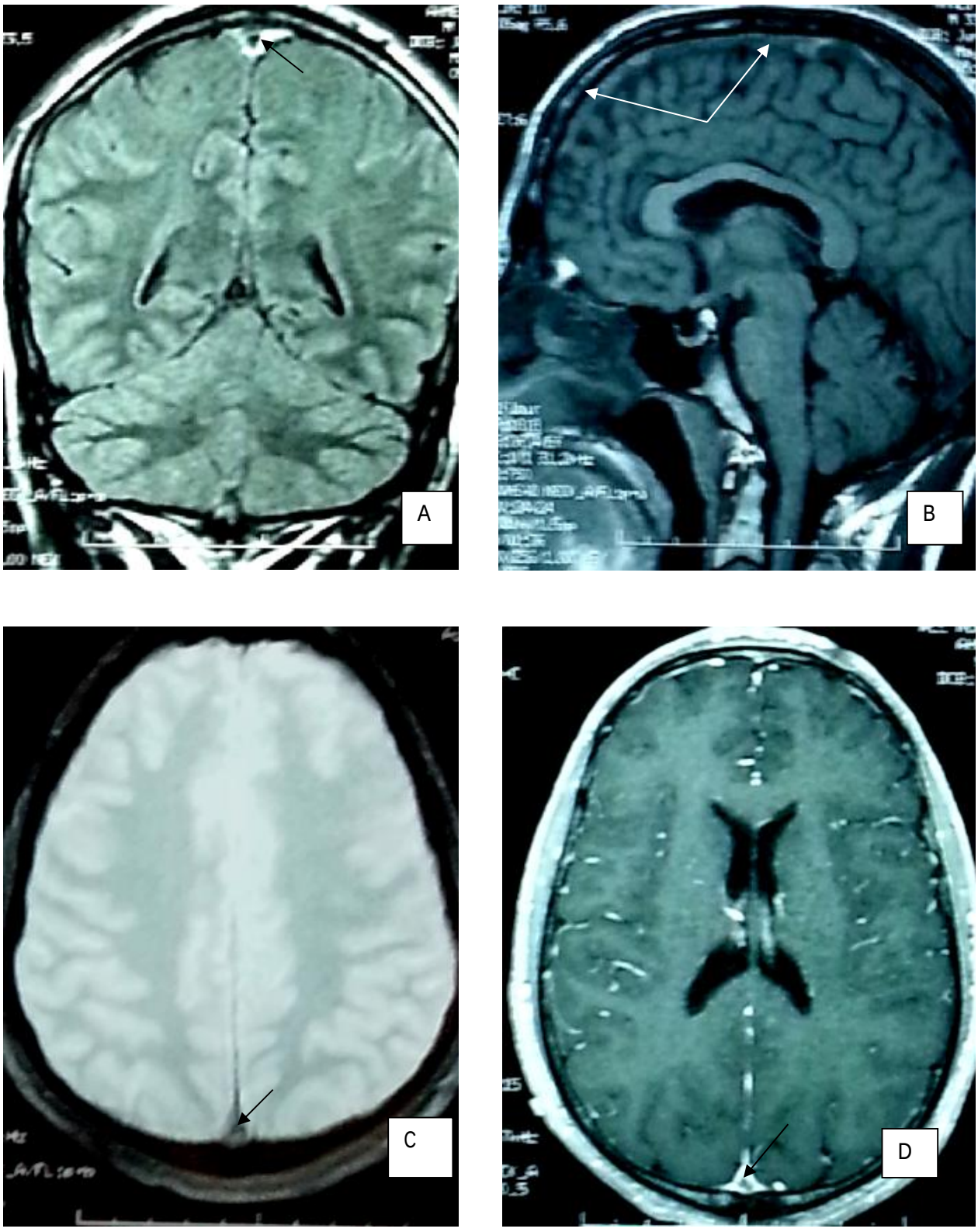


Fig 35: IRM qui montre un thrombus du sinus longitudinal supérieur, en hyposignal T2 FLAIR (A), en hypersignal (T1), en hyposignal T2* (C), en hyposignal T1 injecté (D).

L'angio-RM veineuse "VRM" remplace l'angiographie conventionnelle et affirme la thrombose en cas d'absence de flux. Plusieurs techniques existent. Le temps de vol 2D (*time of flight*: TOF), basé sur le renforcement de signal des vaisseaux dû au phénomène d'entrée de coupe, offre une bonne définition spatiale, une couverture importante et elle est sensible aux flux lents. Elle présente toutefois un inconvénient majeur : seuls les sinus perpendiculaires au plan d'acquisition peuvent être analysés, en raison de la perte de signal dans les vaisseaux circulant dans le plan d'acquisition. La technique en contraste de phase 2D ou 3D utilise le déphasage acquis par les spins, lorsqu'ils se déplacent dans un gradient. Elle est plus sensible aux flux lents veineux que les techniques en temps de vol et c'est la plus utilisée. La VRM est particulièrement utile en cas de « faux négatifs » de l'IRM, notamment à la phase précoce, ou bien en cas de «faux positifs» liés à la présence de flux lents au sein d'un sinus hypoplasique, en hypersignal sur les séquences en pondération T2. Elle peut toutefois être prise en défaut en cas de thrombose partielle, de thrombose du sinus caverneux ou d'une veine corticale [70].

Au total, la visualisation directe du thrombus en IRM se base sur des modifications de signal intravasculaire et l'occlusion veineuse par une absence de signal en VRM. L'injection de chélate de gadolinium ne semble donc pas indispensable pour le diagnostic positif de TVC [70].

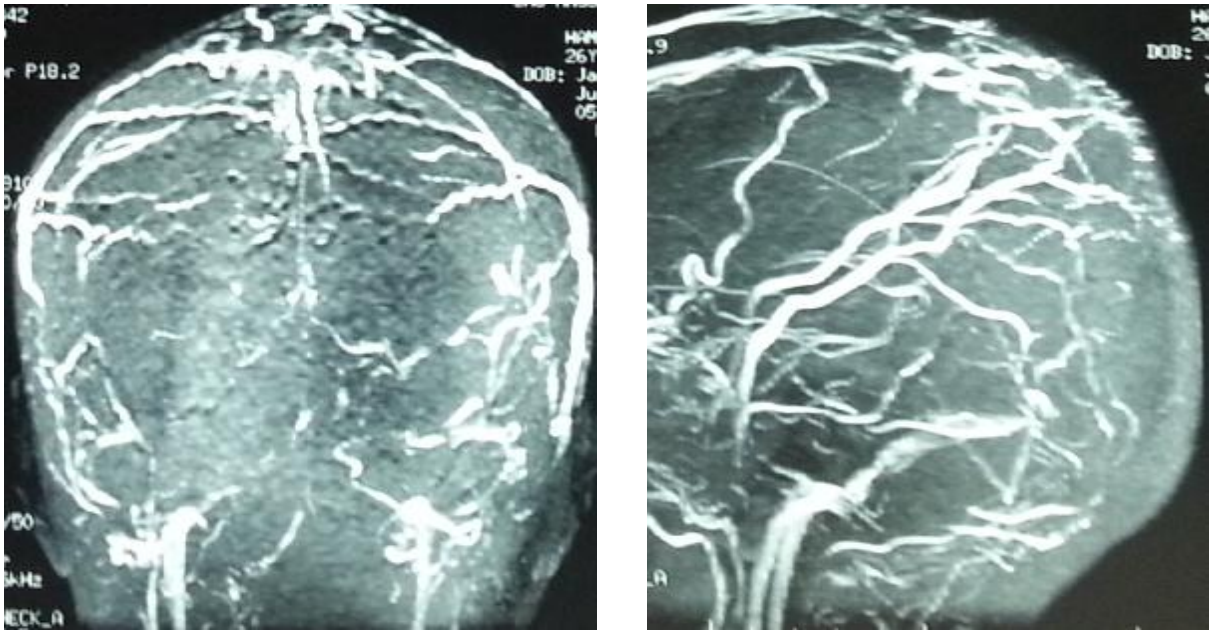


Fig 36: l'angio-RM veineuse montrant une thrombose du sinus longitudinal supérieur, des deux sinus latéraux, du sinus droit, avec dilatation des veines corticales.

- Signes indirects:

Plus fréquents que les signes directs, ils sont non spécifiques. Un œdème cérébral apparaîtra sous la forme de plages en hypersignal FLAIR et T2, au sein de la substance blanche sous corticale, effaçant les sillons, s'accompagnant d'un discret effet de masse comprimant le système ventriculaire avec aspect de petits ventricules [70].

Fig 37: une lésion en hypersignal FLAIR en plage périventriculaire exerçant un effet de masse sur la corne frontale et occipitale, avec visualisation de la veine cérébrale interne en hyposignal (thrombus).

Des lésions hémorragiques cérébrales (pétéchies cortico-sous corticales, hématome compressif) compliquant l'infarctus veineux sont présentes dans plus de 30 % des cas. Leur signal en IRM dépendra du moment de l'imagerie par rapport à leur apparition et de la séquence utilisée [72]. La séquence T2* semble avoir une sensibilité équivalente, voire supérieure pour la détection de zones hémorragiques de petite taille.

En cas d'injection, un rehaussement anormal cortical (17%), de la pachyméninge (20 %) de la faux du cerveau, de la tente du cervelet, témoigne de l'hyperhémie et de l'engorgement veineux [70].

Rarement isolés, un hématome sous-dural (8%), une hémorragie sous-arachnoïdienne peuvent être le mode de présentation initial de la TVC [73].

a. 3. 3. 2. L'atteinte artérielle:

L'atteinte artérielle est très rare et se traduit par un tableau d'accident vasculaire cérébral : ischémique, hémorragie méningée ou intracérébrale. Elle est de l'ordre de 1% dans la série de Maaouni et al [105], 2,2% pour Hamza et al [106]. Les lésions artérielles se situent préférentiellement sur les gros troncs plutôt que sur les artères distales de calibre réduit. Il s'agit le plus souvent d'anévrysmes fusiformes et multiples [55].

Les anomalies de la paroi artérielle aboutissent soit à une distension des parois et à un vrai anévrysme, soit à un faux anévrysme par perforation de la paroi (aphte artériel), soit à une dissection [107]. Des cas de sténose, et/ou de thrombose artérielle ont également été rapportés [68].

Sur l'IRM, l'AVCI apparait en hypersignal T2 et FLAIR, en hyposignal T1 bien systématisé selon un territoire vasculaire, avec restriction de la diffusion, l'angio-IRM artérielle permet de visualiser l'artère thrombosée, l'anévrysme avec une image d'addition sur les vaisseaux, et une image de croissant sur la reconstruction en cas de dissection.

En cas de rupture d'anévrysme avec un AVC hémorragique ou hémorragie méningée, on note que le signal du saignement change selon son âge.

Pour l'AVC hémorragique:

à la phase aigue: il apparait en isosignal T1 (protéines), hyposignal T2, T2* (désoxyhémoglobine).

à la phase subaigüe: il apparait en hypersignal T1 à la périphérie de l'hématome (méthémoglobine) avec un hyposignal relatif central en T2.

évolue vers un hypersignal en T1 et hypersignal T2 avec hyposignal périphérique.

En phase tardive: hyposignal T1 et T2 (Hémosidérine). (voir tableau 15)

Tableau 15: Evolution de l'hématome à l'IRM en fonction de son âge

stade	contenu	T1	T2
Hyperaigu (1er heure)	oxyhémoglobine	iso	hyper
Aigu (<3 jours)	desoxyhémoglobine	iso	hypo
Subaigu précoce (4 à 7 jours)	Méthémoglobine intracellulaire	hyper	hypo
Subaigu tardif (fin de la 1ère semaine à quelque semaine)	Méthémoglobine extracellulaire Couronne d'Hémosidérine	Hyper hypo	Hyper hypo
chronique	Hémosidérine intra-macrophagique	hypo	hypo

Pour l'hémorragie méningée : le signal en IRM évolue en fonction de son âge (tableau 15)

Dans notre série, sur les 4 cas d'atteinte artérielle, 3 étaient dus à une occlusion de l'artère sylvienne, et 1 seul cas à une artère cérébrale antérieure.

a. 3. 4. <u>La moelle :</u>

L'atteinte médullaire du NeuroBehçet représente 2,5 à 30% avec prédilection pour la moelle cervicale et thoracique [100-101]. L'atteinte médullaire isolée est rarement rapporté dans la littérature [102-103-104] Un seul cas d'atteinte isolé de la moelle a été observé dans notre série. Dans les autre cas d'atteinte médullaire associé à une atteinte sus médullaire, l'atteinte prédomine au niveau de la moelle cervicale et thoracique et cela rejoint les données de la littérature.

a. 3. 5. L'aspect pseudotumoral :

Quelques formes pseudotumorales de NeuroBehçet étayées par l'IRM ont été publiées [57-63-64-65-66-67]. Les lésions extensives apparaissent en hyposignal T1 hypersignal T2 et FLAIR avec prise de contraste hétérogène et œdème périlésionnel [62], avec le plus souvent un effet de masse sur les structures avoisinantes, qui est peu marqué par rapport au volume lésionnel. Parfois le diagnostic est facilité par la spectroscopie. En cas de tumeur on a une élévation du pic du lipide, lactate, choline et myo-inositol, et baisse du pic N-acetyl aspartate [61]. Si la spectroscopie ne peut pas trancher on aura recours à la biopsie cérébrale.

a. 3. 6. Diagnostic différentiel :

L'IRM permet de faire le diagnostic différentiel entre le NeuroBehçet et d'autre affection essentiellement, la sclérose en plaque "SEP", le lupus et la sarcoïdose.

Pour la SEP, c'est une atteinte inflammatoire démyélinisante du SNC, elle a une prédilection pour la substance blanche périventriculaire, au niveau de la protubérance annulaire. Elle a une localisation au plancher du V4, et l'atrophie intéresse le cortex et le tronc à un stade très évolué de la maladie [74]. (Tableau 16)

Au niveau de la moelle l'atteinte est extensive au cours du NeuroBehçet, par contre elle ne dépasse pas 2 vertèbres en cas de SEP.

Tableau 16: Différence entre la SEP et le NeuroBehçet

	SEP	Neuro-Behçet
Tronc cérébral	PlancherV4-pédoncule cérébelleux moyen	Partie antérieur du pont
Sus tentorielle	Juxta-ventriculaire Jonction calloso-marginale	Sans prédilection périventriculaire
Atrophie	Diffuse	Isolée du Tronc cérébral
Moelle	<2 vertèbres	extensive

Dans le lupus érythémateux disséminé (LED), il convient de distinguer deux entités bien distinctes d'atteintes de la substance blanche : les lésions démyélinisantes ischémiques, qui peuvent être associées à des lésions ischémiques corticales et sous corticales récentes et anciennes, et les lésions démyélinisantes de type inflammatoire, SEP-like lésions, avec possibilité de prise de contraste.

Les lésions ischémiques de la substance blanche sont corrélées à la gravité générale de l'affection et à son ancienneté, à l'association d'un syndrome des anticorps antiphospholipides. Exceptionnellement, les lésions du lupus peuvent toucher l'ensemble de la substance blanche ainsi que les noyaux gris et le tronc cérébral. Cette leucoencéphalopathie aigue traduit probablement un œdème secondaire à la microangiopathie. Un tableau clinique avec des signes d'œdème vasogénique sous cortical postérieur, traduisant une encéphalopathie postérieure réversible, sont possibles dans le cadre d'une insuffisance rénale avec hypertension artérielle. Des calcifications périveineuses localisées au niveau des noyaux gris ont été rapportées [108].

Donc le lupus, se différencie du NeuroBehçet par des foyers d'infarcissement de nombre et de taille variable pouvant intéresser la substance blanche et la substance grise, en rapport avec une atteinte des artères de petit calibre (nécrose fibrinoide), un autre signe qui se voit dans le Neuro-Lupus est l'atrophie cérébrale diffuse. [109]

Pour la sarcoïdose, on peut observer une prise de contraste des méninges de la base ; une pachyméningite avec les granulomes méningées ; des nodules de taille variable, qui se rehaussent après gadolinium ; une prise de contraste gyriforme parfois très importante, le long des vaisseaux corticaux pouvant parfois poser le problème diagnostique d'une malformation artério-veineuse. L'atteinte de la substance blanche périventriculaire liée à l'atteinte vasculaire SEP- like est également rapportée. [109]

L'atteinte médullaire en cours du NeuroBehçet n'est pas spécifique et pose le diagnostic différentiel avec les atteintes inflammatoire, infectieuse de la moelle, d'où l'intérêt d'étudier l'encéphale et de confronter les données de l'imagerie avec celles de la clinique et la biologie.

G. Pronostic :

Les facteurs de mauvais pronostic sont, l'âge jeune, atteinte du tronc cérébral, plus de deux poussées par an, la dépendance aux corticoïdes pour prévenir une nouvelle poussée, la forme progressive, et l'augmentation de la cellularité et l'hyperproteinorrachie lors de la poussée.

La présence de résultat anormal de l'étude du LCR lors de la poussée exige de donner un traitement agressif par un immunosuppresseur. [89-110-111-112]

H. Mortalité et morbidité :

La mortalité du NeuroBehçet a diminué de 41% dans les années 1960 [112], à 10% dans les nouvelles études [89-113]. Mais il reste élevé par rapport au Behçet non neurologique. [59-114]

Dans notre série on a un seul décès par état de mal épileptique a été observé.

V. Conclusion:

Le Neuro Behçet est une vascularite du système nerveux central, à tropisme veineux, évolue par poussée rémission, ou de façon progressive.

Le site de prédilection commun est le tronc cérébral, suivie par la capsule interne et le thalamus, les noyaux gris centraux, et la substance blanche.

Il se caractérise par le développement des lésions le long du faisceau cortico-spinal ce qui est corrélé étroitement à la principale manifestation clinique : Le syndrome pyramidal.

La connaissance de l'organisation anatomique des veines intra-axiales du SNC, explique la prédominance des lésions observés chez nos patients au niveau du tronc cérébral.

Ce pattern de distribution des lésions permet de faire le diagnostic différentiel du NeuroBehçet avec les autres vascularites et les atteintes inflammatoires et démyélinisantes du système nerveux central, comme la sclérose en plaque.

VI. Bibliographies:

[1] International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*. 1990;335:1078 –1080.

[2] Knapp P. Beitrag zur symptomatologie und therapie der rezidivierenden hypopyoniritis und der begleitenden aphtozen schleimhauterkrankungen. *Schweiz Med Wochenschr*. 1941;71:1288 –1290.

[3] Berlin C. Behçet's syndrome with involvement of the central nervous system. *Arch Derm Syph*. 1944;49:227–233.

[4] 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.

[5] Pallis CA, Fudge BJ. Neurological complications of Behcet's syndrome. AMA Arch Neurol Psychiatry. 1956;75:1–14.

[6] Wadia N, Williams E. Behçet's syndrome with neurological complications. Brain. 1957;80:59 –71.

[7] Kang SJ, Kim HB. Behçet's disease in Korea. J Korean Ophthalmol Soc. 1992;33:332–341

[8] Remache A, Bensalah D, Zemmour F, et al. Neuro-Behçet's disease: clinical syndromes and prognosis. Yonsei Med J. 2000;41(suppl):41(P 050).

[9] Kone-Paut I, Bernard JL. Epidemiology of Behçet's disease in children: a French nationwide survey. Arthritis Rheum. 1992;35(suppl).

[10] S. Benamour, T. Naji, F.-Z. Alaoui, H. El Kabli, S. El Aidouni. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : 11, 1084-1090

[11] Cristina Ramos, Goreti Sá, Vítor Tedim Cruz, Alexandra Lopes, João Xavier, Romeu Cruz. Neuro-Behçet Características Imagiológicas. Acta Med Port 2006; 19: 494-498.

[12] Al-Fahad SA, Al-Araji AH. Neuro-Behçet's disease in Iraq: a study of 40 patients. *J Neurol Sci*. 1999;170:105–111.

[13] Kidd D, Steuer A, Denman AM, et al. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain*. 1999;122:2183–2194

[14] Silfverskiold BP. Recurrent Uveitis (Behçet's syndrome) and encephalomyelomeningitis. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1951;26:443– 453.

[15] Totsuka S, Hattori T, Yazaki M, et al. Clinicopathologic studies on neuro-Behçet's disease. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*. 1985;39:155–166.

[16] 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

[17] Hadfield MG, Aydin F, Lippman HR, et al. Neuro-Behçet's disease. Clin Neuropathol. 1996;15:249 –255.

[18] Silfverskiold BP. Recurrent Uveitis (Behçet's syndrome) and encephalomyelomeningitis. Acta Psychiatr Neurol Scand 1951;26:443– 453.

[19] 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.

[20] Mc Menemey WH, Lawrence BJ. Encephalomyelopathy in Behçet's disease: report of necropsy findings in two cases. Lancet. 1957;2:353–358.

[21] 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.

[22] Lucek CJ, Pires M, McCartney AC, et al. Ocular and neurological Behçet's disease without orogenital ulceration. J Neurol Neurosurg Psychiaty. 1993;56:505–508.

[23] L.T.H. Du-Boutin, B. Wechsler. Neuro-Behçet. EMC neurologie. 17-169-A-10.

[24] Sbai A, Wechsler B, Duhaut P, et al. Neurological Behçet's disease(NBD) evaluation of 109 patients. Book of abstracts. 10th International Congress of Behçet's Disease, Berlin. 2002; Abs. no. 27.

[25] Radi Shahien, Abdalla Bowirrat. Neuro-Behçet's disease: A report of sixteen patients. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2010:6 219–225

[26] Al-Dalaan AN, Al-Balaa SR, El-Ramahi K, et al. Behçet's disease in Saudi Arabia. *J Rheumatol*. 1994;21:658–661.

[27] Namer IJ, Karabudak R, Zileli T, et al. Peripheral nervous system involvement in Behçet's disease. Eur Neurol. 1987;26:235–240.

[28] Walker LJE, Swallow MW, Mirakhur M. Behçet's disease presenting with mononeuritis multiplex. Ulster Med J. 1990;59:206 –210.

[29] 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.

[30] 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.

[31] Yazici H, Tuzuner N, Tuzun Y, et al. Localized myositis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum*. 1981;24:636–637.

[32] 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.

[33] Yavuz S, Fresko I, Hamuryudan V, et al. Fibromyalgia in Behçet's syndrome. *J Rheumatol*. 1998;25:2219 –2220.

[34] Frayha R. Muscle involvement in Behçet's disease. Arthritis Rheum. 1981;24:636–663

[35] Sharief MB, Hentges R, Thomas E. Significance of CSF immunoglobulins in monitoring neurologic disease activity in Behçet's disease. *Neurology*. 1991;41:1398 –1401.

[36] Stigsby B, Bohlega S, Al-Kawi MZ, et al. Evoked potential findings in Behc¸et's disease: brain-stem auditory, visual and somatosensory evoked potentials in 44 patients. Electroenceph Clin Neurophysiol. 1994;92:273–281

[37] Nakamura Y, Takahashi M, Kitaguchi M, et al. Brainstem auditory and somatosensory evoked potentials in neuro-Behçet's syndrome. Jpn J Psychiatry Neurol. 1989;43:191–200.

[38] Nakamura Y, Takahashi M, Ueyama K, et al. Magnetic resonance imaging and brainstem, auditory evoked potentials in neuro-Behçet's disease. J Neurol. 1994;241:481– 486.

[39] Benli S, Nurlu G, Kansu T, et al. Multimodal evoked potentials electroneuro-myography and clinical correlations in neuro-Behçet's disease. *Rev Med Int*. 1993;14(suppl 1):72S.

[40] Williams AL, Hauphton VM, Saxena VK, et al. Computed tomography in Behçet's disease. Radiology. 1979;131:403– 404.

[41] Kataoka S, Hirose G, Tsukada K. Brainstem type neuro-Behc¸et's syndrome: correlation of enhanced CT scans and MRI during the acute and chronic stage of the illness. Neuroradiology. 1989;31:258 –262.

[42] Wechsler B, Gerber S, Vidailhet M, et al. _Neurologic manifestations of Behçet's disease_. *Ann Med Interne (Paris)*. 1999;150:555–561.

[43]Khaled Bouden. A Cherif. O,Boussama. F,Rokbani.L,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

[44] 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

[45] D. W. Shattuck, S. R. Sandor-Leahy, K. A. Shaper, D. A. Rottenberg, and R. M. Leahy. Magnetic Resonnance Image Tissue Classification Using a Partial Volume Model. *NeuroImage*, 13 :856–876, 2001

[46] Joseph P. Hornak, Ph.D. The Basics of MRI. Copyright c° 1996-2006 J.P. Hornak. All Rights Reserved.

[47] Bernard Mazoyer. L'imagerie cérébrale: IRM et TEP. pour la science- N° 302 décembre 2002: 42-49.

[48] Laurent Brunereau, Claude Lévy, Manuela Vasile, Kathlyn Marsot-Dupuch, Jean-Michel Tubiana. Angiographie par résonance magnétique des thromboses veineuses cérébrales. Sang Thrombose Vaisseaux. Volume 7, Numéro 6, 385-94, Juin - Juillet 1995,

[49] J. -F. Le Bas, F. Estève, S. Grand, C. Rémy, A. L. Benabid. M. Décorps. spectroscopie RMN et pathologie cérébrale applications cliniques. J. Neuroradiol. 1998, 25, 55-69.

[50] J.C. Muller, L. Abdennour, D. Dormont, L. Puybasset. L'IRM cérébrale pour l'anesthésiste-réanimateur. Conférences d'actualisation 2001, p. 297-308.

[51] Jager HR, Albrecht T, Curati-Alasonatti WL, et al. MRI in neuro- Behçet's syndrome: comparison of conventional spin-echo and FLAIR pulse sequences. *Neuroradiology*. 1999;41:750 –758.

[52] Gerber S, Biondi A, Dormont D, et al. Long-term MR follow-up of cerebral lesions in neuro-Behçet's disease. *Neuroradiology*. 1998;38: 761–768.

[53] Nussel F, Wegmuller H, Laseyras F, et al. Neuro-Behçet's: acute and sequential aspects by MRI and MRS. Eur Neurol. 1991;31:399–402

[54] Teerin Liewluck. A Brainstem Plus Sign in Neuro-Behçet Disease. Inter Med 48: 1483-1484, 2009

[55] 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

[56] Paolo Gritti, Luigi A. Lanterna, Daniela Chinaglia, Ornella Manara, Laura Soavi, Anna Zilio, Fredy Suter. An unusual case of meningitis. Le Infezioni in Medicina, n. 1, 45-48, 2011

[57] Osman Serhat Tokgoz, Zehra Akpinar, Figen Guney, Abdullah Seyithanoğlu. A Neuro-Behçet's Case Operated with the Intracranial Mass Misdiagnosis. J Korean Neurosurg Soc 52 : 488-490, 2012

[58] Sang-Kook Lee, Sung-Jae Choi, Sang-Dae Kim, Dong-Jun Lim. Rapid Atypical Progression of Neuro-Behçet's Disease Involving Whole Brainstem and Bilateral Thalami. J Korean Neurosurg Soc 50 : 68-71, 2011

[59] Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Huong D, Amoura Z, Resche-Rigon M, et al. : Mortality in Behçet's disease. Arthritis Rheum 62 : 2806-2812, 2010

[60] Megumi Ishii, Nobuko Shiraiwa, Tsunehiko Komatsu and Heihachiro Kashiwagi. Rapidly Reversible Neurological Manifestations in a Case of Neuro-Behçet Disease. Inter Med 45: 1614. 2006

[61] A.O. Varoglu. A Case Of Neuro-Behcet Disease Mimicking Gliomatosis Cerebri. AJNR Am J Neuroradiol Jan 2010; 31:E1

[62] Nicolas Noel, Marie Hutié, Bertrand Wechsler, Stéphane Vignes, Du Le Thi Huong-Boutin, Zahir Amoura, Didier Dormont, Véronique Delcey, Marc Polivka, Patrice Cacoub and David Saadoun. Pseudotumoural presentation of neuro-Behçet's disease: case series and review of literature. Rheumatology 2012;51:1216-1225

[63] C. Ben Taarit, S. Turki, H. Ben Maiz. Une forme pseudotumorale d'un neuroBehçet à propos d'une observation. Journal des maladies vasculaires (Paris) 2002, 27, 2, 93-95

[64] Dupin M, Zimmerman R, Flocard F et al. Neurobehçet avec localisations cérébrales uniques pseudotumorales révélé par des céphalées. Ann Med Interne, 1996: 147: 524-6

[65] Kermode AG, Plant GT, Mac Manus DG, Kendall BE, Kingsley DPE, Moseley IF. Behçet's disease with slowly enlarging midbrain mass on MRI: resolution following steroid therapy. Neurology,1989; 39:1251-2

[66] Vignes S. Vidailhet M, Dormont D, Soulié J. Wechsler B. présentation pseudotumorale d'un neurobehçet: rôle de l'arrêt de la colchicine. Rev Med Interne, 1998: 19: 55-9

[67] Litwan L, Roig C, Rovira A, Ruscadella J. Behçet's syndrome syndrome masquerading as tumor. neuroradiology. 1987; 29: 103

[68] L. T. H. Du-Boutin, B Weschler. Neuro-Behçet. EMC Neurologie 2009. 17-169-A-10.

[69] A. Tohmé, S. Koussa, S. H. Zébouni, B. El-Rassi, E. Ghayad. étude de 22 observations de neuroBehçet dans une série de 170 maladies de Behçet. Presse med. 2009; 38: 701-709

[70] O. Naggara, B. Ben Hadj Yahia, G. Guarnieri, S. Rodrigo, C. Oppenheim, J.-F. Meder. Thrombophlébite cérébrale. Feuillets de Radiologie 2006, 46, n° 2,155-160.

[71] Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, Porcher R, Bousser MG, Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis. High diagnostic value of susceptibility-weighted images. Stroke 2006 (Epub ahead of print).

[72] Petkova M, Naggara O, Gauvrit J, Hamon M, Oppenheim C, Meder J. Hématome cérébral spontané. Fiche pratique de neuro-imagerie n°1. *Feuillets de Radiologie* 2005 ; 45 : 217-20.

[73] Oppenheim C, Domigo V, Gauvrit JY, Lamy C, Mackowiak Cordoliani MA, Pruvo JP et al. Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of dural sinus thrombosis. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26: 614-7.

[74] 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

[75] Al-Fahad Sa, Al-A Raji Ah. Neuro-Behçet's disease in Iraq: a study of 40 patients. J Neurol Sciences 1999; 170: 105-111.

[76] Tajima Y, Homma S, Sinpo K, Maruo Y, Moriwaka F, Tashiro K. Clinico-radilogical findings of neuro-Behçet's syndrome. intern med 1994; 33: 136-41.

[77] Lackmann GM, Lyding S, Scherer A, Niehues T. Acute disseminated encephalomyelitis and mucocutaneous ulcerations. Neuropediatrics 2004; 35: 253-4

[78] Wechsler B, Dell'Iscla B, Vidailhet M, et al. MRI in 31 patients with Behçet's disease and neurological involvement: prospective study with clinical correlation. J Neurol Neurosurg Psych 1993;56: 793±798.

[79] Morrissey SP, Miller DH, Hermaszewski R, et al. Magnetic resonance imaging of the central nervous system in Behçet's Disease. Eur Neurol 1993;33:287±293.

[80] Coban O, Bahar S, Akman-Dermir G et al. Maskcd assessment of MRI findings: is it possible to differentiate neuro- Behçet's disease from other central nervous system. Neuroradiol 1999; 41: 255-260.

[81] Sang Hoon Lee, Pyeong Ho Yoon, Sang Joon Park, Dong Ik Kim. MRI Findings in Neuro-Behçet's Disease. Clinical Radiology (2001) 56: 485±494.

[82] Masafumi Kanoto, Takaaki Hosoya, Yuuki Toyoguchi, Atsuko Oda. Brain stem and cerebellar atrophy in chronic progressive neuro-Behçet's disease. European Journal of Radiology 82 (2013) 146– 150

[83] Afshin Borhani Haghighi, Sirous Sarhadi, Siamak Farahangiz. MRI findings of neuro-Behcet's disease. Clin Rheumatol (2011) 30:765–770

[84] Gerber S, Biondi A, Dormont D, Wechsler B, Marsault C. Long-term MR follow-up of cerebral lesions in neuro-Behçet's disease. Neuroradiol 1996; 38: 761-768.

[85] Tali ET, Atilla S, Keskin T, et al. MRI in neuro-Behçet's disease. Neuroradiology. 1997;39:2– 6

[86] Gerber S, Biondi A, Dormont D, et al. Long-term MR follow-up of cerebral lesions in neuro-Behc¸et's disease. Neuroradiology. 1998;38: 761–768.

[87] Yasutaka Tajima, Sanae Homma,Kazunori Sinpo, Yasunori Maruo*, Fumio Moriwaka and Kunio Tashiro. Clinico-Radiological Findings of Neuro-Behget's Syndrome. Internal Medicine March 1994 vol. 33 No.3 : 136-141.

[88] Siamak FARAHANGIZ, Sirous SARHADI, Anahid SAFARI And Afshin Borhani-Haghighi. Magnetic resonance imaging findings and outcome of neuro-Behçet's disease: the predictive factors. International Journal of Rheumatic Diseases 2012; 15: e142–e149

[89] Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B, the Neuro-Behçet Study Group. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain*. 1999;122:2171–2181.

[90] Kidd D, Steuer A, Denman AM, et al. Neurological complications in Behçt's syndrome. *Brain*. 1999;122:2183–2194.

[91] Koçer N, Islak C, Siva A, et al. CNS involvement in neuro-Behçet syndrome: an MR study. *Am J Neuroradiol*. 1999;20:1015–1024.

[92] Banna M, El-Ramahi K. Neurologic involvement in Behçet disease: imaging findings in 16 patients. *Am J Neuroadiol*. 1991;12:791–796.

[93] McMenemey WH, Lawrence BJ. Encephalomyelopathy in Behçet's disease: report of necropsy findings in two cases. *Lancet* 1957;24:353–358

[94] Kawakita H, Nishimura M, Satoh Y, Shibata N. Neurological aspects of Behçet's disease: a case report and clinico-pathological review of the literature in Japan. *J Neurol Sci* 1967;5:417–438

[95] Akar Z, Hanci M, Kaynar YM, Uzan M, Kuday C. Neuro-Behçet's disease: progressively enlarging temporal mass. *J Ankara Med Sch* 1992;14:295–300

[96] A. Maarouf, L. Hadj-Henni, N. Caucheteux, C. Renkes, I. Serre, S. Bakchine, A. Tourbah. Neuro-Behçet avec atteinte du corps calleux. revue neurologique 167 (2011) 533-536.

[97] Guma A, Aguilera C, Acebes J, Arruga J, Pons L. Meningeal involvement in Behçet's disease: MRI. Neuroradiology 1998;40: 512±515.

[98] Fain O, Seror O, Wirth JF, Heron C, Mathieu E, Chamouard JM, et al. Les pachyméningites crâniennes. Revue de Médecine Interne 1999;20:234-46.

[99] N. Ech-Cherif El Kettania,*, W. Regraguib, Y. Arkhac, E. Ait Benhaddoub, M. Fikria, A. Benomarb, M.R. El Hassania, A. El Khamlichic, M. Yahyaouib, M. Jiddane. Les pachyméningite intracrâniennes : aspects TDM et IRM. Feuillets de radiologie 2012;52:263-272

[100] Moskau S, Urbach H, Hartmann A, Schmidt S. Multifocal myelitis in Behçet's disease. Neurology 2003;60:517.

[101] Yesilot N, Mutlu M, Gungor O, Baykal B, Serdaroglu P, Akman- Demir G. Clinical characteristics and course of spinal cord involvement in Behçet's disease. Eur J Neurol 2007;14:729–37.

[102] Ian Coulter, Saif Huda, Atik Baborie, Anu Jacob. Longitudinally extensive transverse myelitis as the sole presentation of neuro-Behçet's disease responding to infliximab. The Journal of Spinal Cord Medicine 2012 VOL. 35 NO. 2: 122-124.

[103] Fukae J, Noda K, Fujishima K, et al. Subacute longitudinal myelitis associated with Behçet's disease. Intern Med 2010; 49:343–347.

[104] Deirdre Graham, MB, BCh, BAO Allan McCarthy, MRCPI Eoin Kavanagh, FRCPI, FFR, RCSI Killian O'Rourke, MD Timothy Lynch, FRCPI, FRCP, ABPN. Teaching NeuroImages: Longitudinally extensive transverse myelitis in neuro-Behçet disease. Neurology 2013;80;e189-e190.

[105] Maaouni A, Aouni M, Mohattane A, El Kabbaj M, Balafrej M, Berbich A. les manifestations cardiovasculires de la maladie de Behçet. Sem Hôp Paris 1987; 63: 2057-9

[106] Hamza M. large artery invelvement in Behçet's disease. J Rheumatol 1987; 14: 554-9

[107] H. Hassikou, W; Bono, R. Bahiri. M. Benomar, N. H. Hassouni. Angiobehçet; à propos de deux cas. Rev Rhum 2002; 69: 759-62.

[108] Jean-Louis Diestemann. Neuro-imagerie diagnostic. imagerie médicale précis. Masson 2007: 497-499.

[109] Claude Marsault, François le bras, André gaston, l'imagerie du système nerveux -L'encéphale- Médecine-science Flammarion. 1986 P: 478-479.

[110] Kidd D, Steuer A, Denman AM, et al. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain*. 1999;122:2183–2194

[111] Serdaroglu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol*. 1998;245:197–205

[112] Wolf SM, Schotland DL, Phillips LL. Involvement of nervous system in Behçet's syndrome. *Arch Neurol*. 1965;12:315–325.

[113] Siva A, Kantarcy O, Saip S, et al. Neuro-Behçet syndrome: prognostic factors and survival. *J Neurol*. 1998;245:362

[114] Yazici H, Basaran EG, Hamuryudan V, et al. The ten-year mortality in Behçet's syndrome a report of 24 cases. *Br J Rheumatol*. 1996;35:139 –141.

[115] 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.

[116] 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.

[117] Hisanaga K. Neuro-neutrophilic disease: neuro-Behçet disease and neuro-Sweet disease. Intern Med. 2007;46[4]:153-4

[118] 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 GCTrepetitions with Behçet's disease. Proc NatlAcad Sci USA 1997;94:1298–303

[119] Yabuki K, Mizuki N, Ota M, Katsuyama Y, Palimeris G, Stavropoulos C, Et Al. Association of MICA gene and HLAB 51 with Behçet's disease in Greece. Invest Ophtalmol Vis Sci 1999;40:1921–6

[120] Sakane T. New perspectives in Behçet's disease. Int Rev Immunol1997;14:89–96

[121] Alami B. Les manifestations ophtalmologiques au cours de la maladie de behcet (A propos de 33 cas). thèse de médecine N° 042/11. Faculté de médecine de Fès