



HAL
open science

La maladie de Behçet : connaissances actuelles et prise en charge au cabinet dentaire

Daphné Devey

► **To cite this version:**

Daphné Devey. La maladie de Behçet : connaissances actuelles et prise en charge au cabinet dentaire . Chirurgie. 2017. dumas-01558131

HAL Id: dumas-01558131

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01558131>

Submitted on 7 Jul 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

La maladie de Behçet : connaissances actuelles et prise en charge au cabinet dentaire.

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la
Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 1^{er} juin 2017

par

DEVEY Daphné
née le 06 mars 1992
à MARSEILLE

Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame le Professeur	V. MONNET-CORTI
Asseseurs	: Monsieur le Docteur Monsieur le Docteur <u>Monsieur le Docteur</u>	P. ROCHE-POGGI D. BELLONI <u>J-H. CATHERINE</u>

La maladie de Behçet : connaissances actuelles et prise en charge au cabinet dentaire.

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la
Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 1^{er} juin 2017

par

DEVEY Daphné
née le 06 mars 1992
à MARSEILLE

Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame le Professeur	V. MONNET-CORTI
Asseseurs	: Monsieur le Docteur Monsieur le Docteur <u>Monsieur le Docteur</u>	P. ROCHE-POGGI D. BELLONI <u>J-H. CATHERINE</u>

FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

DOYENS HONORAIRES	Professeur Professeur Professeur	A. SALVADORI R. SANGIUOLO [†] H. ZATTARA
DOYEN	Professeur	J. DEJOU
VICE – DOYEN CHARGÉ DES ENSEIGNEMENTS DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION INITIALE	Professeur	J.D. ORTHLIEB
VICE – DOYEN CHARGÉ DE LA RECHERCHE DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE	Professeur	C. TARDIEU
DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE	Professeur	V. MONNET-CORTI
CHARGÉS DE MISSION	Professeur Docteur Docteur	A. RASKIN P. SANTONI F. BUKIET
RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS	Madame	C. BONNARD
PROFESSEURS ÉMÉRITES	Professeur Professeur Professeur	J. J. BONFIL F. LOUISE O. HUE

DOCTEURS HONORIS CAUSA DE L'UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE

PRÉSIDENT DE LA SECTION DE LA MÉDECINE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE GENÈVE – SUISSE	J.N. NALLY	1972
DOYEN DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE PITTSBURGH – PENNSYLVANIE - USA	E. FOREST [†]	1973
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITE DE GENÈVE – SUISSE	L.J. BAUME	1977
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE BOSTON - MASSACHUSSETTS – USA	H.GOLDMAN [†]	1984
UNIVERSITÉ DE GÖTEBORG – SUÈDE	P.I. BRÅNEMARK	1997

56 ^{ème} SECTION : DEVELOPPEMENT CROISSANCE ET PREVENTION

56.1 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

Professeur	C. TARDIEU *	Assistant	I. BLANCHET
Maître de Conférences	D. BANDON	Assistant	C. KHOURY
Maître de Conférences	A. CHAFAIE	Assistant	V. MAGNAN
		Assistant	N. RENO

56.2 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Maître de Conférences	J. BOHAR	Assistant	M. BARBERO
Maître de Conférences	E. ERARD	Assistant	L. LEVY-DAHAN
Maître de Conférences	J. GAUBERT	Assistant	S. MARION des ROBERT
Maître de Conférences	M. LE GALL*	Assistant	C. MITLER
Maître de Conférences	C. PHILIP-ALLIEZ	Assistant	A. PATRIS-CHARRUET
		Assistant	J. SCHRAMM

56.3 PRÉVENTION - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉCONOMIE DE LA SANTÉ - ODONTOLOGIE LÉGALE

Professeur	B. FOTI *	Assistant	J. SCIBILIA
Maître de Conférences	D. TARDIVO		

*Responsable de la sous-section

57^{ème} SECTION :
SCIENCES BIOLOGIQUES, MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE

57.1 PARODONTOLOGIE

Professeur	V. MONNET-CORTI *	Assistant	A. BOYER
		Assistant	V. MOLL
		Assistant	A. MOREAU
		Assistant	M. PIGNOLY

57.2 CHIRURGIE BUCCALE – PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE - ANESTHÉSIOLOGIE – RÉANIMATION

Maître de Conférences	D. BELLONI	Assistant	J. GARCONNET
Maître de Conférences	J. H. CATHERINE *	Assistant	E. MASSEREAU
Maître de Conférences	P. ROCHE-POGGI	Assistant	E. QUINQUE

57.3 SCIENCES BIOLOGIQUES BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE

Maître de Conférences	P. LAURENT	Assistant	C. LE FOURNIS
-----------------------	------------	-----------	---------------

65^{ÈME} SECTION : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeur	I. ABOUT* (Responsable de la sous-section 57.3)
------------	---

*Responsable de la sous-section

58^{ème} SECTION :
 SCIENCES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, ENDODONTIQUES ET PROTHETIQUES

58.1 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Professeur	H. TASSERY	Assistant	B. BALLESTER
Maître de Conférences	G. ABOUDHARAM	Assistant	H. DE BELENET
Maître de Conférences	F. BUKIET	Assistant	A. FONTES
Maître de Conférences	C. PIGNOLY	Assistant	M. GLIKPO
Maître de Conférences	L. POMMEL *	Assistant	S. MANSOUR
Maître de Conférences	E. TERRER	Assistant	L. ROLLET
Maître de Conférences associé	M. GUIVARC'H		

58.2 PROTHÈSE PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE TOTALE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE

Professeur	M. RUQUET		
Maître de Conférences	G. LABORDE	Assistant	M. DODDS
Maître de Conférences	M. LAURENT	Assistant	A. FERDANI
Maître de Conférences	B.E. PRECKEL	Assistant	C. MENSE
Maître de Conférences	P. SANTONI *	Assistant	C. NIBOYET
Maître de Conférences	G. STEPHAN	Assistant	A. REPETTO
Maître de Conférences	P. TAVITIAN	Assistant	A. SETTE
Maître de Conférences	A. TOSELLO		

58.3 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES OCCLUSODONTOLOGIE, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

Professeur	J. DEJOU	Assistant	T. GIRAUD
Professeur	J. D. ORTHLIEB *	Assistant	M. JEANY
Professeur	A. RASKIN		
Maître de Conférences	A. GIRAUDEAU		
Maître de Conférences	B. JACQUOT		
Maître de Conférences	J. P. RÉ		

*Responsable de la sous-section

A Madame le Professeur Virginie Monnet-Corti

*Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury de thèse.
Je vous remercie pour votre gentillesse et la qualité de l'enseignement
que vous prodiguez à vos étudiants.
Je vous prie de croire, Madame, à ma sincère reconnaissance et à mon profond respect.*

A Monsieur le Docteur Jean-Hugues Catherine

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de diriger mon travail de thèse.

*Je vous remercie pour votre disponibilité, votre patience et votre support
tout au long de ce travail de thèse.*

*Je vous remercie pour votre implication constante dans la pédagogie
et la qualité de votre encadrement à la clinique.*

Veillez croire, Monsieur, à mes sentiments les plus respectueux.

A Monsieur le Docteur Philippe Roche-Poggi

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de faire partie de ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre sourire, et votre bonne humeur qui vous caractérisent tant.

Je vous remercie de la qualité de vos cours et de votre encadrement à la clinique.

Veillez recevoir, Monsieur, ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Didier Belloni

*Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de faire partie de ce jury de thèse.
Je vous remercie pour votre bienveillance, vos conseils avisés et la qualité de votre enseignement.
Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de ma haute considération.*

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION.....</u>	<u>1</u>
<u>1. GENERALITES SUR LA MALADIE DE BEHÇET.....</u>	<u>2</u>
<u>1.1. Historique de la maladie.....</u>	<u>2</u>
<u>1.2. Epidémiologie.....</u>	<u>2</u>
1.2.1. Prévalence et incidence.....	2
1.2.1.1. Prévalence.....	2
1.2.1.2. Incidence.....	4
1.2.2. Mortalité.....	4
<u>1.3. Etiopathogénie.....</u>	<u>5</u>
1.3.1. Prédisposition génétique.....	5
1.3.1.1. Gènes HLA (Human Leukocyte Antigen).....	6
1.3.1.2. Gène codant pour l'IL-6.....	6
1.3.1.3. Gène codant pour l'IL-10.....	6
1.3.1.4. Gène codant pour l'IL-23R/IL-12RB2.....	6
1.3.1.5. Gène codant pour IL-18.....	6
1.3.1.6. Gène codant pour la cytokine TNF- α	7
1.3.1.7. Gène codant pour STAT4.....	7
1.3.1.8. Gène MEFV.....	7
1.3.1.9. Gènes TNFAIP3, KLRC4, ERAP1, FUT2, IL12A.....	7
1.3.1.10. Gènes codant pour ICAM, le récepteur TLR, MMP-2 et MMP-9, les protéines du stress oxydatif, CCR1 et CCR3.....	7
1.3.1.11. Gènes MICA.....	7
1.3.2. Immunopathologie.....	7
1.3.2.1. Les polynucléaires neutrophiles (PNN).....	7
1.3.2.2. Les lymphocytes T cytotoxiques.....	8
1.3.2.3. Les cytokines.....	8
1.3.2.4. Les lymphocytes T régulateurs.....	9
1.3.2.5. Les auto-anticorps.....	9
1.3.3. Facteurs environnementaux infectieux.....	9
1.3.3.1. Viraux.....	9
1.3.3.2. Bactériens.....	10
1.3.4. Facteurs environnementaux non infectieux.....	11
<u>1.4. Diagnostic positif.....</u>	<u>12</u>
<u>1.5. Diagnostic différentiel.....</u>	<u>15</u>
<u>1.6. Manifestations cliniques de la maladie.....</u>	<u>15</u>
1.6.1. Ulcérations buccales récurrentes.....	15
1.6.2. Ulcérations génitales récurrentes.....	16
1.6.3. Lésions oculaires.....	16
1.6.4. Lésions cutanées.....	17
1.6.5. Atteintes articulaires.....	18

1.6.6. Atteintes vasculaires	18
1.6.7. Atteintes du système nerveux	19
1.6.8. Atteintes gastro-intestinales	20
1.6.9. Atteintes rénales	20
1.6.10. Atteintes cardiovasculaires	20
1.6.11. Autres manifestations	21
<u>1.7. Evolution de la maladie.....</u>	<u>21</u>
<u>1.8. Traitements</u>	<u>21</u>
<u>1.9. Pronostic.....</u>	<u>30</u>
<u>2. PRISE EN CHARGE AU CABINET DENTAIRE DE LA MALADIE DE BEHÇET</u>	<u>31</u>
<u>2.1. Diagnostic de la maladie de Behçet par le chirurgien-dentiste</u>	<u>31</u>
2.1.1. Diagnostic Positif	31
2.1.1.1. L'interrogatoire	31
2.1.1.2. L'examen clinique.....	32
2.1.1.3. Examens complémentaires	34
2.1.2. Diagnostic différentiel	34
<u>2.2. Traitement des aphtes et aphtoses</u>	<u>38</u>
2.2.1. Traitements locaux	39
2.2.2. Traitements généraux	40
2.2.3. Traitements chirurgicaux	40
<u>2.3. Précautions à prendre au cabinet dentaire pour un patient atteint de la maladie de Behçet.....</u>	<u>41</u>
2.3.1. Précautions à l'égard de l'anxiété et des troubles psychiatriques	41
2.3.2. Précautions à l'égard de l'anesthésie	41
2.3.3. Précautions à l'égard de la prescription médicamenteuse	41
2.3.3.1. Prescription d'antibiotiques.....	41
2.3.3.2. Prescription d'antalgiques	42
2.3.3.3. Prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	42
2.3.3.4. Prescription d'anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) : les glucocorticoïdes	43
2.3.3.5. Prescription d'antifongiques.....	43
2.3.3.6. Prescription de sédation consciente.....	43
2.3.3.7. Prescription d'anti-fibrinolytique	43
2.3.3.8. Prescription de colchicine	44
2.3.4. Précautions à l'égard du type de traitement suivi par le patient	44
<u>2.4. La relation patient/chirurgien-dentiste/ autres professionnels de santé</u>	<u>45</u>
<u>CONCLUSION.....</u>	<u>46</u>
<u>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</u>	<u>A</u>

INTRODUCTION

La maladie de Behçet (aussi connue sous le nom de syndrome de Behçet, grande aphtose de Touraine, syndrome d'Adamantiades-Behçet, syndrome oculo-muco-cutané de Behçet ou encore tri syndrome de Behçet) est une affection multi-systémique rare, chronique, évoluant par poussées. A ce jour, des incertitudes demeurent pour savoir s'il s'agit d'une maladie auto-immune ou d'une maladie auto-inflammatoire ou bien les deux.

La première partie de cet ouvrage sera consacrée aux connaissances actuelles sur la maladie de Behçet. Cette maladie peut toucher les vaisseaux de toutes tailles du système artériel et veineux. Elle se manifeste en particulier par une triade bouche-sexe-œil qui se caractérise par des ulcérations récidivantes buccales et génitales et des atteintes oculaires. Bien que ces types de lésions soient les principales manifestations cliniques de la maladie de Behçet, ils ne sont pas toujours présents. On peut aussi noter, entre autres, des atteintes cutanées, articulaires, neurologiques et/ou vasculaires.

La maladie de Behçet touche aussi bien les femmes que les hommes. Ces derniers ont cependant davantage de complications. Selon les formes que prend la maladie, le pronostic peut être favorable ou défavorable allant alors parfois même jusqu'au décès du patient.

Pour améliorer le pronostic, il est important de dépister rapidement la maladie lorsque les premiers symptômes se déclarent et d'utiliser un traitement adapté. Le diagnostic est avant tout clinicien-dépendant. Il est parfois difficile tant les formes de cette affection sont variées. Les critères internationaux de la maladie de Behçet publiés pour la première fois en 2006 (et validés en 2010) puis révisés en 2014 (et validés en 2015), correspondent à la classification actuelle de référence. Le clinicien doit s'appuyer sur celle-ci pour poser son diagnostic.

Les causes de la maladie de Behçet ne sont pas connues. Il existe dans la littérature diverses hypothèses étiopathogéniques. Certaines impliquent des facteurs génétiques, d'autres des facteurs environnementaux infectieux ou non infectieux. Il est possible qu'une combinaison de plusieurs facteurs soit à l'origine de cette affection.

La seconde partie de cet ouvrage traitera de la prise en charge au cabinet dentaire des patients atteints de la maladie de Behçet. Cette prise en charge passe par une connaissance des traitements des patients afin d'éviter les interactions médicamenteuses et de ne pas réaliser des actes contre-indiqués. Face à un patient présentant une ulcération buccale récidivante, le praticien se doit d'effectuer un diagnostic positif et différentiel de la maladie de Behçet. Il doit aussi être en mesure de prescrire une médication adaptée à l'ulcération buccale et de référer à un confrère dermatologue ou interniste le patient en cas de suspicion de maladie de Behçet. La coopération interdisciplinaire entre le chirurgien-dentiste et le médecin est indispensable.

1. GENERALITES SUR LA MALADIE DE BEHÇET

1.1. Historique de la maladie

Les premiers symptômes de la maladie ont été observés dans l'Antiquité. La première description de ce qui est appelé à l'heure actuelle la maladie de Behçet a probablement été faite par Hippocrate il y a 2500 ans, qui, dans son œuvre *Epidemion*, décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par des ulcérations aphteuses, des défluxions des parties génitales et une atteinte ophtalmique aqueuse de caractère chronique faisant perdre la vue à de nombreuses personnes (1). En 1930, un cas d'iritis à hypopion a été présenté par un ophtalmologue grec, Benediktos Adamantiades. C'est pourquoi la maladie de Behçet est aussi connue sous le nom de syndrome d'Adamantiades-Behçet. En 1937, le dermatologue turc Hulüsi Behçet est le premier à décrire en tant que réelle entité, la maladie de Behçet. (2)

1.2. Epidémiologie

1.2.1. Prévalence et incidence

1.2.1.1. Prévalence

Bien qu'ayant une distribution mondiale, la maladie de Behçet est plus fréquemment retrouvée dans les régions qui bordent l'ancienne route de la soie. Les personnes ayant des ancêtres nés dans les zones géographiques à haute prévalence auraient davantage de risque de développer la maladie de Behçet. (3)

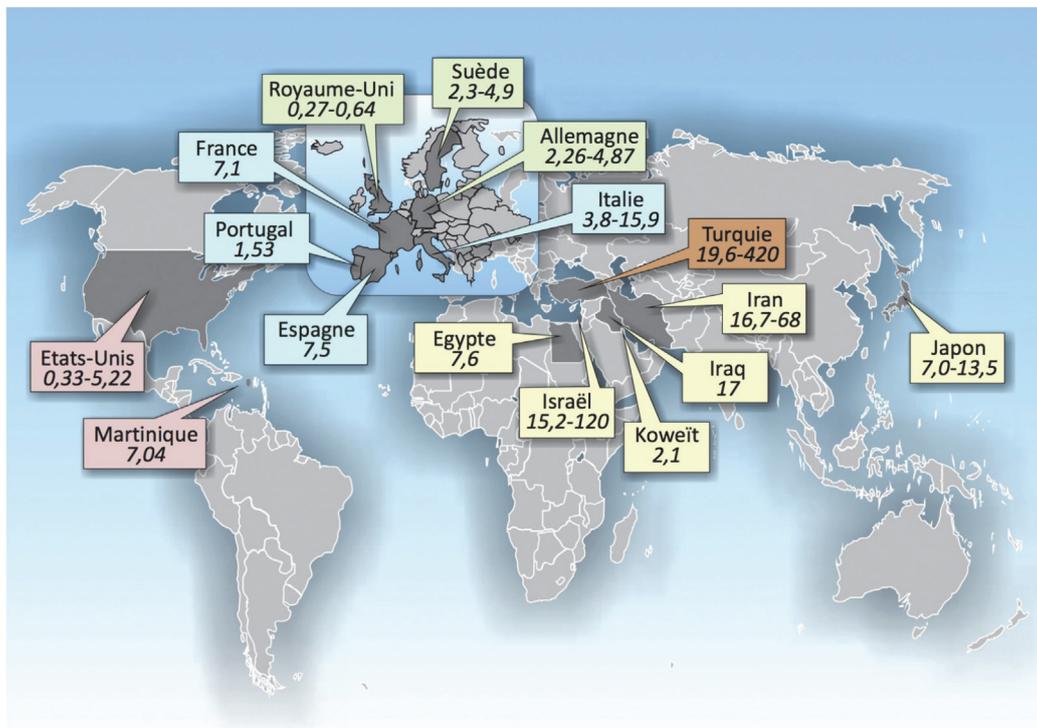


Figure 1: répartition de la prévalence de la maladie de Behçet dans le monde. Les chiffres représentent des taux de prévalence pour 100 000 habitants et sont issus de 30 estimations publiées dans la littérature entre 1974 et 2013. (4)

Il existe une grande disparité de prévalence selon les zones géographiques (Figure 1). Ainsi, en Turquie, la prévalence de la MB est estimée entre 19,6 et 420/100 000 habitants selon les études. Alors que dans les autres pays d'Asie, la prévalence est plus faible, estimée entre 2,1 et 19,5/100 000 habitants. En Europe, la prévalence varie entre 0,27 et 15,9/100 000 habitants avec un taux croissant du Nord au Sud. C'est au Moyen-Orient et au Japon que la maladie de Behçet est la plus fréquemment détectée. La Turquie reste actuellement le pays présentant le plus de cas de maladie de Behçet au monde. (4)

Il y a une différence de prévalence de la maladie de Behçet chez les turcs ayant récemment immigré en Allemagne (15,1 pour 100 000) et chez les personnes résidant en Turquie (80 à 420 pour 100 000). Ceci montre que l'environnement joue un rôle dans la pathogénicité de cette maladie. Le fait que la prévalence de la maladie de Behçet chez ces migrants turcs résidant en Allemagne soit plus importante que chez les allemands ayant des ancêtres allemands (0,30 pour 100 000) permet de penser qu'il existe une susceptibilité génétique. (5)

Des études sur la maladie de Behçet ont été effectuées un peu partout dans le monde mais toutes n'ont pas été faites par une même organisation. Ainsi, il faut prendre en compte le fait qu'il existe des facteurs de variabilité pouvant amener à une hétérogénéité des résultats collectés (4) :

-la diversité des classifications utilisées,

-le fait que la population prise en compte dans les études puisse se limiter aux adultes ou parfois inclure les enfants,

-les différences de rigueur et de qualité méthodologiques des études,

-la méthode épidémiologique utilisée. On sait qu'il existe deux méthodes utilisées en épidémiologie pour obtenir des prévalences : la méthode de recensement et la méthode d'échantillonnage. D'après C. Maldini *et al.*, le fait d'utiliser une méthode plutôt qu'une autre influe fortement sur les résultats.

(6) A. Mahr et C. Maldini expliquent que « les études de recensement s'appuient sur l'identification de cas connus de la maladie étudiée dans la population complète en se servant de sources d'informations médicales [alors que] les études d'échantillonnage n'utilisent qu'une fraction aléatoire d'une population totale au sein de laquelle des cas sont recherchés activement, et cela qu'ils aient ou non été préalablement diagnostiqués avec la maladie recherchée. En conséquence, les études d'échantillonnage aboutissent volontiers à des estimations plus élevées que les études de recensement ». (4)

Il faudrait donc clarifier dans quelle mesure les disparités géographiques sont liées à des différences méthodologiques entre les diverses études.

Influence de l'âge :

La maladie de Behçet touche principalement les personnes ayant entre 20 et 40 ans. Elle touche moins fréquemment les enfants et les personnes de plus de 55 ans. (4)

Dans leur étude, M. A. Melikoğlu et M. Melikoğlu ont montré que les patients de moins de 30 ans ont davantage d'aphtes buccaux et de douleurs articulaires que les patients de plus de 40 ans ; et que les patients ayant développé leur premier symptôme de la maladie avant l'âge de 20 ans présentent une forme plus active de la maladie de Behçet que les autres patients. (7)

D'après Piram et Koné-Paut, la maladie de Behçet n'est pas si rare que cela chez l'enfant puisque 3 à 26 % des patients atteints ont moins de 16 ans. La maladie débute plus fréquemment entre 8 et 12 ans pour un enfant mais elle peut aussi quelques fois débiter dès la période néonatale. Ceci peut se produire si la mère est atteinte d'une maladie de Behçet active au cours de la grossesse. Cette forme néonatale est principalement cutanéomuqueuse et régresse au cours des 3 premiers mois après l'accouchement (certaines formes peuvent durer plus d'un an après la naissance). (8)

Influence du sexe :

La maladie de Behçet touche les hommes et les femmes dans des proportions différentes selon les pays. Dans le pourtour du bassin méditerranéen, les hommes seraient plus fréquemment atteints par la maladie de Behçet que les femmes. (3) Mais selon A. Hamzaoui *et al.*, il se pourrait que la prédominance du sexe masculin dans la maladie de Behçet dans les pays du bassin méditerranéen soit surestimée : les femmes présentent en général des formes moins sévères de la maladie de Behçet que les hommes et de ce fait, elles pourraient consulter un médecin moins fréquemment que les hommes pour cette maladie-là. (9) Dans les pays asiatiques, il semblerait qu'il y ait une prépondérance de la maladie de Behçet chez les femmes. (3)

A. Hamzaoui *et al.* ont trouvé qu'entre les deux sexes, il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant l'âge moyen d'apparition de la maladie de Behçet : 28-29 ans. (9)

Ils affirment aussi que certaines lésions sont prédominantes chez la femme telles que l'érythème noueux, les pseudofolliculites nécrotiques et l'atteinte articulaire, tandis que d'autres lésions sont plus fréquemment retrouvées chez l'homme telles que les aphtes génitaux (hormis chez l'enfant où les filles ont davantage d'ulcérations génitales que les garçons (8)) ou encore, les atteintes oculaires ou vasculaires. (9) Les garçons de moins de 16 ans ont également davantage de complications neurologiques. (8)

1.2.1.2. Incidence

L'incidence de la maladie de Behçet est compliquée à étudier car le début de l'affection est difficile à situer. Le délai diagnostic de la maladie est long et peut entraîner des imprécisions dans les mesures d'incidence. (4) Les rares études concernant l'incidence annuelle de la maladie de Behçet ont abouti à des résultats proches compris entre 0,20 et 0,80/100 000 habitants. (10) (11) (12) (13) (14)

1.2.2. Mortalité

Le pronostic vital au cours de la maladie de Behçet est plus souvent engagé chez les hommes. Ces derniers présentent en moyenne davantage de complications que les femmes. (15)

- D. Saadoun *et al.* se sont intéressés à la mortalité sur le long terme de la maladie de Behçet. Sur les 817 patients, 41 (soit 5%) sont morts en moyenne 7,7 ans après avoir été diagnostiqués. La moyenne d'âge des personnes décédées était de 34,8 ans et 95,1% d'entre eux étaient des hommes. Le taux de mortalité était plus important pour la tranche d'âge comprise entre 15 et 34 ans que dans celle supérieure à 35ans. Le taux de mortalité à 1 an était de 1,2% et à 3 ans de 3,3%. Les patients étaient morts d'un anévrisme artériel, d'un syndrome de Budd-Chiari, d'un cancer et d'une hémopathie maligne, d'atteinte du système nerveux central ou de septicémie. Le nombre de poussées était associé à la mortalité dans la maladie de Behçet. (15)
- L. Savey *et al.* se sont intéressés à un lien entre l'ethnicité et la mortalité liée à la maladie de Behçet. Ils ont trouvé que les personnes d'origines sub-sahariennes présentaient un moins bon pronostic vital à 15 ans que les personnes avec une origine nord-africaine et encore moins avec une origine européenne. De plus, selon eux, le sexe masculin et l'implication de problèmes cardiovasculaires sont des facteurs de risque de mortalité dans la maladie de Behçet. (16) Il y aurait donc un lien de causalité entre l'ethnicité et la mortalité. Cependant, A. Mahr et C. Maldini ne sont pas d'accord avec cette affirmation. Ils pensent qu'il est prématuré de conclure à des variations géographiques dans les présentations de la maladie de Behçet. (4)

La mortalité est augmentée chez les patients ayant une atteinte artérielle ou une atteinte neurologique liée à la maladie de Behçet (17). Elle est plus importante chez les hommes de moins de 35 ans et est associée au nombre de poussées de la maladie (15). Il est à noter que la mortalité est faible chez l'enfant (3%). (8)

1.3. Etiopathogénie

La cause exacte de la maladie de Behçet est inconnue (18). Il semblerait qu'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux joue un rôle important dans le déclenchement de la maladie. S'ensuivraient alors des anomalies de la réponse inflammatoire et un dysfonctionnement du système immunitaire que l'organisme n'arriverait pas à réguler. (19)

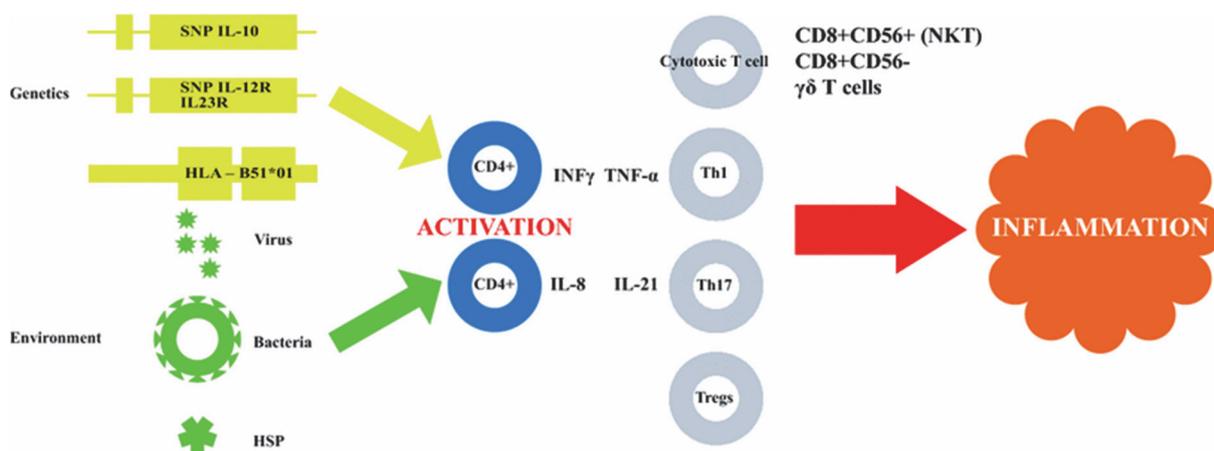


Figure 2: Schéma résumant la pathogénicité lors de la maladie de Behçet. Légende : SNP : single nucleotide polymorphism ; IL : Interleukine ; HLA : human leukocyte antigen ; HSP : protéines de choc thermiques ; INFγ : interféron gamma ; TNF α : tumor necrosis factor alpha ; CD : lymphocytes T ; Th : lymphocytes T helpers ; NKT : natural killer des lymphocytes T ; γδ T cells : lymphocytes T gamma-delta. D'après (20)

Des facteurs environnementaux pourraient déclencher une activation des lymphocytes CD4+ chez des personnes prédisposées génétiquement. De cette activation, découlerait une sécrétion de cytokines. Celles-ci stimuleraient alors d'autres cellules de l'immunité et s'ensuivrait une cascade inflammatoire non contrôlée par l'organisme (20).

Récemment, plusieurs études d'association pangénomique (GWAS en anglais, pour « Genome-Wide Association Studies ») ont été menées. Elles ont permis de faire un lien entre des loci et la maladie de Behçet. (21) (22) (23)

1.3.1. Prédilection génétique

Plusieurs faits permettent de penser que la maladie de Behçet aurait une étiologie d'origine génétique. D'une part, le fait que la prévalence de la maladie de Behçet chez les migrants turcs résidants en Allemagne soit plus importante que chez les allemands ayant des ancêtres allemands (0,30 pour 100 000) permet de penser qu'il existe une susceptibilité génétique. (5) De plus, un antécédent familial (essentiellement mère et fratrie) serait présent dans 2 à 10% des personnes ayant déclarées la maladie de Behçet. (8) Cet antécédent familial serait davantage présent dans certaines régions (Turquie, Corée) plutôt que d'autres (Chine, Japon) et serait d'autant plus important chez les enfants que chez les adultes. (21) (24)

Le facteur génétique de la maladie de Behçet semble fortement incriminé chez l'enfant car dans 9 à 30% des cas, il existerait une personne de la famille ayant présenté cette maladie. (8)

1.3.1.1. Gènes HLA (Human Leukocyte Antigen)

Le système HLA, présent sur le chromosome 6, code pour des molécules qui assurent la fonction de présentation de l'antigène et l'histocompatibilité. La région du CMH de classe I (complexe majeur d'histocompatibilité) comprend les gènes HLA-A, HLA-B et HLA-C. (18) (21)

HLA-B51 est le principal allèle incriminé dans la pathogénicité de la maladie de Behçet. (21) (25) Il augmenterait le risque de développer la maladie d'un facteur 5 à 6. Il n'y a cependant pas d'association faite entre la présence de cet allèle et la sévérité de la maladie. (26) (27) Une étude publiée en 2009 a montré que le risque relatif de développer la maladie de Behçet pour les porteurs de HLA-B51 serait de 5,78%. (26) HLA-B51 aurait un rôle dans l'hyperactivité des polynucléaires neutrophiles. (28)

Il existe d'autres allèles du HLA pouvant avoir un lien avec la maladie de Behçet. Selon Ombrello *et al.*, le fait de porter les allèles HLA-B51,-B27,-B57,-A26 pourrait être un facteur de risque de développer la maladie de Behçet tandis que le fait de porter HLA-B49 et A03 serait un facteur protecteur. (29)

Certaines études ont essayé de mettre en évidence un lien entre des manifestations cliniques de la maladie de Behçet et la présence d'allèles du CMH I. Par exemple, Kang *et al.* ont montré une association entre l'expression du HLA-A26 et la probabilité de développer une uvéite postérieure. (30)

1.3.1.2. Gène codant pour l'IL-6

Il y aurait une association entre le polymorphisme du gène codant pour l'IL-6 et la maladie de Behçet. (31)

1.3.1.3. Gène codant pour l'IL-10

Le locus IL10 présent sur le chromosome 1 encode l'interleukine -10 (IL-10). (18) Les IL-10 seraient moins présentes dans le sérum de personnes témoins que dans le sérum des patients atteints de la maladie de Behçet. Cela pourrait être dû à un polymorphisme du locus. (32) Cette baisse de production d'IL-10 pourrait avoir un rôle dans la dysrégulation de l'immunité au cours de la maladie de Behçet. (18) (25)

1.3.1.4. Gène codant pour l'IL-23R/IL-12RB2

La partie du gène correspondant à IL23R est à l'origine d'une partie du récepteur de l'interleukine -23 (IL-23R) exprimé à la surface membranaire des lymphocytes Th17 et des macrophages. L'IL-23 est une cytokine pro-inflammatoire. Elle induit le développement des lymphocytes Th17 et stimule la sécrétion des IL-1, IL-6, IL-17 et du TNF. On rappelle que les lymphocytes Th17 sont connus pour avoir un rôle dans le processus inflammatoire joué par les neutrophiles ainsi que dans les maladies auto-immunes via la production d'interleukine 17. (21) (25)

La partie du gène correspondant à IL12RB2 encode la partie β 2 du récepteur de l'interleukine -12 (IL-12RB2). Ce récepteur a pour ligand l'interleukine 12, qui joue un rôle dans la réponse des lymphocytes Th1, dans la cytotoxicité des lymphocytes T et des NK, dans la production de IFN γ par les LT et les NK. (21)

1.3.1.5. Gène codant pour IL-18

Une association significative entre le SNP 607 du gène codant pour l'IL-18 et la prédisposition pour la maladie de Behçet a été montrée. (33)

1.3.1.6. Gène codant pour la cytokine TNF- α

Récemment, des études génétiques essayent de mettre en association une partie du gène codant pour le TNF- α et la maladie de Behçet. (18) (34) Les résultats sont contradictoires. (13)

1.3.1.7. Gène codant pour STAT4

La protéine STAT4 (Transducteur de signal et activateur de transcription 4) est activée par des cytokines pro inflammatoires telles que IL-12 et IL-23, et est impliquée dans la différenciation de lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th1 et Th17. Le fait de posséder un allèle à risque de développer la maladie de Behçet pourrait contribuer à une différenciation excessive des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th17 et par la suite, à une surproduction de IL-17. (21)

1.3.1.8. Gène MEFV

Une association entre la présence du gène MEFV (lié à la fièvre méditerranéenne familiale) et la maladie de Behçet a été proposée. (35)

1.3.1.9. Gènes TNFAIP3, KLRC4, ERAP1, FUT2, IL12A

Le polymorphisme des gènes TNFAIP3, KLRC4, ERAP1, FUT2, IL12A pourrait avoir un rôle dans la pathogénicité de la maladie de Behçet : l'expression d'allèles à risque augmenterait la susceptibilité de développer cette maladie. (21)

1.3.1.10. Gènes codant pour ICAM, le récepteur TLR, MMP-2 et MMP-9, les protéines du stress oxydatif, CCR1 et CCR3

Plusieurs études ont étudié les gènes codant pour l'ICAM, le récepteur TLR, les MMP-2 et MMP-9, les protéines du stress oxydatif et les CCR1 et CCR3. Elles aboutissent à des résultats contradictoires. (18)

1.3.1.11. Gènes MICA

Certains allèles de MICA tels que MICA-A6 et MICA A-9 semblent être associés à une augmentation du risque de développer une maladie de Behçet. Mais ceci serait la conséquence d'un déséquilibre de liaison entre les MICA-A6 et MICA-A9 et l'HLA-B 51.(18)

1.3.2.Immunopathologie

1.3.2.1. Les polynucléaires neutrophiles (PNN)

L'hyperactivité des polynucléaires neutrophiles est caractérisée par leur chimiotactisme important ; ces cellules de l'inflammation aiguë sont retrouvées en grand nombre chez les patients atteints de la maladie de Behçet au niveau des sites lésés mais aussi par la forte production de radicaux libres oxygénés, l'augmentation de l'adhésion endothéliale et une fonction phagocytaire développée. (18)

1.3.2.2. Les lymphocytes T cytotoxiques

Les cellules naturelles tueuses (NK pour « Natural Killer ») :

On distingue les NK de type 1 (NK-1) qui possèdent en fort taux le récepteur IL-12R β 2 et qui sécrètent essentiellement l'INF- γ et l'IL-10 des NK de type 2 (NK-2) qui expriment faiblement le récepteur IL-12R β 2 et sécrètent essentiellement IL-5 et IL-13. (18) Une étude suggère que le rapport NK-1/NK-2 aurait une influence sur les poussées et rémissions de la maladie de Behçet via la modulation de l'expression des lymphocytes Th1 par les NK-2. (36)

Les lymphocytes gamma-delta (L $\gamma\delta$) :

Les L $\gamma\delta$ joueraient un rôle dans la pathogénicité de la maladie de Behçet. (18) En effet, il existe une corrélation entre l'activité de cette maladie et l'expansion de ces cellules. (37)

1.3.2.3. Les cytokines

Les cytokines de types Th :

Les lymphocytes T helpers (Th) sécrètent des cytokines qui permettent de les identifier. On distingue les lymphocytes Th0 (naïves), Th1, Th2, Th17, Th22. La réponse immunitaire au cours de la maladie de Behçet ferait appel essentiellement aux Th1 et aux Th17, qui sécrètent respectivement des cytokines de type Th1 (par exemple l'INF γ) et de type Th17 (essentiellement des IL-17). (18) Il y aurait un déséquilibre dans la balance Th17/Th1 en faveur des Th17. (38) L'IL-10 fait partie des cytokines de type Th2. Elle pourrait être impliquée dans la pathogénicité de la maladie de Behçet. (25) L'IL-22 pourrait jouer un rôle dans l'oculo-Behçet. (39)

L'IL-1 :

L'interleukine 1 est sécrétée par les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques. Elle a pour but entre autres d'activer les cellules endothéliales, d'induire l'expression de molécules d'adhésion. Elle joue un rôle dans les réponses immunes pro-inflammatoires. On distingue les IL-1 α des IL-1 β . (18)

L'IL-33 fait partie de la superfamille des interleukines 1. Elle pourrait avoir un rôle pro-inflammatoire dans la maladie de Behçet. (40)

L'IL-6 :

Cette cytokine participe au recrutement des PNN sur le site inflammatoire. (18) Il y aurait une corrélation entre le taux sérique d'anticorps des IL-6 et l'activité de la maladie de Behçet ainsi qu'à l'atteinte neurologique. (31) Des cas isolés de patients atteints de neuro-Behçet ont été traités par des anticorps anti-IL-6. (18) (41)

Le TNF- α :

Diverses études ont montré que la cytokine TNF- α joue un rôle dans la pathogénicité de la maladie de Behçet. L'efficacité du traitement par anti-TNF- α conforte cette implication. (18) (34)

1.3.2.4. Les lymphocytes T régulateurs

Ces lymphocytes ont pour but de réguler les mécanismes de tolérance du soi et d'empêcher l'apparition de maladies auto-immunes. Les études concernant leur implication dans la maladie de Behçet sont contradictoires. (18) Une d'entre elles a montré que les lymphocytes T régulateurs activés étaient moins nombreux chez les patients que chez les sujets sains. (42)

1.3.2.5. Les auto-anticorps

Plusieurs auto-anticorps ont été étudiés concernant la maladie de Behçet. Les résultats ne sont pas concluants. (18)

1.3.3. Facteurs environnementaux infectieux

A ce jour, il n'y a aucune certitude au sujet de l'implication de facteurs de risque infectieux dans le déclenchement d'un processus physiopathologique à l'origine de la maladie de Behçet. Certains virus et/ou bactéries pourraient cependant avoir un rôle.

1.3.3.1. Viraux

Plusieurs facteurs viraux ont été étudiés. Le virus de l'herpès semble être le virus le plus fréquemment incriminé. (18)

⇒ *Human Herpes virus* (HHV-1 et HHV-2)

Il existe différentes études mettant en relation le virus HHV avec la maladie de Behçet. (18)

Deux études cas-témoin ont trouvé davantage de séquences génomiques du virus herpès simplex dans les leucocytes circulant chez les patients atteints de la maladie de Behçet que chez les patients sains. (43) (44)

Une autre étude a montré que le fait d'administrer des antiviraux contre le HHV-1 n'empêcherait pas l'apparition de la maladie et ne réduirait pas les lésions provoquées par celle-ci. (45) On peut donc se demander si ce virus déclenche réellement un processus à l'origine de la maladie de Behçet. (18)

⇒ *Varicella zoster virus* (HHV-3)

Le fait d'administrer des antiviraux contre le virus varicelle zona n'empêcherait pas l'apparition de la maladie et ne réduirait pas les lésions provoquées par celle-ci. (45) On peut donc se demander si ce virus déclenche réellement un processus à l'origine de la maladie de Behçet. (18)

⇒ *Epstein-Barr virus*

Du génome du virus Epstein-Barr a été trouvé par PCR dans des biopsies d'aphtose buccale chez des patients atteints de la maladie de Behçet. (46)

⇒ *Erythrovirus B19*

Il se pourrait qu'il y ait une association de la maladie de Behçet avec ce virus. (47)

⇒ Virus des hépatites A, B, C, E

Il n'y aurait pas de lien entre la maladie de Behçet et ces virus. Une étude montrerait même une association négative avec le virus de l'hépatite B. (48)

Le fait d'administrer des antiviraux contre les virus de l'hépatite B et C n'empêcherait pas l'apparition de la maladie et ne réduirait pas les lésions provoquées par celle-ci. (45) On peut donc se demander si ce virus déclenche réellement un processus à l'origine de la maladie de Behçet. (18)

⇒ Cytomégalovirus

Ce virus a déjà été proposé comme facteur étiologique de la maladie de Behçet. (18)

1.3.3.2. Bactériens

Plusieurs agents bactériens ont été étudiés (Streptocoques, les mycobactéries, *Borrelia burgdorferi*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma*). Le *Streptococcus Sanguis* est la bactérie ayant été le plus souvent incriminée dans la maladie de Behçet. (18)

⇒ *Streptococcus Sanguis*

Selon une étude de 1990, cette bactérie serait présente dans la cavité buccale dans une proportion significativement plus élevée chez les personnes atteintes de la maladie de Behçet que chez des sujets sains. Le sérotype de cette bactérie ne serait pas le même que celui des sujets témoins. (49)

Cette bactérie exprime la HSP (protéine de chocs thermiques) 65, qui est similaire à 60% à la HSP 60 exprimée par l'Homme. (50) Ces deux HSP font partie de la famille des HSP 60. Ces dernières sont exprimées en temps normal par l'individu à la suite d'un stress tel que la chaleur, l'hypoxie ou encore une infection. (18)

On retrouve des taux élevés d'anticorps anti-HSP 60/65 dans le sérum et dans le liquide céphalorachidien de patients ayant une neuro-Behçet (51) ainsi qu'au niveau des lésions muqueuses actives de patients atteints de la maladie de Behçet. (52)

En pénétrant dans l'organisme, l'HSP 65 provoquerait une réponse inflammatoire par mimétisme moléculaire. Cet antigène stimulerait les lymphocytes $\gamma\delta$, permettrait l'expression de molécules telles que ICAM, VCAM, et la E-selectine et induirait une réponse immune par la voie des lymphocytes Th1. Une prolifération de lymphocytes T dirigés contre des HSP60 humaines serait alors déclenchée, provoquant une réaction auto-immune. Les HSP65 pourraient ainsi être des initiateurs de la maladie de Behçet. (18)

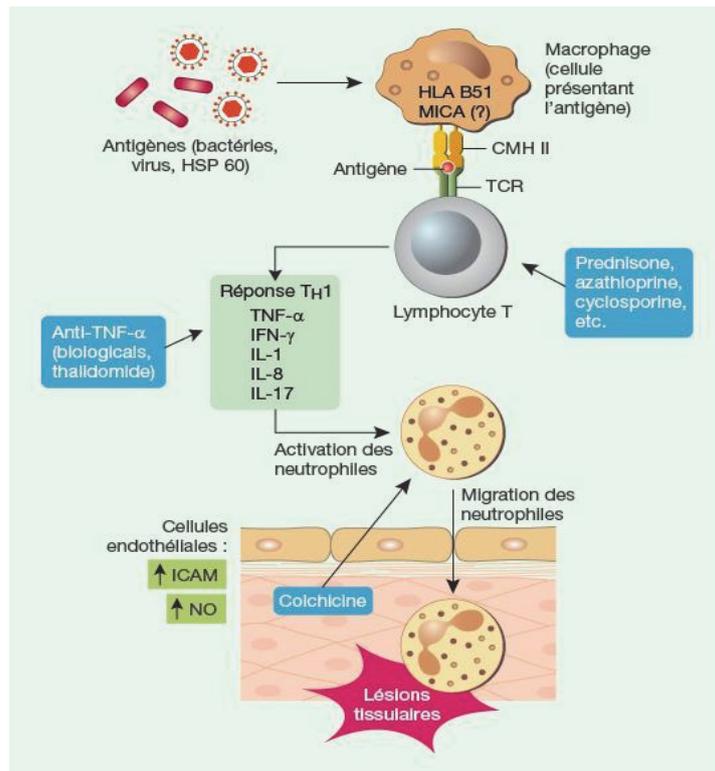


Figure 3 : *Modèle hypothétique de la pathogénèse de la maladie de Behçet. Légende : Des substances thérapeutiques sont citées dans les encadrés bleus. TCR: T cell receptor; HSP: heat shock protein 60; MHC II: molécule du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II; TNF α : tumor necrosis factor alpha ; IFN γ : interféron gamma; IL: interleukine; ICAM-1: intercellular adhesion molecule-1; NO: oxyde nitrique.*(1)

Sous l'influence d'antigènes viraux et bactéries, et dans le cadre d'une prédisposition génétique, il y a une stimulation Th1 qui aboutit à une activation des neutrophiles et des cellules endothéliales, aboutissant à des lésions tissulaires. (1)

⇒ *Saccharomyces cerevisiae* et *Helicobacter*

Des études ont essayé de mettre en évidence un lien entre ces bactéries et la maladie de Behçet. Les résultats retrouvés dans la littérature ne convergent pas vers une conclusion unanime. (4)

1.3.4.Facteurs environnementaux non infectieux

Les données en faveur de cette hypothèse sont rares car ces facteurs sont peu étudiés. (4)

⇒ Hypovitaminose D

Une étude suggère que l'hypovitaminose D pourrait être un facteur étiologique de la maladie de Behçet. (53) Mais cette hypothèse semble difficile à croire car les zones géographiques où prédomine la maladie de Behçet sont des pays à fort ensoleillement. (4) Une autre étude de 2017 montre qu'il n'y a pas de lien entre le niveau de vitamine D et l'activité de la maladie de Behçet. (54)

⇒ Sélénium

Il existe différentes études montrant des taux sériques de sélénium moins élevés chez les patients atteints par la maladie de Behçet que chez des sujets sains. (55) (56)

⇒ Tabac

Des études ont montré que le tabagisme pourrait moduler l'expression phénotypique d'une maladie de Behçet. (57) (58) Mais cela n'est pas suffisant pour conclure que le tabac a une réelle implication dans cette maladie. (4)

1.4. Diagnostic positif

A ce jour, le diagnostic de la maladie de Behçet se base sur l'observation des manifestations cliniques. Il n'existe pas d'examen spécifique.

Depuis 1946, différentes classifications sur la maladie de Behçet ont vu le jour. Il en existe actuellement 17 ; toutes sont particulières mais présentent un point commun : elles donnent toutes de l'importance à la lésion buccale récidivante. L'aphte buccal est une lésion assez commune et il est difficile de poser un diagnostic de maladie de Behçet en se basant uniquement sur ce critère-là. (3) Le praticien peut aussi tenir compte des origines du patient pour orienter son diagnostic. Quoi qu'il en soit, le sens clinique du médecin prime pour diagnostiquer la maladie de Behçet.

Le fait que les signes cliniques soient d'apparition progressive et que les critères de classification aient été conçus pour des adultes rend difficile le diagnostic de la maladie de Behçet chez l'enfant. Le délai diagnostique est long : 3 à 5 ans. (8)

Année des classifications	Nom de la classification et /ou auteurs des classifications
1946	H. O. Curth
1969	J. Hewitt <i>et al.</i>
1969	R. M. Mason et C.G. Barnes
1971	Révision de la classification de J. Hewitt de 1969 par J. Hewitt <i>et al.</i>
1972	Critères japonais.
1974	A. Hubault et M. Hamza
1974	J. D. O'Duffy
1980	S. P. Chen et X-Q. Zhang
1986	N. Dilsen <i>et al.</i>
1988	Révision de la classification japonaise de 1972 par Y. Mizushima.
1990	Les critères de l'International Study Group
1993	Critères iraniens.
1993	Classification Tree créée par : F. Davatchi, F. Shahram, M. Akbarian <i>et al.</i>
2000	Révision de la classification de 1986 par N. Dilsen.
2003	Critères coréens créés par : H. K. Chang et S. Y. Kim
2006	International Criteria for Behçet's Disease
2014	Revised International Criteria for Behçet's Disease

Figure 4: liste des différentes classifications établies sur la maladie de Behçet (59) (60) (61) (62).

En 1990, les critères de l'International Study Group (ISG) ont été créés par sept pays (Iran, Turquie, Japon, Tunisie, Grande-Bretagne, Etats-Unis et France) dans le but d'arriver à un consensus pour le diagnostic de la maladie de Behçet. En 2006, une nouvelle classification voit le jour : l'International Criteria for Behçet's disease (ICBD). Issue de la collaboration de vingt-sept pays, cette classification vise à harmoniser les critères d'inclusion des personnes atteintes de maladie de Behçet dans les études et cela, avec de meilleures sensibilité et exactitude que celles de l'ISG. (2) (4) (59) (62) En 2014, la classification de l'ICBD est révisée. (61)

Systèmes de classification	International Study Group : ISG (1990)	International Criteria for Behçet's Disease: ICBD (2006)	Revised International Criteria for Behçet's Disease: ICBD révisée (2014)
Eléments de classification			
Aptose buccale	Obligatoire	1 point	2 points
Aptose génitale	Facultatif	2 points	2 points
Atteinte oculaire	Facultatif	2 points	2 points
Atteinte cutanée	Facultatif	1 point	1 point
Test de pathergie positif	Facultatif	1 point	1 point
Atteinte vasculaire		1 point	1 point
Atteinte neurologique			1 point

Figure 5: tableau récapitulatif des conditions d'inclusion pour l'ISG de 1990, de l'ICBD de 2006 et de l'ICBD révisée de 2014 (59) (60) (61) (63) (64).

Les conditions de remplissage des critères de classification sont :

- pour l'ISG, avoir une aptose buccale récidivante et au moins 2 items facultatifs. Les ulcérations orales récurrentes (au moins 3 fois les 12 derniers mois) sont un critère obligatoire de cette classification. Néanmoins, les auteurs n'excluent pas la possibilité de pouvoir être atteints de la maladie de Behçet en n'ayant pas eu d'ulcérations orales récurrentes puisqu'ils estiment à 3% la quantité de patients pouvant être touchés par cette maladie sans pour autant remplir le critère obligatoire de l'ISG. (63) (64)

Eléments de la classification de l'ISG.	Les types de lésions incluses dans la classification de l'International Study Group.
Ulcérations orales récurrentes	Aptose mineure, majeure ou herpétiforme observée par un médecin ou rapportée par le malade de façon crédible avec une fréquence d'au moins trois épisodes en une période de 12 mois.
Ulcérations génitales récurrentes	Aphte ou cicatrice observée par le médecin ou le patient.
Lésions oculaires	Uvéite antérieure, uvéite postérieure ou cellules dans le vitré à l'examen à la lampe à fente ou vascularite rétinienne observée par un ophtalmologue.
Lésions cutanées	Érythème noueux observé par le médecin ou le patient ; pseudo-folliculite ou lésions papulo-pustuleuses ou nodules acnéiformes observés par le médecin chez un patient sorti de l'adolescence et qui ne prend pas de corticostéroïdes
Test pathergie positif	Test d'hypersensibilité au point de piqûre positif observé par un médecin 48 heures après sa réalisation.

Figure 6: Les critères de l'International Study Group (63) (64).

Avec une sensibilité de 99,2 % et une spécificité de 77,5 % (60), l'ISG possède une très bonne spécificité avec un défaut de sensibilité.(59)

- pour l'ICBD, avoir au moins 3 points. Créée en 2006 pour pallier au manque de sensibilité de l'ISG, elle a été révisée en 2014. La classification de 2006 a été créée à partir d'une étude comprenant 2556 patients et 1163 témoins. (2) Selon F. Davatchi *et al.*, il n'y a pas de différence significative dans la performance (sensibilité et spécificité) entre l'ICBD de 2006 et celle de 2014. (60) (61)

Classifications	Sensibilité	Spécificité
ISG	77,5%	99,2%
ICBD	98,3%	96,2%
ICBD révisée	96,8%	97,2%

Figure 7: tableau de comparaison des sensibilités et spécificités des classifications de l'ISG, l'ICBD, l'ICBD révisée dans une étude de F. Davatchi et al. (60)

-pour l'ICBD révisée, au moins 4 points sont nécessaires. (60) L'ICBD révisée a l'avantage de comprendre dans ces critères les manifestations neurologiques. (60) (61)

Selon L. Tanrikulu, il serait plus judicieux pour remplir les conditions d'avoir strictement un score supérieur à 4. Cela permettrait un diagnostic plus juste de la maladie de Behçet. Un patient peut être atteint d'une part d'aphtose génitale liée par exemple à un virus et d'autre part avoir une aphtose orale sans pour autant être atteint de la maladie de Behçet. (17)

Comparaison entre l'ISG et l'ICBD :

Selon F. Said *et al.* entre 2000 et 2013, les critères internationaux de la maladie de Behçet (ICBD) seraient plus sensibles que ceux de l'International Study Group. (65) F. Davatchi arrive à la même conclusion dans son étude. (59)

L'addition des atteintes vasculaires et neurologiques dans la classification de l'ICBD révisée semble justifiée car il a été prouvé que les manifestations artérielles et neurologiques étaient des facteurs de mortalité dans la maladie de Behçet. (17)

Le test de pathergie (hypersensibilité aux points de ponction) :

Le phénomène de pathergie est défini par un état de réactivité tissulaire à la suite d'un traumatisme mineur. Cette hyper-réactivité a été décrite pour la première fois en 1937 et est considérée comme étant pathognomonique de différentes maladies comme par exemple la maladie de Behçet ou encore la *pyoderma gangrenosum*. Cependant, cette réaction n'est pas présente chez tous les malades. Le test de pathergie réalisé sur la peau est une manière aisée d'observer ce phénomène. Ce test est inclus comme critère dans diverses classifications de la maladie de Behçet, à savoir la classification de Dilsen, la classification japonaise révisée, l'ISG, les critères iraniens, la classification tree, l'ICBD et l'ICBD révisée. (66)

Les tests peuvent être lus 24h à 48h après. Certains considèrent le test positif en présence d'une papule entourée d'un érythème de diamètre supérieure à 2mm (ou d'une pustule), alors que d'autres ne prennent pas en compte la taille de la réaction. (64) (66) (67)

Dans leur étude, F. Davatchi *et al.* se sont intéressés à l'impact de test de pathergie positif sur les classifications. En enlevant le test de pathergie positif de la liste des critères-diagnostiques, les classifications de la maladie de Behçet (à l'exception de celle de 1980) voient leur sensibilité et leur exactitude diminuer, tandis que leur spécificité est améliorée. Par exemple pour l'ICBD, la perte de la sensibilité est de 6,5% (importante) et celle de l'exactitude est de 3,6% (faible). (68)

Le taux de positivité au test de pathergie dans la maladie de Behçet est très varié d'un pays à un autre. Il serait plus élevé dans les pays autour de la route de la soie, qu'en Europe et aux Etats-Unis. (66)

La recherche de l'HLA :

La recherche de l'HLA a un intérêt scientifique mais n'est d'aucune utilité diagnostic. En effet un français sur deux atteint de la maladie de Behçet en 2009 n'était pas HLA-B51 positif. (69)

1.5. Diagnostic différentiel

Symptomatologies	Diagnostics différentiels
Devant l'association d'une aphtose éventuellement bipolaire et de manifestations inflammatoires oculaires et/ou articulaires	Syndrome de Reiter, maladie de Crohn, lupus systémique, syndrome de Sweet, fièvres héréditaires. Un chevauchement entre polychondrite et maladie de Behçet a été décrit sous l'acronyme MAGIC syndrome.
Devant des lésions aphtoïdes digestives	Maladie de Crohn
Devant une uvéite antérieure avec ou sans hypopion	Uvéites liées à HLA-B27, uvéites infectieuses
Devant une uvéite postérieure avec vascularite rétinienne	Autres vascularites primitives (maladie de Horton, panartérite noueuse, maladie de Wegener, etc.), sarcoïdose, infections (tuberculose, toxoplasmose, syphilis, herpès, toxocarose, etc.), sclérose en plaques.
Devant des manifestations neurologiques (hors thrombophlébite cérébrale)	Sclérose en plaques, neuro-lupus, neurosarcoïdose, vascularites cérébrales, neuro-Sweet, tumeurs cérébrales, accidents ischémiques, méningites.
Devant des thromboses veineuses	Thrombophilies congénitales ou acquises (antiphospholipides, thrombocytémie essentielle)
Devant des manifestations vasculaires artérielles	Maladie de Buerger, maladie de Takayasu, panartérite noueuse.

Figure 8: *diagnostics différentiels de la maladie de Behçet (70).*

1.6. Manifestations cliniques de la maladie

Les manifestations les plus fréquemment retrouvées sont : l'aphtose bipolaire (buccale et génitale). Lorsque des lésions oculaires sont associées à une aphtose bipolaire, on parle de triade bouche-œil-sexe.

1.6.1. Ulcérations buccales récurrentes

Elles sont dites récurrentes lorsqu'elles apparaissent au moins 3 fois en 12 mois (63). Elles touchent 97.5% des patients atteints de la maladie de Behçet. (71) Bien qu'étant souvent retrouvées chez les patients atteints de maladie de Behçet, les aphtoses orales ne sont pas systématiquement présentes. (20) (71).

Les aphtes oraux peuvent être les premiers symptômes de la maladie de Behçet. Après leurs apparitions, cela peut prendre des années pour que d'autres symptômes surviennent. (20) Ces aphtes peuvent être uniques ou multiples. Ils affectent le plus souvent la gencive et la muqueuse buccale de la joue, de la langue et des lèvres, mais sont aussi retrouvés au niveau du palais dur et mou, du pharynx, des amygdales. Les aphtes dits mineurs, c'est-à-dire de diamètre inférieur à 1 cm, guérissent sans laisser de cicatrice en 4 à 14 jours tandis que les aphtes dits majeurs, c'est-à-dire de diamètre supérieur à 1 cm, sont plus douloureux et guérissent en 2 à 6 semaines en laissant des cicatrices. Les aphtes herpétiformes sont de petites tailles puisqu'ils font en moyenne 0,2 à 0,3 cm de diamètre. Ils sont douloureux et peuvent fusionner entre eux. Le traitement des aphtes oraux est généralement symptomatique et le pronostic est favorable. (20)

Les aphtes buccaux sont présents dans 87 à 98 % des enfants atteints de la maladie de Behçet et apparaissent chez ces derniers en moyenne à l'âge de 7,4 ans. (8)



Figure 9: *aphte labial commun* (70)



Figure 10: *aphte géant*(70)

1.6.2. Ulcérations génitales récurrentes

Elles touchent 65.7% des patients atteints de la maladie de Behçet (71).

Les ulcérations génitales sont douloureuses et de morphologies semblables aux ulcérations orales. On peut cependant noter quelques différences : ils sont en moyenne de plus gros diamètre et plus profond, ont davantage d'irrégularité dans leur limite et laissent des cicatrices blanches ou pigmentées en guérissant. Chez l'homme, ces lésions impliquent le plus souvent le scrotum et laissent une cicatrice. Elles peuvent aussi être retrouvées au niveau de l'épididyme. Les lésions péniennes sont moins fréquentes. Chez la femme, on retrouve ces ulcérations au niveau de la vulve et/ou du vagin. Rarement, des lésions vaginales profondes peuvent perforer la vessie entraînant alors des fistules. On peut retrouver chez la femme et l'homme des ulcères périnéaux, péri anaux et de l'aîne. Dans le cas de fistules ou de lésions internes, si le risque infectieux est mal mesuré, le pronostic est alors défavorable. (20)

Les ulcérations génitales sont aussi présentes chez l'enfant dans 60 à 83%. Elles apparaissent principalement après la puberté. (8)

1.6.3. Lésions oculaires

Elles touchent 58.1% des patients atteints de la maladie de Behçet (71).

L'atteinte oculaire reste rare avant l'âge de 10 ans. La forme la plus fréquemment retrouvée chez l'enfant est la panuvéïte avec vascularite rétinienne. (8)

Chez l'adulte, les lésions oculaires touchent la rétine et l'uvée déclenchant alors des vascularites rétiennes et des uvéïtes. Les symptômes oculaires apparaissent plus fréquemment chez les hommes et sont associés à une sévérité plus importante que chez les femmes. Les premiers symptômes oculaires apparaissent en moyenne 2 à 3 ans après les premiers ulcères oraux ou génitaux. Néanmoins dans 10 à 20% des cas, les manifestations oculaires sont les premiers signes de la maladie de Behçet. (20)

L'atteinte oculaire peut prendre la forme d'une uvéite uni ou bilatérale (72) (risque élevé de bilatéralisation (> 70 % à 2 ans) (27)) non granulomateuse qui peut évoluer vers les segments antérieurs (uvéite antérieure), postérieurs (uvéite postérieure) ou voire même les deux (panuvéite en cas d'uvéite antérieure et postérieure). L'uvéite postérieure et la panuvéite sont de mauvais pronostics. L'uvéite antérieure avec hypopion (couche visible de pus à l'intérieur de la chambre antérieure) est caractéristique de la maladie de Behçet et est observée chez un tiers des patients. Les épisodes d'uvéite antérieure disparaissent spontanément, puis se répètent et causent des dommages irréversibles en créant des déformations structurales. (20)

En plus des vascularites rétiennes et des uvéites, on retrouve aussi des cas d'iridocyclite, de kératinite, d'épisclérite, de scrétite, d'hyalite, d'hémorragie intra-vitréenne, d'occlusion veineuse rétinienne, de néovascularisation rétienne et la névrite optique. (20)

Les symptômes oculaires sont la baisse de l'acuité visuelle, la photophobie, le larmoiement, l'apparition de corps flottants, l'hyperhémie périorbitaire et les douleurs oculaires. Les crises inflammatoires récurrentes peuvent se compliquer de synéchies périphériques antérieures et postérieures, d'atrophies de l'iris, de cataractes, d'œdèmes maculaires, de dégénérescences maculaires, de thromboses de veines rétiennes, de glaucomes, de lésions chorio-rétiennes, de pathologies vitréennes et rétiennes prolifératives et phthisis bulbi. (20) (72) (73)

Le pronostic est associé à la fréquence et à la sévérité des inflammations oculaires ainsi qu'à l'étendue de la zone touchée. Bien que le pronostic se soit ces dernières années amélioré grâce à l'utilisation de traitements immunosuppresseurs et à une prise en charge précoce des patients (72), l'atteinte oculaire est encore associée à une haute morbidité : des cas non isolés de cécité sont encore observés. Le pronostic est en général défavorable. (20)



Figure 11: *uvéite antérieure à hypopion* (70)

1.6.4. Lésions cutanées

Elles touchent 64.6% des patients atteints de la maladie de Behçet. (71)

Le type d'atteintes dermatologiques n'est pas fonction du début de la maladie. (74) Les manifestations cutanées affectent 13% des enfants atteints de la maladie de Behçet (8) et 38 à 99 % des adultes atteints de la maladie de Behçet. On retrouve dans 28 à 96 % des patients des papules ou pustules. On peut aussi retrouver des lésions de type acnéique, des pseudo-folliculites, des érythèmes noueux, des ulcères, et des lésions nécrotiques. (20) Il a déjà été décrit un cas d'érythème polymorphe et un cas de purpura vasculaire. (74) L'ensemble de ces manifestations est retrouvé sur la face, le tronc, les membres et les fesses. (20)

L'érythème noueux est présent chez 15 à 78% des patients atteints de la maladie de Behçet. Il touche majoritairement les femmes, dans les membres inférieurs. L'érythème noueux peut guérir en laissant cependant une pigmentation résiduelle. Les ulcérations cutanées sont rares et touchent seulement 3 % des patients. Elles ressemblent aux ulcères oraux et génitaux et guérissent en laissant des cicatrices. Le pronostic de la plupart des manifestations cutanées est généralement favorable. (20)

Chez l'enfant, l'atteinte cutanée de la maladie de Behçet débute en moyenne à 13 ans. (8)



Figure 12: *pseudo-folliculite* (70)

1.6.5. Atteintes articulaires

Elles touchent 39.4% des patients atteints de la maladie de Behçet. (71)

Les atteintes articulaires se caractérisent par de l'arthralgie, de la monoarthrite ou de la polyarthrite. L'oligo-arthralgie non érosive et non déformante impliquant les genoux, les chevilles, les coudes et les poignets est la plus fréquente des manifestations articulaires. (20) On peut aussi observer des atteintes axiales telles que la sacro-iliite. (27) (75)

Sur un plan histologique, les atteintes articulaires sont caractérisées par une infiltration dans la synovie de neutrophiles et de cellules mononuclées ainsi que par des thromboses de petits vaisseaux au niveau des articulations. (20)

Lorsque les traitements anti-inflammatoires sont correctement pris par le patient, le pronostic est généralement favorable. (20)

Les atteintes articulaires sont retrouvées dans 23 à 46 % des patients enfants. (8)

1.6.6. Atteintes vasculaires

Elles touchent 22 à 25% des patients atteints de la maladie de Behçet (76).

L'ensemble des manifestations vasculaires au cours de la maladie de Behçet est appelé angio-Behçet. Elle touche 5 fois plus les hommes que les femmes et se déclare en moyenne entre 25 et 40 ans. Le pronostic dépend d'un diagnostic précoce et d'un traitement adapté devant être agressif et souvent long. (76)

La vascularite peut toucher les systèmes veineux et artériels. Elle est cependant plus fréquente dans le système veineux (90% des atteintes vasculaires) (76) où elle peut provoquer des thromboses fémoro-iliaques, mais aussi des thromboses de la veine cave supérieure et inférieure et des régions cérébrales. (77) L'atteinte artérielle (thrombose, sténose, anévrisme) est plus rare (2 à 7 % des cas des patients) mais est de moins bon pronostic. (27) Des anévrismes pulmonaires peuvent survenir. (77).

Les atteintes vasculaires provoquent des thromboses dans 30 à 40 % des patients atteints de la maladie de Behçet. Les thromboses de la veine cave supérieure et inférieure (0,2 à 9 % des cas), des sinus duraux et des veines sus-hépatiques (2 à 3,2 % des cas) ainsi que les anévrismes d'artères pulmonaires (1% des cas) sont associés à un mauvais pronostic. L'occlusion et l'anévrisme de grosses artères mènent à des saignements, des infarctus et des défaillances d'organes, surtout lors d'anévrismes pulmonaires. La rupture de l'anévrisme peut être mortelle. (20)

Chez l'enfant, les complications vasculaires sont souvent retrouvées au niveau des gros vaisseaux et prédominent au niveau du cerveau et des membres inférieurs. Les thromboses artérielles, sont moins fréquentes. Elles touchent principalement les artères pulmonaires ainsi que l'artère centrale de la rétine. (8)

Au niveau pulmonaire, les thromboses, les anévrismes et les fistules de l'artère bronchiale sont les principales causes de crises de dyspnée, de toux, de douleurs de poitrines et d'hémoptysies. (20)

Au niveau cérébral, l'atteinte non parenchymateuse est caractérisée par des thromboses cérébrales veineuses, notamment la thrombose du sinus dural, mais aussi par des vascularites artérielles et des méningites aseptiques. Cette atteinte peut plonger le patient dans le coma et entraîner aussi la mort de ce dernier. (20)

1.6.7. Atteintes du système nerveux

Elles touchent 10.6% des patients atteints de la maladie de Behçet. (71)

L'ensemble des manifestations neurologiques au cours de la maladie de Behçet est appelé neuro-Behçet. Cette dernière est plus souvent retrouvée chez les hommes. (20) Elle apparaît en moyenne 10 à 15 mois chez l'enfant (8), et 5 ans chez l'adulte, après les premiers symptômes de la maladie. Elle est associée à une haute morbidité sur le long terme et à une mortalité. L'atteinte neurologique touche principalement le système nerveux central (SNC) mais peut aussi toucher le système nerveux périphérique (SNP). (20)

La neuro-Behçet peut être parenchymateuse ; c'est le cas de 80% des neuro-Behçet – non parenchymateuse ou mixte. L'atteinte parenchymateuse affecte le tronc cérébral et / ou les noyaux gris centraux. Elle est associée à un mauvais pronostic. (20)

La céphalée est un symptôme courant chez les personnes atteintes de maladie de Behçet (78) et particulièrement chez celles ayant une neuro-Behçet (70%). Les crises peuvent en quelques jours atteindre un pic douloureux important et durer des semaines. (20)

L'atteinte du tronc cérébral peut provoquer des cas d'ophtalmoparésie, de neuropathies crâniennes et du cervelet ou des dysfonctionnements pyramidaux. L'atteinte des hémisphères cérébraux peut déclencher des encéphalopathies, des hémiparésies, des pertes de l'hémi sensoriel, des dysphagies et des changements mentaux tels que des dysfonctionnements cognitifs ou des psychoses. Des épilepsies ont également été remarquées. On observe chez les patients atteints de neuro-Behçet, des méningites, méningo-encéphalites, des troubles moteurs et des atteintes psychiatriques telles que des changements de personnalité. Les patients peuvent aussi avoir des problèmes de mémorisation, d'attention et de motivation. A des stades avancés de la maladie, des cas de démences ont été observés. (20)

Chez l'enfant, on retrouve des cas de thrombose veineuse cérébrale, de méningo-encéphalite, de rhombencéphalite, de myélite transverse, de neuropathie périphérique, de troubles psychiatriques et des céphalées. (8)

Le pronostic pour les formes neurologiques de la maladie de Behçet est dans l'ensemble défavorable. (20)

1.6.8. Atteintes gastro-intestinales

Elles touchent 7% des patients atteints de la maladie de Behçet. (71)

L'ensemble des manifestations gastro-intestinales est appelé entéro-Behçet. Cette atteinte apparaît en moyenne 4,5 à 6 ans après les premières ulcérations orales (79) et est plus fréquente au Japon que dans la région méditerranéenne et le Moyen-Orient. (20)

L'inflammation des muqueuses et les ulcérations sont présentes dans tout le tractus digestif, le plus souvent au niveau de la région iléocæcal. L'œsophage, le colon ascendant et le colon transverse sont les régions les moins fréquemment touchées. (20)

Les principaux symptômes de l'atteinte gastro-intestinale sont l'anorexie, les vomissements, la dyspepsie, la diarrhée, le méléna, les douleurs abdominales et moins fréquemment, des perforations du tube digestif nécessitant une intervention chirurgicale d'urgence à l'hôpital. (20)

Le pronostic est en générale défavorable. (20)

La forme gastro-intestinale touche 14% des enfants atteints de la maladie de Behçet. Chez eux, les ulcérations du tube digestif sont peu fréquentes. Lorsqu'elles sont présentes, elles sont plus souvent localisées au niveau de l'iléon terminal, du colon et de l'anus. On rapporte aussi des cas avec des douleurs abdominales (plus fréquemment que chez les adultes), des hépatosplénomégalies, des troubles du transit (diarrhée) ou encore des gastrites congestives chez l'enfant. (8)

1.6.9. Atteintes rénales

Elles sont considérées comme rare chez l'adulte (80) comme chez l'enfant (8).

Plusieurs types de néphropathies peuvent se déclencher. L'amylose AA (dépôt de substances amyloïdes dérivant de la protéine amyloïde sérique A) en est la plus fréquente même si elle reste une complication rare de la maladie de Behçet. (81) On peut aussi avoir une néphropathie glomérulaire, une atteinte vasculaire ou une néphropathie induite par la ciclosporine A. (80) L'ensemble des néphropathies semble se déclencher après une durée prolongée de la maladie de Behçet. Il faut donc en cas d'amylose AA inexplicée, penser à une possible maladie de Behçet. Quand l'amylose est installée, elle évolue vers une insuffisance rénale qui nuit fortement à la qualité de vie du patient et peut aboutir à son décès. (81)

1.6.10. Atteintes cardiovasculaires

Elles touchent 0,6 % des patients atteints de la maladie de Behçet (71) et atteignent davantage les hommes que les femmes. (20)

Les atteintes cardiovasculaires sont caractérisées par des péricardites, des myocardites, des endocardites, des prolapsus de la valve mitrale, des lésions valvulaires, des thromboses intracardiaques, des fibroses endomyocardiques, des myocardiopathies (infarctus du myocarde), et par des lésions d'artères coronaires (anévrismes coronaires). Le pronostic dans ces cas-là est défavorable avec de nombreuses récurrences. Le taux de mortalité élevé dans les manifestations cardiovasculaires, est souvent lié à des morts subites provoquées par des ruptures d'anévrismes ou par des thromboses sur les vaisseaux de gros diamètre. (20)

1.6.11. Autres manifestations

On peut aussi avoir des épididymites (4,6% (71)) et des orchites (75), ainsi que des rares manifestations pulmonaires (71).

1.7. Evolution de la maladie

La maladie de Behçet évolue par poussées, de manière chronique. Il existe des cas d'exacerbations et des cas de rémissions de la maladie. L'anxiété ou la fatigue intensive peuvent favoriser les poussées. (77) Le pronostic vital au cours de la maladie de Behçet est plus souvent engagé chez les hommes. Ces derniers présentent en moyenne davantage de complications que les femmes que ce soit chez l'adulte (15) ou chez l'enfant. (8) Chez ce dernier, la maladie reste active, dans la majorité des cas, malgré les traitements. (8)

1.8. Traitements

La prise en charge thérapeutique de la maladie de Behçet diffère selon la sévérité de celle-ci et selon le type d'organes atteints. Le traitement a pour but d'éviter la survenue de lésions irréversibles (oculaires et neurologiques principalement). L'amélioration de la qualité de vie du patient passe tout aussi bien par la réduction voire la suppression du nombre de poussées de la maladie de Behçet que par le contrôle des manifestations cutanéomuqueuses et articulaires. (27)

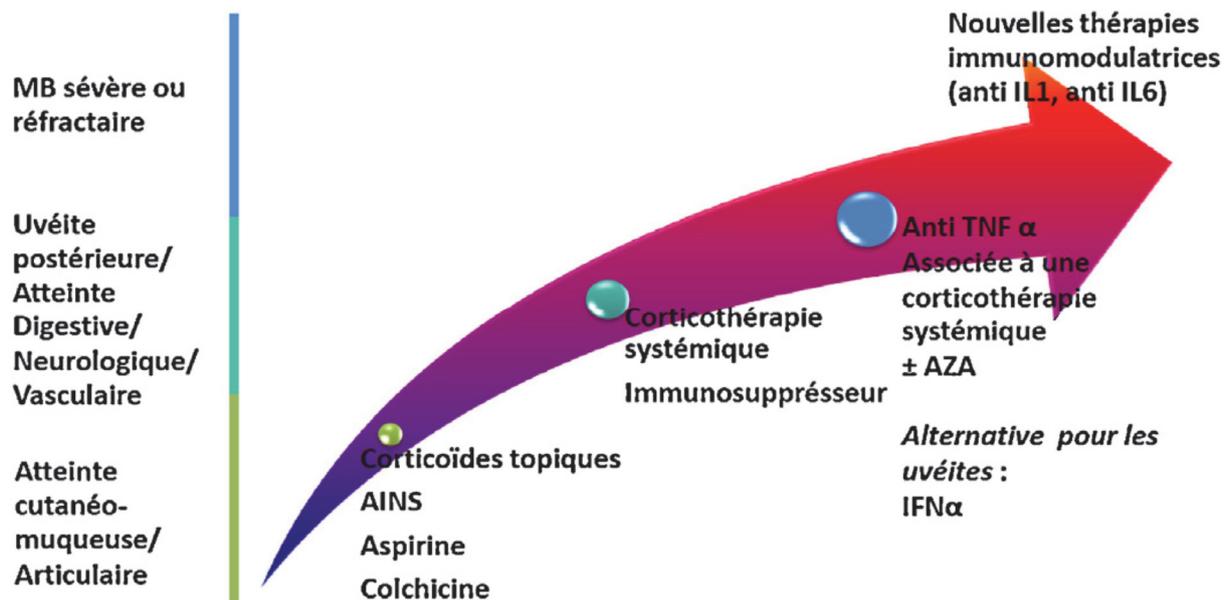


Figure 13: Stratégie thérapeutique graduée dans la maladie de Behçet. AZA : azathioprine ; IFN α : interféron alpha ; anti-IL1 : inhibiteur de l'interleukine 1 ; anti-IL6 : inhibiteur de l'interleukine 6 ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; TNF α : tumor necrosis factor alpha. (27)

La colchicine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les traitements topiques corticoïdes suffisent souvent à contrôler les manifestations cutanéomuqueuses et articulaires. Cependant dans certains cas, lorsque des manifestations sévères mettant en jeu le pronostic vital ou fonctionnel sont détectées, les médecins utilisent une stratégie plus agressive avec l'administration d'immunosuppresseurs. C'est par exemple le cas pour l'uvéïte postérieure, la vascularite rétinienne, les atteintes vasculaires, neurologiques et gastro-intestinales. (27) Ils permettent d'améliorer le pronostic et de diminuer le nombre de rechutes. (69) Du fait de leur délai d'action, les traitements immunosuppresseurs doivent être associés à une corticothérapie. Ils doivent être administrés avec précaution car ils comportent sur le long terme un risque de myélosuppression avec ses conséquences infectieuses et d'oncogénicité. La ciclosporine A et le tacrolimus (FK506), l'azathioprine, le méthotrexate, le mycophénolate mofétil et le cyclophosphamide sont des immunosuppresseurs utilisés dans le cadre de la maladie de Behçet. (27)

Il existe depuis peu des traitements immunomodulateurs ayant des cibles inflammatoires. Ces traitements sont utilisés lors des formes sévères ou réfractaires aux immunosuppresseurs conventionnels. Bien qu'il n'existe actuellement pas de consensus quant à leur utilisation dans le cadre de la maladie de Behçet, ils ont déjà été administrés chez des patients ayant une atteinte oculaire sévère, une atteinte du système nerveux central, une atteinte vasculaire, une atteinte gastro-intestinale ou encore quelques fois pour une atteinte cutanéomuqueuse et articulaire. On note quatre classes de traitements immunomodulateurs pouvant être administrées pour traiter des atteintes de la maladie de Behçet : les interférons α et α -2 (IFN α et IFN α -2), les inhibiteurs de cytokines pro-inflammatoires (anti-TNF α , anti-IL1, anti-IL 6), les thérapies ciblant les lymphocytes (anti-CD20, anti-CD52, anti-CD25) et les autogreffes de cellules souches hématopoïétiques (27).

L'efficacité du traitement repose sur la précocité de la mise en place d'un traitement adapté au cas par cas et de l'observance du patient. (77)

1.8.1. Topiques

Les corticoïdes en topiques peuvent être utilisés pour les aphtoses orales et/ou génitales et les lésions cutanéomuqueuses. Le gel de lidocaïne peut être utilisé comme traitement symptomatique des aphtoses. (27)

1.8.2.Systémiques

Substances actives			Doses	Indications
Colchicine			1 à 2 mg/j	Cutanéomuqueux, articulation
Pentoxifylline			800 à 1200 mg/j	Cutanéomuqueux
Thalidomide			25 à 100 mg/j	Cutanéomuqueux
Dapsone			100 mg/j	Cutanéomuqueux, articulation
Prednisone			0,5–1 mg/kg/j	Uvéite, SNC, vasculaire, digestif, arthrite réfractaire
Interféron α -2a			3 à 9 \times 10 ⁶ UI, 3 fois par semaine	Uvéite
Ciclosporine A			3 à 5 mg/kg/j	Uvéite
Méthotrexate			7,5 à 15 mg/semaine	SNC, Arthrites réfractaires
Azathioprine			2 à 3 mg/kg/j	Uvéite, digestif, vasculaire, SNC, arthrite réfractaire
Cyclophosphamide			600–750 mg/m ² /mois	SNC ; formes sévères
Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques			Mobilisation avec CYC (2–4 g/m ²) + G-CSF, conditionnement avec melphalan (200 mg/m ²)	Formes sévères engageant le pronostic vital
Anticytokines	Inhibition des cytokines pro-inflammatoires	Anti-TNF α (infliximab) (adalimumab)	Doses variables	Uvéite, digestif, SNC, forme réfractaire
		Anti-IL1 (gevokizumab)	0,3 mg/ kg (1 seule injection)	Uvéite
		Anti- IL- 6 (tocilizumab)	8 mg/ kg (injection mensuelle)	Uvéite, SNC
	Thérapies ciblant les lymphocytes	Anti- CD20 (rituximab)	1000 mg (jour 0 et jour 15)	Uvéite
		Anti- CD52 (alemtuzumab)	134 mg (1 seule injection)	Uvéite, SNC

Figure 14 : Traitements utilisés dans la maladie de Behçet : doses et indications. Légende : CYC : cyclophosphamide ; G-CSF : granulocyte-colony-stimulated factor (facteur de croissance des granulocytes) ; SNC : système nerveux central ; IL : interleukine.(27)

Tous ces traitements ont des cibles moléculaires et cellulaires différentes. Ils comportent une potentielle toxicité qui n'est pas à négliger. L'ensemble est récapitulé dans le tableau ci-dessous. (27)

Substances actives		Cibles moléculaires et cellulaires	Mécanismes d'action	Toxicité	
Colchicine		Neutrophiles (PNN) Microtubules	↓Chimiotactisme ↓Mitoses	Diarrhée, neutropénie	
Pentoxifylline		Phosphodiesterase, AMPc	↓Chimiotactisme des PNN ↓Production de superoxyde	Hépatite, thrombopénie	
Thalidomide		TNF α (↓stabilité des ARN messagers du TNF α)	↓Production de TNF α ↓Prolifération lymphocytaire ↓Angiogénèse	Teratogénicité, neurotoxicité, thrombose, constipation	
Dapson		Neutrophiles	↓ Activité de la myéloperoxydase ↓Stress oxydatif	Hémolyse	
Prednisone		Récepteur des glucocorticoïdes	Modification au niveau transcriptomique	Diabète, infections, syndrome de Cushing, ostéoporose, cataracte	
Interféron α -2a		NK, T $\gamma\delta$	↑Fonctions des NK ↓Phagocytose des PNN ↓Adhésion des LT ↓Production des radicaux libres	Syndrôme grippal : fièvre, frissons, céphalées, asthénie, arthralgies, dépression, leucopénie	
Ciclosporine A		Lymphocytes T (LT)	↓Apoptose	Néphrotoxicité	
Méthotrexate		Antagoniste de l'acide folique	↓Prolifération lymphocytaire	Hépatite, insuffisance rénale	
Azathioprine		ADN	↓Prolifération lymphocytaire	Anémie, Neutropénie, Hépatite, Pancréatite	
Cyclophosphamide		Alkylant	↓Prolifération lymphocytaire	Infertilité, cancer de vessie, leucémie, infections	
Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques		Myéloablative	Reconstitution des LT	Fièvre, infections	
Anti-cytokines	Inhibition des cytokines pro-inflammatoires	Anti-TNF α (infiximab) (adalimumab)	TNF α	Inhibition des voies de signalisation cytokiniques	Infections, réactivation tuberculeuse et du VHB, réactions d'hypersensibilité
		Anti-IL1 (gevokizumab)	IL-1 β		Réactions d'hypersensibilité, infections
		Anti- IL- 6 (tocilizumab)	Récepteurs soluble et membranaire de l'IL- 6		Infections, cytopénie
	Thérapies ciblant les lymphocytes	Anti- CD20 (rituximab)	Lymphocyte B	Déplétion LB	Réaction à l'injection, Infections
		Anti- CD52 (alemtuzumab)	Lymphocytes Macrophages	Déplétion LT	Réaction à l'injection, infections

Figure 15 : Traitements utilisés dans la maladie de Behçet : Cibles moléculaires et cellulaires, mécanismes d'action et toxicité. Légende : IL : Interleukine ; VHB : virus hépatique B ; LB : lymphocytes B ; LT : lymphocytes. (27)

1.8.2.1. Corticoïdes

Ils sont la base du traitement. Ils peuvent être prescrits sous forme de gel ou de crème, de spray, de bain de bouche, de comprimés à sucer ou à avaler. Il existe cependant un risque de corticodépendance et donc de rechute après l'arrêt de la corticothérapie. Ils peuvent être utilisés seuls ou avec des immunosuppresseurs. (77)

Pour les atteintes articulaires : les corticoïdes en faibles doses peuvent être utilisés lorsque la colchicine ne fonctionne pas. (27)

Pour les atteintes neurologiques : la corticothérapie est utilisée en association avec l'azathioprine pour traiter en 1^{ere} intention les atteintes neurologiques de formes parenchymateuses n'ayant pas de facteur de mauvais pronostic, c'est-à-dire de présentation subaiguë avec un score de Rankin inférieur à 3. Dans les atteintes neurologiques de formes parenchymateuses, on utilise en deuxième intention, dans les formes plus sévères, la corticothérapie à forte dose associée à du cyclophosphamide intraveineux. (27) La corticothérapie associée à un traitement anticoagulant est recommandée pour traiter les thrombophlébites cérébrales. (27)

Pour les atteintes vasculaires : Un traitement par corticoïdes, azathioprine, voire cyclophosphamide est utilisé pour traiter les thromboses veineuses profondes touchant les gros vaisseaux. Lors d'anévrismes ou d'occlusions artérielles, on utilise des corticoïdes associés au cyclophosphamide ou à l'azathioprine. (27) 9 patients atteints d'angio-Beçet ont été traités à l'aide d'un traitement à base de corticoïde en association avec d'autres thérapeutiques : immunosuppresseur, anticoagulants et colchicine.(76)

Pour les atteintes oculaires : l'uvéïte postérieure et la panuvéïte lorsqu'elles sont sans signes de gravité sont traitées par une corticothérapie associée à de l'azathioprine. (27)

1.8.2.2. Colchicine

La colchicine est administrée sous forme de comprimé. Elle est principalement utilisée pour soulager les atteintes cutanées. Lorsqu'elle n'est pas efficace pour traiter ce type de symptômes, elle peut être associée à de la pentoxifylline, de la dapsone, de la thalidomide ou encore, rarement, des anti-TNF α pour les cas les plus sévères. (27)

Pour les atteintes cutanéomuqueuses et les atteintes articulaires : la colchicine est le traitement le plus utilisé pour soigner les aphtoses bipolaires, les lésions papulopustuleuses cutanées et les arthralgies. Non seulement elle permettrait de réduire les douleurs articulaires mais elle réduirait également le nombre de poussées d'arthrite. La colchicine peut aussi être utilisée pour traiter les érythèmes noueux. (27)

Pour les atteintes cardio-vasculaires : la colchicine pourrait améliorer le pronostic des manifestations cardiaques. (27)

1.8.2.3. Pentoxifylline

La pentoxifylline est administrée sous forme de comprimés.

Pour les atteintes oculaires et muqueuses : la pentoxifylline est utilisée dans les crises importantes d'uvéïte et les aphtoses bipolaires. Elle permettrait de réduire le nombre et la sévérité de crises. (27)

1.8.2.4. Thalidomide

La thalidomide est utilisée sous forme de gélules.

Pour les atteintes cutanéomuqueuses : la thalidomide est utilisée lorsque le traitement par colchicine n'est pas efficace sur les lésions cutanéomuqueuses. Il faut l'utiliser avec précaution (sous contrôle contraceptif strict) car la thalidomide est tératogène et neurotoxique. (27)

1.8.2.5. Dapsone

La dapsone est un antibactérien faisant partie de la famille des sulfones. Il se présente sous forme de comprimés.

Pour les atteintes cutanéomuqueuses : la dapsone peut être utilisée dans le but de traiter les aphtoses bipolaires et les manifestations cutanéomuqueuses. (27)

1.8.2.6. Interféron α (IFN- α) et interféron α -2a

Ils sont administrés par injection.

Pour les atteintes oculaires : l'interféron α ou α -2a peut être utilisé en association à une corticothérapie en cas de formes sévères d'oculo-Behçet. Après l'arrêt du traitement à l'IFN α ou d'IFN α -2, une grande partie des patients reste en rémission, ce qui n'est pas le cas lors de l'arrêt du traitement aux anti-TNF α . (27) (82)

1.8.2.7. Ciclosporine A

C'est un immunosuppresseur. Il se présente sous forme de solution buvable, de capsule, ou de solution pour perfusion.

Pour les atteintes oculaires : la ciclosporine utilisée à un dosage de 5 à 10 mg/kg diminue le nombre de rechute et l'acuité visuelle. (83) Cependant, il semblerait que dans les cas d'oculo-Behçet réfractaires au traitement par corticoïdes ou d'autres immunosuppresseurs, le traitement par infliximab prévienne davantage les rechutes que la ciclosporine A. Les deux traitements auraient la même efficacité à 6 mois concernant l'amélioration de l'acuité visuelle. (84)

Bien que donnant des meilleurs résultats dans le traitement de l'atteinte oculaire par rapport à la colchicine, la ciclosporine A, à cause de problèmes de tolérance, est rarement utilisée pour traiter la maladie de Behçet. (27)

1.8.2.8. Méthotrexate

C'est un immunosuppresseur utilisé principalement pour les atteintes articulaires réfractaires à la colchicine. (27) Il se présente sous forme de solution injectable et de comprimé.

Pour les atteintes articulaires, digestives et neurologiques : il peut être utilisé en cas de traitement réfractaire à colchicine dans les atteintes articulaires, ou dans les atteintes sévères d'entéro-Behçet. Certaines études montrent son efficacité dans le traitement des neuro-Behçet sévères. (27) (85)

Pour les atteintes oculaires : il peut être donné en cas d'uvéite postérieure.(75)

1.8.2.9. Azathioprine

C'est un immunosuppresseur. Il se présente sous forme de comprimé et de poudre pour solution injectable en intraveineuse.

Pour les atteintes oculaires : l'azathioprine est le traitement de première intention en cas d'oculo-Behçet. Ainsi, l'uvéite postérieure et la panuvéite lorsqu'elles sont sans signes de gravité peuvent être traitées par une corticothérapie associée à de l'azathioprine. Dans les atteintes oculaires les plus sévères, l'azathioprine doit être associée à un anti-TNF α . Elle ne doit jamais être associée à un INF α à cause du risque de myélosuppression. (27) (86)

Pour les atteintes articulaires et/ou digestives : l'azathioprine peut être utilisée en cas de traitement réfractaire à la colchicine dans les atteintes articulaires et dans les atteintes sévères d'entéro-Behçet. (27)

Pour les atteintes neurologiques : l'azathioprine est utilisée en association avec la corticothérapie pour traiter en 1^{ere} intention les atteintes neurologiques de formes parenchymateuses n'ayant pas de facteur de mauvais pronostic, c'est-à-dire de présentation subaiguë avec un score de Rankin inférieur à 3. (27)

Pour les atteintes vasculaires et cardio-vasculaires : il semblerait que l'utilisation d'azathioprine améliore le pronostic des manifestations cardiaques. Un traitement par corticoïdes, azathioprine, voire cyclophosphamide est utilisé pour traiter les thromboses veineuses profondes touchant les gros vaisseaux. Les immunosuppresseurs permettraient également de réduire le nombre de récurrences de thromboses veineuses au cours de la maladie de Behçet. Lors d'anévrismes ou d'occlusions artérielles, on utilise des corticoïdes associés au cyclophosphamide ou à l'azathioprine. (27)

1.8.2.10. Cyclophosphamide

C'est un immunosuppresseur. Il se présente sous forme de comprimé, de poudre pour solution injectable ou pour perfusion.

Pour les atteintes cutanées, oculaires, gastro-intestinales, neurologiques et vasculaires : le cyclophosphamide est efficace en cas d'atteintes réfractaires au traitement de première intention. Ainsi, en deuxième intention, dans les atteintes neurologiques parenchymateuses sévères, on l'utilise en intraveineux, en association avec la corticothérapie à forte dose. (27)

Un traitement par corticoïdes, azathioprine, voire cyclophosphamide est utilisé pour traiter les thromboses veineuses profondes touchant les gros vaisseaux. Les immunosuppresseurs permettraient également de réduire le nombre de récurrences de thromboses veineuses au cours de la maladie de Behçet. Lors d'anévrismes ou d'occlusions artériels, on utilise des corticoïdes associés au cyclophosphamide ou à l'azathioprine. (27)

1.8.2.11. Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Quelques patients atteints de la maladie de Behçet ont suivi une chimiothérapie myéloablatrice suivie d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques déplétées en lymphocytes T. (27) (87) (88)

1.8.2.12. Anti-cytokines

⇒ Les anti-TNF α :

Ils sont utilisés d'une part lors d'échec de traitement par corticoïdes et immunosuppresseurs conventionnels, d'autre part, en première intention en cas d'atteintes oculaires ou neurologiques parenchymateuses très sévères du fait de leur délai d'action rapide. (27)

Plusieurs ont déjà été administrés pour traiter la maladie de Behçet. L'infliximab est le principal anti-TNF α utilisé. Il a montré ses preuves dans le traitement des uvéites réfractaires et peut être également donné aux patients ayant des atteintes neurologiques parenchymateuses réfractaires à la corticothérapie et au cyclophosphamide ainsi qu'aux patients souffrant de neuro-Behçet sévère. L'étanercept est administré pour soigner les manifestations cutanées, (89) articulaires mais aussi pour les manifestations oculaires (notamment les uvéites) bien qu'il semble sur ce point-là être moins efficace que l'adalimumab et l'infliximab. (27) (90)

Les anti-TNF α peuvent être utilisés lors de cas d'aphtose bipolaire sévère réfractaire au traitement traditionnel. Ils peuvent être utilisés en dernier recours en cas de traitement réfractaire à la colchicine, aux AINS, au méthotrexate et à l'azathioprine dans les atteintes articulaires. Ils peuvent aussi être donnés en cas d'atteinte sévère d'entéro-Behçet. Les anti-TNF α (infliximab ou adalimumab) sont associés au traitement standard (corticothérapie et azathioprine) en cas de baisse de l'acuité visuelle supérieure à deux lignes ou d'atteinte rétinienne. (27)

Les anti-TNF α sont administrés par perfusions répétées à long terme. La plupart du temps ils sont donnés à intervalle de 2 semaines (j0, j15 et j30) puis à intervalle de 6 à 8 semaines. Le fait d'utiliser en bithérapie des anti-TNF α et des immunosuppresseurs conventionnels (ce qui est le plus souvent le cas) pourrait être plus efficace qu'une simple monothérapie. (91) En effet les immunosuppresseurs pourraient contrer la production d'anticorps secrétés à l'encontre d'agents anti-TNF α . (27)

⇒ Anti-IL 1 :

L'anakinra est un antagoniste des récepteurs à l'IL-1. (27) On distingue dans les IL-1 les IL-1 α et les IL- β . (18) (92) Le gevokizumab est un anticorps humain recombinant anti-IL-1 β . Il est utilisé pour les oculo-Behçet. (27) (93) Le canakinumab est un anticorps monoclonal humain ciblant l'IL-1 β . (27) (94)

⇒ Anti-IL 6 :

Le tocilizumab, un anticorps humanisé anti-récepteur à l'IL-6. (27) Il a déjà été utilisé pour traiter des méningo-encéphalites ou des uvéites réfractaires. (41) (95) (96)

⇒ Anti-CD20 :

Le rituximab est un anticorps anti-CD20 qui agit en diminuant la prolifération des lymphocytes B. Il est en général administré en deux perfusions de 1000 mg, à quinze jours d'intervalle. Il a déjà montré son efficacité pour traiter des lésions oculaires sévères, résistantes aux corticoïdes, à l'azathioprine et à l'éta nercept. (27) (97) (98)

⇒ Anti-CD52 :

L'alemtuzumab est un anticorps anti-CD52 qui agit en diminuant la prolifération de lymphocytes T. Il peut être utilisé dans le traitement de la maladie de Behçet. (27) (99)

⇒ Anti-CD25 :

Le daclizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le CD25 pouvant être utilisé dans le traitement de la maladie de Behçet. (27) (100)

1.8.2.13. Autres traitements

⇒ La sulfasalazine et l'acide 5-aminosalicylique sont utilisés pour traiter l'entéro-Behçet. (27)

⇒ Un traitement par diamox ou une ponction lombaire évacuatrice peuvent être utilisés en cas de signes d'hypertension intracrânienne tels qu'un œdème papillaire ou une hyperpression du liquide céphalo-rachidien. (27)

⇒ Des anticoagulants sont utilisés pour les thromboses intracardiaques. Il semblerait que les anticoagulants oraux améliorent le pronostic des manifestations cardiaques. On ne prescrit pas d'anticoagulant en cas de neuro-Behçet avec anévrisme artériel et risque hémorragique important. On peut cependant en donner en cas de thromboses veineuses profondes. (27)

⇒ Les antiagrégants plaquettaires peuvent être utilisés dans les formes artérielles même si cela reste encore discuté aujourd'hui. Il faut tenir compte du risque hémorragique avant d'en prescrire. (27)

⇒ Pour les atteintes articulaires, on peut aussi faire des infiltrations ou administrer des AINS. (27)

⇒ Le tacrolimus (FK506) a été donné dans cas d'uvéites réfractaires à de nombreux traitements. Cependant, le tacrolimus présente une toxicité importante pour le rein, les systèmes neurologiques et digestifs. (27) (101)

Types d'atteinte / Lignes thérapeutiques	Atteinte oculaire sévère (BAV ou vascularite rétinienne)	Atteinte vasculaire grave artérielle et/ou veineuse	Atteinte du SNC	Thrombophlébite cérébrale	Atteinte cutanéomuqueuse (CM) ou articulaire (A)
1^{ère} ligne thérapeutique	Bolus corticoïdes (IV) puis relais oral + anti-TNF α (IFX ou ADA) associé à AZA Ou + IFN α	Bolus corticoïdes (IV) puis relais oral + AZA ou CYC (IV) + anticoagulation efficace si atteinte veineuse ou antiagrégant si atteinte artérielle Chirurgie vasculaire si nécessaire	Bolus corticoïdes (IV) puis relais oral + AZA (ou MTX) si formes peu sévères + CYC ou anti-TNF si formes sévères	Corticoïdes (PO) + anticoagulation efficace	Colchicine Bains de bouche corticoïdes (CM) Infiltration (A)
2^{ème} ligne thérapeutique	Changement d'anti-TNF α	Anti-TNF α	Anti-TNF α ou CYC		Torental, dapsone (CM) AINS, MTX (A)
3^{ème} ligne thérapeutique	Anti-IL1 CYC, anti-IL6				Thalidomide (CM) anti-TNF α

Figure 16: Stratégies thérapeutiques dans la maladie de Behçet. Légende : ADA : adalimumab ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; AZA : azathioprine ; BAV : baisse de l'acuité visuelle ; CYC : cyclophosphamide ; IFN α : interféron α ; IFX : infliximab ; IL : interleukine ; IV : intraveineux ; PO : per os ; MTX : méthotrexate ; SNC : système nerveux central ; TNF α : tumor necrosis factor alpha.(27)

1.8.3.Chirurgicaux

Certaines complications de la maladie peuvent nécessiter une chirurgie. Ainsi, bien qu'exceptionnelle, il est possible d'avoir recours à la chirurgie lorsqu'une entéro-Behçet se complique d'une perforation ou d'une hémorragie (27).

1.8.4.Recommandations de l'EULAR (European League Against Rheumatism)

1. Tous les patients avec une atteinte du segment postérieur de l'œil doivent être placés sous corticothérapie générale et azathioprine.
2. Si le patient présente une baisse d'acuité visuelle supérieure à 2/10 et/ou une atteinte rétinienne (vascularite ou maculopathie), la ciclosporine A ou l'infliximab doivent être associés aux corticoïdes et à l'azathioprine (l'alternative étant l'interféron- α).
3. Il n'y a pas d'évidence sur le traitement des atteintes des gros vaisseaux. Pour les thromboses veineuses sont utilisables les immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine) ; pour les anévrismes pulmonaires ou artériels sont recommandés corticoïdes et cyclophosphamide.
4. Il n'y a pas non plus d'évidence solide pour l'utilisation des anticoagulants, des antiagrégants et des fibrinolytiques dans les thromboses et lésions veineuses ou artérielles.
5. Il n'y a pas d'évidence pour le traitement des manifestations intestinales de la MB. Peuvent être utilisés la sulfasalazine, les corticoïdes, l'azathioprine, les anti-TNF, et la thalidomide avant la chirurgie, sauf urgence.
6. La colchicine permet le contrôle des arthrites dans la majorité des cas.
7. Il n'y a pas de données contrôlées susceptibles de guider le traitement du neuro-Behçet. Pour l'atteinte parenchymateuse sont utilisables les corticoïdes, l'interféron- α , le cyclophosphamide, l'azathioprine, le méthotrexate et les anti-TNF. Pour les thromboses veineuses cérébrales, les corticoïdes sont recommandés.
8. La ciclosporine A est contre-indiquée (sauf indication formelle pour l'uvéïte) chez les patients ayant une atteinte du système nerveux central.
9. La décision de traiter les manifestations cutanéomuqueuses dépend de leur sévérité perçue par le patient et le médecin. En première ligne pour l'aphtose et les lésions acnéiformes, il est recommandé d'utiliser des traitements topiques. La colchicine est le traitement de l'érythème noueux. L'azathioprine, l'interféron et les anti-TNF doivent être discutés dans les cas sévères.

Figure 17: *recommandations de l'EULAR (European League Against Rheumatism) concernant les traitements de la maladie de Behçet. (102)*

1.9. Pronostic

Le pronostic peut être sévère. Cela dépend essentiellement de la précocité de la prise en charge du patient et de l'observance du patient. Sans traitement, les troubles neurologiques peuvent mener à une encéphalopathie et par la suite à une perte de l'autonomie ; des ruptures artérielles létales sont à redouter et les troubles oculaires peuvent aboutir à une cécité uni ou bilatérale (77). Néanmoins, le pronostic oculaire s'est nettement amélioré depuis une quarantaine d'années. En effet, dans les années 70, le taux de cécité 5 ans après le premier signe oculaire détecté était de 50%. En 2014, ce taux a baissé à moins de 15%. Cela est lié à une meilleure prise en charge des patients (103).

2. PRISE EN CHARGE AU CABINET DENTAIRE DE LA MALADIE DE BEHÇET

2.1. Diagnostic de la maladie de Behçet par le chirurgien-dentiste

Le diagnostic de la maladie de Behçet par le chirurgien-dentiste est souvent un diagnostic d'exclusion. Dans un premier temps, le praticien confronté à une lésion buccale devra savoir reconnaître le type de lésions primaires. Puis dans un 2ème temps, après identification de l'ulcération, il devra déterminer si la lésion est de type aphtoïde ou non.

Dans le cadre de la maladie de Behçet, les ulcérations buccales ont un caractère récidivant, c'est-à-dire que les aphtes réapparaissent plus de 3 fois par an : il s'agit d'une aphtose récidivante. (64) Toutefois, il n'est pas facile de distinguer de visu une érosion d'une ulcération. Notons que l'érosion est une perte de substance superficielle, ne dépassant ordinairement pas l'épithélium, et pouvant parfois mettre à nu la partie superficielle du chorion. Elle est souvent post-vésiculeuse, post-bulleuse ou post-traumatique et guérit généralement sans cicatrice. Tandis que l'ulcération est plus profonde. Elle dépasse la membrane basale et touche le chorion moyen et profond. Elle peut laisser une cicatrice. (64) (104) C'est pour cela, que dans le diagnostic différentiel nous parlerons aussi de pathologies provoquant des érosions.

D'un plan de vue histologique, les aphtes sont provoqués par une vascularite leucocytoclasique. Celle-ci induit une nécrose tissulaire à l'origine d'une ulcération primaire, dont le diamètre et la profondeur varient en fonction de la taille du vaisseau atteint. (64)

2.1.1. Diagnostic Positif

L'ulcération peut venir d'une lésion vésiculaire, bulleuse, érythémateuse de type caustique, aphtoïde, inflammatoire ou tumorale. L'anamnèse et l'examen clinique restent la clé du diagnostic. Des examens complémentaires peuvent être prescrits par le chirurgien-dentiste afin d'écarter une pathologie s'apparentant à la maladie de Behçet. La plupart du temps, l'ulcération provient d'un traumatisme ou d'aphtes. On cherche à savoir si l'ulcération est unique (en faveur d'une tumeur ulcérée) ou multiple (en faveur de pathologies systémiques ou infectieuses). (104)

2.1.1.1. L'interrogatoire

L'interrogatoire du patient au cabinet sera adapté au cas par cas avec chaque patient. Le chirurgien-dentiste suivra tout de même une trame et questionnera le patient sur son âge, sur ses antécédents personnels (tels que la présence d'une éventuelle maladie, ses allergies, ses antécédents médicaux) et sur ses traitements antérieurs et actuels. (105) Il questionnera le patient sur ses habitudes alimentaires (*alcool, tabac ?*) et sur son hygiène dentaire.

L'anamnèse doit permettre en outre au chirurgien-dentiste de cibler les risques potentiels infectieux, hémorragiques, médicamenteux et d'anxiété afin d'éviter de pratiquer les gestes dangereux par rapport à l'état général de santé du patient. (105)

Lorsque le patient informe le chirurgien-dentiste de la présence d'une lésion buccale ou lorsque celui-ci en décelé une, le praticien précisera son interrogatoire en questionnant le patient sur : (64) (104) (106) (107)

- L'altération de son état général : *fièvre ? perte de poids ? adénopathie douloureuse ou non ?*
- L'exposition éventuelle à une infection : *virus herpès simplex ?*
- L'éventuel antécédent d'un traumatisme ayant affecté la bouche : soit physique (type morsure ou brossage des dents ou appareil dentaire mal adapté) soit chimique (prise de médicaments du patient)
- Les symptômes oraux et leur sévérité : *douleur de la lésion ? saignements ? lésion précédée d'une sensation de cuisson ?*
- Les signes fonctionnels tels qu'une douleur/gêne à l'élocution ou à la déglutition ainsi qu'une difficulté à s'alimenter.
- La présence de lésions affectant d'autres parties du corps : *lésions dermatiques, oculaires, génitales ?*
- L'histoire de la maladie s'il y a maladie préalablement diagnostiquée :
 - ⇒ Maladie auto-immune (*lupus érythémateux systémique, maladie de Behçet ?*), maladie dermatologique (*lichen plan, maladie bulleuse ?*)
 - ⇒ Trouble digestif (*maladie de Crohn, ulcères digestifs ?*)
 - ⇒ Maladie hématologique (*anémie, désordre myéloprolifératif, chimiothérapie ?*)
 - ⇒ Facteurs psychosociaux (*tendance à l'automutilation ?*)
 - ⇒ Déficits nutritionnels (*en vitamine B12, en acide folique ou en fer ?*)
- L'historique familial.
- L'ethnicité.
- La consommation d'alcool et de tabac : Le patient alcool-tabagique a davantage de risque de développer un cancer épidermoïde que la normale. Le chirurgien-dentiste se doit d'écarter ce diagnostic lorsqu'il rencontre une ulcération buccale.
Le tabac semblerait avoir un effet protecteur vis-à-vis de l'apparition des aphtes.
- La durée et l'évolution de la lésion.

Face à des ulcérations récurrentes, il faudra préciser : (106)

- La première apparition des ulcérations
- La fréquence et la durée des épisodes
- Le nombre d'ulcérations par épisode
- La forme de l'ulcération : mineure, majeure, herpétoïde.

2.1.1.2. L'examen clinique

Il est dirigé par l'anamnèse, la recherche d'adénopathie et de lésions dermatologiques, l'analyse de l'aspect lésionnel et la symptomatologie associée. (104)

L'examen extra-oral :

Le chirurgien-dentiste devra faire appel à :

-sa vue : recherche visuelle de lésions cutanées et de tuméfactions cervicales, faciales ou corporelles (régions visibles sans dévêtir le patient). Il observera la symétrie du visage et du cou. Face à des lésions cutanées visibles de premier abord, le praticien demandera si d'autres zones du corps sont touchées. (105)

-son toucher : palpation des muscles faciaux, des articulations temporo-mandibulaires, des glandes lymphoïdes cervicales et des glandes salivaires. Il recherchera la présence d'adénopathie ou de zones douloureuses au toucher. (105)

L'examen intra-oral :

Le chirurgien-dentiste regardera l'ensemble des muqueuses buccales ainsi que la dentition (ou denture) du patient. Il s'aidera d'une compresse pour agripper la pointe de la langue afin de pouvoir inspecter toutes les faces de cette dernière. Il regardera avec attention chaque zone de la cavité buccale en vision directe ou en vision indirecte à l'aide d'un miroir. Les aphtes buccaux peuvent être localisés sur la muqueuse buccale au niveau des lèvres, de la langue, du plancher buccal, du palais mou, de la luvette, des joues et sur la muqueuse pharyngienne. (105)

Face à une ulcération, il regardera son caractère unique ou multiple, souple ou induré, inflammatoire ou non, nécrotique ou non, surinfecté ou non, ainsi que sa (ou ses) localisation(s) et sa taille. (104)

	Forme	Bords	Fonds	Base	Caractère douloureux	Rémission
Aphte commun	Petite taille. Arrondie ou ovale	Réguliers avec un halo rouge	Plats, fibrineux. Jaune (aspect en « beurre frais »).	Souple	Oui	8 à 10 jours
Aphte géant	Taille > 1cm. Arrondie +/- irrégulière	Réguliers avec un halo rouge			Oui	Dure souvent plus d'un mois.
Ulcération traumatique	Variable, souvent allongée	Plats ou œdématiés. Pas de halo rouge.	Fibrineux	Souple +/-	Souvent	8 à 15 jours après suppression de la cause.
Carcinome	Le plus souvent irrégulière	Surélevés, indurés	Végétant, nécrotique +/-	Indurée, plus large que l'ulcération, saigne au contact	Non	

Figure 18: *caractéristiques des ulcérations buccales (104)*

Le médecin doit faire attention à ne pas confondre les lésions buccales bulleuses avec les ulcérations creusantes et doit se méfier de l'aphtose buccale répétitive isolée. Sa présence ne suffit pas à poser un diagnostic positif de la maladie de Behçet.

En effet, les aphtes récurrents touchent 25% de la population mondiale. (106) L'aphte est une pathologie buccale fréquente et banale lorsque : le nombre de lésion est inférieure à 2 ou 3 éléments, la (ou les) lésion(s) apparaît moins de 3 à 5 fois par an, qu'elle est de petite taille (inférieure à 1 cm). (108) La maladie de Behçet est une maladie rare. Ce n'est donc pas parce que l'on a un aphte en bouche qu'on est atteint par cette maladie. Le caractère récurrent de la lésion buccale est important. L'aphte doit apparaître plus de 3 fois dans l'année pour être pris en compte dans la plupart des classifications sur la maladie de Behçet. Il faut s'appuyer sur la présence d'autres manifestations cliniques ainsi que sur la classification d'ICBD pour établir un diagnostic. (60) (63) Le chirurgien-dentiste devra référer le patient à un médecin spécialisé (selon l'affection décelée) en cas de suspicion de maladie de Behçet.

2.1.1.3. Examens complémentaires

Les examens complémentaires ont pour but de faire la distinction entre l'aphte commun sans pathologie associée et l'aphte, symptôme d'une maladie sous-jacente. (64)

- prélèvements locaux par écouvillonnage à l'aide d'un coton et envoyés à différents laboratoires pour des analyses virologiques, bactériologiques, et mycologiques. (104)

- examen cytologique (cytologie exfoliative) ou histologique (biopsie). (104)

- sérodiagnostics d'infections bactériennes ou virales par analyse sanguine. (104) Face à une aphtose buccale sans diagnostic étiologique, il est conseillé de prescrire un bilan biologique comprenant : (64)

⇒ Numération formule sanguine

⇒ Dosages de la ferritine, des folates et de la vitamine B12. En présence de plaintes digestives, on demandera aussi le dosage pondéral des IgA et IgA anti-transglutaminase (et anti-endomysium chez l'enfant).

⇒ Vitesse de sédimentation et la CRP (protéine C réactive)

⇒ Bilan hépatique (virologie, quantité d'enzymes hépatiques (ASAT/ALAT), les gammaglutamyltransférases et les phosphatases alcalines.

- Tests : salivaire et de pathergie.

⇒ Test salivaire :

Le test salivaire est en corrélation avec l'hypothèse suivante : la maladie de Behçet serait induite par des bactéries telles que les streptocoques et en particulier les *Streptococci Sanguis*. Les patients atteints de maladie de Behçet auraient une hypersensitivité envers les streptocoques. Les cellules buccales présentatrices de l'antigène entreraient en contact avec les *Streptococci Sanguis* buccaux ; ce qui déclencherait une réaction en chaîne à l'origine d'une inflammation. Le test salivaire consiste à piquer le patient avec une aiguille induite de sa salive dans son avant-bras. Les résultats du test salivaire ne sont pas corrélés à la possession du gène HLA B51 mais à la présence de streptocoques oraux particulièrement sensitifs chez les personnes atteintes de maladie de Behçet. 90% des patients atteints de maladie de Behçet présenteraient un test salivaire positif. (109)

⇒ Test de pathergie :

Le chirurgien-dentiste peut référer le patient chez un dermatologue en cas de suspicion de maladie de Behçet. Le dermatologue pourra alors réaliser le test de pathergie. Il s'agit d'une ponction de la peau à l'aide d'une aiguille. Si au bout de 24 à 48h, la zone ponctionnée devient un halo érythémateux, alors le test est positif. Le patient ayant un test positif n'est pas nécessairement atteint par cette maladie. C'est un élément faisant partie de diverses classifications diagnostiques de maladie de Behçet telles que l'ISG et l'ICBD. (66)

2.1.2. Diagnostic différentiel

L'ulcération peut être révélatrice d'une pathologie sous-jacente. Il est important pour le chirurgien-dentiste de connaître non seulement les différents types d'ulcérations buccales mais aussi les principaux symptômes et facteurs de risques associés à des pathologies provocatrices d'ulcérations afin de pouvoir faire des hypothèses étiologiques.

Dans le cadre de la maladie de Behçet, les aphtes peuvent être les premiers symptômes et ainsi être une manifestation isolée (20). Ceci rend le diagnostic de cette maladie difficile. En présence d'atteinte oculaire et/ou génitale associée(s) à une aphtose récidivante, le chirurgien-dentiste devra penser à la maladie de Behçet.

Le tableau ci-dessous récapitule les principaux différents types d'ulcérations uniques et multiples. Les ulcérations peuvent être associées ou non à d'autres manifestations corporelles. Notons qu'une aphtose buccale sans autre pathologie associée est considérée comme idiopathique. (64)

Ulcération unique		Ulcérations multiples	
Aphte	Aphte isolé commun	Aphthose multiple	Aphthose multiple commune
	Aphthose idiopathique bénigne		Aphthose miliaire
	Aphte géant		Aphthose géante
	Aphte creusant		Aphthose multipolaire (bipolaire dans le cadre de la maladie de Behçet)
Ulcération traumatique	<i>Liée à une morsure répétée, à un frottement d'un crochet d'appareil amovible, à un contact caustique (ex : médicaments)</i>	Lichen plan buccal érosif	<i>Sensation de brûlure ou gout métallique dans la bouche. Aspects variables : zone rouge érodée, zone fibreuse et atrophique, zone pigmentée voire vésiculée.</i>
Carcinome épidermoïde	<i>Se renseigner sur des antécédents de lésion précancéreuse leucoplasique ou lichen ancien et sur la présence de cofacteurs (alcool, tabac, mauvaise hygiène bucco-dentaire)</i>	Ulcérations post-vésiculeuses	Herpès Varicelle Zona
		Ulcérations d'origine infectieuse	Virus coxsackies (herpangine, syndrome pied-main-bouche) Primo-infection VIH
Autres tumeurs malignes	Lymphome malin non hodgkinien	Ulcérations post-bulleuses	Erythème polymorphe Stevens-Johnson Maladies bulleuses auto-immunes (pemphigoïde cicatricielle)
	Tumeurs salivaires		
Ulcérations d'origine infectieuse	Syphilis primaire et tertiaire	Autres causes plus rares	Agranulocytoses (hémopathies, chimiothérapies) Syndrome de Zinsser-Engman-Cole Maladie de Crohn
	Tuberculose		
	Maladie des griffes du chat (lymphoréticulose bénigne d'inoculation)		
	Cytomégalovirus		
	Histoplasmosse		Gingivite ulcéro-nécrotique

Figure 19: origines des ulcérations et érosions buccales uniques et multiples. (104)

Les ulcérations buccales peuvent être bénignes comme les aphtes communs, ou être secondaires à une pathologie sous-jacente. Elles peuvent aussi apparaître à la suite d'un traumatisme ou en tant qu'effet secondaire de certains médicaments. Voici ci-dessous une liste non exhaustive de pathologies où des ulcérations peuvent apparaître. Les deux derniers paragraphes de cette liste font le point sur les différents médicaments pouvant provoquer secondairement des ulcérations, ainsi que sur les types de traumatismes pouvant ulcérer la muqueuse buccale.

Aphthose stomatique récurrente (RAS pour Recurrent Aphthous Stomatitis) : La cause de cette pathologie est encore inconnue. Des aphtes mineurs, majeurs ou herpétiformes peuvent être présents. En l'absence d'autres symptômes, la présence d'aphtes récurrents devra faire penser à une aphthose stomatique récurrente. C'est un diagnostic d'exclusion. (106)

- ⇒ Aphtes mineurs dits « banals » ou « communs » (80% des patients atteints d'aphtes (64)): ce sont des ulcérations de forme ovalaire et de 2-6 mm de diamètre. Les aphtes mineurs sont caractérisés par un fond jaune et halo érythémateux. Ils apparaissent de manière isolée ou en petit nombre (inférieur à 10) et guérissent spontanément sous 4 à 14 jours sans laisser de cicatrices. Ils siègent souvent au niveau des muqueuses kératinisées. (64) (108) (110) L'épisode inaugural est souvent situé en dessous des 40 ans et peut être provoqué par un léger traumatisme ou les menstruations. Les récurrences sont en général espacées de quelques semaines, les lésions n'apparaissent alors pas nécessairement au même endroit. (64)
- ⇒ Aphtes miliaires ou herpétiformes (5 à 10% des patients atteints d'aphtes (64)): ce sont des petites ulcérations de 1-2 mm de diamètre en forme de points. Ils apparaissent plus tardivement dans la vie que les autres types d'aphtes. Contrairement à l'aphte commun, l'aphte miliaire apparaît en nombre (en moyenne de 5 à 20 mais peut se retrouver jusqu'à 100 en bouche). Ces lésions peuvent confluer et fusionner ensemble pour former de plus larges lésions à contours irréguliers. Les poussées sont douloureuses. Ces aphtes ne sont pas toujours entourés d'un halo érythémateux. On les retrouve préférentiellement au niveau des faces latérales de la langue et sur le plancher buccal. Ces lésions sont davantage retrouvées chez les femmes et les patients âgés, contrairement aux aphtes mineurs et majeurs. Il faut réaliser un cytodagnostic pour écarter le diagnostic de l'herpès. (64) (108) (110)
- ⇒ Aphtes majeurs dit « géants » (ancienne péri-adénite de Sutton) (10 à 15% des patients atteints d'aphtes (64)): ces aphtes font plus de 1cm de diamètre. Unitaire ou multiples (de 1 à 3 pouvant aller jusqu'à 10 par épisode), ils se situent souvent sur les lèvres, la face interne des joues, la langue et le palais mou. Ils sont très douloureux et ont un retentissement important sur la qualité de vie du patient (difficulté à s'alimenter et à déglutir). Ils peuvent persister pendant plus de 6 semaines. Lors de la guérison, ils laissent souvent une cicatrice avec une induration au niveau de ses bords. L'épisode inaugural se déclare souvent après la puberté. Les récurrences peuvent se faire à intervalles réguliers de 1 à 3 mois ; (64) (108) (110) ou au contraire à intervalles irréguliers avec de longues périodes de rémission et d'activité intense alternant à un rythme aléatoire. (64)

Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ou arthrite réactionnelle : c'est une maladie auto-immune caractérisée majoritairement par trois types de manifestations : l'arthrite, l'urétrite et la conjonctivite. Des manifestations secondaires telles que des ulcères buccaux peuvent être retrouvés. Cette maladie est déclenchée par les infections à germes Gram-négatifs et les symptômes durent pour la majorité des patients de 1 à 6 mois. (111)

Syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell : ce sont des maladies caractérisées par une réaction cutanée d'hypersensibilité rare, pouvant se traduire par l'apparition de macules érythémateuses évoluant en coecarde et en bulles. Les lésions cutanées peuvent être accompagnées de lésions des muqueuses buccales et génitales ainsi que des lésions oculaires. L'atteinte est au minimum bifocale. Dans le cas du syndrome de Stevens-Johnson, la réaction d'hypersensibilité se traduit par des lésions touchant environ 10% du corps tandis que dans le cas d'un syndrome de Lyell, les lésions peuvent toucher 30% de la surface corporelle. Les lésions buccales sont présentes dans environ 90% des cas, et sont souvent inaugurales. Elles sont majoritairement localisées sur les lèvres et/ou sur la langue. Elles peuvent aussi être présentes sur les joues, le palais et la gencive. Ce sont des syndromes pouvant mettre le pronostic vital du patient en jeu (5 à 10% de taux de mortalité pour le syndrome de Stevens-Johnson, et 50% pour le syndrome de Lyell). Il est important d'identifier la substance médicamenteuse (antibiotiques ? AINS ? paracétamol ? autre substance ?) à l'origine de cette réaction d'hypersensibilité afin d'interrompre le traitement causal.(112)

Maladie de Crohn : les ulcérations buccales peuvent être de type aphtoïdes ou non aphtoïdes. Les lésions non aphtoïdes seront des ulcérations linéaires à bords hyperplasiques, des fissures avec œdème ou des hypertrophies de la face interne des joues avec un aspect « caillouteux ». (64)

Colite ulcéreuse ou rectocolite hémorragique : elle se manifeste par des symptômes digestifs et extra-digestifs tels que des aphtes buccaux. Les lésions buccales présentes seront des ulcérations buccales aphtoïdes, ou non aphtoïdes à tendance hémorragique ou chronique qui ressemblent beaucoup à l'aspect du pyoderma gangrenosum cutané.(64)

Neutropénie cyclique idiopathique : pathologie où toutes les 3 semaines apparaissent une neutropénie, de la fièvre et des aphtes buccaux.(64)

Érythème polymorphe : il s'agit d'une stomatite bulleuse aiguë. Il touche principalement l'adulte jeune (peut rarement toucher l'enfant (113)) et évolue par poussées. Les bulles se transforment en lésions érosives. Elles se situent souvent au niveau des lèvres et dans la partie antérieure de la cavité orale sans pour autant toucher les commissures labiales. Ces lésions sont douloureuses. On pourra retrouver des lésions érythématobulleuses sur les coudes, face dorsale des mains, face latérale du cou et face antérieure des genoux. Cette stomatite peut être d'origine microbienne, virale ou médicamenteuse. Une biopsie permettra de confirmer le diagnostic d'érythème polymorphe. (108)



Figure 20: *Erythème polymorphe – atteinte muqueuse prédominante sévère. Décollement des lèvres en nappe. (113)*

Syphilis : La syphilis primaire oropharyngée est due au *Treponema Pallidum*. Le chancre apparaît au point d'inoculation. Ce chancre est une ulcération arrondie, à fond lisse, vernissée et rougeâtre de 5 à 20 mm de diamètre. La base de la lésion est indurée et non douloureuse. Au niveau buccal, le chancre se situe souvent sur les lèvres, sur les amygdales, la langue et les gencives. La lésion disparaît en laissant une cicatrice 5 à 6 semaines après son apparition. Une adénopathie apparaît une semaine environ après le chancre. Elle est indolore et unilatérale (au niveau de la zone de drainage où se situe le chancre). Le ganglion sera dur et mobile. (108) Les sérologies TPHA-VDRL permettent de confirmer le diagnostic. (108)

Syndrome de Sweet (114) : c'est une dermatose neutrophile. Face à des ulcérations buccales récurrentes associées à des lésions cutanées, le chirurgien-dentiste doit penser à une maladie de Behçet mais aussi à des dermatoses neutrophiles. Le syndrome de Sweet est essentiellement caractérisé par des lésions cutanées érythémateuses telles que des papules, des nodules, des pustules, ou encore des plaques. Ce type de lésions prédomine sur les lésions buccales et génitales : les ulcérations buccales sont présentes dans 3 à 30% des cas et les lésions génitales sont très rares dans ce syndrome-là. Ces lésions s'accompagnent souvent de pyrexie et d'un nombre élevé de neutrophiles à l'analyse sanguine. La biopsie cutanée montre un infiltrat diffus de neutrophiles au niveau du derme supérieur. Une polyarthralgie asymétrique sans destruction des articulations peut aussi être présente. Il existe une prédisposition génétique entre le gène HLA-BW54 et le syndrome de Sweet. (115)

FPAPA (Fièvre Périodique avec Apathose, Pharyngite, Adénite) ou syndrome de Marshall : Cette maladie touche les enfants ; et comme l'indique son nom, les patients atteints du syndrome de Marshall ont de la fièvre, à la différence des patients souffrants de la maladie de Behçet. (116)

Ulcérations induites par des médicaments (effets secondaires) : certains β -bloquants tels que le labetalol, l'alendronate, le captopril ou encore le nicorandil ; certains AINS, du mycophénolate, des inhibiteurs de protéase, du tacrolimus et des sulphonamides peuvent induire des aphtes buccaux. (106)

Ulcérations créées par un traumatisme : le traumatisme peut être mécanique (brossage des dents agressif, morsures), thermique (brûlures) ou encore, chimique, lié à un mésusage du médicament (classiquement décrit pour l'aspirine, les biphosphonates et la desloratadine). Ces ulcérations sont souvent superficielles bien que douloureuses. Elles sont localisées au niveau du site du traumatisme et disparaissent au bout de quelques jours lorsque le traumatisme cesse. (64) (106)

2.2. Traitement des aphtes et aphtoses

Pour traiter les aphtes, le chirurgien-dentiste a différentes stratégies thérapeutiques. Il peut choisir de :

- réduire la douleur : il s'agira alors d'un traitement symptomatique.
- prévenir les épisodes récurrents : il s'agira alors d'un traitement préventif. L'étiopathogénicité n'ayant pas été comprise, il semble difficile de donner un traitement préventif au patient. Le but de ce type de traitement est de prévenir l'apparition des poussées d'aphtes en cas d'aphtose récidivante et permettre au patient, par cette occasion, d'avoir une meilleure qualité de vie. (64) Des mesures simples peuvent être mises en œuvre telles que l'éviction des aliments déclencheurs d'aphtes : gruyère, noix, noisette. (64) (108) ou encore, l'élimination des causes de traumatismes buccaux : prothèse mal adaptée irritative à rectifier, cuspide blessante pour la muqueuse à arrondir,...(64)
- accélérer la guérison des ulcérations : il s'agira alors de traitement « curatif ».

Avant tout début de traitement, il est important d'établir un score des ulcérations afin de savoir si le traitement en cours est efficace. Le chirurgien-dentiste doit s'intéresser au nombre d'ulcérations, à leur taille, leur durée, leur localisation et évaluer la douleur qu'ils provoquent.

2.2.1. Traitements locaux

Le chirurgien-dentiste prescrira essentiellement des gels buccaux à appliquer sur les zones touchées par les aphtoses buccales. Il pourra aussi faire une ordonnance de colchicine. (27)

⇒ **Les gels, crèmes et pâtes anesthésiques** : ce sont des traitements symptomatiques. Leur application sur les aphtes permet de réduire la douleur mais leur effet se dissipe rapidement et le patient doit en réappliquer plusieurs fois par jour. (117)

Gel à la lidocaïne (64) :

Médicament	Aftagel [®] , gel buccal
Composition (Pour 100 ml de gel buccal)	Chlorhydrate de lidocaïne → 0,60000 g Sulfate de zinc → 0,50000 g
Indications	Traitement local des lésions inflammatoires limitées de la muqueuse buccale et des aphtes.
Mode d'administration	Après s'être soigneusement lavé les mains, appliquer le gel sur le doigt et masser doucement le point buccal douloureux. Se laver les mains après applications. A renouveler si nécessaire.

Figure 21: composition, indications et mode d'administration du Aftagel[®], gel buccal (118).

Crème à la lidocaïne : Dynexangival 1 % crème buccale[®] : (118)

C'est une crème réservée au patient de plus de 6 ans. Ce dernier doit appliquer avec un doigt propre un petit pois de crème sur l'aphte et masser pendant une trentaine de secondes. Chez l'adulte, l'application pourra être renouvelée 4 à 6 fois par jour. Chez l'enfant de plus de 6 ans, l'application pourra être renouvelée 2 à 3 fois par jour. La durée de traitement ne doit pas dépasser 5 jours. (118)

Benzydamine hydrochloride 0.15% en rinçage buccal (119)

⇒ **Les bains de bouche antiseptiques à la chlorhexidine (0,12%)** (agent antimicrobien) : permet de réduire la douleur mais aussi d'accélérer le processus de guérison. Le praticien en prescrira pendant 2 semaines ou jusqu'à disparition de l'aphte. (64) (117)

⇒ **Le sucralfate (ULCAR[®])** : l'utilisation d'une suspension de sucralfate est un traitement peu coûteux et efficace contre l'aphtose stomatite récurrente. Il permet de réduire la douleur provoquée par les aphtes et d'en accélérer le processus de guérison. Tout comme les bains de bouches à la chlorhexidine, il présente l'avantage de ne pas déclencher d'effet secondaire. Une étude a montré que la suspension de sucralfate utilisée à la posologie de 5mL à raison de 4 fois par jour en rinçage oral pendant 1 à 2 minutes, était plus efficace à 7 jours sur la réduction de douleurs et l'accélération du processus de guérison, que le bain de bouche à la chlorhexidine, utilisé 4 fois par jour pendant 1 à 2 minutes. (64) (117)

⇒ **Les cyclines en bain de bouche** : utilisation de la tétracycline (250 mg dilués dans 10 mL d'eau) ou de la doxycycline (50-100 mg dilués dans 10 mL d'eau) en bain de bouche 3 fois par jour. (64) (119)

⇒ **Les pâtes adhésives** (64) :

Aphtofix[®] est une crème prescrite dans les aphtoses stomatites mineures. Elle doit être appliquée sur les ulcères buccaux matin, midi et soir après les repas voire une 4^{ème} fois juste avant de dormir pendant 1 à 2 semaines. Cette crème forme une couche protectrice et adhésive sur et autour de l'ulcère et réduit significativement la taille de l'ulcère (en moyenne dès le 3^{ème} jour d'application). Elle permet également de soulager la douleur créée par l'aphte. (120)

- ⇒ **Les gels gingivaux à base de bêta-aescine** (Flogencyl[®]) (118) : effet symptomatologique.
- ⇒ **Les antalgiques salicylés** (Pansoral[®], Pyralvex[®] en gel buccal ou en solution buccale à base d'acide salicylique 1 % + rhubarbe 5 % (121) : effet symptomatologique.
- ⇒ **Les gels à base d'acide hyaluronique** (Bloxaphte[®] en gel) (121) : effet symptomatologique.

⇒ **Les corticoïdes :**

Ils peuvent être prescrits en topique sous forme de gel ou de crème, de spray, de bain de bouche ou encore de comprimés à sucer. Les durées de traitements ne sont pas standardisées et le chirurgien-dentiste prescrira au cas par cas tout en faisant attention à ne pas prolonger trop longtemps la corticothérapie locale. Pour les crèmes et gels, le patient applique le médicament 2 à 3 fois par jour jusqu'à cicatrisation de l'aphte. (64) Un traitement à base de beclométasone dipropionate 50-100 µg pourra être pulvérisé sous spray deux fois par jour sur la muqueuse buccale.

Les corticoïdes peuvent aussi être prescrits sous forme de bain de bouche : de la prednisolone 5 mg sera dissout dans 10-20 ml de solution saline et maintenue dans la bouche pendant 3 minutes. (ex : Solupred[®]) (119). Des comprimés à sucer de betaméthasone (0,1mg) (Buccobet[®]), à la posologie de 5 à 10 comprimés par jour, en répartissant les prises ; ou encore des comprimés d'hydrocortisone (Oromucosal[®]) peuvent être appliqués près de l'ulcère du patient jusqu'à leur délitement complet. Le patient devra sucer lentement les comprimés sans les croquer, ni les avaler. (119)

2.2.2. Traitements généraux

La colchicine pourra être prescrite, en cas d'aphtes fréquents, à un dosage de 1 mg/j (voire à 2 mg/j). (116)

Des traitements systémiques à base de corticoïdes pourront être indiqués en cas de résistance aux traitements locaux ou à la colchicine. Un exemple de traitement de courte durée consiste à prescrire de la prednisone per os à faible dose (15mg/j) avec un schéma rapidement dégressif sur 2 à 3 semaines. (116) Un traitement par prednisone (25 mg/j) sur 3 mois est un exemple de traitement de longue durée. Ce traitement permettrait une diminution des douleurs, du temps de cicatrisation et une réduction du nombre d'aphtes (64).

2.2.3. Traitements chirurgicaux

L'éviction de la lésion peut se faire par :

- **le laser (CO₂ ou low-level)** (64). Le laser au dioxyde de carbone est utilisé lorsque les ulcérations orales sont résistantes aux traitements conventionnels, et sont associées à une dysphagie chez les patients atteints notamment de maladie de Behçet. (122) La thérapie par laser de faible intensité (low level therapy) associée à une photobiostimulation a déjà montré son efficacité pour faire disparaître en 4 à 5 jours les ulcérations buccales. Cette thérapie par laser de faible intensité permet également de limiter la réapparition de ces lésions dans le temps et favorise une diminution des symptômes douloureux. (123) (124)

Le laser au dioxyde de carbone permet de prévenir la douleur et de permettre une guérison des aphtes presque immédiate. (117)

- **la cautérisation chimique.** La cautérisation au nitrate d'argent semble être une option de traitement efficace pour soulager la douleur dans l'aphtose stomatite récurrente et pour raccourcir le temps de guérison des ulcères. Cette cautérisation consiste à appliquer le nitrate d'argent sur l'aphte pendant quelques secondes jusqu'à ce qu'il devienne blanc. Cet acte est bien sûr précédé d'une anesthésie locale de la lésion (comme par exemple l'utilisation d'une solution en spray contenant 10% de lidocaïne). (125)

La cautérisation chimique permet, en détruisant les terminaisons nerveuses de la lésion, d'agir rapidement et de manière durable - jusqu'à ce que l'aphte disparaisse - sur la douleur liée aux aphtes. Cette pratique ne déclenche pas d'effets secondaires. (125)

2.3. Précautions à prendre au cabinet dentaire pour un patient atteint de la maladie de Behçet

2.3.1. Précautions à l'égard de l'anxiété et des troubles psychiatriques

Le stress psychique apparaît comme étant un des facteurs incriminés dans le déclenchement de poussées d'aphtes. (64) Le patient avec des aphtes en bouche pourra potentiellement être un sujet anxieux. Si l'idée d'aller et d'être chez le dentiste est une source d'anxiété pour le patient, le praticien pourra lui prescrire de l'hydroxyzine à prendre 1h30 à 2h avant les soins. (126)

La maladie de Behçet est une affection qui retentit considérablement sur la qualité de vie du patient. Le chirurgien-dentiste doit être à l'écoute du patient et savoir détecter une détresse psychologique. De plus, des formes de neuro-Behçet peuvent déclencher des atteintes psychiatriques : des cas de changements de personnalité et de démences ont déjà été observés. (20) Le praticien devra être attentif à d'éventuels troubles du comportement.

2.3.2. Précautions à l'égard de l'anesthésie

Les traumatismes même minimes peuvent être des éléments déclencheurs des poussées d'aphtes. Ainsi la réalisation d'une piqûre anesthésique peut provoquer l'apparition d'un aphte. (64) Dans le cadre d'un patient atteint de la maladie de Behçet, les patients peuvent être sous AAP et/ou AVK. Il est déconseillé sur un patient à risque hémorragique de faire une anesthésie loco-régionale. (127)

2.3.3. Précautions à l'égard de la prescription médicamenteuse

Au cours de son exercice, le chirurgien-dentiste est amené à prescrire des médicaments. Il devra non seulement faire attention aux interactions médicamenteuses mais aussi aux intolérances du patient atteint de la maladie de Behçet vis-à-vis de certains médicaments. (126)

2.3.3.1. Prescription d'antibiotiques

Famille d'antibiotiques	Principe actif
Bétalactamines	Amoxicilline Amoxicilline + Acide clavulanique
Lincosamide	Clindamycine
Macrolides	Azithromycine Clarithromycine Spiramycine
Nitro-imidazolé	Métronidazole
Cycline	Doxycycline
Synergistine	Pristinamycine

Figure 22: *familles et molécules antibiotiques recommandées en pratique buccodentaire (d'après l'Afssaps, 2011) (126)*

L'amoxicilline seule (Clamoxyl[®]) ou associée à l'acide clavulanique (Augmentin[®]) : il est déconseillé de l'associer avec le méthotrexate (risque de surdosage de ce dernier et augmentation de sa toxicité hématologique). (126)

La clindamycine (Dalacine[®]) : il existe une précaution d'emploi concernant l'association de la clindamycine avec la ciclosporine et le tacrolimus (perte de l'activité immunosuppressive de cette molécule). Il faut également éviter de prescrire cet antibiotique en association avec les topiques gastro-intestinaux et les anti-acides car cela peut inhiber l'absorption de la clindamycine. (126)

L'azithromycine, la clarithromycine et la spiramycine : les interactions médicamenteuses de cette famille d'antibiotiques sont nombreuses. Il est, en outre, déconseillé d'associer des macrolides à des immunosuppresseurs. (126)

Le métronidazole (Flagyl®) : il faut prendre des précautions d'emploi notamment quant à son association avec les AVK (risque hémorragique augmenté).(126)

La doxycycline : il faut être prudent quant à l'association de cette molécule avec les AVK (augmentation du risque hémorragique). Il est contre-indiqué de prescrire des tétracyclines avec des rétinoïdes. (126)

La pristinamycine (Pyostacine®) : il convient de ne pas en prescrire en association avec la colchicine. Il existe une précaution d'emploi en association avec la ciclosporine et le tacrolimus. (126)

Il est contre-indiqué d'associer la colchicine avec des macrolides (sauf la spiramycine) ni avec de la pristinamycine. Une telle association peut avoir des conséquences mortelles. (126)

2.3.3.2. Prescription d'antalgiques

Le paracétamol : il existe des précautions d'emploi notamment avec les AVK. (126)

La codéine : la codéine conserve ses précautions d'emploi qui lui sont propres. (126)

Le tramadol : il est contre-indiqué en cas d'épilepsie non contrôlée par un traitement et il est déconseillé de l'associer à de la carbamazépine. (126)

La morphine : il est contre-indiqué chez les personnes souffrantes d'hypertension intracrânienne ou d'épilepsie non contrôlée. Il existe des interactions à prendre en compte avec les neuroleptiques, les anxiolytiques, les antihypertenseurs centraux, la thalidomide. (126)

2.3.3.3. Prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ex : ibuprofène, acide tiaprofénique, acide niflumique, kétoprofène, etc...) sont prescrits, dans l'exercice bucco-dentaire, à visée antalgique.(126)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens gardent leurs interactions médicamenteuses et contre-indications usuelles. Dans le cadre d'un patient atteint de la maladie de Behçet, le praticien devra particulièrement faire attention aux informations citées dans la figure 24.

Interactions médicamenteuses	AAP, héparines non fractionnées et de bas poids moléculaires, anticoagulants oraux, ciclosporine, tacrolimus, méthotrexate, glucocorticoïdes.
Contre-indications	Ulcère gastroduodéal en évolution ou antécédent d'ulcère gastroduodéal de mois de 6 mois ou compliqué

Figure 23: *exemples d'interactions médicamenteuses et contre-indications des AINS (126).*

2.3.3.4. Prescription d'anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) : les glucocorticoïdes

Glucocorticoïdes	Principes actifs	Effets	Conduite à tenir
Prednisolone Méthylprednisolone	Phénobarbital Phénytoïne Primidine Carbamazépine Rifampicine	Diminution de l'efficacité des corticoïdes	Adaptation posologique (si nécessaire)
Tous les glucocorticoïdes	AVK	Augmentation ou diminution des effets des AVK oraux	Surveillance et adaptation posologique
Prednisolone Méthylprednisolone	Ciclosporine	Augmentation des effets des corticoïdes Augmentation possible du taux de ciclosporine	Adaptation posologique et surveillance de la ciclosporinémie
Tous les glucocorticoïdes	Lithium (pour trouble psychiatrique)	Diminution de la lithémie	Eviter si possible cette association
Méthylprednisolone	Erythromycine Kétoconazole Itraconazole	Augmentation des concentrations plasmatiques de méthylprednisolone	Adaptation posologique si nécessaire
Tous les glucocorticoïdes	Théophylline	Modification variable de la clairance de la théophylline	Surveillance de la théophyllinémie
Déxaméthasone	Praziquantel	Diminution des taux plasmatiques de la praziquantel	Eviter si possible cette association

Figure 24: principales interactions médicamenteuses à l'origine d'une possible modification de l'effet des glucocorticoïdes de synthèse.(126)

2.3.3.5. Prescription d'antifongiques

Les patients sous corticothérapie ou immunosuppresseurs peuvent avoir des candidoses orales. (126). Il est contre indiqué de prescrire du miconazole chez les personnes prenant des anticoagulants oraux. (126)

2.3.3.6. Prescription de sédation consciente

Le MEOPA est contre-indiqué notamment en cas d'hypertension intracrânienne, d'anomalies neurologiques récentes ou non expliquées, de patient ayant reçu récemment un gaz ophtalmique. (126)

2.3.3.7. Prescription d'anti-fibrinolytique

Il est contre-indiqué de prescrire de l'acide tranexamique en comprimé chez les personnes épileptiques, insuffisants rénaux sévères ou ayant des antécédents de thrombose artérielle ou veineuse. Il n'existe pas de contre-indication à la prescription de ce médicament en application topique. (126)

2.3.3.8. Prescription de colchicine

Le chirurgien-dentiste peut être amené notamment dans le cadre de la maladie de Behçet à prescrire des immunosuppresseurs tels que de la colchicine.

La dose maximale de colchicine par prise est de 1 mg sans jamais dépasser 3 mg par jour (prescription devant être exceptionnelle à cette posologie). Il faut réduire la posologie en cas de diarrhée et adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale et de facteur de risque de toxicité. (118)

La colchicine garde ses contre-indications et ses interactions classiques. Le chirurgien-dentiste devra particulièrement être attentif aux associations médicamenteuses citées dans le tableau ci-dessous.

Médicaments	Colchicine Opocalcium® 1 mg comprimés sécables
Associations médicamenteuses contre indiquées	-Macrolides (sauf spiramycine) -Pristinamycine
Associations médicamenteuses déconseillées	-Ciclosporine
Interactions médicamenteuses nécessitant des précautions d'emploi.	-Antivitamines K : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine et 8 jours après son arrêt.

Figure 25: fiche médicamenteuse sur certaines associations médicamenteuses et interactions du Colchicine Opocalcium® (118).

2.3.4. Précautions à l'égard du type de traitement suivi par le patient

Les patients atteints de la maladie de Behçet peuvent être immunodéprimés de par le traitement qu'ils suivent (corticothérapie, anti-cytokines, cyclophosphamide, ciclosporine, méthotrexate et/ou thalidomide). Le chirurgien-dentiste devra évaluer le caractère invasif ou non de l'acte à réaliser, prendre en compte les cofacteurs de risque infectieux (tabagisme, éthylisme, mauvaise état buccal et dentaire, ...) et se mettre en contact avec le médecin traitant du patient. Certains actes nécessiteront alors une antibioprophylaxie, une antibiothérapie ou un report selon le rapport bénéfice/risque (127).

Le patient atteint de maladie de Behçet peut aussi être sous pentoxifylline, un vasodilatateur.

Substance active	Pentoxifylline
Contre-indications générales	Cette substance active ne doit <u>jamais</u> être utilisée dans les cas suivants : -hypersensibilité à la pentoxifylline ou à l'un des excipients du comprimé, -phase aiguë de l'infarctus du myocarde, -hémorragie en cours ou risque hémorragique majeur.
Précautions d'emploi	La pentoxifylline sera utilisée avec prudence dans les situations suivantes: -insuffisance rénale -insuffisance hépatique ou traitement hépatotoxique associé, -diabète: en raison du risque hémorragique accru, une surveillance ophtalmique s'avère nécessaire, -coronaropathie sévère, -hypotension artérielle : la pentoxifylline peut potentialiser l'effet d'un traitement antihypertenseur.
Grossesse et allaitement	L'utilisation de la pentoxifylline est déconseillée pendant la grossesse et est à éviter pendant l'allaitement.
Interactions médicamenteuses nécessitant des précautions d'emploi.	Associations faisant l'objet de précautions d'emploi : Les anticoagulants oraux, les antiagrégants plaquettaires, la théophylline (base et sels) et l'aminophylline.

Figure 26: fiche médicamenteuse de la substance active Pentoxifylline (118).

2.4. La relation patient / chirurgien-dentiste / autres professionnels de santé

En cas de suspicion de maladie de Behçet, le chirurgien-dentiste devra orienter le patient vers un service de médecine interne ou dermatologie.

Le chirurgien-dentiste demandera au patient atteint de la maladie de Behçet les coordonnées de son médecin traitant ainsi que des médecins spécialisés qui le suivent. Il devra impérativement demander les antécédents médicaux du patient ainsi que les traitements passés et actuels de ce dernier.

La prise en charge pluridisciplinaire de cette maladie nécessite une parfaite communication et collaboration entre les différents professionnels de santé.

Le chirurgien-dentiste devra prendre en compte l'impact de cette maladie sur la qualité de vie du patient et devra adapter son attitude thérapeutique à l'état psychologique du patient. (128)

CONCLUSION

La maladie de Behçet est une maladie rare dont l'étiopathogénie reste encore incomprise. Il semblerait qu'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux joue un rôle important dans son déclenchement. Cette maladie est plus fréquemment retrouvée dans les régions qui bordent l'ancienne route de la soie. Les femmes et les hommes en sont autant affectés bien que les manifestations puissent différer entre les deux sexes. Il est à noter que les hommes présentent davantage de complications que les femmes.

Les classifications internationales permettent d'aiguiller le praticien dans son diagnostic mais ce dernier est avant tout clinicien-dépendant. Il n'existe pas de test biologique permettant d'établir un diagnostic sûr. Les principales manifestations sont une aphtose buccale et génitale ainsi qu'une atteinte oculaire.

Le chirurgien-dentiste joue un rôle primordial dans le dépistage de la maladie de Behçet puisque les ulcérations buccales récurrentes en sont souvent les premiers et principaux symptômes. Face ce type de lésions buccales, le praticien se doit d'émettre l'hypothèse d'une maladie de Behçet et de demander au patient s'il présente d'autres manifestations de cette maladie. En cas de suspicion de maladie de Behçet, le chirurgien-dentiste orientera le patient vers un service de médecine interne ou de dermatologie.

Le chirurgien-dentiste peut être également amené à soigner un patient atteint de la maladie de Behçet. Il devra alors suivre des précautions, notamment en ce qui concerne la prescription médicamenteuse et l'état général du patient. Ce dernier peut de par son traitement être immunodéprimé et une antibioprofylaxie ou antibiothérapie peuvent être nécessaires dans certains cas.

L'amélioration du pronostic passe par des progrès thérapeutiques mais aussi par un diagnostic plus précoce de la maladie. Un suivi plus régulier des patients est nécessaire afin de maintenir un traitement chronique. Le patient doit être davantage informé sur sa maladie afin d'être observant à l'égard de son traitement, traitement devant être intensif en cas de menaces fonctionnelles.

Enfin, une collaboration multidisciplinaire est indispensable à la prise en charge du patient : elle permet d'établir un plan de traitement adapté au patient et d'éviter les erreurs thérapeutiques, notamment les interactions médicamenteuses. Il faut espérer qu'à l'avenir un test biologique validé puisse être créé, ce qui permettrait de mieux repérer les formes débutantes et/ou incomplètes de la maladie de Behçet.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Service d'immunologie et allergie - CHUV (consultée le 05/04/16). Maladie de Behçet, [en ligne]. Disponible sur : <http://www.immunologyresearch.ch/ial-prof-sante-info-maladies-immunol-maladie-de-behçet.htm>
2. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Chams-Davatchi C, *et al.* The saga of diagnostic/classification criteria in Behçet's disease. *Int J Rheum Dis.* Juil 2015;18(6):594–605.
3. Leonardo NM, McNeil J. Behçet's Disease: Is There Geographical Variation? A Review Far from the Silk Road. *Int J Rheumatol.* 2015;2015:1–7.
4. Mahr A, Maldini C. Épidémiologie de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne.* Fév 2014;35(2):81–9.
5. Papoutsis NG, Abdel-Naser MB, Altenburg A, *et al.* Prevalence of Adamantiades- Behçet's disease in Germany and the municipality of Berlin: results of a nationwide survey. *Clin Exp Rheumatol.* Sept-Oct 2006 ; 24 (5 Suppl 42):S125.
6. Maldini C, La Valley M, Druce K, Basu N, Mahr A. Analyse des facteurs influençant la variabilité de la prévalence de la maladie de Behçet : une approche méta-épidémiologique. *Rev Médecine Interne.* Juin 2014;35 Suppl 1:A39.
7. Melikoğlu MA, Melikoğlu M. The Influence of Age on Behçet's Disease Activity. *Eurasian J Med.* Août 2008;40(2):68–71.
8. Piram M, Koné-Paut I. Maladie de Behçet de l'enfant. *Rev Médecine Interne.* Fév 2014;35(2):121–5.
9. Hamzaoui A, Klii R, Harzallah O, Attig C, Mahjoub S. La maladie de Behçet chez la femme. *Rev Médecine Interne.* Oct 2012;33(10):552–5.
10. Salvarani C, Pipitone N, Catanoso MG, *et al.* Epidemiology and clinical course of Behçet's disease in the Reggio Emilia area of Northern Italy: A seventeen-year population-based study. *Arthritis Rheum.* Fév 2007;57(1):171–8.
11. Mohammad A, Mandl T, Sturfelt G, Segelmark M. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden. *Rheumatology.* 2013;52(2):304–10.
12. Deligny C, Antonio L, Garnery B, *et al.* Épidémiologie et description à base de population de la maladie de Behçet en Martinique. *Rev Médecine Interne.* Juin 2012;33 suppl 1:S90.
13. Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of behçet's disease in the US: A population-based study. *Arthritis Rheum.* Mai 2009;61(5):600–4.
14. Ambresin A, Tao Tran V, Spertini F, Herbort CP. Behçet's disease in Western Switzerland: Epidemiology and analysis of ocular involvement. *Ocul Immunol Inflamm.* Jan 2002;10(1):53–63.
15. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, *et al.* Mortality in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* Sept 2010;62(9):2806–12.
16. Savey L, Resche-Rigon M, Wechsler B, *et al.* Ethnicity and association with disease manifestations and mortality in Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:42.

17. Tanrikulu L. Scoring of international criteria for Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(1):126.
18. Houman MH, Bel Feki N. Physiopathologie de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne.* Fév 2014;35(2):90–6.
19. Klii R, Hamzaoui A, Mahjoub S. Polymorphisme du TNF α au cours de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne.* Déc 2015;36 Suppl 2:A164.
20. Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. [en ligne]. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Autoimmun Highlights.* Déc 2016;7(1), [consulté le 22/02/16]. Disponible sur : <http://link.springer.com/10.1007/s13317-016-0074-1>
21. Takeuchi M, Kastner DL, Remmers EF. The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review. *J Autoimmun.* Nov 2015;64:137–48.
22. Fei Y, Webb R, Cobb BL, Direskeneli H, Saruhan-Direskeneli G, Sawalha AH. Identification of novel genetic susceptibility loci for Behçet's disease using a genome-wide association study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):R66.
23. Hou S, Yang Z, Du L, *et al.* Identification of a susceptibility locus in STAT4 for Behçet's disease in Han Chinese in a genome-wide association study. *Arthritis Rheum.* Déc 2012;64(12):4104–13.
24. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Med Interne.* Oct 1999;150(6):488–98.
25. Remmers EF, Cosan F, Kirino Y, *et al.* Genome-wide association study identifies variants in the MHC class I, IL10, and IL23R-IL12RB2 regions associated with Behçet's disease. *Nat Genet.* Août 2010;42(8):698–702.
26. De Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1287–96.
27. Comarmond C, Wechsler B, Cacoub P, Saadoun D. Traitement de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne.* Fév 2014;35(2):126–38.
28. Takeno M, Kariyone A, Yamashita N, Takiguchi M, *et al.* Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with behcet's disease and from hla-b51 transgenic mice. *Arthritis Rheum.* Mar 1995;38(3):426–33.
29. Ombrello MJ, Kirino Y, De Bakker PIW, Gul A, Kastner DL, Remmers EF. Behcet disease-associated MHC class I residues implicate antigen binding and regulation of cell-mediated cytotoxicity. *Proc Natl Acad Sci.* Juin 2014;111(24):8867–72.
30. Kang EH, Park JW, Park C, *et al.* Genetic and non-genetic factors affecting the visual outcome of ocular Behcet's disease. *Hum Immunol.* Oct 2013;74(10):1363–7.
31. Chang HK, W Jang, S Park, *et al.* Association between interleukin 6 gene polymorphisms and Behcet's disease in Korean people. *Ann Rheum Dis.* Fév 2005;64(2):339–40.
32. Talaat RM, Ashour ME, Bassyouni IH, Raouf AA. Polymorphisms of interleukin 6 and interleukin 10 in Egyptian people with Behcet's disease. *Immunobiology.* Août 2014;219(8):573–82.

33. Hazzaa HHA, Rashwan WAM, Attia EAS. IL-18 gene polymorphisms in aphthous stomatitis vs. Behçet's disease in a cohort of Egyptian patients. *J Oral Pathol Med.* Nov 2014;43(10):746–53.
34. Misumi M, Hagiwara E, Takeno M, *et al.* Cytokine production profile in patients with Behçet's disease treated with infliximab. *Cytokine.* Déc 2003;24(5):210–8.
35. Kirino Y, Zhou Q, Ishigatsubo Y, *et al.* Targeted resequencing implicates the familial Mediterranean fever gene MEFV and the toll-like receptor 4 gene TLR4 in Behçet disease. *Proc Natl Acad Sci.* Mai 2013;110(20):8134–9.
36. Yamaguchi Y, Takahashi H, Satoh T, *et al.* Natural killer cells control a T-helper 1 response in patients with Behçet's disease. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(3):R80.
37. Freysdottir J, Hussain L, Farmer I, Lau S-H, Fortune F. Diversity of gammadelta T cells in patients with Behçet's disease is indicative of polyclonal activation. *Oral Dis.* Mai 2006;12(3):271–7.
38. Kim J, Park JA, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee EB. Imbalance of Th17 to Th1 cells in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol.* Juil-Août 2010;28(4 Suppl 60):S16-9
39. Sugita S, Kawazoe Y, Imai A, *et al.* Role of IL-22- and TNF alpha producing Th22 cells in uveitis patients with Behçet's Disease. *J Immunol.* Juin 2013;190(11):5799–808.
40. Hamzaoui K, Bouali E, Hamzaoui A. Interleukin-33 and Behçet's disease: Another cytokine among others. *Hum Immunol.* Mai 2015;76(5):301–6.
41. Urbaniak P, Hasler P, Kretzschmar S. Refractory neuro-Behçet treated by tocilizumab: a case report. *Clin Exp Rheumatol.* Juin 2012 ; 30(3 Suppl 72):S73–5.
42. Geri G, Terrier B, Rosenzweig M, *et al.* Critical role of IL-21 in modulating TH17 and regulatory T cells in Behçet's disease. *J Allergy Clin Immunol.* Sept 2011;128(3):655–64.
43. Studd M, Mccance DJ, Lehner T. Detection of HSV-1 DNA in patients with Behçet's syndrome and in patients with recurrent oral ulcers by the polymerase chain reaction. *J Med Microbiol.* Jan 1991;34(1):39–43.
44. Eglin RP, Lehner T, Subak-Sharpe JH. Detection of RNA complementary to Herpes Simplex virus in mononuclear cells from patients with Behçet's syndrome and recurrent oral ulcers. *The Lancet.* Déc 1982;320(8312):1356–61.
45. Sohn S, Bang D, Lee E-S, Kwon HJ, Lee SI, Lee S. Experimental studies on the antiviral agent famciclovir in Behçet's disease symptoms in ICR mice. *Br J Dermatol.* Nov 2001;145(5):799–804.
46. Sun A, Chang J, Chu C, Liu B, Yuan J, Chlang C. Preliminary evidence for an association of Epstein-Barr virus with pre-ulcerative oral lesions in patients with recurrent aphthous ulcers or Behçet's disease. *Journal Of Oral Pathology & Medicine.* Avr 1998;27(4):168-175.
47. Kiraz S, Öztürk MA, Ertenli I, Çalgüneri M. Parvovirus B19 infection in Behçet's disease. *Ann Rheum Dis.* Août 2001;60(8):814–5.
48. Aksu K, Kabasakal Y, Sayiner A. Prevalences of hepatitis A, B, C and E viruses in Behçet's disease. *Rheumatology.* 1999;38(12):1279–81.
49. Isogai E, Ohno S, Takeshi K, *et al.* Close Association of Streptococcus sanguis Uncommon Serotypes with Behçet's Disease. *Bifidobact Microflora.* 1990;9(1):27–41.

50. Lehner T. The Role of Heat Shock Protein, Microbial and Autoimmune Agents in the Aetiology of Behçet's Disease. *Int Rev Immunol*. Jan 1997;14(1):21–32.
51. Tasci B, Direskeneli H, Serdaroglu P, Akman-Demir G, Eraksoy M, Saruhan-Direskeneli G. Humoral immune response to mycobacterial heat shock protein HSP 65 in the cerebrospinal fluid of neuro-Behçet patients. *Clin Exp Immunol*. Juil 1998;113(1):100–4.
52. Ergun T, İnce Ü, Ekşioğlu-Demiralp E, *et al*. HSP 60 expression in mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *J Am Acad Dermatol*. Déc 2001;45(6):904–9.
53. Karatay S, Yildirim K, Karakuzu A, *et al*. Vitamin D status in patients with Behçet's Disease. *Clinics*. 2011;66(5):721–3.
54. Aslan N, Demirci K, Güler T, Dörtbaşı F, Kale E. The effect of vitamin D on clinical manifestations and activity of Behçet's disease. *Adv Dermatol Allergol*. 2017;1:15–20.
55. Delilbaşı E, Turan B, Yücel E, Şaşmaz R, Işimer A, Sayal A. Selenium and Behçet's disease. *Biol Trace Elem Res*. Jan 1991;28(1):21–5.
56. Esalatmanesh K, Jamshidi A, Shahram F, *et al*. Study of the correlation of serum selenium level with Behçet's disease: Correlation of serum selenium level with Behçet's disease. *Int J Rheum Dis*. Oct 2011;14(4):375–8.
57. Kaklamani VG, Tzonou A, Markomichelakis N, Papazoglou S, Kaklamanis PG. The Effect of Smoking on the Clinical Features of Adamantiades-Behçet's Disease. *Adamantiades-Behçet's Disease*. Boston: Kluwer Academic Publishers; 2003. p. 323–7.
58. Özer HT, Güneşçar R, Dinkçi S, Özbalkan Z, Yıldız F, Erken E. The impact of smoking on clinical features of Behçet's disease patients with glutathione S-transferase polymorphisms. *Clin Exp Rheumatol*. Juin 2012;30(3 Suppl 72):S14–7.
59. Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behçet's Disease. *Pathol Res Int*. 2012; 2012:607921.
60. Davatchi F, Abdollahi BS, Chams-Davatchi C, *et al*. Validation of the revised International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) in Iran. *Clin Rheumatol*. Fév 2015;34(2):315–20.
61. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD), Davatchi F, Assaad-Khalil S, *et al*. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Mar 2014;28(3):338–47.
62. International Team for the Revision of the International Criteria of Behçet's Disease. Evaluation of the international criteria for Behçet's disease (ICBD). *Clin Exp Rheumatol*. 2006; 24(supplément 42):p.S13.
63. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *The Lancet*. Mai 1990; 335(8697):1078-1080.
64. Vaillant L, Samimi M. Aphtes et ulcérations buccales. *Presse Médicale*. Fév 2016;45(2):215–26.
65. Said F, Laanani A, Hamzaoui A, *et al*. Performance des critères internationaux dans la classification de la maladie de Behçet : à propos de 518 patients. *Rev Médecine Interne*. Déc 2014;35 Supplément 2:A147.

66. Sequeira FF, Daryani D. The oral and skin pathergy test. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(4):526.
67. Scherrer MAR, de Castro LPF, Rocha VB, Pacheco L. Dermatoscopia no teste cutâneo da patergia: série de casos de pacientes com suspeita de Doença de Behçet. *Rev Bras Reumatol.* Nov 2014;54(6):494–8.
68. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Chams-Davatchi C, *et al.* Impact of the positive pathergy test on the performance of classification/diagnosis criteria for Behçet's disease. *Mod Rheumatol.* 2013;23(1):125–32.
69. Wechsler B. Le diagnostic de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne.* Déc 2009;30 Supplement 4:S227–8.
70. Guichard I, Debard A, Cathébras P. La maladie de Behçet : une vascularite fréquente aux multiples facettes. *Médecine Thérapeutique.* Jav 2010;16(1):25–33.
71. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, *et al.* Adult Behçet's disease in Iran: analysis of 6075 patients. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(1):95–103.
72. Baili L, Aydi Z, Dridi M, *et al.* L'uvéite au cours de la maladie de Behçet : étude rétrospective. *Rev Médecine Interne.* Juin 2013;34:A142.
73. Khairallah M, Ben Yahia S, Kahloun R, Khairallah-Ksiaa I, Messaoud R. Œil et maladie de Behçet. *J Fr Ophtalmol.* Déc 2012;35(10):826–37.
74. Gharbi E, Larbi T, El Ouni A, Bouslema K, Hamzaoui S, M'rad S. Les manifestations dermatologiques de la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne.* Juin 2015;36 Supplement 1:A92.
75. Deroux A et Alexeline P. *Médecine interne.* 3ème édition 2015. Paris:Vernazobres-Grego éditions; 2014. p. 101-102. (iKB).
76. Lanasri N, Chibane A, Makhoul L, *et al.* Angio-Behçet, profils épidémiologiques et cliniques. *J Mal Vasc.* Oct 2014;39(5):342.
77. Saadoun D. Orphanet. (consultée le 05/04/16). Maladie de Behçet, [en ligne]. Disponible sur : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=117
78. Moghaddassi M, Togha M, Shahram F, *et al.* Headache in Behçet's disease: types and characteristics. *SpringerPlus* [en ligne]. Déc 2016;5(1), [consulté le 27/02/17]. Disponible sur : <http://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/s40064-016-2721-4>
79. Lopalco G, Rigante D, Venerito V, *et al.* Update on the Medical Management of Gastrointestinal Behçet's Disease. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:1–11.
80. Hassikou H, Hassikou H. Atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet. *Rev Rhum.* Nov 2006;73(10-11):1218.
81. Lemrini M, Kamal D, Naour H, *et al.* Amylose rénale, complication rare de la maladie de Behçet. *Néphrologie Thérapeutique.* Sept 2011;7(5):435–6.
82. Bielefeld P, Saadoun D, Devilliers H, *et al.* Intérêt de l'interféron pégylé alpha 2a dans le traitement des uvéites de la maladie de Behçet : à propos de 5 patients. *Rev Médecine Interne.* Juin 2014;35:A40–1.
83. BenEzra D, Cohen E, Chajek T, *et al.* Evaluation of conventional therapy versus cyclosporine A in Behçet's syndrome. *Transplant Proc.* 1988;20(3 Suppl 4):136–43.

84. Mehdipour M, Taghavi Zenooz A, Sohrabi A, Gholizadeh N, Bahramian A, Jamali Z. A comparison of the effect of triamcinolone ointment and mouthwash with or without zinc on the healing process of aphthous stomatitis lesions. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2016;10(2):87–91.
85. Hirohata S, Suda H, Hashimoto T. Low-dose weekly methotrexate for progressive neuropsychiatric manifestations in Behcet's disease. *J Neurol Sci*. Août 1998;159(2):181–5.
86. Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, *et al*. A Controlled Trial of Azathioprine in Behçet's Syndrome. *N Engl J Med*. Fév 1990;322(5):281–5.
87. Maurer B, Hensel M, Max R, Fiehn C, Ho AD, and Lorenz HM. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for Behcet's disease with pulmonary involvement: analysis after 5 years of follow up. *Ann Rheum Dis*. Jan 2006;65(1):127–9.
88. Daikeler T, Kotter I, Bocelli Tyndall C, *et al*. Haematopoietic stem cell transplantation for vasculitis including Behcet's disease and polycondritis: a retrospective analysis of patients recorded in the European Bone Marrow Transplantation and European League Against Rheumatism databases and a review of the literature. *Ann Rheum Dis*. Août 2006;66(2):202–7.
89. Melikoglu M, Fresko I, Mat C, *et al*. Short-term trial of etanercept in Behcet's disease: a double-blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2005;32(1):98–105.
90. Furuta S, Chow YW, Chaudhry AN, Jayne D. Switching of anti-TNF alpha agents in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(3 Suppl 72):S62–8.
91. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfikakis PP. Anti-TNF Agents for Behçet's Disease: Analysis of Published Data on 369 Patients. *Semin Arthritis Rheum*. Août 2011;41(1):61–70.
92. Botsios C, Sfriso P, Furlan A, Punzi L, Dinarello CA. Resistant Behçet Disease Responsive to Anakinra. *Ann Intern Med*. Août 2008;149(4):284.
93. Gül A, Tugal-Tutkun I, Dinarello CA, *et al*. Interleukin-1 β -regulating antibody XOMA 052 (gevokizumab) in the treatment of acute exacerbations of resistant uveitis of Behçet's disease: an open-label pilot study. *Ann Rheum Dis*. Avr 2012;71(4):563–6.
94. Ugurlu S, Ucar D, Seyahi E, Hatemi G, Yurdakul S. Canakinumab in a patient with juvenile Behçet's syndrome with refractory eye disease. *Ann Rheum Dis*. Sept 2012;71(9):1589–91.
95. Shapiro LS, Farrell J, Borhani Haghighi A. Tocilizumab treatment for neuro-Behcet's disease, the first report. *Clin Neurol Neurosurg*. Avr 2012;114(3):297–8.
96. Haounou F, Essaadouni L. Efficacité et tolérance du tocilizumab au cours de la maladie de Behçet : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Rev Médecine Interne*. Déc 2014;35 Supplement 2:A115–6.
97. Davatchi F, Shams H, Rezaipoor M, *et al*. Rituximab in intractable ocular lesions of Behcet's disease; randomized single-blind control study (pilot study): Rituximab in ocular lesions of Behcet's disease. *Int J Rheum Dis*. Août 2010;13(3):246–52.
98. Sadreddini S, Noshad H, Molaefard M, Noshad R. Treatment of retinal vasculitis in Behçet's disease with rituximab. *Mod Rheumatol*. Juin 2008;18(3):306–8.

99. Lockwood CM, Hale G, Waldman H, Jayne DR. Remission induction in Behcet's disease following lymphocyte depletion by the anti-CD52 antibody CAMPATH 1-H. *Rheumatology*. 2003;42(12):1539–44.
100. Buggage RR, Levy-Clarke G, Sen HN, *et al.* A Double-masked, Randomized Study to Investigate the Safety and Efficacy of Daclizumab to Treat the Ocular Complications Related to Behçet's Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. Jan 2007;15(2):63–70.
101. Sakane T, Mochizuki M, Inaba G, Masuda K. A phase II study of FK506 (tacrolimus) on refractory uveitis associated with Behcet's disease and allied conditions. *Ryumachi*. 1995;35(5):802–13.
102. Hatemi G, Silman A, Bang D, *et al.* Management of Behcet disease: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis*. Oct 2009;68(10):1528–34.
103. Wechsler B, Cacoub P, Saadoun D. La maladie de Behçet : actualités en 2014. *Rev Médecine Interne*. Fév 2014;35(2):79–80.
104. Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie. Coordonné par Isabelle Bathélémy et Jacques Lebeau. *Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*. 3ème édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014. p281-290. (Les référentiels des Collèges).
105. Zunzarren R. *Guide clinique d'odontologie*. 2ème édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson;2014. p. 2. (Pratique dentaire).
106. Hullah EA, Hegarty AM. Oral ulceration: aetiology, diagnosis and treatment. *Dent Nurs*. Sept 2014;10(9):507–11.
107. Blanchard P, El Khoury C, Temam S, *et al.* Cancers de la cavité buccale chez les sujets jeunes: résultats thérapeutiques et analyse de facteurs pronostiques. *Cancer/Radiothérapie*. Avr 2016;20(2):91–7.
108. Lézy JP, Princ G. *Pathologie maxillo-faciale et stomatologie*. 4ème édition. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2010. p. 85-86,153,191-192. (Abrégés).
109. Kaneko F, Togashi A, Nomura E, Nakamura K. A New Diagnostic Way for Behcet's Disease: Skin Prick with Self-Saliva. *Genet Res Int*. 2014;2014:1–10.
110. Belenguer-Guallar I, Jiménez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent*. Avr 2014;6(2):e168–74.
111. Quartier P. Orphanet. (consultée le 29/11/16). Orphanet: Arthrite réactionnelle, [en ligne]. Disponible sur : http://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=29207
112. Amadou Niang PD, Niang SO, Tamba B, *et al.* Manifestations buccales des toxidermies: aspects épidémiologiques, étiologiques, cliniques et thérapeutiques du spectre Stevens-Johnson / Lyell. *Médecine Buccale Chir Buccale*. Mai 2011;17(2):101–5.
113. Larquey M, Mahé E. Érythème polymorphe post infectieux de l'enfant. *Arch Pédiatrie*. Nov 2016;23(11):1184–90.
114. Laskaris G, Sueur-Almosni FL. *Atlas de poche des maladies buccales*. Málaga: Flammarion Médecine-Sciences éditions Lavoisier; 2007. p. 164. (Atlas de poche).

115. Fricain JC, Sibaud V, Lepreux S, Taieb A, Boralevi F, D'Elbée JM. Sweet's syndrome revealed by oral pustulosis. *Médecine Buccale Chir Buccale*. Juil 2015;21(3):177–81.
116. Hatemi G, Silman A, Bang D, *et al.* EULAR recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis*. Déc 2008;67(12):1656–62.
117. Soylu Özler G, Okuyucu Ş, Akoğlu E. The Efficacy of Sucralfate and Chlorhexidine as an Oral Rinse in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Adv Med*. 2014;2014:1–3.
118. eVIDAL. (consultée le 03/10/16). eVIDAL [en ligne]. Disponible sur : <http://www.evidal.fr.lama.univ-amu.fr/showProduct.html?productId=410>
119. Nair JR, Moots RJ. Behcet's disease. *Clin Med*. Fév 2017;17(1):71–7.
120. Sakly A, De Wever B, Jutla B, Satia M, Bogaert JP. The safety and efficacy of AphtoFix® mouth ulcer cream in the management of recurrent aphthous stomatitis. *BMC Oral Health* [en ligne]. Déc 2016;16(1), [consultée le 23/01/17]. Disponible sur : <http://www.biomedcentral.com/1472-6831/16/17>.
121. Guillevin L, Aouba A, Wechsler B, *et al.* Orphanet. (consultée le 06/03/17). Orphanet : la maladie de Behçet, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Behcet-FRfrPub703.pdf>.
122. Kassem I, Assad SH. Laser management of resistant oral ulcer in patient with Behçet's disease. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Sept 2013;51(6):e105.
123. Babu DBG, Chavva S, Waghay S, Allam NSJ, Kondaiah M. Low Level Laser Therapy to Reduce Recurrent Oral Ulcers in Behçet's Disease. *Case Rep Dent*. 2016;2016:1–4.
124. Marinho KCT, Giovani EM. The treatment of oral lesions in Behçet's Syndrome: Case report. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. Avr 2016;38(2):101–4.
125. Soylu Özler G. Silver nitrate cauterization: A treatment option for aphthous stomatitis. *J Cranio-Maxillofac Surg*. Juil 2014;42(5):e281–3.
126. Descroix V, *et al.* Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale. Malakoff: Editions CdP; 2015. p. 12,14,16,35,38,41-45,47-48,57,62,64-65,73,76,88,89. (Guide clinique).
127. Laurent F *et al.* Risques médicaux. Guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste. Paris: Association Dentaire Française; 2013. p. 21,123,127. (Dossiers).
128. Canpolat Ö, Yurtsever S. The Quality of Life in Patients With Behçet's Disease. *Asian Nurs Res*. Déc 2011;5(4):229–35.

SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.

DEVEY Daphné – La maladie de Behçet : connaissances actuelles et prise en charge au cabinet dentaire.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix-Marseille Université : 2017

Rubrique de classement : Chirurgie orale.

Résumé :

La maladie de Behçet est une maladie rare dont les principales manifestations sont des ulcérations buccales et génitales récurrentes et une atteinte oculaire. L'intérêt de ce travail est de faire une mise au point sur les connaissances actuelles de la maladie de Behçet. Le chirurgien-dentiste est l'un des praticiens pouvant dépister précocement cette maladie et prendre en charge une partie du traitement. La première partie rappelle les caractéristiques générales de la maladie de Behçet. La deuxième partie traite de la prise en charge de la maladie de Behçet au cabinet dentaire.

Mots clés :

Maladie de Behçet

Ulcérations

Critères de classification

Diagnostic

Traitement

DEVEY Daphné – Behçet's disease: current knowledge and management in the dental office.

Abstract :

Behçet's disease is a rare disease whose main manifestations are recurrent oral and genital ulcers and eye damage. The interest of this work is to update the current knowledge of Behçet's disease. The dental surgeon is one of practitioners who can detect this disease early and manage a part of the treatment.

The first part recalls the general characteristics of Behçet's disease.

The second part is about the management of Behçet's disease in the dental office.

MeSH :

Behçet's disease

Ulcers

Classification criteria

Diagnosis

Treatment

Adresse de l'auteur :

11 Boulevard Albe

13004 MARSEILLE