



# Syndrome de Behçet

Rev Med Suisse 2008; 4: 728-33

**C. Gabay**

Pr Cem Gabay  
Service de rhumatologie  
HUG, 1211 Genève 14  
Cem.Gabay@hcuge.ch

## Behçet's syndrome

Behçet's syndrome (BS) is characterized by recurrent episodes of inflammatory manifestations, including oral and genital aphthosis, skin lesions, ocular attacks, arthritis, central nervous system and vascular manifestations (venous and arterial compartments). BS is more common in populations living in the ancient «silk road» from eastern Europe all the way to Japan. Several evidence suggest that both genetic and environmental factors are involved in the pathogenesis. The association with the antigen HLA-B51 is observed with a highest frequency among patients of Middle Eastern countries and Japan. The diagnosis of BS is primarily established on clinical grounds in the absence of specific biological marker. The treatment is tailored according to the severity of clinical manifestations. The prognosis is more severe in young men.

Le syndrome de Behçet (SB) se caractérise par des poussées inflammatoires pouvant toucher de nombreux organes, dont la peau et les muqueuses, les yeux, le système nerveux central, les vaisseaux (compartiment veineux et artériel) et les articulations. La fréquence est plus importante dans les pays situés sur l'ancienne «route de la soie» allant de l'Europe orientale jusqu'au Japon. Des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués dans la pathogénie. Parmi les premiers, l'association avec l'antigène majeur d'histocompatibilité HLA-B51 est plus particulièrement retrouvée chez les patients du Moyen-Orient et au Japon. Le diagnostic de SB se base sur des éléments cliniques en l'absence de marqueur biologique spécifique. Le traitement est adapté à la sévérité des manifestations cliniques. Le pronostic est plus sévère chez les hommes jeunes.

## ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS GÉNÉTIQUES

Le syndrome de Behçet (SB) est une entité clinique complexe touchant de nombreux organes avec des manifestations inflammatoires locales et systémiques. Sa description originale incluait la présence d'aphtes oraux, génitaux et d'uvéïtes. Toutefois, les observations ont montré la survenue d'autres manifestations cliniques incluant des arthrites, des lésions cutanées, neurologiques et vasculaires.<sup>1</sup> La prévalence de ce syndrome est particulièrement importante dans les régions de l'ancienne «route de la soie». En particulier, la prévalence la plus haute se situe en Turquie avec 80 à 370 cas pour 100 000 habitants. La prévalence au Japon, en Asie du Sud et en Iran est de 13,5 à 20 cas par 100 000 habitants. Par contre, le SB est rare en Europe occidentale et aux Etats-Unis (0,12 à 0,64 par 100 000 habitants).<sup>1</sup> Ce syndrome n'est pratiquement pas décrit en Afrique subsaharienne.<sup>2</sup>

Dans la population turque immigrée en Allemagne, la prévalence est de 21 cas par 100 000 habitants, ce qui est moins élevé qu'en Turquie mais plus élevé que dans la population allemande. De même, le SB est rare chez les Japonais immigrés à Hawaii et en Californie.<sup>3</sup> Ces différences suggèrent un rôle partagé des facteurs génétiques et environnementaux dans la survenue du SB.

Le SB est plus fréquent parmi les femmes en Extrême-Orient. Par contre, les résultats sont opposés au Moyen-Orient et en Turquie avec une fréquence plus importante chez les hommes. Les symptômes apparaissent généralement chez les adultes jeunes (30 à 40 ans), mais des cas pédiatriques sont également décrits. Des cas familiaux sont rapportés avec des fréquences variant entre 2 à 5% en Extrême-Orient et 10 à 15% au Moyen-Orient.<sup>3</sup> La survenue concordante de SB chez des jumeaux univitellins n'a pas été étudiée de manière systématique. Les descriptions de cas mentionnent des résultats concordants et discordants.<sup>4,5</sup>

Parmi les facteurs génétiques, le plus fréquemment cité est l'antigène d'histocompatibilité majeur de classe I HLA-B51. La présence de HLA-B51 est retrouvée chez 80% des patients vivant dans les régions de «la route de la soie», alors qu'il est présent chez 13% de la population dans ces régions. La présence de l'HLA-B51 donne un risque relatif de développer le SB de 7,6 au Japon alors que ce risque est de 1,3 aux Etats-Unis.<sup>1</sup> L'HLA-B51 est plus fréquemment retrouvé



chez ces patients avec maladie sévère (atteinte oculaire et du système nerveux central) et en présence d'un test cutané pathergique positif. Toutefois, l'antigène HLA-B51 ne reflèterait que 20% du risque relatif de développer un SB dans les formes familiales, ce qui suggère l'implication d'autres facteurs génétiques.<sup>6</sup> Des études larges sur le génome ont permis d'identifier une association du SB avec seize régions chromosomiques situées en dehors des régions codant pour les antigènes majeurs d'histocompatibilité.<sup>7</sup> D'autres études ont mis en évidence des associations avec des polymorphismes des gènes de l'interleukine 1 $\alpha$ , l'interleukine 1 $\beta$  et le gène codant pour la forme endothéliale de la synthétase de l'oxyde nitrique (eNOS).

## CRITÈRES DE CLASSIFICATION

Un groupe international d'experts a proposé il y a dix-huit ans des critères de classification permettant le diagnostic de SB (tableau 1).<sup>8</sup> Ces critères sont essentiellement cliniques car il n'existe aucun marqueur biologique spécifique du SB. L'objectif de ces critères est essentiellement de permettre une meilleure comparaison des résultats d'études incluant des patients provenant de différentes régions. Plus récemment, de nouveaux critères de classification incluant un coefficient pour les différents éléments ont été évalués et présentent une sensibilité et une spécificité excellentes (tableau 2).

La fréquence des différentes manifestations cliniques

**Tableau 1. Critères de classification du syndrome de Behçet**

(D'après réf. 8).

- Aphtes oraux
  - Au moins 3 x/an
- et au moins deux des manifestations listées ci-dessous
- Aphtes génitaux
  - Lésions actives ou cicatricielles
- Lésions cutanées
  - EN (érythème noueux), pseudofolliculite, lésions pustuleuses, nodules acnéiformes
- Atteintes oculaires
  - Uvéite antérieure, uvéite postérieure, infiltrat cellulaire dans le corps vitré, vascularite rétinienne
- Test pathergique positif
  - Interpréter dans les 24 h à 48 h par un médecin

**Tableau 2. Modification des critères de classification du syndrome de Behçet**

F. Davatchi, et al. American College of Rheumatology 2007.

Aphtes oraux	1 point (obligatoire)
Aphtes génitaux	2 points
Lésions cutanées	1 point
Atteintes oculaires	2 points
Test pathergique positif	1 point

Diagnostic dès 3 points  
Sensibilité 94,8%, spécificité 91,8%

telles que les ulcères oraux ou génitaux, les atteintes oculaires, cutanées et articulaires varie peu dans les séries. Par contre, les atteintes inflammatoires du tractus digestif sont plus fréquentes chez les patients japonais que dans les séries du Moyen-Orient.

## MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'aphtose bipolaire, orale et génitale, est un élément caractéristique du SB qui fait partie des critères de classification. La fréquence de l'aphtose orale et génitale est de 96 à 100% et de 72 à 79%, respectivement.<sup>1</sup> Les lésions orales sont généralement de petite taille, douloureuses et guérissent sans laisser de séquelles. Les lésions génitales touchent la vulve chez la femme et le scrotum et le pénis chez l'homme. Les lésions génitales peuvent être douloureuses et guérissent en 10 à 30 jours en l'absence de surinfection, mais peuvent laisser des cicatrices en particulier chez l'homme.<sup>9</sup>

Les atteintes dermatologiques sont fréquentes (73% à 94%). Les lésions pustuleuses cutanées ne diffèrent pas dans leur aspect macroscopique et microscopique des lésions de l'acné vulgaire (environ 85% des cas). Toutefois, leur localisation est différente, avec une atteinte prédominante au tronc et aux membres. L'analyse bactériologique a montré que les lésions d'acné du SB ne sont pas stériles.

L'érythème noueux est fréquent (environ 50%) lors des poussées inflammatoires et est souvent associé avec l'aphtose orale et génitale.<sup>10</sup> Toutefois, l'érythème noueux du SB ne présente aucune caractéristique spécifique.

Le test pathergique correspond à l'apparition d'une papule ou pustule dans les 24 h à 48 h suivant une injection. Il y a tout d'abord la présence de neutrophiles au site inflammatoire, suivie de l'accumulation des cellules mononucléées. Cette manifestation cutanée est considérée comme spécifique du SB, mais elle est également décrite dans le syndrome de Sweet et le *Pyoderma gangrenosum*. La positivité du test pathergique varie en fonction de l'origine des patients. Il est positif chez 60% à 70% des cas en Turquie et au Japon, mais est rarement présent en Europe ou en Amérique du Nord.<sup>11,12</sup>

Les atteintes articulaires sont aiguës sous forme d'arthrite dont l'évolution est spontanément favorable. Ces arthrites sont généralement non destructrices. Elles surviennent dans 47% à 59% des cas<sup>1</sup> et sont souvent associées à la présence de lésions d'acné.<sup>10</sup> Les arthrites aiguës peuvent poser le diagnostic différentiel d'arthrites septiques, microcristallines ou d'une spondylarthropathie. Toutefois, la recherche de germes et de cristaux est négative et, contrairement à de nombreux cas de spondylarthropathies, le squelette axial est généralement épargné dans le SB.

L'atteinte oculaire est précoce et touche plus fréquemment les hommes. Elle est présente chez 48% à 75% des patients.<sup>1</sup> Il peut s'agir d'une uvéite antérieure avec ou sans hypopion, d'une uvéite postérieure ou d'une uvéite totale (panuvéite). Les atteintes oculaires postérieures incluent des exsudats rétinien, des œdèmes papillaires, des infiltrats cellulaires dans le corps vitré, et des lésions vasculaires rétinien associées à des hémorragiques. Ces manifestations cliniques sont similaires à celles qui sont



observées dans la sarcoïdose et les atteintes rétinienes virales. L'atteinte oculaire postérieure doit être recherchée et traitée rapidement car elle peut conduire à la perte de la vision.

L'atteinte vasculaire touche le compartiment veineux et artériel avec atteinte de vaisseaux de calibre très variable. Une partie des manifestations cliniques associées du SB l'est aussi avec la présence d'une vasculite (aphtose, lésion oculaire). Les atteintes du compartiment veineux sont essentiellement des thrombophlébites superficielles ou profondes. Ces dernières peuvent se compliquer de syndrome obstructif de la veine cave ou de syndrome de Budd-Chiari.<sup>13</sup> Les atteintes artérielles touchent en particulier les artères pulmonaires et peuvent se présenter avec des anévrismes. Les anévrismes des artères pulmonaires sont visualisés par les techniques d'imagerie habituelle (radiographies et CT-scanner) et peuvent se manifester cliniquement par des hémoptysies.<sup>14</sup> Les anévrismes touchant les artères abdominales ou périphériques sont également décrits. Dans une série rétrospective sur vingt ans, la mortalité attribuée à l'atteinte vasculaire est élevée, en particulier en présence d'anévrismes des artères pulmonaires et des atteintes veineuses touchant des vaisseaux de gros calibre tels que la veine cave ou les veines sus-hépatiques.<sup>13</sup> Les thrombus sont dans ce cas adhérents et associés à une inflammation importante de la paroi veineuse. Par contre, il semble que les thromboses profondes associées au SB ne se compliquent qu'exceptionnellement par des embolies pulmonaires.

Les atteintes neurologiques touchent environ 5% des patients avec SB. Parmi celles-ci, les thromboses du sinus dural sont observées chez approximativement 20% des cas. Les patients se plaignent de céphalées et l'examen du fond d'œil met en évidence un œdème de la pupille. L'évolution est plutôt bénigne. Cette atteinte est plus particulièrement retrouvée chez des patients avec une anamnèse de thrombose veineuse périphérique. Les atteintes cérébrales parenchymateuses touchent 80% des patients avec atteinte neurologique. Ces lésions peuvent apparaître de

manière tardive dans la maladie et sont sévères. Elles peuvent se présenter sous forme d'un syndrome pyramidal. La présence d'une hyperprotéinorachie et d'une cellularité abondante dans le liquide céphalorachidien est un critère de mauvais pronostic.<sup>2</sup>

Les atteintes neurologiques périphériques sont très rares. Les atteintes musculaires inflammatoires (myosites) sont décrites sous forme localisée ou généralisée.<sup>2</sup>

## TRAITEMENTS

L'efficacité de nombreux traitements a été examinée par des études randomisées, en double insu, contre placebo. Les études les plus longues et qui ont inclus le plus grand nombre de patients concernent la colchicine, la ciclosporine A, la thalidomide et l'azathioprine (tableau 3).

La colchicine à une dose de 1 à 2 mg/jour est efficace sur les aphtes génitaux, les lésions cutanées d'érythème noueux et les arthrites chez les femmes. Par contre, ce traitement n'est efficace que sur les arthrites chez les hommes.<sup>15</sup>

L'utilisation de corticostéroïdes est la pierre angulaire du traitement anti-inflammatoire lors des poussées aiguës du SB. Le résultat d'une étude récente montre que l'administration intramusculaire toutes les trois semaines de 40 mg de méthylprednisolone n'a eu un effet statistiquement significatif que sur les lésions d'érythème noueux chez les femmes.<sup>9</sup> Bien que le résultat de cette étude ne puisse pas être généralisé à différents schémas de corticothérapie, il semble que la prise systématique ne soit pas recommandée pour éviter les poussées de la maladie.

L'azathioprine à une dose quotidienne de 2,5 mg/kg permet de prévenir la progression de l'atteinte oculaire et préserve la vision. Ce traitement a également un effet bénéfique sur l'aphtose orale, l'aphtose génitale et les manifestations articulaires.<sup>16</sup> Les récurrences de thrombophlébite ont eu tendance à diminuer sous azathioprine.

L'interféron  $\alpha$  est efficace sur les aphtes oraux et génitaux, les lésions pustuleuses, de même que sur l'atteinte

**Tableau 3. Traitements étudiés dans des essais randomisés contrôlés contre placebo**

Traitements	Durée	Effets positifs
Acétate de méthylprednisolone (voie intramusculaire)	27 semaines	Erythème noueux chez les femmes
Etanercept	4 semaines	Aphtes, érythème noueux, acné
Interféron alpha	3 mois	Aphtes, acné, uvéites (pas d'évaluation statistique)
Dapsone	3 mois (crossover)	Lésions muco-cutanées
Thalidomide	24 semaines	Aphtes, acné
Azathioprine	2 ans	Muco-cutanées, uvéites, arthrites
Ciclosporine A	16 semaines	Muco-cutanées, uvéites
Colchicine	2 ans	Aphtes, érythème noueux, arthrites chez les femmes, arthrites chez les hommes



oculaire.<sup>17,18</sup> Des rémissions de longue durée peuvent être observées même après l'arrêt de ce traitement. Toutefois, la survenue de leucopénie en cas d'administration simultanée avec des immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, de même que les effets secondaires spécifiques de l'interféron  $\alpha$ , sont à prendre en considération lors de l'administration de ce traitement.

Les inhibiteurs du TNF- $\alpha$  sont également efficaces dans le traitement du SB. Une étude randomisée sur une période de quatre semaines a montré que l'éta nercept est significativement plus efficace qu'un placebo sur l'aphtose orale, l'érythème noueux, les arthrites et les lésions d'acné. Par contre, l'éta nercept n'a eu aucun effet sur le test cutané pathergique.<sup>19</sup> L'administration d'infliximab chez quelques patients a eu des effets spectaculaires sur l'atteinte oculaire. Ce traitement a été rapidement efficace et a permis une rémission complète dans environ 30 à 75% des cas.<sup>20-23</sup> Toutefois, les manifestations cliniques récidivent lors de l'arrêt du traitement. Dans notre expérience, nous avons également observé une excellente efficacité de l'adalimumab sur les manifestations articulaires et sur les aphtes oraux et génitaux. L'administration d'antagoniste du TNF- $\alpha$  peut être associée à une augmentation du risque infectieux. En particulier, des réactivations de tuberculose latente sont décrites, ce qui peut constituer un facteur limitant important lors de l'administration de ce traitement chez des patients provenant de régions où la tuberculose est endémique. Il est donc recommandé de faire des examens de dépistage, de même qu'une anamnèse détaillée afin d'exclure une tuberculose latente. Si nécessaire, une chimioprophylaxie sera introduite le mois qui précède le début du traitement par antagoniste du TNF- $\alpha$ . Des experts internationaux ont récemment publié des recommandations pour l'utilisation des antagonistes du TNF- $\alpha$  chez les patients avec SB.<sup>24</sup>

Les effets positifs de la thalidomide sont probablement liés à ses propriétés inhibitrices sur la production de TNF- $\alpha$ . Bien que ce traitement soit encore prescrit et efficace dans les cas d'aphtoses sévères, la thalidomide présente des effets secondaires majeurs qui limitent son utilisation.

Il y a encore une controverse quant à l'utilisation de traitements anticoagulants pour les thrombophlébites profondes dans le contexte du SB.<sup>25</sup> La pathogénie semble être essentiellement liée à l'inflammation vasculaire et les risques d'embolisation sont exceptionnels. Deux études rétrospectives récentes présentées sous forme d'*abstract* suggèrent que les traitements immunosuppresseurs sont plus efficaces que les anticoagulants en ce qui concerne la réduction des récurrences de thrombophlébites.

## PRONOSTIC

La mortalité associée au SB a été de 14,9% chez les hommes et 2,4% chez les femmes dans une étude rétrospective sur une cohorte de 387 patients suivis pendant vingt ans. Les facteurs pronostiques défavorables étaient la présence d'une atteinte oculaire, vasculaire ou neurologique.<sup>13</sup> Chez les patients avec anévrisme des artères pulmonaires, la survie s'est considérablement améliorée chez

ceux dont l'atteinte vasculaire a été diagnostiquée après 1992 par rapport aux séries plus anciennes (survie à cinq ans : 80% contre 40%,  $p=0,02$ ).<sup>26</sup> Cette différence est probablement due à la détection de forme précoce grâce à l'imagerie et à l'introduction rapide de traitements immunosuppresseurs. A noter que la majorité des décès sont survenus au cours de la première année qui a suivi le diagnostic.

Dans le cadre de l'atteinte oculaire, le diagnostic précoce de même que l'introduction rapide d'un traitement agressif permettent également de mieux préserver la vision à long terme.

L'observation longitudinale de patients avec SB a permis de montrer une augmentation de la mortalité dans les premières années qui suivent le diagnostic, avec une tendance à la réduction de la mortalité dans le suivi à plus long terme. Cette mortalité était environ treize fois plus importante que dans une population contrôle chez les patients de sexe masculin de 14 à 24 ans. Le risque relatif était par contre beaucoup moins élevé chez les patients de 25 à 34 ans (approximativement 3 fois) et chez ceux de 35 à 50 ans (1,8 fois). Globalement, le risque était également moins élevé chez les individus de sexe féminin.<sup>13</sup>

## CONCLUSION

Le SB est une affection inflammatoire systémique avec des variations individuelles importantes en ce qui concerne les manifestations cliniques. Les formes à début précoce chez les hommes sont plus sévères. Les atteintes vasculaires, neurologiques ou oculaires sont des facteurs qui influencent le pronostic vital. Un diagnostic précoce et la détection rapide d'éventuelles complications de la maladie permettent d'améliorer le pronostic fonctionnel et la survie. Comme dans d'autres maladies systémiques, le traitement doit être adapté aux manifestations cliniques. La colchicine est utilisée pour les atteintes bénignes, les traitements immunosuppresseurs incluant l'azathioprine et le cyclophosphamide pour les atteintes sévères, et les agents biologiques pour les formes réfractaires aux traitements classiques. ■

### Implications pratiques

- Le syndrome de Behçet (SB) est particulièrement observé chez les patients originaires de Turquie, du Moyen-Orient et des pays placés sur l'ancienne route de la soie
- Le diagnostic est clinique en l'absence de marqueur biologique spécifique
- La présence de HLA-B51 est particulièrement associée au SB chez les patients originaires de Turquie, Moyen-Orient et des pays placés sur l'ancienne route de la soie, y compris le Japon
- La colchicine est utilisée pour les formes mucocutanées et articulaires. Les formes systémiques graves (atteinte oculaire, vasculaire ou neurologique) doivent être traitées par l'utilisation d'immunosuppresseurs. Les traitements biologiques sont à réserver aux formes réfractaires



## Bibliographie

- 1 \* Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-91.
- 2 \*\* Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behcet's syndrome: Disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:148-55.
- 3 Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, et al. Epidemiological features of Adamantiades-Behcet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J* 1997;38:411-22.
- 4 Hamuryudan V, Yurdakul S, Ozbakir F, Yazici H, He-kim H. Monozygotic twins concordant for Behcet's syndrome. *Arthritis Rheum* 1991;34:1071-2.
- 5 Gul A, Inanc M, Ocal L, et al. HLA-B51 negative monozygotic twins discordant for Behcet's disease. *Br J Rheumatol* 1997;36:922-3.
- 6 Gul A, Hajeer AH, Worthington J, Ollier WE, Silman AJ. Linkage mapping of a novel susceptibility locus for Behcet's disease to chromosome 6p22-23. *Arthritis Rheum* 2001;44:2693-6.
- 7 Karasneh J, Gul A, Ollier WE, Silman AJ, Worthington J. Whole-genome screening for susceptibility genes in multicase families with Behcet's disease. *Arthritis Rheum* 2005;52:1836-42.
- 8 Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
- 9 Mat C, Yurdakul S, Uysal S, et al. A double-blind trial of depot corticosteroids in Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:348-52.
- 10 Tunc R, Keyman E, Melikoglu M, Fresko I, Yazici H. Target organ associations in Turkish patients with Behcet's disease: A cross sectional study by exploratory factor analysis. *J Rheumatol* 2002;29:2393-6.
- 11 Yazici H, Chamberlain MA, Tuzun Y, Yurdakul S, Muf-tuoglu A. A comparative study of the pathergy reaction among Turkish and British patients with Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 1984;43:74-5.
- 12 Tuzun Y, Yazici H, Pazarli H, et al. The usefulness of the nonspecific skin hyperreactivity (the pathergy test) in Behcet's disease in Turkey. *Acta Derm Venereol* 1979;59:77-9.
- 13 \*\* Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: A 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:60-76.
- 14 Hamuryudan V, Yurdakul S, Moral F, et al. Pulmonary arterial aneurysms in Behcet's syndrome: A report of 24 cases. *Br J Rheumatol* 1994;33:48-51.
- 15 \* Yurdakul S, Mat C, Tuzun Y, et al. A double-blind trial of colchicine in Behcet's syndrome. *Arthritis Rheum* 2001;44:2686-92.
- 16 \* Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *N Engl J Med* 1990;322:281-5.
- 17 Alpsoy E, Durusoy C, Yilmaz E, et al. Interferon alfa-2a in the treatment of Behcet disease: A randomized placebo-controlled and double-blind study. *Arch Dermatol* 2002;138:467-71.
- 18 Wechsler B, Bodaghi B, Huong DL, et al. Efficacy of interferon alfa-2a in severe and refractory uveitis associated with Behcet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2000;8:293-301.
- 19 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;32:98-105.
- 20 Ohno S, Nakamura S, Hori S, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behcet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol* 2004;31:1362-8.
- 21 \* Sfikakis PP, Kaklamanis PH, Elezoglou A, et al. Infliximab for recurrent, sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades-Behcet disease. *Ann Intern Med* 2004;140:404-6.
- 22 Lindstedt EW, Baarsma GS, Kuijpers RW, van Hagen PM. Anti-TNF-alpha therapy for sight threatening uveitis. *Br J Ophthalmol* 2005;89:533-6.
- 23 Tugal-Tutkun I, Mudun A, Urgancioglu M, et al. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behcet's disease: An open-label trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:2478-84.
- 24 Sfikakis PP, Markomichelakis N, Alpsoy E, et al. Anti-TNF therapy in the management of Behcet's disease - review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:736-41.
- 25 Barnes CG. Treatment of Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:245-7.
- 26 Hamuryudan V, Er T, Seyahi E, et al. Pulmonary artery aneurysms in Behcet syndrome. *Am J Med* 2004;117:867-70.

\* à lire

\*\* à lire absolument