

Prise en charge thérapeutique de l'atteinte veineuse au cours de la maladie de Behçet.

Therapeutic management of venous involvement in Behçet's disease.

Tazi Mezalek Z., Ammouri W., Bourkia M., Adnaoui M.

Résumé

La maladie de Behçet (MB) est une affection systémique dont l'étiopathogénie est en grande partie non connue.

Elle est caractérisée par un grand polymorphisme clinique avec une fréquence particulière des manifestations dermatologiques qui représentent trois des quatre critères de classification de la maladie adoptés par l'International Study Group.

L'atteinte vasculaire, dite « angio-Behçet » ou « vasculo-Behçet », est particulière par certains aspects car elle est surtout observée chez des hommes jeunes sans facteurs de risques thrombotiques ou cardiovasculaires.

Tous les vaisseaux, quels que soient leur type (artériels ou veineux), leur calibre ou leur localisation peuvent être touchés, avec souvent des manifestations vasculaires multifocales.

L'atteinte vasculaire est grave, considérée comme la principale atteinte pouvant engager le pronostic vital ; elle justifie ainsi une prise en charge thérapeutique rapide et agressive.

Les attitudes thérapeutiques de cette manifestation ne découlent pas d'études randomisées ou comparatives.

Il s'agit le plus souvent d'études rétrospectives et observationnelles.

Il se dégage cependant clairement que ces cas de thromboses doivent bénéficier d'un traitement visant à réduire l'inflammation pariétale.

La corticothérapie et les traitements immunosuppresseurs permettent de réduire rapidement les symptômes inflammatoires cliniques et le risque de récurrence.

Le traitement anticoagulant est toujours proposé d'emblée pour une durée totale non codifiée.

Summary

Behçet's disease (BD) is a systemic affection with unclear cause and pathogenesis.

The disease is characterized by great clinical polymorphisms with a particular frequency of the dermatological manifestations, which account for three of the four criteria of the disease's classification adopted by the International Study Group (ISG).

Vascular involvement, called also, "angio-Behçet" or "vasculo-Behçet" is particular because it's observed in young men without thrombotic or cardiovascular risk factors.

All the vessels, arterial or venous, whatever their localization can be affected, with often, multifocal vascular manifestations.

Vascular involvement is a severe disease, regarding the vital prognosis; it justifies a fast and aggressive therapeutic management.

Therapeutic management of this manifestation does not rise from randomized or comparative studies.

They are generally retrospective and observational studies.

It gets clear however clearly that these cases of thrombosis must profit from a treatment aiming to reduce the wall inflammation.

Corticosteroids and immunosuppressant allows reducing quickly the clinical symptoms and recurrences.

❖ Le bénéfice de ce traitement n'est pas démontré, d'autant que le risque d'embolie pulmonaire est minime et que les anomalies de l'hémostase ne sont pas au premier plan dans les thromboses au cours de la MB.

Ainsi, les dernières recommandations de l'EULAR dans la prise en charge de la MB ne préconisent pas la prescription systématique des anticoagulants dans ces cas.

Mots-clés : maladie de Behçet, thromboses veineuses, anévrysmes, manifestations vasculaires.

❖ *Anticoagulation therapy is usually proposed but the benefit of this treatment is not demonstrated and the recent EULAR guidelines of the management of BD do not recommend the systematic use of anticoagulants in these cases.*

Keywords: Behçet disease, venous thrombosis, aneurysms, vascular involvement.

Introduction

La maladie de Behçet (MB) est une affection inflammatoire systémique dysimmunitaire chronique d'étiologie inconnue et évoluant par poussée. Le diagnostic reste fondé sur la présentation clinique, aidé par les critères internationaux de classification définis en 1990 [1] (Tableau 1).

Diagnostic de MB : le critère majeur + 2 critères mineurs

Ces critères sont basés sur la triade décrite par Hulusi Behçet en 1937 associant aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite.

La MB est, en effet, caractérisée par des accès récidivants d'aphtes buccaux et génitaux, de lésions cutanées évocatrices, d'arthrites, d'atteinte ophtalmologique sévère (uvéites et vascularites rétinienne), d'atteinte vasculaire et d'atteinte neurologique centrale.

Le substratum anatomique de ces atteintes est une vascularite à prédominance veinulaire.

L'atteinte vasculaire est observée chez 10 à 30 % des patients [2, 3, 4, 5] et est dominée par les thromboses veineuses (TV) qui en représente 90 % des formes.

Cette atteinte veineuse est particulière car observée chez des hommes jeunes sans facteurs de risque thrombotique et qu'elle affecte souvent les gros troncs veineux [6, 7, 8].

Critère majeur	- Aphtose buccale récidivante (au moins 3 épisodes par an).
Critères mineurs	- Aphtose génitale - Atteinte oculaire : uvéite (antérieure ou postérieure), ou vascularite rétinienne - Atteinte cutanée : pseudo-folliculite, érythème noueux, lésions papulo-pustuleuses (hors corticothérapie) - Pathergy-test positif (lecture après 24-48h avec une aiguille 20G)

TABLEAU 1 : Critères de diagnostic de la maladie de Behçet. International Study Group of Behçet Disease. Lancet 1990.

Elle représente une forme grave de la MB, pouvant engager le pronostic vital du fait de son caractère récidivant, de la fréquence des atteintes des gros troncs, de la possibilité de localisations multiples et surtout à son association fréquente à une atteinte artérielle grave de type anévrysmale [9, 10].

Une prise en charge thérapeutique rapide, spécifique et intensive est souvent nécessaire [11].

Caractéristiques clinico-épidémiologiques

L'atteinte veineuse représente 80 à 90 % des atteintes vasculaires. Elle est décrite à tous les âges, mais habituellement l'âge moyen des patients au moment de l'apparition de l'atteinte veineuse est de 40 ans avec des extrêmes de 20 à 60 ans.

Une prédominance masculine, classique au cours de la MB, est encore plus prononcée pour l'atteinte vasculaire [6, 12, 13, 14].

Les thromboses veineuses surviennent dans plus de la moitié des cas au cours des cinq premières années de l'évolution de la maladie.

Cette forme clinique peut inaugurer la maladie et représenter alors un mode de révélation (10 %) ou apparaître concomitamment à l'aphtose ou à d'autres manifestations évocatrices de la MB.

Elle est ainsi l'occasion de rechercher d'autres manifestations cliniques permettant de la rattacher à la maladie, souvent négligées car considérées comme banales (aphtose bipolaire, pseudofolliculite) [2, 3, 4, 6, 12, 13, 14].

Elle peut être accompagnée d'une fièvre et d'un syndrome biologique inflammatoire qui sont plutôt rares au cours de la MB. D'un autre côté, la mise en évidence d'un syndrome inflammatoire et/ou fébrile inexpliqué au cours de la MB doit inciter à rechercher une atteinte vasculaire latente [15, 16].

Prise en charge thérapeutique de l'atteinte veineuse au cours de la maladie de Behçet.

Les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs sont les plus fréquentes et représentent 60 à 70 % des localisations veineuses de la maladie [6, 8, 17, 18].

Elles sont souvent bilatérales ou à bascule.

Les thromboses veineuses superficielles sont également fréquentes. Elles sont fugaces, migratrices, volontiers récidivantes, et sont classiquement intégrées au sein des atteintes cutanées où elles sont confondues avec un érythème noueux. Elles sont souvent associées à des thromboses profondes.

Il est classique de les rapporter comme une complication des ponctions veineuses périphériques et sont particulièrement évocatrices lorsqu'elles compliquent les points d'injection d'héparine [8].

Les thromboses caves correspondent à la deuxième localisation de l'atteinte veineuse par leur fréquence au cours de la MB. La thrombose de la VCI peut être associée à une TV des membres inférieurs ou être isolée [19, 20, 21].

Lorsqu'elle est associée aux anévrysmes des artères pulmonaires (AAP), elle définit le syndrome de Hughes-Stovin, qui est probablement une forme clinique de la MB [22].

L'extension de la thrombose cave aux veines sus-hépatiques n'est pas rare, leur prévalence étant de 3 à 7 % des atteintes veineuses de la MB [23, 24, 25].

Il s'agit d'une localisation rare mais grave de la MB pouvant rapidement engager le pronostic vital avec une mortalité pouvant atteindre 25 à 50 % la première année suivant le diagnostic.

Les thromboses veineuses cérébrales sont rapportées dans 5 à 10 % des MB et représentent 30 % des manifestations neurologiques [26, 27].

Elles ont une sémiologie souvent stéréotypée en rapport avec une hypertension intracrânienne : céphalées importantes, inhabituelles et baisse de l'acuité visuelle.

La mise en évidence d'un œdème papillaire pourra orienter rapidement le diagnostic. Les thromboses intracardiaques sont une complication classique de la MB [28, 29].

Elles sont extrêmement rares, touchent essentiellement le cœur droit et peuvent se compliquer d'embolies pulmonaires. Elles sont fréquemment associées à d'autres TV, notamment de la VCS.

L'atteinte des artères pulmonaires, bien que majoritairement décrite avec les atteintes artérielles, devrait être annexée à l'atteinte veineuse du fait des caractéristiques du réseau vasculaire artériel pulmonaire (bas débit, sang veineux) [2, 3, 4].

La présentation sous forme d'Anévrysmes des Artères Pulmonaires (AAP) correspond à une présentation unique en médecine quasi pathognomonique de la MB.

Ils sont le plus souvent diagnostiqués à l'occasion d'hémoptysies répétées, d'abondance moyenne.

La radiographie de thorax est rarement normale et objective des opacités arrondies para-hilaires, habituellement bilatérales ou des opacités distales [30].

L'angioscanner thoracique visualise les AAP, même de petites tailles non visibles sur les radiographies standard.

Ces anévrysmes sont de très mauvais pronostic avec une mortalité de 50 % la première année [30].

Ils s'associent souvent à une TV, notamment cave (syndrome de Hughes-Stovin) ou à un thrombus intracardiaque droit.

Ils peuvent se compliquer de rupture et également de thrombose anévrysmale, exposant le patient à un risque non négligeable d'embolie pulmonaire.

Le caractère emboligène moindre des TV au cours de la MB est rapporté, du fait des phénomènes inflammatoires pariétaux qui rendent le thrombus plus adhérent.

Les **embolies pulmonaires** sont cependant rapportées dans 10 à 15 % des cas et sont souvent associées à des AAP ou à une thrombose intracardiaque droite [31, 32].

D'autres localisations veineuses plus rares sont rapportées, comme les thromboses des veines œsophagiennes, des veines mésentériques, du sinus caveux avec priapisme, des veines des membres supérieurs.

Ces atteintes veineuses sont classiquement associées entre elles et associées à une atteinte artérielle [2, 3, 4, 8].

Différentes séries ont rapporté une association significative avec un érythème noueux, une pseudo-folliculite nécrotique et pathergy test positif.

Pathogénie des thromboses veineuses au cours de la MB

Au plan physiopathologique, l'atteinte thrombotique est majoritairement en rapport avec les lésions tissulaires de vascularite pouvant toucher les vaisseaux de gros, moyens et/ou petits calibres.

À côté de cette atteinte inflammatoire, le rôle de facteurs thrombophiliques acquis ou constitutionnels n'est pas démontré.

Les lésions tissulaires observées au cours de la MB sont en rapport avec une vascularite pouvant toucher les vaisseaux de gros, moyens et/ou petits calibres.

Elle est caractérisée par un infiltrat inflammatoire polymorphe qui prédomine dans le média et l'adventice et autour des vasa vasorum.

Quelques anomalies de la coagulation, de la fibrinolyse ou de l'hémostase ont été décrites, reflétant les altérations des cellules endothéliales vasculaires [3, 4, 33, 34].

Traitement

Il n'existe pas de consensus thérapeutique les thromboses veineuses au cours de la MB.

Si les attitudes thérapeutiques découlent d'études rétrospectives et observationnelles, il est unanimement recommandé en cas de TV de réduire l'inflammation pariétale.

Une corticothérapie orale (0,5 à 0,7 mg/kg par jour) est souvent prescrite et permet de réduire rapidement les symptômes cliniques.

Elle peut être précédée, dans les tableaux aigus, inflammatoires et graves, par un bolus de méthylprednisolone (1 g/j pendant trois jours).

L'adjonction d'azathioprine en cas d'atteinte récidivante des membres inférieurs, voire d'emblée dans des cas de thrombose extensive, de thrombose cave ou de thrombose cérébrale permet de réduire le nombre et le risque de récurrence [35, 36].

Dans les tableaux cliniques d'emblée sévères (syndrome de Budd-Chiari, thrombose porte...), le **cyclophosphamide mensuel** peut être préféré en première intention, relayé après six à 12 mois par l'azathioprine. La durée du traitement immunosuppresseur n'est pas consensuelle, variant généralement entre trois et cinq ans.

Le traitement anticoagulant est toujours proposé d'emblée pour une durée totale, là encore non codifiée.

Le bénéfice d'une telle thérapeutique n'est pas démontré, d'autant que le risque d'embolie pulmonaire est minime et que les anomalies de l'hémostase ne sont pas au premier plan dans les TV au cours de la MB.

Aussi, les dernières recommandations de l'EULAR dans la prise en charge de la MB ne préconisent pas la prescription systématique des anticoagulants dans ces cas [11].

Cette prescription peut même s'avérer dangereuse car ces patients peuvent avoir en plus une atteinte artérielle anévrysmale associée, à haut risque hémorragique.

Ces recommandations se sont basées sur l'étude de **Ahn et al.** qui ont comparé, dans une étude rétrospective portant sur moins de 100 patients, l'efficacité de l'association ou non du traitement anticoagulant aux immunosuppresseurs en case TV dans le cadre de la MB. Il n'y avait pas de différence en termes de récurrences thrombotiques dans les deux groupes [37].

Cependant, devant la pauvreté des études réalisées dans ce sens, il reste raisonnable de proposer systématiquement un traitement anticoagulant en l'absence de lésion à risque de saignement (anévrismes), d'autant qu'il s'agit souvent de sujets jeunes, n'ayant pas un risque hémorragique majeur [38, 39].

Un relais par AVK rapide est souvent réalisé ; la durée de ce traitement n'est pas codifiée, mais dépasse rarement 1 à 2 ans.

Les thromboses intracardiaques sont traitées avec succès par corticoïdes, cyclophosphamide, associées le plus souvent aux anticoagulants.

Pour les thromboses intracérébrales, les recommandations de l'EULAR préconisent une corticothérapie de courte durée dans le traitement des thromboses des sinus duraux [11, 27]. Dans ce cadre, un traitement par azathioprine a montré une baisse du taux des récurrences.

Un traitement thrombolytique a été utilisé dans les thromboses des gros vaisseaux avec des résultats variables. Il s'agit d'une option thérapeutique à ne proposer que dans la phase aiguë.

Quelques succès thérapeutiques ont été signalés avec l'utilisation de la streptokinase dans des cas de thromboses cardiaques ou de syndrome de Budd-Chiari aigu.

Quelques cas d'angioplasties percutanées des veines sus-hépatiques ou de la veine porte ont été rapportés avec succès [40, 41].

L'utilisation des anti-TNF alpha est de plus en plus rapportée dans cette indication avec plus ou moins de succès [42, 43].

Enfin, le pronostic des AAP a été transformé par l'association traitement médicamenteux (**corticoïdes et cyclophosphamide**) au traitement instrumental (**embolisation**) [44].

L'apport de la colchicine dans cette indication n'est pas étudié. Quelques cas d'atteintes vasculaires sévères, survenues quelques mois après l'arrêt de la colchicine ont été rapportés [2, 3].

Conclusion

Les thromboses veineuses sont une complication grave de la MB. Elles sont associées à un risque important de complications, une morbidité et une mortalité non négligeable.

La détection et le traitement précoce de ces atteintes sont essentiels pour optimiser la prise en charge de ces patients. Par ailleurs une meilleure connaissance des facteurs de risques permettra d'identifier les groupes de patients à risque et de proposer une thérapeutique spécifique intensive adaptée.

Références

1. International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990 ; 335: 1078-80.

Prise en charge thérapeutique de l'atteinte veineuse au cours de la maladie de Behçet.

2. Koc Y., Gullu I., Akpek G., et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *J. Rheumatol.* 1992 ; 19 : 402-10.
3. Calamia K.T., Schirmer M., Melikoglu M.C. Major vessel involvement in Behçet's disease: an update. *Curr. Op. Rheumatol.* 2011 ; 23 : 24-31.
4. Hatemi G., Yazici Y., Yazici H. Behçet's syndrome. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2013 ; 39 : 245-61.
5. Tazi-Mezalek Z., Ammouri W., Maamar M. Les atteintes vasculaires au cours de la maladie de Behçet. *Rev. Méd. Interne* 2009 ; 30S : S232-7.
6. Houman M.H., Ben Ghorbel I., Khiari B.S., Lamoum M., BenAhmed M., Miled M. Deep vein thrombosis in Behçet's disease. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2001 ; 19 (Suppl. 24) : S48-50.
7. Thi Huong D., Blétry O., Godeau P. Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet. 106 localisations sur une série de 177 malades. *Presse Med.* 1987 ; 16 : 661-4.
8. Sarica-Kucukoglu R., Akdag-Kose A., Kayaball M., Yazganoglu K.D., Disci R., Erzen D., et al. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *Int. J. Dermatol.* 2006 ; 45 : 919-21.
9. Kural-Seyahi E., Fresko I., Seyahi N., Ozyazgan Y., Mat C., Hamuryudan V., et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003 ; 82 : 60-76.
10. Saadoun D., Wechsler B., Desseaux K., Le Thi Huong D., Amoura Z., Resche-Rigon M., Cacoub P. Mortality in Behçet's disease. *Arthritis. Rheum.* 2010 ; 62 : 2806-12.
11. Hatemi G., Silman A., Bang D., Bodaghi B., Chamberlain A.M., Gul A., et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2008 ; 67 : 1656-62.
12. Nakae K., Masaki F., Hashimoto T., Inaba G., Mochizuki M., Sakane T. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B., Godeau P., editors. *Behçet's disease. Amsterdam: Excerpta Medica* 1993 : 145-51.
13. Bang D., Yoon K.H., Chung H.G., Choi E.H., Lee E.S., Lee S. Epidemiological and clinical features of Behçet's disease in Korea. *Yonsei Med. J.* 1997 ; 38 : 428-36.
14. Tazi Mezalek Z., Sahnoune I., Essalmi L., Filali-Ansary N., Harmouche H., Mohattane A., et al. Deep vein thrombosis in Behçet's disease in Moroccan patients. In: Yazici H., Direskeneli H., Hamuryudan V., Melikoglu M., Ozdogan H., Yavuz S., editors. *11th International Congress on Behçet's disease. Book of abstracts. Antalya* 2004 : S-109.
15. Benjilali L., Harmouche H., Alaoui-Bennesser H., Tazi Mezalek Z., Adnaoui M., Aouni M., et al. Fièvre prolongée inexpliquée au cours de la maladie de Behçet. Attention aux vaisseaux. *J. Mal. Vasc.* 2008 ; 33 : 239-41.
16. Harmouche H., Maamar M., Sahnoune I., Tazi Mezalek Z., Adnaoui M., Aouni M., et al. Fever revealing Behçet's disease. Two cases. *Eur. J. Int. Med.* 2007 ; 18 : 146-7.
17. Kuzu M.A., Ozaslan C., Koksoy C., Gurler A., Tuzuner A. Vascular involvement in Behçet's disease: 8-year audit. *W. J. Surg.* 1994 ; 18 : 948-53.
18. Gurler A., Boyvat A., Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med. J.* 1997 ; 38 : 423-7.
19. Roguin A., Edelstein S., Edoute Y. Superior vena cava syndrome as a primary manifestation of Behçet's disease. A case report. *Angiology* 1997 ; 48 : 365-8.
20. Kabbaj N., Benjelloun G., Gueddari F.Z., Dafiri R., Imani F. Vascular involvements in Behçet's disease. Based on 40 patient records. *J. Radiology* 1993 ; 4 : 649-56.
21. Houman M.H., Ben Ghorbel I., Ben Salah K., Miled M. Thromboses caves de la maladie de Behçet. Analyse d'une série de dix observations. *Ann. Med. Interne* 1999 ; 150 : 578-90.
22. Durieux P., Bletry O., Huchon G., Wechsler B., Chretien J., Godeau P. Multiple pulmonary arterial aneurysm in Behçet's disease and Hughes-Stovin syndrome. *Am. J. Med.* 1981 ; 71 : 736-41.
23. Bayraktar Y., Balkanci F., Bayraktar M., Calguneri M. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behçet's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1997 ; 92 : 858-62.
24. Korkmaz C., Kasifoglu T., Kebapci M. Budd-Chiari syndrome in the course of Behçet's disease: Clinical and laboratory analysis of four cases. *Joint Bone Spine* 2007 ; 74 : 245-8.
25. Desbois A., Rautou P., Biard L., Belmatoug N., Wechsler B., Resche-Rigon M., et al. Behçet's disease in Budd-Chiari syndrome. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2014 ; 9 : 104.
26. Wechsler B., Vidailhet M., Piette J.C., Bousser M.G., Dell Isola B., Bletry O., et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: clinical study and long-term follow-up of 25 cases. *Neurology* 1992 ; 42 : 614-8.
27. Saadoun D., Wechsler B., Resche-Rigon M., Trad S., Le Thi Huong D., Sbai A., et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 2009 ; 61 : 518-26.
28. Mogulkoc N., Burgess M.I., Bishop P.W. Intracardiac thrombus in Behçet's disease. A systematic review. *Chest* 2000 ; 118 : 479-87.
29. Aksu T., Tufekcioglu O. Intracardiac thrombus in Behçet's disease: four new cases and a comprehensive literature review. *Rheumatol. Int.* 2015 ; 35 : 1269-79.
30. Uzun O., Akpolat T., Erkan L. Pulmonary vasculitis in Behçet disease: a cumulative analysis. *Chest* 2005 ; 127(6) : 2243-53.
31. Hammani S., Addad F., Kaoubaa N., Golli M., Chebbi W., Hamzaoui A., et al. Pulmonary embolism and Behçet's disease. *Arch. Mal. Cœur Vaiss.* 2006 ; 99 : 786-90.
32. Seyahi E., Melikoglu M., Akman C., Hamuryudan V., Ozer H., Hatemi G., et al. Pulmonary artery involvement and associated lung disease in Behçet disease: a series of 47 patients. *Medicine (Baltimore)* 2012 ; 91 : 35-48.
33. Lakhnopal S., Tani K., Lie J.T., Katoh K., Ishigatsubo Y., Ohokubo T. Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum. Pathol.* 1985 ; 16 : 790-5.

34. Shaker O., Ay El-Deen M.A., El Hadidi H., Grace BD., El Sherif H., Abdel Halim A. The role of heat shock protein 60, vascular endothelial growth factor and antiphospholipid antibodies in Behçet disease. *Br. J. Dermatol.* 2007 ; 156 : 32-7.
 35. Kahraman O., Celebi-Onder S., Kamali S., Inanc M., Ocal L., Aral O., et al. Long-term course of deep venous thrombosis in patients with Behçet's disease. In: *Proceedings of the American College of Rheumatology 67th Annual Scientific Meeting, Orlando, Florida. New Jersey, USA. Wiley, 2003; S385.*
 36. Hamuryudan V., Ozyazgan Y., Hizli N., Mat C., Yurdakul S., Tuzun Y., et al. Azathioprine in Behçet's syndrome: effects on long-term prognosis. *Arthritis Rheum.* 1997 ; 40 : 769-74.
 37. Ahn J.K., Lee Y.S., Jeon C.H., Koh E.M., Cha H.S. Treatment of venous thrombosis associated with Behçet's disease: immunosuppressive therapy alone *versus* immunosuppressive therapy plus anticoagulation. *Clin. Rheumatol.* 2008 ; 27 : 201-5.
 38. Korkmaz C. Is anticoagulation unnecessary in Behçet's disease with deep venous thrombosis? *Clin. Rheumatol.* 2008 ; 27 : 405-6.
 39. Desbois A.C., Wechsler B., Resche-Rigon M., Piette J.C., Huong Dle T., Amoura Z., et al. Immunosuppressants reduce venous thrombosis relapse in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 2012 ; 64 : 2753-60.
 40. Jimenez-Saenza M., Mendoza J., Marcob F., Herrerias-Gutierrez J.M. Budd-Chiari syndrome treated with transluminal angioplasty in a patient with Behçet's disease: long-term follow-up. *Med. Clin.* 2000 ; 114 : 678-9.
 41. Han S.W., Kim G.W., Lee J., Kim Y.J., Kang Y.M. Successful treatment with stent angioplasty for Budd-Chiari syndrome in Behçet's disease. *Rheumatol. Int.* 2005 ; 25 : 234-7.
 42. Seyahi E., Hamuryudan V., Hatemi G., Melikoglu M., Celik S., Fresko I., et al. Infliximab in the treatment of hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) in three patients with Behçet's syndrome. *Rheumatology* 2007 ; 46 : 1213-4.
 43. Silvestri E., Emmi G., Prisco D. Anti-TNF- α agents in vascular Behçet's disease. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2014 Apr ; 12(4) : 415-6.
 44. Hamuryudan V., Seyahi E., Akman C., Tüzün H., Fresko I., Yurdakul S., et al. Pulmonary artery aneurysms in Behçet syndrome. *Am. J. Med.* 2004 ; 117 : 867-70.
-