

L'Atteinte Rénale au cours de la Maladie de Behçet

Mondher Ounissi*, Khaoula Ben Abdelghani*, Taher Gargueh***, SamiTurki*, Rym Goucha*, Ezeddine Abderrahim*, Fathi Ben Hamida*, Hedi Ben Maiz**, Adel Kheder*

* Service de Médecine interne A - Hôpital Charles Nicolle de Tunis-

** Laboratoire de pathologie rénale LR00SP01

*** Service de Pédiatrie - Hôpital Charles Nicolle de Tunis-

M. Ounissi, K. Ben Abdelghani, T. Gargueh, S. Turki, R. Goucha, E. Abderrahim, F. Ben Hamida, H. Ben Maiz, A. Kheder

M. Ounissi, K. Ben Abdelghani, T. Gargueh, S. Turki, R. Goucha, E. Abderrahim, F. Ben Hamida, H. Ben Maiz, A. Kheder

L'Atteinte Rénale au cours de la Maladie de Behçet

Renal involvement in the Behçet's disease

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°06) : 404 - 408

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°06) : 404 - 408

RÉSUMÉ

Prérequis : L'atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet (MB) est rare. Le tableau clinique varie des anomalies du sédiment urinaire à l'insuffisance rénale chronique terminale.

But : Nous nous proposons d'étudier les caractéristiques cliniques, biologiques et histologiques des patients, les attitudes thérapeutiques et l'évolution de la maladie.

Méthodes : Nous rapportons rétrospectivement une série de 8 patients ayant une atteinte rénale au cours de la MB représentant 1,23% des cas (n=650).

Résultats : La moyenne d'âge des patients est de 37 ± 12.35 ans avec une nette prédominance masculine (Sex ratio =7). La découverte d'une protéinurie et/ou d'une hématurie par les bandelettes réactives est la principale circonstance de découverte de l'atteinte rénale qui apparaît 18 mois en moyenne après le diagnostic de la MB. L'HTA et l'insuffisance rénale sont rares. L'étude histologique a mis en évidence 3 cas d'amylose, 2 cas de néphropathie à dépôts mésangiaux d'Ig A, un cas de rein sensiblement normal, un cas de glomérulonéphrite proliférative endo et extra capillaire et un dernier cas de néphropathie interstitielle. Les patients ayant une néphropathie glomérulaire ont été traités par une corticothérapie associée à des immunosuppresseurs avec une bonne évolution dans la majorité des cas. Le patient ayant une néphropathie interstitielle a été traité symptomatiquement avec régression des signes urinaires. Le pronostic rénal dépend de la précocité du diagnostic, du type histologique et du traitement.

Conclusion : L'atteinte rénale au cours de la MB est rare. L'amylose rénale et la néphropathie à dépôts masangiaux d'Ig A dominent le tableau. Le traitement est très controversé.

SUMMARY

Background : Renal involvement in the Behçet's disease is rare. The clinical features vary from urinary sediment's abnormalities to ESRD.

Aim: We propose to study the clinical, biological and histological data, the therapeutic management and the prognosis of patients.

Methods: We report a retrospective study including 8 patients representing 1.23 % of cases.

Results: The average age of the patient was of 37 ± 12.35 years with a clear male prevalence. Urinary signs were discovered fortuitously by the strips in the majority of the cases after an average of 18 months. It's about proteinuria and hematuria. Renal insufficiency and hypertension were rare. Pathological study highlighted 3 cases of amyloidosis, 2 cases of IgA nephropathy, 1 case of minimal change disease, 1 case of endo and extracapillary glomerulonephritis and 1 case of interstitial nephropathy.

Patients having GN were treated by corticoids and immunosuppressive agents and those having an interstitial nephropathy were treated symptomatically with good evolution in the majority of the cases.

Only one patient is dead, he had amyloidosis. Prognosis depended on the precocity of the diagnosis, the histological type and the treatment.

Conclusion: The renal involvement during Behçet's disease is rare. Amyloidosis and Ig A nephropathy are the most frequent. Treatment is still controversial.

Mots-clés

Maladie de Behçet, Glomérulonéphrite, Insuffisance rénale, Traitement, pronostic

Key- words

Behçet's disease - Glomerulonephritis - Renal failure- Treatment - Prognosis

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite inflammatoire multi systémique caractérisée par la fréquence et la bénignité des manifestations cutanéo muqueuses et articulaires d'une part et la gravité des manifestations neurologiques, oculaires et vasculaires d'autre part. L'atteinte rénale est rare. Elle est actuellement de plus en plus rapportée et varie d'une simple anomalie du sédiment urinaire à un véritable tableau d'insuffisance rénale terminale. Les néphropathies décrites au cours de la maladie de Behçet sont essentiellement glomérulaires dominées par l'amylose et la néphropathie à dépôts mésangiaux d'Ig A. Le pronostic de l'atteinte rénale dépend de la gravité du tableau clinique, des lésions histologiques, de la précocité du diagnostic et du traitement qui demeure très controversé.

Le but de notre étude est d'analyser les différents aspects clinico biologiques, histologiques thérapeutiques et évolutifs de l'atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet et de les comparer aux données de la littérature.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons colligé de façon rétrospective dans une étude bicentrique, une série de 8 patients développant des signes urinaires au cours de l'évolution de la MB parmi 650 suivis sur une période de 22 ans s'étendant du 1/1/1985 au 31/12/2007.

Le diagnostic de la MB était retenu devant une aphtose buccale avec au moins 2 des autres critères du groupe international d'étude : aphtose génitale- uvéite ou vascularite rétinienne – lésions cutanées ou hypersensibilité cutanée aux points d'injection (1). L'atteinte rénale, suspectée devant les anomalies du sédiment urinaire et les examens biologiques, était confirmée par l'examen histologique (biopsie rénale – biopsie des glandes salivaires accessoires – biopsie de la graisse sous cutanée abdominale)

Une protéinurie est considérée pathologique si elle est supérieure ou égale à 0,3g/24h.

Une fonction rénale normale est définie par une clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft et Gault égale à 100 ± 20 ml/min. Une rémission est dite complète (RC) lorsque la protéinurie est inférieure à 0,3 g/24h et partielle (RP) lorsqu'elle est comprise entre 0,3 et 3 g/24h.

On parle d'échec thérapeutique lorsque la protéinurie reste supérieure à 3 g/24h ou lorsqu'il y a une altération de la fonction rénale malgré une durée et une dose efficaces du traitement. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel « Stat view 5.0 ». Les variables continues ont été exprimées en moyenne \pm déviation standard ou en médiane.

Les variables nominales ont été analysées avec le test « chi2 » avec un p statistiquement significatif lorsqu'il est ≤ 0.05 .

RESULTATS

Les huit patients ayant une atteinte rénale représentaient 1,23 % de la totalité des patients atteints de la MB (n=650). L'âge

moyen était de $37 \pm 12,5$ ans (19-50) avec une nette prédominance masculine (SR=7). Les premiers signes urinaires ont été signalés 18 mois en moyenne après le diagnostic de la MB (1-213 jours) lors d'une recherche systématique à l'aide de bandelettes réactives d'une anomalie du sédiment urinaire (62,5%).

Le tableau n°1 illustre les circonstances de découverte de l'atteinte rénale. La médiane de la protéinurie était de 2,37 g/24h (0,35- 20) avec un syndrome néphrotique dans trois cas. Celle de la clairance de la créatinine était de 82,83ml/min (5,51- 110,98). Deux patients avaient une insuffisance rénale dont une évoluant vers le stade terminal. Un syndrome inflammatoire biologique a été trouvé chez tous les patients, une anémie chez deux et une dyslipémie chez trois autres. Le diagnostic a été confirmé par l'étude histologique qui a conduit à 3 cas d'amylose, deux cas de glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA, un cas de glomérulonéphrite proliférative endo et extra capillaire, un cas de rein sensiblement normal et un dernier cas de néphropathie interstitielle.

Tableau 1 : Circonstances de découverte de l'atteinte rénale.

Signes révélateurs	Nombre	%
Protéinurie à la bandelette	5	62,5
Hématurie microscopique à la bandelette	2	25
Leucocyturie à la bandelette	1	12,5
Hématurie macroscopique	1	12,5
Oedèmes	2	25
Hypertension artérielle	3	37,5
Lombalgies	1	12,5
Syndrome néphrotique	3	37,5
Altération de l'état général	1	12,5
Insuffisance rénale	2	25

Le diagnostic d'amylose a été fait par une biopsie labiale chez le premier patient, une biopsie de la graisse sous cutanée abdominale chez le deuxième et une biopsie rénale chez le dernier. Les dépôts amyloïdes étaient présents au niveau des axes mésangiaux, des vaisseaux et du tubulointerstitium.

Le premier patient ayant une néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA avait une prolifération cellulaire segmentaire et focale, une fibrose richement inflammatoire, des plages d'atrophie tubulaire et une fixation mésangiale diffuse et intense du sérum anti IgA et moins intense des sérums anti IgM, C3 et lambda à l'immunofluorescence. Le deuxième n'avait ni prolifération cellulaire ni lésions tubulointerstitielles ou vasculaires et l'immunofluorescence a mis en évidence une fixation mésangiale diffuse du sérum anti IgA et vasculaire du sérum anti C3. La biopsie rénale du sixième malade a montré une prolifération mésangiale modérée avec des croissants fibrocellulaires circonférentiels, plusieurs accolements floculocapsulaires, une fibrose étendue modérément inflammatoire et une atrophie tubulaire. Les vaisseaux étaient le siège d'une hypertrophie de la média avec des dépôts fibrinoïdes au niveau des parois. L'immunofluorescence a mis en évidence une fixation pariétale granuleuse du sérum anti IgA et du sérum anti C3 au niveau des vaisseaux et de la capsule de

Bowman. Le septième patient avait un rein sensiblement normal sans fixation des sérums anti-immunoglobulines ou anti-complément à l'immunofluorescence.

Le dernier patient avait une néphropathie interstitielle avec une fibrose étendue, un infiltrat interstitiel et une atrophie tubulaire. L'immunofluorescence n'a pas montré de fixation des sérums anti-immunoglobulines et anti-complément. Le traitement et l'évolution de ces malades sont représentés par le tableau n°2. Un seul patient, ayant une amylose, est décédé dans un tableau de défaillance multi viscérale. Le sexe et l'âge n'ont aucun impact statistiquement significatif sur l'évolution de la fonction rénale. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été trouvée entre le délai d'apparition des signes rénaux et l'évolution de la protéinurie, de la fonction rénale et des autres atteintes systémiques de la maladie de Behçet.

DISCUSSION

L'atteinte rénale au cours de la MB est rare et peu documentée. Ceci est dû probablement à la fréquence élevée des formes infra

cliniques découvertes en cas de biopsie rénale systématique (2,3). Toutefois il est difficile de déterminer un profil histologique type de la néphropathie associée à la MB. Peu de cas ont été rapportés dans la littérature et il s'agit souvent d'études rétrospectives incluant peu de malades ou des cas sporadiques. Nous rapportons, dans une étude rétrospective s'étendant sur une période de 22 ans, une série de 8 patients ayant des signes urinaires au cours de l'évolution de la MB.

Ils représentent 1,23% des patients traités pour une MB. Ce faible pourcentage est expliqué par l'absence de recherche systématique des anomalies urinaires (seulement 20 sur 650 patients), les formes infra cliniques et les limites des études rétrospectives. La prédominance masculine dans notre série (SR=7) a été trouvée aussi par Zahiri (SR=6) et Ansari (SR=3,26) (4,5). L'atteinte rénale est l'apanage du sujet jeune avec une moyenne d'âge de 37 ans. Zahiri a rapporté la même moyenne d'âge (6). Des âges extrêmes ont été rapportés aussi: un de nos patients avait 19 ans et les 2 patients de Ziade avaient 70 et 72 ans (7). La découverte de l'atteinte rénale repose essentiellement sur la recherche des anomalies du sédiment urinaire. Toutefois la relation de cause à effet entre l'atteinte

Tableau 2 : Traitement et Evolution des patients

Recul	Evolution	Traitement	Néphropathie	Patients
P1 : Recul de 3 ans : RC + FR Normale + MB en rémission	P1 : RC + FR Normale + disparition des autres manifestations systémiques de la MB Une rechute de bonne évolution	P1+ P2+ P3 : Corticothérapie à la dose de 0,5 mg/kg/j pendant 6 mois ± Immunosuppresseurs P1 : + Chlorambucil : 0,2mg/kg/j pendant 6 mois	Amylose	P1 - P2 - P3
P2 : Recul de 1 an : Faible protéinurie (RP) + FR Normale +Régession des autres manifestations de la MB	P2 : RP + FR Normale	P2 : + CYCP 9 Boli IV de 1 gramme relayé par du Chlorambucil : 0,2 mg/kg/j pendant 3 mois.		
P3 : DCD 3 ans plus tard dans un tableau d'AEG et d'une IRCT	P3 : Persistance du SN et altération de la FR	P3 : + CYCP boli IV de 1gramme relayé à cause d'une leuconéutropénie par du Chlorambucil : 0,2 mg/kg/j pendant 6 mois		
P4 : Recul de 9 ans : RP + IRC stable	P4 : RP + altération de la. FR	P4+ P5 : Corticothérapie : 3 Boli de 1 g de MP relayés par du Prednisone : 1 mg/kg/j pendant 9 mois	Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA	P4 - P5
P5 : Recul de 7 ans : RC + FR Normale	P5 : RC + FR Normale + régression des lésions oculaires	P5 : + CYCP 10 boli IV de 1 gramme		
P6 : Recul de 10 ans Hémodialyse MB en rémission	P6 : IRC terminale et hémodialyse	P6 : Corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j / 6 mois + Chlorambucil : 0,2 mg/kg/j pendant 2 mois relayé à cause d'une intolérance digestive par de l'Azathioprine à la dose de 2,5 mg/kg/j pendant 1 mois	GN proliférative endo et extra capillaires Rein sensiblement normal Néphropathie tubulo-interstitielle	P6
P7 : Recul de 7 ans RP + FR Normale	P7 : RP + FR Normale	P7 : Corticothérapie à la dose de 0,5 mg/kg/j pendant 6 mois		P7
P8 : Recul de 2 ans RP + FR Normale	P8 : Persistance d'une faible protéinurie + FR Normale	P8 : Traitement symptomatique		P8

RC : rémission complète - RP : rémission partielle - FR : fonction rénale - P : patient CYCP : cyclophosphamide - MP : méthylprednisolone - IRC : insuffisance rénale chronique

rénale et la MB est très controversée. Beaucoup d'auteurs pensent qu'il s'agit plutôt d'une coïncidence ou d'une association fortuite (4,7). Le délai d'apparition des manifestations rénales est mal documenté dans la littérature et relativement court dans notre série avec 18 mois en moyenne. Le tableau clinique est fait essentiellement d'une protéinurie et/ou d'hématurie. Le syndrome néphrotique, l'insuffisance rénale et l'HTA sont rares et le diagnostic est confirmé par l'histologie. Le premier diagnostic histologique a été publié en 1973 (il s'agit d'une glomérulonéphrite) et le premier cas d'amylose rénale en 1958 (8,9). Dans notre série l'histologie (biopsie rénale, biopsie des glandes salivaires accessoires, ponction de la graisse sous cutanée abdominale) a conduit à 3 cas d'amylose rénale, deux cas de glomérulonéphrites à dépôts mésangiaux d'Ig A, un cas de glomérulonéphrite proliférative endo et extra capillaire, un cas de rein sensiblement normal et un dernier cas de néphropathie interstitielle. Soixante cas d'amylose ont été publiés entre 1964 et 2002 (10). La majorité des cas provient de la région méditerranéenne et du moyen orient avec une incidence élevée par rapport au Japon (60 vs 5 cas). Elle serait liée à la durée prolongée de la MB d'après Zahiri (6).

L'amylose rénale est l'atteinte prédominante chez nos patients avec 37,5% des cas. Cette fréquence est de 25% pour Ramahi et de 50% pour Zahiri (3,6). Le délai d'apparition de l'amylose varie de 16 mois à 27 ans dans la littérature (6). Il est de 20 mois dans notre série et est plus court chez les hommes. L'amylose rénale est de type AA dans tous les cas. Elle évolue généralement vers l'insuffisance rénale et fait partie des causes de décès et de cachexie sévère observés au cours de la MB (6). Cette évolution aussi rapide que grave était la cause de décès d'un de nos malades dans un tableau de défaillance multi viscérale. Le traitement de l'amylose rénale au cours de la MB est mal codifié. La colchicine n'a toujours pas fait la preuve de son efficacité, néanmoins sa prescription pourrait stabiliser les lésions amyloïdes (11,12). Beaucoup d'auteurs pensent que les corticoïdes et/ou les immunosuppresseurs sont inefficaces voir néfastes. D'autres y compris nous-mêmes, sont favorables en cas de tableau rénal sévère ou associé à d'autres atteintes viscérales de la MB. Nos patients ont été traités par une corticothérapie associée au cyclophosphamide en bolus intraveineux ou au chlorambucil avec une rémission de la protéinurie et persistance d'une fonction rénale normale ou légèrement altérée. Ces résultats, malgré le nombre réduit des patients, semblent prometteurs et doivent être confirmés par une étude prospective et multicentrique incluant beaucoup de malades.

Peu d'études se sont intéressées au pronostic de l'amylose rénale au cours de la MB. Akpolat rapporte une survie à 5 ans de 46%. Le décès survient en général au cours des deux premiers mois de diagnostic d'amylose chez la moitié des patients (13). Outre l'amylose, l'atteinte rénale au cours de la MB peut comporter une néphropathie à dépôts mésangiaux d'Ig A. La symptomatologie clinique n'est pas différente de celle de la néphropathie à Ig A primitive.

Deux de nos patients ont une néphropathie à dépôts mésangiaux d'Ig A, découverte après un délai moyen d'évolution de la MB de 36 mois, largement supérieur aux données de la littérature

(36 vs 24 mois) et à celui de l'amylose (36 vs 20 mois).

La sévérité du tableau clinique et l'existence d'autres manifestations systémiques de la MB ont justifié le recours aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs. L'évolution a été favorable avec une rémission de la protéinurie et une fonction rénale normale ou stable. Fernandez a traité un patient ayant cette néphropathie avec un syndrome néphrotique et une fonction rénale normale par une corticothérapie et du cyclophosphamide pendant 12 mois avec une rémission partielle de sa protéinurie (14).

Des glomérulonéphrites prolifératives endo ou extra capillaires ont été décrites dans la littérature (6). Leur tableau clinique est polymorphe, souvent insidieux ou patent et découvert lors de la recherche systématique par la bandelette urinaire d'une protéinurie et/ou une hématurie. Une HTA ou une insuffisance rénale modérée peuvent exister.

Les lésions glomérulaires les plus rapportées sont la GN à croissants, la GN proliférative segmentaire et focale et les GN aiguës. Des cas de LGM et de GNMP ont été rapportés aussi (6). Un de nos patients a présenté une GN proliférative endo et extra capillaire avec des lésions tubulo interstitielles et vasculaires sévères. L'atteinte rénale est apparue 48 mois après le diagnostic de la MB.

Le traitement est mal codifié et peu d'auteurs se sont intéressés à ce type de néphropathie. La corticothérapie associée à du chlorambucil et de l'azathioprine était inefficace pour notre patient qui a altéré sa fonction rénale atteignant rapidement le stade d'insuffisance rénale terminale. Le début de la dialyse a été associé à une rémission des autres manifestations systémiques de la MB, qui persiste après 10 ans de recul.

Le patient ayant des lésions glomérulaires minimales a été traité par une corticothérapie seule malgré le caractère non néphrotique de la protéinurie et la fonction rénale normale. Ce choix a été expliqué par l'existence d'autres manifestations systémiques de la MB. L'évolution a été marquée par une rémission partielle de la protéinurie et la régression des autres atteintes viscérales, persistantes après 7 ans de recul.

Des lésions tubulo interstitielles au cours de la MB ont été décrites par Beaufils pour la première fois en 1962 (15), accompagnant souvent les lésions glomérulaires (10).

Des cas authentiques de néphropathies interstitielles ont été rapportés par certains auteurs (6,16).

Le dernier patient de notre série a présenté une NTI avec des lésions sévères (important infiltrat cellulaire, fibrose étendue et atrophie tubulaire). Sous traitement symptomatique, l'évolution a été marquée par la normalisation du sédiment urinaire et la régression des autres manifestations systémiques.

D'autres problèmes rénaux ont été décrits au cours de la MB. Des cas de micro angiopathie thrombotique (MAT) secondaire à l'utilisation de la ciclosporine, des cas de néoplasies rénales secondaires au traitement immunosuppresseur, de cystites et de vessie neurologique ont été rapportés (1,10).

L'immunosuppression due à l'urémie peut améliorer la symptomatologie de la MB avec disparition des aphtes buccaux et génitaux et des autres manifestations systémiques surtout après le début de l'épuration extra rénale (13,10). La dialyse s'accompagne souvent d'un risque élevé de complications

chirurgicales, de thrombose ou de sténose de la fistule artérioveineuse. La majorité des patients ayant une IRCT est traitée par l'hémodialyse. L'expérience avec la dialyse péritonéale est pauvre (10). Des cas de transplantation rénale ont été rapportés avec un bon pronostic à court terme (10).

CONCLUSION

L'atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet est de plus en

plus décrite dans la littérature du fait de sa fréquence et de sa gravité. Les types histologiques sont divers et faits essentiellement de néphropathies glomérulaires. L'amylose rénale et la néphropathie à dépôts masangiaux d'Ig A sont les plus rapportées. La pathogénie de ces atteintes est obscure et le traitement est très controversé. L'examen néphrologique de tout patient atteint d'une MB reste le meilleur moyen pour dépister des anomalies du sédiment urinaire et diagnostiquer de façon précoce une néphropathie pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale chronique conditionnant le pronostic de la maladie.

Références

1. B.Wechsler, LTH. Du-Boutin. La maladie de Behçet. Encyclopédie pratique de Médecine. 1998; 5:1-4
2. G.Herreman, A. Beaufils, P. Godeau, B.Casson, B.Wechsler, J.Boujeau et al. Behçet's syndrome and renal involvement: a histological and immunofluorescent study of eleven renal biopsies. *Am J Med Sci* 1982; 284: 10-17
3. Kh. El Ramahi, A. Al Dalaan, A. Al Alshaikh, K. Al Meshari and M. Akhtar. Renal involvement in Behçet's disease: review of 9 cases. *J. Rheumatol* 1998; 25: 2254-60
4. B.Wechsler, LTH .Du-Bartin, M Hamza et al. Renal and digestive amyloidoisis in Behçet's disease: A propos of a case. *Rev Med Interne* 1986 ; 7: 361-4
5. N. Ansray, Z. Tarzi-Mezalek, A. Mohattane et al. La maladie de Behçet : 162 observations. *Ann Med Interne* 1999 ; 150 :178-88
6. K. Zahiri, K. Hachemi, A. Zanid, E .Fatihi, MG. Benghanem, B. Ramdani, S. Sqalli and D. Zaied. L'atteinte rénale au cours de la maladie de Behçet : a propos de six observations. *La Revue de Médecine Interne* 2003 ; 21:4-10
7. P. Finnecane, CT. Doyle, JB. Ferris et al. Behçet's syndrome with myositis and glomerulonephritis. *Br J Rheumatol* 1985; 24: 372-5
8. F.Othmani, A .Berrah, C. Farad et al. Les formes graves de la maladie de Behçet. *Rev Med Interne* 1997 ; 18 : 563
9. B.Wechsler, LTH .Du-Bartin. La maladie de Behçet. *Synoviale* 2002; 107 : 33-43
10. T. Akpolat, M.Akkoyunlu, I. Akpolat et al. Renal Behçet's disease: a cumulative analysis. *Semi Arthritis Rheum* 2002; 31: 317-37
11. B. Combe. Le Thalidomide : vers des nouvelles indications. *Revue de Rhumatisme* 2001 ; 68 ; 951-7
12. Y. Mizushima, T. Matsuda, K. Hoshi et al .Induction of Behçet's disease symptom after dental treatment and streptococcal antigen skin test. *J Rheumatol* 1988 ; 15 : 1029-30:
13. L.Yver, D. Blanchier, F. Aouaragh et al. Renal involvement in Behçet's disease. *Nephron*1996; 73: 689-91
14. PF. Fernandez, GB. Junior, FA. Brarros et al. Behçet's disease and Ig A nephropathy *Invest Clin* 2006; 47: 405-11
15. M. Melikoglu, MR. Attparmak, I .Sresko et al. Reappraisal of Amyloidoisis in Behçet's syndrome. *Rheumatology* 2001; 40: 212-15
16. SK.Jo, JW.Yun, DR.Cha et al. Anuric acute renal failure secondary to megalocytic interstitial nephritis in a patient with Behcet's disease. *Clin Nephrol.* 2000; 54 :498-500