



# Maladie de Behçet

## Introduction :

- Maladie de Behçet (MB): vascularite d'étiologie inconnue touchant les vaisseaux de tout calibre beaucoup plus souvent les veines que les artères.
- Décrite par Hulusi Behçet en 1937:
- triade associant:
  - ✓ aphtose buccale
  - ✓ aphtose génitale
  - ✓ uvéïte.
- Depuis la symptomatologie s'est enrichie et la MB a pris rang parmi les vascularites du fait de ses multiples localisations viscérales.
- Le diagnostic essentiellement clinique.
- Affection redoutable par ses complications:
  - ✓ **pronostic fonctionnel**: séquelles neurologiques et oculaires.
  - ✓ mortalité accrue (atteintes artérielles) rare
- Le traitement, essentiellement symptomatique, a amélioré de façon indiscutable le pronostic à long terme.

## Epidémiologie:

### 1. Prévalence

#### Facteur géographique:

- Prévalence variable selon l'origine ethnique, plus fréquente au Japon et au Moyen-Orient (1/10 000 h), plus rare aux Etats-Unis et en Europe (1/50 000 h)

#### Facteur génétique:

- fréquence accrue Ag HLA-B51, mais ne constitue pas un critère diagnostique
- Rares cas familiaux (- de 5%)

La propagation MB se serait faite selon la distribution de l'antigène HLA B51 lors des mouvements de population, sur la route de la soie



### 2. Age

- Affection de l'adulte jeune avec un pic de fréquence entre 20 et 30 ans.
- Rare après 50 ans
- quelques cas chez l'enfant.

- L'âge intervient dans l'expression clinique et la sévérité de la maladie: formes des sujets jeunes (<25 ans) plus sévères que formes tardives.

### 3. sexe

- Prédominance masculine (3H/1F) dans les formes symptomatiques.
- Ce rapport s'équilibre ou s'inverse si on considère les formes pauci symptomatiques

#### Pathogénie :

#### Facteur génétique :

- fréquence accrue Ag HLA-B51 plus récemment du gène MICA , proche de l'HLA de classe I, chez les sujets atteints.

#### Facteur immunologique:

- infiltrat de cellules T CD4 => cytokines (IL2, IL10, IL12, IFNg, TNF-b).
- augmentation de l'expression des lymphocytes T après exposition de lymphocytes en culture à des peptides issus de protéines de choc thermique.

#### Facteur infectieux :

- rôle du virus herpès
- rôle du virus de l'hépatite C
- infections notamment à streptocoque
- Vraisemblablement origine multifactorielle, l'infection pouvant avoir un rôle inducteur ou déclenchant de la réaction inflammatoire sur un terrain génétique prédisposant.

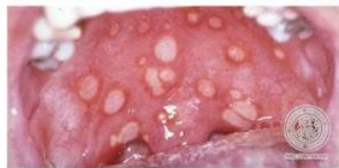
#### ETUDE CLINIQUE :

#### a- manifestations cutanéomuqueuses

- Diagnostic de certitude
- Peuvent être absentes, précéder ou survenir simultanément ou à distance des autres éléments systémiques.

### Aphtes buccaux ( 98% des cas):

- Ulcérations douloureuses, isolées ou multiples,
- parfois précédées d'une vésicule éphémère, q/s mm à 1 cm de diamètre à bords nets
- tapissées d'un enduit "beurre frais", pourtour inflammatoire et douloureux.



- siège:
  - face interne des lèvres,
  - face interne des joues,
  - sillon gingivo-labial,
  - pourtour de la langue,
  - plancher buccal,
  - palais,
  - amygdales et pharynx.
- favorisés par l'alimentation (peau des fruits, noix, noisettes, amandes), traumatismes dentaires, les cycles menstruels et les émotions
- Évolution: guérison sans cicatrice
- leur nombre, leur répétition, l'invalidité qu'ils entraînent ≠ aphthose banale.



### Aphtes génitaux ( 60-65% des cas)

- siège: scrotum, verge ou dans l'urèthre chez l'homme; chez la femme sur la vulve, le vagin et le col.
- disséminés et douloureux ou totalement latents.
- laissent des cicatrices dépigmentées: diagnostic rétrospectif.



\* Aphtes peuvent siéger sur:

- la peau,
- l'œsophage,
- l'estomac,
- l'intestin entraînant exceptionnellement des perforations et ulcérations de la marge anale.

### Autres atteintes cutanées

#### Pseudofolliculite +++:

pustule non centrée par un follicule pileux



#### Hyperréactivité cutanée aspécifique++:

- aux agressions de l'épithélium, qu'ils s'agissent d'injection, de site de perfusion, d'éraflure superficielle ou d'IDR à des antigènes variés.

#### Pathergy test+++:

- hypersensibilité aux points cutanés,
- la piqûre avec une aiguille stérile G20 à la face antérieure de l'avant bras en sous cutané et/ou en intraveineux.
- La lecture se fait après 48 heures,
- pseudo folliculite nécrotique
- diamètre > 2 mm.
- Valeur du test > dans les populations orientales



#### Nodules dermohypodermiques

- Douleur
- Siège: membres inférieurs +
- correspondent à une vascularite qui touche aussi bien les veinules que les artérioles.
- deux types :
  - L'érythème noueux de couleur rouge vive, souvent associé aux arthrites et disparaît en quelques jours.
  - Des lésions de consistance dure, rouge violacées, souvent associées aux phlébites.



## **b) L'atteinte articulaire (50-65%)**

- précoce, parfois inaugurale pouvant précéder de plusieurs années les autres manifestations.
- Grosses articulations des membres inférieurs: les genoux et les chevilles++
- L'atteinte des petites articulations des mains et des pieds est rare.
- L'atteinte temporo-maxillaire, sterno-claviculaire, manubrio-sternale, atloïdo-axoïdienne et de la hanche est exceptionnelle
- caractère récidivant et asymétrique.
- déformation et destruction exceptionnelles
- guérison sans séquelles
- revêt plusieurs aspects :
  - \* arthralgies inflammatoires et/ou oligoarthrites généralement fixes++
  - \* monoarthrite aiguë ou chronique
  - \* polyarthrite: plus rare
- atteinte sacro-iliaque décrite (34%)
- Association à une SPA chez des sujets HLA-B27 (2%).
- rupture d'un kyste poplité peut se voir # thrombophlébite d'autant que des associations ont pu être observées
- ostéonécrose aseptique (sujets sous corticoïdes).

## **c) L'atteinte musculaire**

- rare
- myalgies diffuses ou prédominant aux muscles proximaux++
- myosite vraie est possible.
- formes localisées peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une thrombophlébite.
- A l'examen : tuméfactions douloureuses.
- CPK normales, exceptionnellement élevées

## **d) L'atteinte oculaire++**

- troisième rang après l'atteinte cutanée et articulaire
- pronostic fonctionnel,
- la bilatéralisation des lésions peut être rapide.
- poussées récidivantes d'inflammation endo-oculaire associée à une destruction progressive du tissu rétinien

### **L'uvéite antérieure à hypopion ,**

- inconstante et régresse rapidement.
- Parfois quiescente, elle peut n'être visible qu'à l'examen à lampe à fente.
- => synéchies cristalliniennes et hypertension oculaire.

### **L'uvéite postérieure**

- pratiquement constante.
- vasculite occlusive et nécrosante associée à un tyndall vitréen.
- Ces vasculites sont marquées par un engainement blanchâtre oedémateux péri veineux puis péri artériel visible au F.O ou par une angiographie à la fluorescéine.





- Autres lésions oculaires: rare
  - \* aphte conjonctival,
  - \* épisclérite,
  - \* kératite.
- pronostic sévère.
- complications majeurs :
  - \* cataracte
  - \* hypertonie
  - \* cécité par atteinte du segment postérieur.
- La prise en charge thérapeutique par des équipes spécialisées en a diminué l'incidence.

#### **e) L'atteinte neurologique++ 15 - 20%**

- surviennent généralement dans les 10 ans suivant le premier signe.
- Prédominance masculine
- extrêmement variées et font toute la gravité de la maladie en raison des séquelles fonctionnelles qu'elles entraînent.
- **Les atteintes du système nerveux central:**
  - méningites,
  - méningo-encéphalites,
  - myélites,
  - paralysies des nerfs crâniens
  - signes pyramidaux.
- **L'atteinte du système nerveux périphérique** est moins fréquente.
- **Les hypertensions intracrâniennes** dites « bénignes » correspondent à des thromboses du réseau veineux intracrânien.
- **Thrombophlébites cérébrales**
  - Les manifestations psychiatriques sont indiscutables, parfois difficile à dissocier des effets de la corticothérapie et des conséquences socioprofessionnelles d'une maladie chronique et invalidante.
  - Le pronostic, encore sévère, est amélioré par:
    - \* les corticoïdes
    - \* Les immunosuppresseurs
    - \* et vraisemblablement par leur rapidité d'administration.

#### **f) L'atteinte vasculaire ++**

- très évocatrice de la maladie,
- une thrombose est surprenante chez un sujet jeune sans facteurs de risque vasculaire

#### **ATTEINTE VEINEUSE**

- **les thromboses veineuses superficielles** sont fugaces et migratrices.
- **Les thromboses veineuses profondes** peuvent toucher tous les troncs veineux.
  - \* iliofémoral
  - \* territoire cave supérieur et/ou cave inférieur (syndrome de Hughes-Stovin en association avec des anévrismes pulmonaires)
  - \* thromboses des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari)
  - \* thromboses veineuses cérébrales: céphalées, oedème papillaire bilatéral et élévation de la pression du LCR.

#### **Atteinte artérielle 3 à 5% des cas**

- prédominance masculine (8H/1F).
- plus tardive que l'atteinte veineuse à laquelle elle est souvent associée.

- préférentiellement les gros troncs plutôt que sur les artères distales de calibre réduit.
- thromboses ou anévrysmes, véritable «aphte artériel », souvent multiples, siégeant sur les vaisseaux pulmonaires, l'aorte, les vaisseaux rénaux, poplités et radiaux
- risque de rupture majeur.

### **g) L'atteinte cardiaque**

- touche souvent les trois tuniques:
- \* **péricardites** volontiers récidivantes et parfois inaugurales
- \* **myocardites** avec troubles du rythme
- \* **endocardites** avec valvulopathie mitrale et aortique, endocardite fibroblastique parfois compliquées de thrombus intra cavitaires.
- \* **L'atteinte coronaire** avec anévrysme et thrombose compliquée d'infarctus myocardique, hémopéricarde et/ou de mort subite.

### **h) L'atteinte pulmonaire**

- consiste essentiellement en des infiltrats, avec ou sans pleurésie, accompagnés d'hémoptysies.

#### **L'atteinte digestive 5 à 30%**

#### **i) L'atteinte rénale**

- exceptionnelle
- lésions de glomérulopathies prolifératives ou de dépôts amyloïdes

#### **j) Autres**

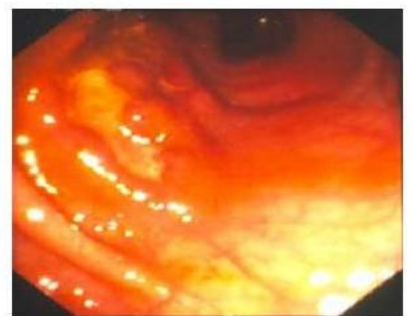
- L'atteinte testiculaire ou épидидymaire et l'urétrite: régresse sans séquelles.
- Les manifestations générales sont rares: fièvre isolée
- Les manifestations digestives et neurologiques peuvent altérer plus ou moins sévèrement l'état général

#### **□ aspécifique :**

- flatulence,
- douleurs abdominales,
- nausées,
- diarrhées,
- éructations ;
- rectorragies.

#### **□ ulcérations creusantes et larges avec tendance à la perforation ++, dans 75% Œ iléo-cæcale.**

#### **□ ~ maladie de Crohn et la Recto-colite hémorragique**



#### **Examens paracliniques:**

##### **Biologie**

- peu contributive
- syndrome inflammatoire est inconstant
- polynucléose neutrophile au cours des poussées systémiques.
- HLAB51: fréquence chez les témoins, surtout un intérêt pronostic

##### **\* Atteinte cutanée:**

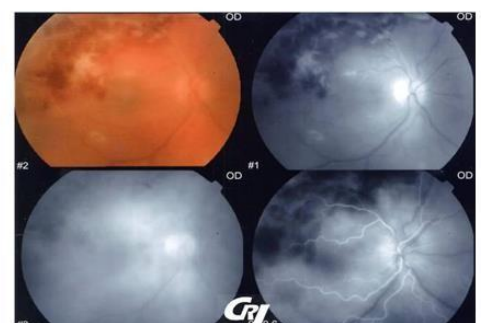
Biopsie cutanée d'une IDR au sérum physiologique: une vascularite avec dépôts de complément.

##### **\* Atteinte articulaire:**

- Radiographies:
- \* normales,
- \* parfois érosions ostéocartilagineuses
- \* minimes pincements.
- \* Destructures articulaires sont exceptionnelles.
- IRM: épaissement synovial avec épanchement et des hyper signaux musculaires en séquence T2.
- ponction articulaire: liquide inflammatoire, riche en PNN.
- L'histologie: +ou-
- \* une hyperplasie villositaire modérée + nécroses de surface,
- \* sclérose du tissu de soutien,
- \* infiltrat inflammatoire périvasculaire.

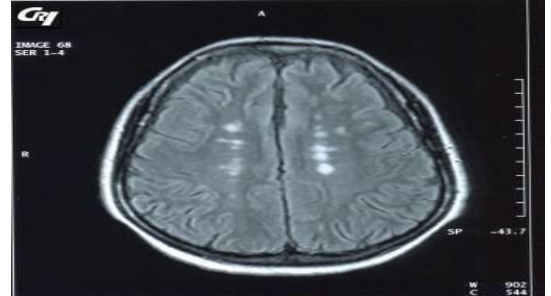
##### **\* atteinte oculaire:**

Angiographie à la fluorescéine: vascularite rétinienne



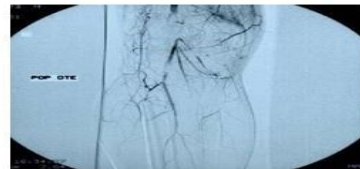
**\* atteinte neurologique:**

- ponction lombaire: une méningite lymphocytaire et une hyperprotéinorachie
- IRM cérébrale:
- \* non spécifique,
- \* montre des hypersignaux diffus très évocateurs notamment lorsqu'ils siègent au niveau du tronc cérébral;
- \* à moyen terme les hypersignaux persistent bien qu'atténués après traitement, ce qui autorise un diagnostic rétrospectif



**atteinte vasculaire:**

- écho-doppler veineux:
- Artériographie ou angio-IRM



**\* atteinte digestive:**

- rectoscopie,
- coloscopie,
- FOGD.

**DIAGNOSTIC POSITIF:**

**Critères internationaux de diagnostic (1990) : sensibilité 91%, spécificité 96%**

- Ulcérations orales récurrentes : récidivantes plus de trois fois en douze mois.
- Et deux des manifestations suivantes :
  - \* Ulcérations génitales récurrentes ou cicatrice
  - \* Lésions cutanées : érythème noueux, lésions papulo-pustuleuse ou nodule acnéiforme
  - \* Lésions oculaires : uvéite ou vascularite
  - \* Pathergy test positif lu entre la 24ème et la 48ème heure

**DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

- L'aphtose buccale: banale dans la population.
- lésions muqueuses: carences vitaminiques, les hémopathies, le lupus, les maladies bulleuses, le SIDA, et la maladie de Crohn....
- uvéite récidivante: la sarcoïdose, la maladie de Crohn, les uvéites infectieuses et uvéites idiopathiques.
- L'atteinte veineuse: SAPL et les diverses thrombophilies
- L'atteinte artérielle les artérites infectieuses et la maladie de Takayasu.
- les formes neurologiques: sclérose en plaques
- L'atteinte articulaire: RIC (SPA), connectivites, arthropathies métaboliques.....

## EVOLUTION-PRONOSTIC:

- poussées, capricieuses, sans parallélisme strict entre les lésions cutanéomuqueuses et viscérales.
- Le pronostic à long terme est sévère, essentiellement au plan fonctionnel, mais meilleur chez la femme.
- La mortalité est faible. Suivi sur 20 ans d'une série turque de 387 patients : 42 décès (9,8%), (39 hommes et 3 femmes), surtout par atteinte vasculaire ou neurologique.
- la morbidité est importante: **cécité** et d'invalidités liées à **l'atteinte neurologique**.
- Pronostic oculaire et neurologique nettement amélioré par un traitement symptomatique précoce et adéquat

## TRAITEMENT:

### a. But :

- Limiter les séquelles
- Prévenir les rechutes

### Médicaments à action anti-inflammatoire

#### ➤ Corticoïdes

- per os (doses initiales de 1 mg/kg/jour) avec dégression progressive.
- La corticodépendance est la règle.
- Le sevrage en corticoïdes expose aux rechutes et une corticothérapie d'entretien (5 à 10 mg/jour) est préférable.
- bolus, local.
- les mesures préventives spécifiques notamment sur le métabolisme osseux.

#### ➤ AINS en respectant les contre indications

#### ➤ Thérapeutique anti-coagulante: anti-agrégant plaquettaire, anti-coagulants

### Traitements immunodépresseurs

- facilitent le sevrage cortisonique
- cyclophosphamide (per os: 2 mg/kg/24 h ou en bolus IV mensuels: 750mg à 1g),
- azathioprine (2,5 mg/kg/24 h)
- chlorambucil (0,1 à 0,2 mg/kg/24h) est peu utilisé du fait d'un risque hématologique accru
- méthotrexate : 0,3mg/kg/semaine.
- Ciclosporine: efficace mais risque de néphropathie induite en limite l'emploi. **Anti-TNF**,
- \* essentiellement l'infliximab aux doses de 5mg/kg par perfusion
- \* l'etanercept efficace mais nécessitent confirmation par des études randomisées

### **L'interferon (alpha 2a ou 2b)**



## Autres

- Colchicine (1-2 mg/j) (pb de diarrhée)
- Dapsone (100 mg/j) avec surveillance hématologique stricte
- Thalidomide à dose progressive (50-200 mg/j) mais complication neurologique ☐ surveillance EMG.
- salazopyrine 1-3g/j

## Indications

### - Atteinte cutanéomuqueuse :

- \* Colchicine
- \* Corticothérapie locale : spray, bain de bouche
- \* Dapsone, thalidomide (forme rebelle)

### - Atteinte articulaire :

#### \* AINS:

- \* Infiltrations de corticoïdes : monoarthrite
- \* Corticothérapie à faible dose : 10 mg/j en cas de résistance ou de CI aux AINS classiques.
- \* Colchicine seule (1 à 2mg/j) ou associée à un antiagrégant plaquettaire a également démontré son efficacité sur l'atteinte articulaire.

### - Atteinte neurologique :

Atteinte méningo-parenchymateuse

- \* Bolus de Corticoïdes relayée par corticothérapie orale 1mg/kg/j
- \* + Cyclophosphamide : bolus mensuel (1g)
- \* association indéfinie: colchicine (1-2mg/j)+corticoïde(0,1mg/kg/j)+aspirine (dose antiagrégant PQ)

Thrombophlébite cérébrale:

- \* Corticoïdes et ttt anticoagulant

### - Atteinte oculaire:

Uvéite antérieure Cycloplégique:

atropine Corticoïdes locaux:  
collyre

Uvéite post : corticoïdes + immunosuppresseur

### - Atteinte vasculaire:

Atteinte anévrysmales: cyclophosphamide + corticothérapie

anévrisme unique : chirurgie prothétique  
anévrisme multiples : embolisation

Thromboses artérielles et veineuses:

anticoagulants  
Corticoïdes

### - Atteinte cardiaque:

Atteinte coronaire:

corticothérapie, vasodilatateurs, anti-coagulants  
chirurgie  
Immunosuppresseurs

Atteinte myocardique: corticothérapie

### - Atteinte digestive:

- \* corticothérapie à faible dose
- \* anti-agrégants

- \* salazopyrine
- \* chirurgie: si complication

**Surveillance :**

- surveillance de l'adhésion au TTT est primordiale car une forme bénigne peut évoluer vers une forme grave à l'arrêt du TTT

**CONCLUSION:**

- la MB rare
- Doit être évoquée d'autant que le processus est sévère et/ou récidivant et que le patient est originaire d'une zone de forte endémicité.
- \* uvéite,
- \* uvéo-méningite
- \* méningoencéphalite
- Evoquer le diagnostic doit faire rechercher la présence des critères de classification notamment des signes cutanéomuqueux
- Le pronostic surtout fonctionnel est souvent mis en jeu
- un traitement précoce bien mené bien que symptomatique peut éviter les rechutes et les formes sévères

