

La maladie de Behçet

Auteur : Docteur Isabelle Kone-Paut¹

Date de création : mars 2000

Mise à jour : décembre 2001

Editeur scientifique : Professeur Loïc Guillevin

¹Service de pédiatrie, CHU Hôpital Nord, Chemin des Bourrely, 13915 Marseille Cedex 20, France.
ikonepau@ap-hm.fr

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et de ses synonymes](#)

[Maladies exclues](#)

[Définition/Critères diagnostiques](#)

[Diagnostic différentiel](#)

[Prévalence](#)

[Description clinique](#)

[Evolution](#)

[Traitements](#)

[Biologie](#)

[Génétique](#)

[Références](#)

Résumé

La maladie de Behçet est une vascularite systémique d'étiologie inconnue survenant essentiellement chez l'adulte jeune. D'abord définie comme l'association d'une uvéite à une aphtose bipolaire, cette maladie a, par la suite, été identifiée grâce à d'autres symptômes : manifestations vasculaires (thromboses veineuses et/ou artérielles, anévrysmes artériels), neurologiques (méningite, méningo-encéphalite, troubles du comportement), articulaires, rénales et digestives. Le diagnostic est fondé sur des critères cliniques dont les sensibilité et spécificité permettent une bonne appréciation. Le pronostic spontané est sévère du fait de l'atteinte oculaire pouvant conduire à la cécité, de l'atteinte neurologique et du risque de rupture artérielle. Le traitement est symptomatique, il repose sur l'administration d'anti-inflammatoires et d'immunosuppresseurs. Il ne permet une amélioration que s'il est prescrit rapidement et à des doses efficaces. Il doit être poursuivi de façon prolongée. Ces patients doivent être pris en charge par une équipe expérimentée, connaissant bien la maladie.

Mots-clés

vascularite systémique, uvéite, aphtose bipolaire, atteinte neurologique, anévrysmes artériels

Nom de la maladie et de ses synonymes

- Maladie de Behçet (MB)
- Syndrome de Behçet
- Syndrome d'adamantiades Behçet

Maladies exclues

- [Maladie de Crohn](#)
- Maladie périodique ([fièvre méditerranéenne familiale](#))
- [Syndrome hyper IgD](#)
- [Syndrome de Marshall](#)

Définition/Critères diagnostiques

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique d'origine inconnue. Elle se manifeste essentiellement par des signes muqueux tels des aphtes buccaux, des aphtes génitaux et cutanés (folliculite nécrotique, érythème noueux). Des manifestations systémiques notamment oculaires (uvéite, vascularite rétinienne), neurologiques (encéphalomyélite, méningite, hypertension intracrânienne) et vasculaires (thromboses, anévrysmes). La définition de cette maladie

repose uniquement sur des critères cliniques, car il n'y a pas de signes spécifiques permettant de la reconnaître.

Critères de la maladie de Behçet [Lancet 1990].

- Critère majeur : Apathose buccale survenue au moins à 3 reprises et observée par un clinicien
- Autres critères :
 - Apathose génitale
 - Uvéite ou vascularite rétinienne
 - Erythème noueux, rash pustuleux ou folliculite nécrotique
 - Hypersensibilité aux points de piqûre (certifiée par un pathergy test dans une solution saline, avec une lecture du test 48 heures plus tard)

Le diagnostic de la maladie de Behçet est posé si un critère majeur est associé à au moins 2 autres critères.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est délicat et se discute en fonction de la présentation initiale de la MB. Ainsi les syndromes périodiques sont évoqués devant des accès fébriles récurrents associés à des douleurs abdominales. Un tableau d'uvéoméningite avec odème papillaire peut faire discuter une neurosarcoïdose ou un lupus érythémateux disséminé. L'association d'aphtes buccaux avec signes articulaires, érythème noueux et colite inflammatoire peut orienter vers une maladie de Crohn.

Prévalence

La MB est observée dans tous les pays mais elle est particulièrement fréquente dans certaines régions du globe : Japon, Moyen-Orient, pourtour de la Méditerranée. Sa prévalence est de 1,35/10 000 au Japon, 1,67/10 000 en Iran et de 2/10 000 en Arabie Saoudite. Elle varie entre 8 et 37/10 000 en Turquie en fonction des régions. En Europe la prévalence la plus élevée se situe en Italie : 2,5/100 000. L'âge habituel de début de la maladie se situe autour de 30 ans mais il existe aussi des cas pédiatriques (donnant un tableau clinique complet avant l'âge de 16 ans). Une nette prédominance masculine est observée dans les pays du moyen Orient et en Afrique du Nord.

Description clinique

Les aphtes

Ils sont quasiment constants au cours de l'évolution de la MB dont ils constituent le premier signe dans la majorité des cas. Au niveau de la bouche ; ils peuvent être uniques ou multiples et sont parfois regroupés en bouquet prenant alors un aspect de miliaire «

punctiforme » ou « herpétiforme ». Ils apparaissent sur la langue, le palais, l'intérieur des joues, le pharynx ou les lèvres. Ils sont souvent très douloureux et leur évolution est assez longue. Ils sont parfois très invalidants ; peuvent s'y associer une altération de l'état général et des poussées fébriles.

Les aphtes peuvent siéger également au niveau des parties génitales (50-80% des cas) de l'homme : verge, scrotum et de la femme : lèvres, vagin, col de l'utérus, plus rarement au niveau de l'anus. Sans être suffisante pour le diagnostic, la présence d'une aphtose bipolaire est très évocatrice de MB.

La peau

Les signes les plus caractéristiques sont la folliculite qui se situe essentiellement au niveau des membres du tronc et des fesses, et l'érythème noueux qui forme des nodules douloureux de couleur rouge sombre au niveau des jambes sur le trajet des veines. Certains malades ont une réaction importante de la peau lors des piqûres avec formation de petites vésicules ou de pustules ou lors d'une injection intradermique de solution saline (phénomène de pathergy).

Les articulations

Les arthralgies sont fréquentes (60%) lors des poussées : genoux, chevilles, poignets. Parfois il se produit de véritables arthrites. Certains malades ont des atteintes du rachis et des articulations sacro-iliaques.

L'œil

C'est une des cibles principales de la maladie qui peut conduire à la cécité. La fréquence de l'atteinte oculaire varie de 50 à 80% en fonction des séries et de l'âge des patients. L'inflammation se traduit par une vision floue avec baisse de l'acuité visuelle. Elle peut toucher les chambres antérieures et postérieures de l'œil (uvéite) ainsi que la rétine (vascularite rétinienne). Les autres manifestations : oedème papillaire, papillite, névrite optique rétrobulbaire découlent directement de la vascularite cérébrale.

Le système nerveux

L'atteinte neurologique (Neuro-Behçet Disease ou Neuro-BD) se traduit par une encéphalomyélite incluant des signes déficitaires divers en fonction de la localisation des lésions : syndrome cérébelleux, syndrome vestibulaire, crises comitiales, hémiparésie ou paraparésie. La Neuro-BD comporte aussi une hypertension intracrânienne « bénigne » et une méningite aseptique. La fréquence de l'atteinte neurologique varie entre 5 et 30% des cas en

fonction du pays de résidence et du mode de recrutement des patients. Son pronostic est particulièrement grave sur le plan fonctionnel avec un risque de voir s'installer des handicaps définitifs comprenant une encéphalopathie, un syndrome pseudo-bulbaire ou une démence avec perte d'autonomie.

Le tube digestif

Les douleurs abdominales de type coliques sont fréquentes en particulier chez l'enfant (50% des cas). Elles évoluent ou non dans un contexte de fièvre. Elles peuvent s'accompagner d'une diarrhée glaireuse ou glairo sanglante. Les lésions aphtoides et/ou ulcéreuses peuvent toucher tout le tube digestif mais atteignent préférentiellement le coecum et le colon ascendant. De graves complications peuvent survenir : hémorragies, perforations.

Les gros vaisseaux

L'atteinte des veines (10-40%) se traduit essentiellement par des thromboses touchant le plus souvent les territoires fémoro-iliaques, caves supérieures, caves inférieures et cérébraux. De rares cas de syndrome de Budd-Chiari sont décrits dans la littérature secondairement à la thrombose des veines sus hépatiques. Heureusement très rares (<5% des cas), les atteintes artérielles touchent de très gros vaisseaux comme l'aorte ou les vaisseaux pulmonaires avec formation d'anévrisme et risque de rupture.

Autres organes

D'autres organes sont beaucoup plus rarement touchés ; ce sont les muscles (myosite avec douleurs ressemblant à des courbatures) l'appareil urinaire : uréthrite, orchite, le parenchyme rénal (insuffisance rénale) et le cœur (péricardite, myocardite). La survenue d'une amylose secondaire a été signalée chez des patients originaires du Moyen-Orient.

Evolution

La maladie évolue par poussées imprévisibles, la sévérité des atteintes étant très variable d'une poussée à l'autre et d'un malade à l'autre. Elle a tendance à « s'éteindre » progressivement avec l'âge. La mortalité est relativement faible (environ 5% et essentiellement liée aux accidents vasculaires). Les handicaps sont liés à l'inflammation oculaire et à l'atteinte neurologique.

Les grossesses sont possibles mais doivent se faire sous surveillance stricte en relation avec le médecin traitant et l'obstétricien de manière à adapter les traitements indispensables pendant la grossesse.

Traitements

La colchicine

Elle est prescrite par la quasi totalité des médecins dès le diagnostic de MB. Sa posologie varie entre 0,5 et 2 mg par jour en fonction du poids et de l'âge du patient. Elle prévient les poussées de fièvre, les atteintes oculaires et une complication rénale rare mais grave : l'amylose. Elle est aussi efficace pour traiter l'érythème noueux.

Les anti-inflammatoires

Ils sont nombreux sur le marché (Naproxène, Diclofénac, Ibuprofène..) et sont utilisés pour traiter les manifestations articulaires.

La thalidomide (hors AMM, ATU nominative)

C'est un médicament qui a été retiré du commerce il y a plusieurs années car il était toxique pour le fœtus. Il peut être utilisé avec succès et seulement sous certaines conditions pour traiter les aphtoses rebelles de la MB. Les doses recommandées sont faibles, environ 50mg/j 3 jours sur 7. Ses effets secondaires principaux sont neurologiques (neuropathie périphérique) et tératogènes (contraception efficace sous traitement).

Les corticoïdes (prednisone, prednisolone)

Ils sont utilisés dès qu'il se produit une complication grave (notamment oculaire ou neurologique), en première intention car ils sont très rapidement efficaces par voie orale (à la dose moyenne de 60 mg/m²) ou intraveineuse (bolus de méthylprednisolone 1g/m²).

Autres traitements immunosuppresseurs

Ils comprennent divers médicaments pour lesquels ils n'existe encore aucune AMM pour la MB.

L'azathioprine : elle est prescrite à la dose moyenne de 2,5 mg/kg /jour et sert essentiellement d'épargne du traitement par corticoïdes. Elle constitue un traitement de deuxième intention intéressant pour l'atteinte neurologique et parfois l'atteinte oculaire. Sa tolérance est bonne. La toxicité est essentiellement hématologique avec baisse des lymphocytes totaux.

La ciclosporine : elle est prescrite à des doses moyennes de 5mg/kg/j, toujours en deuxième intention. Elle a été utilisée avec une certaine efficacité pour traiter les atteintes oculaires et digestives rebelles. Sa tolérance est relativement bonne. Les effets secondaires : hyperpilosité, tremblement, hypertrophie gingivale, céphalées imposent rarement l'arrêt du traitement. Sa toxicité est essentiellement rénale. Une surveillance régulière de la tension artérielle et de la fonction rénale est indispensable pendant toute la durée du

traitement. Une vigilance particulière doit être portée vis à vis des associations médicamenteuses.

Cyclophosphamide, chloraminophène, interféron, plasmaphères : ne sont utilisés qu'en cas d'atteinte d'organe très sévère et rebelle aux autres thérapeutiques.

Les anticorps monoclonaux anti-TNF ont été utilisés avec succès chez encore très peu de patients souffrant d'une atteinte digestive et oculaires sévères. Leur efficacité a été très rapide mais cette dernière ainsi que les effets secondaires à long terme ne sont pas encore connus.

Les anticoagulants : Ils sont nécessaires pour traiter les thromboses aiguës et pour prévenir leur récurrence (Héparine, anti-vitamine K).

Les indications des traitements demandent une bonne expérience de la maladie. Leur arrêt intempestif peut être source de complications graves.

Biologie

Elle n'a que peu d'intérêt pour faire le diagnostic de la MB. Un syndrome inflammatoire très variable d'un malade à l'autre peut être observé : hyperleucocytose avec polynucléose, accélération de la vitesse de sédimentation, élévation des immunoglobulines totales avec fréquemment une élévation marquée des IgA.

Génétique

La composante génétique de la MB reste à élucider et plus particulièrement l'identification du ou des gènes impliqués dans sa survenue. S'il est admis qu'il existe des cas familiaux, aucun modèle d'hérédité ne peut encore être définitivement établi. Les cas familiaux les plus fréquents se retrouvent dans les formes pédiatriques de la maladie. Des associations avec le système HLA ont été décrites :

L'antigène HLA B51 s'associe à la MB dans environ 60% des cas méditerranéens et Japonais. L'allèle 6 du gène *MICA* semble également fortement lié à la MB. Une nouvelle région génétique de susceptibilité vient d'être identifiée par analyse de linkage dans 28 familles turques, incluant 78 patients. Elle se situe au niveau télomérique du chromosome 6p dans une région proche du HLA B. L'implication de ce nouveau locus doit être confirmée dans d'autres ethnies.

Il n'y a donc aucun diagnostic génétique ni aucun conseil génétique à proposer aux patients atteints de MB.

Références

1. International study group for behçet's disease: Criteria for the diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990 ; 335 : 1078-80.
2. Yurdakul S, Günaydin I, Tüzün Y, Tankurt N, Pazarli H, Ozyazgan Y, *et al.* The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in Northern Turkey. *J Rheumatol* 1988 ; 15 : 820-2.
3. Shimizu T, Erlich Ge, Inaba G, Hayashi K. Behçet's disease. *Sem Arthritis Rheum* 1979 ; 8 : 223-60.
4. Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahrabri S, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, Bernard JL. Clinical features of Behçet's disease in children: an international study of 86 cases. *J Pediatr* 1998 ; 132 : 721-6.
5. Ghariboost F, Davatchi F, Shamram F, Akbarian M, Chams C, Chams H, *et al.* Clinical manifestations of Behçet's disease in Iran, analysis of 2176 cases. In : Wechsler B, Godeau P, editors. Behçet's disease, Proceedings of the Sixth International conference on Behçet's Disease. *Excerpta Medica*. Amsterdam : Elsevier Science Publishers ; 1993. P. 153-8.
6. Zouboulis Cc, Kotter I, Djawari D, *et al.* Epidemiological features of Adamantiades Behçets disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J.* 1997 ; 38 : 411-22.
7. Yazici H, Barnes Cg. Practical recommendations for pharmacotherapy of Behçets syndrome. *Drugs* 1991 ; 42 : 796-804.
8. Ohno S, Aoki K, Sugura S *et al.* HLA B5 and Behçets disease. *Lancet* 1973 ; 2 : 1383-4.
9. Roux H, Richard P, Arrighi A, Bergaoui N. La maladie de Behçet, à propos de 73 cas. *Revue Rhumatisme* 1989 ; 56 : 383-8.
10. Weschler B, Le Thi Huong D, De Gennes C *et al.* Les manifestations artérielles de la maladie de Behçet. Douze observations. *Rev Med Intern* 1989 ; 10 : 303-11.
11. Weschler B, Piette Jc, Conard Jc *et al.* Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet. Cent six localisations sur une série de 177 malades. *Presse Med* 1987 ; 16 : 661-4.
12. Sedaroglu P, Yazici H, Ozdemir C, *et al.* Neurologic involvement in Behçet syndrome : A prospective study. *Arch Neurol* 1989 ; 46 : 265-9.
13. Gul A, Hajeer AH, Worthington J, Ollier Wer, Silman AJ. Linkage mapping of a novel susceptibility locus for Behçet's disease to chromosome 6p22-23. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 : 2093-96.