

Formes tardives de la maladie de Behçet

Late onset Behçet's disease

Nelly Ziadé*, Hassane Awada

Service de rhumatologie de l'hôpital Hôtel-dieu-de-France, Beyrouth, Liban

Reçu le 3 mars 2005 ; accepté le 28 juin 2006

Disponible sur internet le 14 juillet 2006

Résumé

La maladie de Behçet est définie par des ulcérations buccales récidivantes associées à deux des manifestations suivantes : ulcérations génitales récurrentes, lésions oculaires et cutanées et un test de Pathergy positif. Elle affecte l'adulte jeune entre la troisième et la quatrième décennie de vie et reste exceptionnelle après l'âge de 60 ans. Nous rapportons deux cas de maladie de Behçet d'installation tardive, après 70 ans. Le premier cas est celui d'un libanais âgé de 70 ans, présentant une oligoarthritis asymétrique, une uvéite, des ulcérations buccales, une chondrite auriculaire, une pseudofolliculite et une pustulose cutanée, toutes corticostéroïdiques. Le second cas est celui d'une libanaise âgée de 72 ans ayant présenté une uvéite postérieure avec vasculite rétinienne, des ulcérations cutanéomuqueuses bipolaires et une histoire familiale de maladie de Behçet, stabilisée par un traitement immunosuppresseur. Nous discutons les différents diagnostics différentiels et les particularités de cette installation tardive, tout en insistant sur la nécessité d'évoquer le diagnostic de maladie de Behçet, même à un âge avancé, surtout dans les pays où cette maladie est relativement fréquente, et d'instaurer un traitement précoce afin d'éviter les complications ophtalmiques et systémiques graves. © 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Maladie de Behçet ; Épidémiologie ; Forme tardive

Keywords: Behçet's disease; Epidemiology; Late onset

1. Introduction

La maladie de Behçet est définie par des ulcérations buccales récurrentes associées à deux des quatre signes cliniques suivants : des ulcérations génitales récurrentes, des lésions oculaires, en particulier une uvéite ou une vasculite rétinienne, des lésions cutanées typiques (érythème noueux, pseudofolliculite, rash papulopustuleux) et un test pathergique positif [1]. Il s'agit d'une affection ubiquitaire, nettement plus prévalente dans les pays de l'est de la Méditerranée, le Moyen Orient et l'Asie de l'est [2]. Le pronostic est essentiellement conditionné par le risque de cécité, ainsi que par des atteintes systémiques, plus rares, vasculaires et neurologiques [3]. La maladie affecte l'adulte jeune, avec un pic de fréquence entre 20 et 40 ans [4], et des extrêmes allant des premiers mois de la vie jusqu'à l'âge de 72 ans [5]. Elle est exceptionnelle après l'âge de 60 ans [4]. Nous rapportons deux cas de maladie de Behçet d'installation tardive, après l'âge de 70 ans, et discutons des particularités de cette installation et des diagnostics différentiels, tout en insistant sur la nécessité d'évoquer ce diagnostic et d'instaurer un traitement précoce.

2. Cas cliniques

2.1. Première observation

Le premier cas est celui d'un libanais âgé de 73 ans, résidant aux États-Unis. Son histoire débute en avril 2001, à l'âge de 70 ans par une oligoarthritis intermittente durant deux à trois jours, prédominant initialement aux membres inférieurs, traitée comme arthrite microcristalline par la colchicine en cures courtes et par des anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'atteinte articulaire évolue pour atteindre les membres supérieurs, toujours sur le mode intermittent, avec un syndrome inflammatoire modéré et des sérologies immunologiques négatives. L'atteinte articulaire s'améliore sous l'effet d'injections intramusculaires de corticoïdes, ainsi que sous corticothérapie par voie orale instaurée en raison d'ulcérations buccales récidivantes et « non spécifiques » à la biopsie. Un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde est évoqué et un traitement par hydroxychloroquine et méthotrexate 7,5 mg puis 12,5 mg par semaine est débuté, sans réponse clinique. En septembre 2002, une uvéite antérieure est diagnostiquée et traitée par des gouttes locales de corticoïdes. En novembre 2002, plusieurs épisodes de chondrite auriculaire, uni- puis bilatérale, sont notés. Il reçoit alors une corticothérapie orale à la dose de 0,5 mg/kg par jour pendant quelques semaines. Tous les symptômes cliniques régressent durant ce traitement. Les arthrites récidivent rapidement. L'etanercept est alors introduit à la dose de 25 mg deux fois par semaine, et sera maintenu pendant trois mois, toujours sans amélioration clinique. Le patient est vu dans notre service pour la première fois en juillet 2004 pour une poussée articulaire intéressant les genoux, une cheville et une interphalangienne proximale, une altération de l'état général, une aphtose buccale et des lésions cutanées des bras et des doigts à type de pustulose et du tronc à type de pseudofolliculite, lésions apparues, pour la première fois, deux mois auparavant. Le bilan biologique retrouve un syndrome inflammatoire non spécifique et un bilan immunologique qui s'avère normal. La biopsie d'une pustule révèle une ulcération de l'épiderme avec un infiltrat inflammatoire intense polymorphe du derme. L'examen du derme profond retrouve une atteinte vasculaire intéressant les capillaires et les veinules avec un épaississement de la paroi, qui est le siège d'un infiltrat de polynucléaires. Le diagnostic de maladie de Behçet est posé et un traitement par prednisone 0,5 mg/kg par jour et colchicine 1 mg/j est débuté, visant les atteintes cutanéomuqueuses et articulaires. Trois semaines plus tard, les atteintes cutanées et articulaires ont complètement régressé, de même que le syndrome inflammatoire biologique, et la réduction des doses de corticoïdes est entamée.

2.2. Deuxième observation

Le deuxième cas concerne une libanaise âgée de 73 ans également. Sa maladie remonte en janvier 2003, à l'âge de 72 ans, débutant par une altération de l'état général, une fièvre, une céphalée postérieure et un syndrome inflammatoire modéré. Le diagnostic d'artérite temporale d'Horton est posé, malgré une biopsie non concluante de l'artère temporale, et une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg par jour est débutée, avec une bonne réponse clinique. Suite à une réduction rapide — en l'espace d'un mois — de la corticothérapie, la symptomatologie rechute avec l'apparition de douleurs mandibulaires, nécessitant la reprise du même traitement, qui est maintenu pendant plusieurs mois, puis diminué progressivement. À la dose de 45 mg de prednisone, une baisse de l'acuité visuelle est rapportée par la patiente. L'examen ophtalmologique révèle une uvéite postérieure avec vasculite rétinienne droite et une cataracte à gauche. La corticothérapie est augmentée à 2 mg/kg par jour, sans amélioration visuelle. La patiente est vue dans notre service en avril 2004. Elle se plaint toujours de céphalées et d'une baisse importante de la vision. La vitesse de sédimentation est à 105 mm en une heure et le bilan immunologique ne met en évidence aucune anomalie. L'examen neurologique est strictement normal et l'IRM cérébrale avec injection de produit de contraste, demandée pour éliminer un éventuel lymphome cérébral, revient normale. Le diagnostic de vascularite sévère est retenu. Une maladie de Behçet est évoquée du fait d'une histoire

familiale positive (le fils de la patiente) ainsi que des ulcérations buccales et génitales, apparues quelques semaines auparavant. Un traitement par bolus intraveineux de cyclophosphamide à la dose de 0,5 g/kg est débuté, à deux semaines d'intervalle puis à un rythme mensuel. Une amélioration ophtalmologique est notée dès le premier bolus. Elle restera partielle. Les céphalées régressent et ne récidiveront plus malgré la réduction des doses de prednisone jusqu'à 25 mg/j.

3. Discussion

Les deux cas rapportés répondent aux critères de classification établis par le Groupe international d'étude sur la maladie de Behçet en 1990 [1]. L'installation tardive de la symptomatologie, après l'âge de 70 ans, est cependant inhabituelle au cours de cette maladie. La première observation regroupe une oligoarthritis asymétrique, une uvéite, des ulcérations buccales, une chondrite auriculaire, une pseudofolliculite et une pustulose cutanée, toutes corticosensibles. Devant cette réponse, les causes infectieuses sont éliminées d'emblée, de même que les causes médicamenteuses. Les étiologies de vasculites pustuleuses associées à des maladies systémiques regroupent essentiellement [6] : la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin, la polychondrite atrophique et la maladie de Behçet. La polyarthrite rhumatoïde est éliminée devant le caractère intermittent des arthrites, les sérologies négatives et l'absence de réponse aux différents traitements de fond instaurés. Les maladies inflammatoires de l'intestin sont peu probables devant l'absence totale de signes digestifs. Concernant l'atteinte articulaire, l'atteinte du genou est typique au cours de la maladie de Behçet, celle de l'interphalangienne proximale en est moins typique. La polychondrite atrophique est évoquée devant l'épisode de chondrite bilatérale, mais ne peut expliquer par elle-même toute la symptomatologie. Nous avons retenu le diagnostic de maladie de Behçet car tous les critères sont présents [1]. L'association avec une polychondrite atrophique est décrite, suggérant, pour certains, un mécanisme pathogénique commun non identifié, rentrant dans le cadre du syndrome MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage) [7].

La seconde observation associe une uvéite postérieure, une vasculite rétinienne, des ulcérations cutanéomuqueuses bipolaires et une histoire familiale de maladie de Behçet. Les maladies systémiques pouvant être responsables d'une aptose bipolaire sont essentiellement [2,4] : le lupus érythémateux disséminé, les connectivites mixtes et la polychondrite atrophique, éliminées par l'absence d'anomalies biologiques immunologiques évocatrices ; la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite réactionnelle, éliminées devant l'absence d'atteinte articulaire chez cette patiente, le syndrome de Sweet, éliminé par l'absence de fièvre et de neutrophilie. Nous avons donc retenu, chez cette patiente aussi, le diagnostic de maladie de Behçet. La céphalée reste le symptôme neurologique le plus fréquent au cours de la maladie, même en dehors du cadre d'un neuro-Behçet [8]. D'après la revue de la littérature concernant la maladie de Behçet, l'âge moyen d'installation des premiers symptômes se situe entre 26 et 34 ans. En considérant les cohortes les plus larges, nous notons un âge moyen de 25,6 ans en Turquie (2147 patients) [9], de 28,8 ans en Corée (1155 patients) [10] et de 27,5 ans en Tunisie (702 patients) [4]. Les âges extrêmes d'installation de la maladie vont des premiers mois de la vie jusqu'à l'âge de 54 ans dans le pourtour du bassin méditerranéen, en Europe et dans les pays arabes [4,5,9,11,12,16,17]. Ils peuvent arriver jusqu'à 72 ans selon les études menées dans les pays asiatiques [10,13], tout en sachant que l'installation après 60 ans est excessivement rare (Tableau 1). La rareté de l'installation tardive de la maladie rend difficile l'analyse des particularités d'une telle installation. L'installation précoce, avant l'âge de 25 ans, semble être associée à une prévalence élevée d'atteinte oculaire, ainsi qu'à une maladie cliniquement plus active [14,15]. Quant aux formes familiales de maladie de Behçet, elles sont évaluées dans 2 à 5 % des cas. Cette prévalence s'élève à 10–15 % dans les séries provenant du Moyen-Orient et de Corée [5].

Tableau 1

Âge de début de la maladie de Behçet selon les séries internationales

Âge de début (années)	Pays	Auteur
25,6	Turquie	Gurler, 1997
26 [8–50]	Liban	Ghayad, 1985
27,4 [15–54]	Israël	Chajek, 1975
27,5 [5–45]	Tunis	Hamza, 1996
27,9 [4–70]	Chine	Huang, 1983
28,8 [7–71]	Corée	Bang, 1997
30 [16–55]	Finlande	Whallett, 1999
32 [25–39]	France	Wechsler, 1988

4. Conclusion

La maladie de Behçet est une maladie de l'adulte jeune, mais elle doit être évoquée même à un âge avancé, en vue d'une prise en charge adaptée, afin d'éviter les complications de la maladie. La maladie de Behçet devrait être évoquée et les signes cliniques activement recherchés, même chez un sujet âgé, devant une symptomatologie évocatrice ou un tableau de vascularite systémique, surtout s'il s'agit d'une personne originaire de pays où la maladie est moins rare que dans les pays occidentaux, comme le Moyen-Orient par exemple. Seul un traitement adapté et instauré précocement permettrait d'éviter la survenue de complications ophtalmiques ou viscérales graves chez ces patients.

Références

- [1] International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078–80.
- [2] Calamia K, Mazlumzadeh M. Behçet's Disease. *Bull Rheum Dis* 2004;: 53.
- [3] Yazici H, Basaran G, Hamuryudan V, Hizli N, Yurdakul S, Mat C, et al. The ten-year mortality in Behçet's syndrome. *Br J Rheumatol* 1996;35: 139–41.
- [4] Hamza M. Maladie de Behçet. In: Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC, éditeurs. *Les maladies et syndromes systémiques*. 4th ed. Paris: Flammarion Médecine; 2000. p. 883–924.
- [5] Zoubouli C. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris)* 1999;150:488–98.
- [6] Saurat JH, Borradori L. Pustuloses amicrobiennes. In: Saurat J, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L, et al., éditeurs. *Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles*. 4th ed. Masson; 2004. p. 548–56.
- [7] Firestein GS, Gruber HE, Weisman MH, Zvaifler NJ, Barber J, O'Duffy JD. Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage: MAGIC syndrome. Five patients with features of relapsing polychondritis and Behçet's disease. *Am J Med* 1986;79:65–72.
- [8] Saip S, Siva A, Altintas A, Kiyat A, Seyahi E, Hamuryudan V, et al. Headache in Behçet's syndrome. *Headache* 2005;45:911–9.
- [9] Gurler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997;38:423–7.
- [10] Bang D. Treatment of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38:401–10.
- [11] Ghayad E, Tohme A. Épidémiologie et répartition géographique de la maladie de Behçet. In: Ghayad E, editor. *La maladie de Behçet au Liban*. Lebanon: Librairie du Liban Ed; 1995. p. 171–5.
- [12] Wechsler B, Le Thi Huong D, Massin I, Ziza JM, Piette JC, Bletry O, et al. Behçet's disease in France. Apropos of 60 autochthonous subjects. *Ann Med Interne (Paris)* 1988;139:315–9.
- [13] Huang ZJ, Liao KH, Xu LY, Yang SM, Qiu BS, Zhang YT. Study of 310 cases of Behçet's syndrome. *Chin Med J (Engl)* 1983;96:483–90.
- [14] Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdogan H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1984; 43:783–9.
- [15] Demiroglu H, Dundar S. Effects of age, sex, and initial presentation on the clinical course of Behçet's syndrome. *South Med J* 1997;90:567.
- [16] Chajek T, Fainaru M. Behçet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975;54:179–96.
- [17] Whallett AJ, Thurairajan G, Hamburger J, Palmer RG, Murray PI. Behçet's syndrome: a multidisciplinary approach to critical care. *QJM* 1999; 92:727–40.

