

**Maladie de Behçet : A propos d'un cas au CHU Sylvanus Olympio de Lomé
et revue de la littérature**

*Behçet Disease: about a case in the CHU Sylvanus Olympio of Lomé
and the literature review*

Djibril M A^{a,b,*}, Mossi E^{a,b}, Balaka A^{a,b}, Tchamdja T^{a,b}, Djagadou K A^{a,b}, Ilboudo A^c, Bagbila A^c, Kaaga L, Moukaïla A R; Ouedraogo S M^{c,d}

^a Service de Médecine Interne, CHU Sylvanus Olympio,

^b Université de Lomé, faculté de science de la santé (FSS),

^c Service de Médecine interne, CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso

^d Université polytechnique de Bobo-Dioulasso, Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA)

Résumé

La maladie de Behçet est une vascularite «systémique» de cause inconnue. Elle est cosmopolite mais très rare en Afrique subsaharienne. Nous rapportons dans ce travail un cas de maladie de Behçet chez un patient de 56 ans au CHU Sylvanus Olympio de Lomé. Il s'agit d'un patient de 56 ans reçu en consultation pour des épisodes répétés d'ulcérations buccales. Nous avons utilisé des données de l'anamnèse, de l'examen clinique, du bilan paraclinique et de l'aspect évolutif. Le diagnostic a été retenu après réalisation du test pathergique qui est revenu positif. Un traitement à base de prednisone puis colchicine a permis une guérison des aphtes buccaux.

Mots clés : maladie de Behçet - aphtes buccaux et génitaux - Togo

Summary

Behçet disease is a "systemic" vasculitis of unknown cause. It is cosmopolitan but very rare in sub-Saharan Africa. We report a case of Behçet disease in a 56-year-old patient at the Sylvanus Olympio Hospital in Lomé. This is a 56-year-old patient seen for repeated episodes of oral ulcers. We used data from the history, the clinical examination, the paraclinic assessment and the evolutionary aspect. The diagnosis was retained after completion of the pathergic test which returned positive. Treatment with prednisone followed by colchicine resulted in a cure for mouth ulcers.

Keywords: Behçet disease - oral and genital ulcers - Togo

Introduction

La maladie de Behçet est une vascularite «systémique» rare d'étiologie inconnue. Elle est observée dans le monde entier, mais est beaucoup plus fréquente dans les régions correspondant à l'historique « Route de la Soie », notamment au Moyen-Orient, au Japon, et en Turquie. Les cas africains sont rares mais beaucoup plus retrouvés au Maghreb [1,2]. Elle survient généralement entre 30 ans et 40 ans, rare avant la puberté et après 50 ans. Elle est associée à une morbidité et à une mortalité importante, particulièrement chez les hommes lorsqu'elle survient à un âge très jeune [1, 2, 3, 4, 5]. Elle se manifeste essentiellement par une atteinte des muqueuses, telle des aphtes buccaux ou génitaux, à laquelle s'associent de façon variable une atteinte des yeux, de la peau, des articulations, du système nerveux central. Elle évolue par poussée dont la fréquence et la durée sont incertaines [6]. Le diagnostic est clinique, Le pronostic est imprévisible. Le traitement est symptomatique faisant appel aux anti-inflammatoires et/ou aux immunosuppresseurs [3]. Nous rapportons dans ce travail un cas de maladie de Behçet avec une revue de la littérature sur l'état actuel des connaissances concernant le diagnostic et le traitement de cette affection.

Observation

Patient de 56 ans, sans antécédent pathologique particulier, consulte dans le service de médecine interne du CHU Sylvanus (CHU-SO) de Lomé pour des aphtes buccaux (fig1).

Le début de la symptomatologie remonte à 4 ans avant l'admission marqué par des ulcérations buccales, une gingivite et des lésions ulcérées sur le pénis et des démangeaisons au niveau de la marge anale. Un traitement à base de bain de bouche, d'antibiotiques et d'antimycosique a permis une amélioration de la symptomatologie. La récurrence des ulcérations buccales 6 mois après a motivé une consultation en stomatologie où un traitement à base de bain de bouche et d'antibiotique a été institué avec succès. La fréquence des récurrences des plaies buccales

(7 épisodes au cours des deux dernières années) associées à une asthénie intense, et une difficulté à



**Figure 1 Lésions aphteuses langue/service
Médecine Interne/CHUSO-Lomé**

s'alimenter a motivé une consultation dans le service de médecine interne du CHU SO où l'examen a permis de noter des ulcérations buccales très sensibles siégeant sur la langue, la face interne des joues et le palais. Ces ulcérations étaient recouvertes de fausses membranes. L'examen ophtalmologique, neurologique, ostéo-articulaire était normal. Les sérologies des hépatites B et C, du VIH, et de la syphilis étaient négatives. Les bilans hépatique, rénal, ionique étaient aussi normaux. L'hémogramme était normal, la vitesse de sédimentation était accélérée à la première heure (65 mm). Le test Pathergique était positif.

Le diagnostic de maladie de Behçet a été posé. Le patient a bénéficié d'une corticothérapie à base de Prednisone (1mg/kg/jr) et de bain de bouche. Mais ce traitement n'a pas permis une disparition des aphtes buccaux. Le patient a ensuite été mis sous colchicine qui a permis une guérison des aphtes avec un recul de 10 mois.

Discussion

La première description de ce que nous appelons aujourd'hui la maladie de Behçet a été probablement

faite par Hippocrate il y a 2500 ans, qui, dans son œuvre, «Epidemion» (3^{ème} livre), décrit une maladie endémique en Asie mineure, caractérisée par des «ulcérations aphteuses», des «défluxions des parties génitales» et une «atteinte ophtalmique aqueuse de caractère chronique faisant perdre la vue à de nombreuses personnes» [7]. Il n'y eu plus ensuite de description de cette maladie dans la littérature médicale jusqu'au 20^{ème} siècle où Huluci Behçet, dermatologue turc, qui donna son nom à la maladie, décrivit en 1937 la classique triade comportant hypopion, aphtose buccale et génitale [8].

La maladie de Behçet se rencontre surtout le long de l'historique «route de la soie», entre l'Asie de l'Est et les pays du bassin méditerranéen. La Turquie est le pays avec la prévalence la plus élevée au monde avec 110-420 cas/100000 habitants [9]. L'incidence est de 0,65 cas/100000 habitants par année dans les pays non endémiques [10].

Le diagnostic de la maladie de Behçet est clinique et est souvent difficile au début. Il repose sur des critères diagnostiques dont les plus utilisés sont ceux du groupe international d'étude de la maladie de Behçet, 2014 [11]. C'est la constatation, en l'absence d'autres explications, d'aphtes buccaux, récidivant plus de 3 fois par an, associés à au moins 2 autres manifestations parmi lesquelles les aphtes génitaux ou des lésions oculaires ou cutanées et le test pathergique positif qui fait le diagnostic.

Les aphtes buccaux récidivants constituent la manifestation clinique la plus précoce et la plus fréquente de la maladie de Behçet. Ils sont observés chez 46-100% des patients [1,12]. Il s'agit d'ulcérations douloureuses, isolées ou multiples, parfois précédées d'une vésicule éphémère, de quelques millimètres à 1 cm de diamètre, à bords nets ; l'ulcération est tapissée d'un enduit « beurre frais », son pourtour est inflammatoire et douloureux. Ils siègent sur la face interne des lèvres, des joues, le sillon gingivo- labial, le pourtour de la langue, le frein, le plancher buccal, le palais, les amygdales et le pharynx [5,13]. Les aphtes génitaux se rencontrent chez 57 à 93% des patients [1,14]. Ils constituent la

manifestation inaugurale dans 8 % des cas de maladie de Behçet cependant les rechutes sont peu fréquente. Ils ressemblent aux aphtes buccopharyngés. Ils se rencontrent plus volontiers chez la femme où ils siègent sur les grandes lèvres, les petites lèvres, le vestibule, plus rarement dans le vagin et sur le corps de l'utérus. Chez l'homme, ils se développent surtout sur le scrotum mais aussi sur le prépuce, le sillon balanopréputial, le gland et le fourreau. Ils guérissent vite et les poussées sont moins fréquentes [12,13]. Notre patient avait présenté des aphtes buccaux récidivant siégeant sur la langue, la face interne des joues, le palais et des ulcérations siégeant sur le pénis. Les manifestations cutanées comportent l'érythème noueux, le pseudo folliculite, les nodules acnéiformes, les thrombophlébites superficielles migratoires et l'hyperréactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium (qu'il s'agisse d'injections, d'éraflures superficielles ou d'intradermoréactions à des antigènes variés). Cette hyperréactivité cutanée est à l'origine du test pathergique, qui constitue un critère diagnostique mineur. Ce test est considéré comme positif si, 24-48 heures après la piqûre de la face antérieure de l'avant-bras par une aiguille de taille 21G, une papule ou une pustule apparaît au site de ponction [15]. Ce test était positif chez notre patient.

L'atteinte oculaire de la maladie de Behçet est fréquente et grave mettant en jeu le pronostic visuel des patients. Elles surviennent dans 30 à 70% et est plus fréquente et plus sévère chez l'homme [1,3]. L'uvéite est la deuxième manifestation la plus fréquente de la maladie après l'aphtose buccale. Elle est responsable d'un grand nombre de cécités ou de basses visions dans les pays où la maladie est la plus fréquente [16]. Son installation dans les 2 à 3 ans après les aphtoses buccaux est souvent le point d'appel du diagnostic de la maladie [13]. Elle est habituellement bilatérale ou le devient rapidement. L'uvéite évoluant par poussées successives ou sur un mode plus chronique peut concerner séparément, ou en même temps, les compartiments antérieurs et postérieurs du tractus uvéal [17]. Pour notre

observation, le patient n'avait pas présenté de lésions oculaires.

Les autres atteintes moins fréquentes de la maladie de Behçet sont articulaires, neurologiques, cardiovasculaires et rénales. Le neuro-Behçet survient chez 5-10% des patients et est plus fréquent chez l'homme [18]. Il survient en général après 5 ans d'évolution de la maladie et touche surtout le système nerveux central [19].

L'atteinte médiastino-thoracique est rare, elle peut révéler la maladie ou survenir au cours de l'évolution. Elle est de pronostic grave. Elle est caractérisée par des thromboses de la veine cave supérieure, d'angéites pulmonaires dont les anévrismes artériels pulmonaires et thrombose de l'artère pulmonaire. Cette atteinte est souvent révélée par une dyspnée d'effort, une hémoptysie qui est fréquente souvent abondante et répétitive [2].

Il n'y a aucun test de laboratoire spécifique de la maladie de Behçet. Les examens complémentaires servent le plus souvent à rechercher certaines conséquences possibles de la maladie et à faire le diagnostic différentiel. L'hémogramme montre fréquemment une anémie inflammatoire modérée. Les marqueurs non spécifiques de l'inflammation (VS, CRP) sont souvent augmentés dans la phase aiguë de la maladie, mais peuvent être tout à fait normaux. Les auto-anticorps, tels que les anticorps antinucléaires, le facteur rhumatoïde sont en général négatifs. Le phénotype HLA n'est en général pas utile pour le diagnostic au vu de son manque de sensibilité et de spécificité [20] mais les phénotypes HLA B51 et B5 sont souvent rencontrés. Pour notre observation nous n'avons noté qu'une accélération de la vitesse de sédimentation. La recherche des auto-anticorps n'a pas pu être réalisée à cause de l'insuffisance de notre plateau technique.

Il n'existe pas de traitement spécifique qui guérisse définitivement la maladie de Behçet. Plusieurs médicaments sont cependant utilisés dans le but de supprimer la réaction inflammatoire, de traiter les principaux symptômes de la maladie et de limiter les complications et l'altération des organes atteints. Le

choix du traitement dépend des symptômes, de la sévérité des atteintes avec une priorité donnée au traitement des manifestations oculaires, gastro-intestinales, cardiovasculaires et neurologiques [21]. Diverses approches ont été proposées incluant les anti-inflammatoires et les thérapies immunosuppressives [22,23]. Aucun protocole thérapeutique n'a permis d'obtenir une guérison durable [24,25]. Le traitement des maladies réfractaires nécessite généralement une combinaison de corticoïdes, d'immunosuppresseurs et/ ou d'anticorps monoclonaux [14,26]

La colchicine peut substituer les corticoïdes lorsqu'ils sont inefficaces. Les bloqueurs des interleukines IL17, IL-21 et la régulation du TGF b constituent les nouvelles approches thérapeutiques de la maladie de Behçet [27]. Notre patient a bénéficié d'un traitement à base de bain de bouche, de corticoïdes substitué par de la colchicine. Ce traitement a permis une disparition complète des aphtes avec un recul de 10 mois.

Conclusion

La maladie de Behçet est une vascularite rare qui sévit surtout le long de la route de la soie entre l'Asie de l'est et les pays du bassin méditerranéen mais elle n'est pas absente en Afrique sub-saharienne. Son diagnostic est clinique et son traitement symptomatique. Le développement de nouvelles thérapeutiques, ces dernières années, basées sur les bloqueurs des IL17 et IL21 et la régulation du TGF b promet un avenir meilleur pour les patients souffrant de la maladie de Behçet.

REFERENCES

1. Ait Ourh Rouil M, Bennouna- Biaz F, Yazidi A, Senouci K, Hassam B, Lazrek B et al. Maladie de Behçet, profil dermatologique à propos de 82 cas. *Médecine du Maghreb* 1993; 37 :7-11
2. Sefiani S, El ftouh M, Sekkat FZ, Benamor J, Mouline S, Badji A et al. Les manifestations médiastino-pulmonaires de la Maladie de Behçet, à propos de 23 cas. *Médecine du Maghreb* 1999; 74 :16-20
3. Mohamad J. Zeidan, David Saadoun, Marlene Garrido et al. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto Immun Highlights* 2016; 7(1): 4

4. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Huong D et al. Mortality in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2010; 62(9):2806–2812
5. Sakane T, Takeno M, Suzuki N. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999 ; 341(17):1284–1291
6. Idriss Benatiya Andaloussi, Bouchra Alami, Meryem Abdellaoui et al. Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Behçet, à propos de 33 cas. *PAMJ* 2012; 13:83
7. Feigenbaum A. Description of Behçet syndrom in the Hippocratic Third Book of Endemic diseases. *Br J Ophthalmol* 1956; 40: 355-357
8. Behçet H. Ueber rezidivierende, aphtöse, durc ein Virus verursachte Geschwüre am Mund. Am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937; 105: 1152-1157
9. Marshall SE. Behçet disease. *Best Pract Research Clin Rheumatol* 2004; 18: 291-311
10. Ambraesin A, Tran VT, Spertini F et al. Behçet disease in Western Switzerland : epidemiology and analysis of ocular involvement. *Ocular Immunol Inflammation* 2002; 10 :53-63
11. Davatchi et al. International criteria for Behçet's disease. *J Eur Aca Dermatol Venerol* 2014; 28(3): 338 – 347
12. Alpsoy E, Donmez L, Bacanli A et al. Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's disease. *Dermatology* 2003; 207(4):354–356
13. Mendes D, Correia M, Barbedo M. Behçet's disease—a contemporary review. *J Autoimmun* 2009; 32(3–4):178–188
14. Al-Araji A. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol* 2009 ; 8(2):192
15. Jean-Philippe Zuber, Pierre-Alexandre Bart, Annette Leimgruber et al. Maladie de Behçet: d'Hippocrate aux antagonistes du TNF- α . *Rev Med Suisse* 2008;4:1045-1054
16. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* ; 2007;3:148-55
17. Desbois AC, Wechsler B, Resche-Rigon M et al. Immunosuppressants reduce venous thrombosis relapse in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2012; 64(8):2753–2760
18. Arai Y, Kohno S, Takahashi Y et al. (2006) Autopsy case of neuro-Behçet's disease with multifocal neutrophilic perivascular inflammation. *Neuropathology* 2006; 26(6):579–585
19. Kidd D. Neurological complications of Behçet's syndrome. *Curr Neurol Neurosc Rep* 2012; 12(6):675–679
20. Mokni M. Comment diagnostiquer une maladie de Behçet de révélation précoce ? *Réalités Thérapeutiques en Dermatologie Vénérologie* 2010; Cahier 1
21. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2012; 53(1): 35–42
22. Kump LI, Moeller KL, Reed GF et al. Behçet's disease: comparing 3 decades of treatment response at the national eye institute. *Can J Ophthalmol* 2008; 43(4):468–472
23. Savey L, Resche-Rigon M, Wechsler B. Ethnicity and association with disease manifestations and mortality in Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis* 2014 ; 27(9):42
24. Bottinelli D, Uccelli A, Engelhardt B et al. C-C chemokine receptor 6-regulated entry of TH-17 cells into the CNS through the choroid plexus is required for the initiation of EAE. *Nat Immunol* 2009 ; 10(5):514–523
25. Touzot M, Cacoub P, Bodaghi B et al. IFN- γ induces IL-10 production and tilt the balance between Th1 and Th17 in Behçet disease. *Autoimmun Rev* 2015; 14(5):370–375
26. Shahneh FZ, Hamzavi F, Bayazi B et al. New insights into HLA class I association to Behçet's syndrome in Iranian Azari patients. *Auto Immun Highlights* 2013; 4(3):101–102
27. Takamoto M, Kaburaki T, Numaga J et al. Long-term infliximab treatment for Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 2007 ; 51(3):239–240