www.printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FR/intro

Maladie de Behcet

Version de 2016

1. LA MALADIE DE BEHCET

1.1 Qu'est-ce que c'est ?

Le syndrome de Behçet, ou maladie de Behçet (MB), est une vascularite systémique (inflammation des vaisseaux sanguins du corps) d'origine inconnue. Les muqueuses (tissus produisant du mucus situés dans les parois des organes digestifs, génitaux et urinaires) et la peau sont touchées ; les symptômes principaux sont des ulcères récurrents en région orale ou génitale ainsi que des atteintes des yeux, de la peau, des vaisseaux sanguins et du système nerveux. La BD tient son nom du médecin turc, le Professeur Docteur Hulusi Behçet, qui l'a décrite pour la première fois en 1937.

1.2 Quelle est la fréquence de cette maladie ?

La MB est plus fréquente dans certaines parties du monde. La distribution géographique de la MB coïncide avec la route historique de la soie. La maladie touche principalement les pays de l'Extrême-Orient (tels que le Japon, la Corée et la Chine), le Moyen-Orient (Iran) ainsi que le bassin méditerranéen (Turquie, Tunisie, Maroc). Le taux de prévalence (nombre de patients dans une population) dans la population adulte est de 100 à 300 cas pour 100.000 personnes en Turquie, de 1 sur 10.000 au Japon et 0,3 sur 100.000 en Europe du Nord. Selon une étude menée en Iran en 2007, la prévalence de la MB est de 68 sur 100.000 habitants (2ème prévalence la plus élevée au monde après la Turquie). Peu de cas ont été rapportés aux États-Unis et en Australie.
La MB est rare chez les enfants, et ce, même au sein des populations à

risque. Les critères diagnostiques sont réunis avant l'âge de 18 ans chez approximativement 3 à 8 % des patients souffrant de MB. Dans l'ensemble, la maladie apparaît entre l'âge de 20 à 35 ans. Elle est distribuée de façon égale entre les femmes et les hommes, mais elle est généralement plus grave chez les hommes.

1.3 Quelles sont les causes de cette maladie ?

Les causes de la maladie sont toujours inconnues. Les études menées récemment chez un grand nombre de patients suggèrent qu'une sensibilité génétique pourrait jouer un rôle dans le développement de la MB. On ne connaît pas de facteur de déclenchement spécifique. Des études sont menées actuellement dans différents centres de recherche afin de déterminer les causes et le traitement de la maladie.

1.4 Est-elle héréditaire ?

La MB n'a pas de profil héréditaire, bien que l'on soupçonne une certaine sensibilité génétique, notamment en cas d'apparition précoce de la maladie. Le syndrome est associé à une prédisposition génétique (HLA-B5), particulièrement chez les patients originaires du bassin méditerranéen et de l'Extrême-Orient. Des cas de familles dont plusieurs membres souffraient de cette maladie ont été décrits.

1.5 Pourquoi mon enfant souffre-t-il de cette maladie ? Existe-t-il des moyens de prévention ?

Il n'existe pas de moyens de prévention de la MB, qui est d'origine inconnue. Vous n'auriez rien pu faire pour protéger votre enfant contre cette maladie. Ce n'est pas de votre faute.

1.6 Est-elle contagieuse ?

Non, elle ne l'est pas.

1.7 Quels sont les symptômes principaux ?

Ulcères buccaux : Ces lésions sont observées dans la plupart des cas. Les ulcères buccaux constituent le premier signe chez deux tiers

des patients environ. La majorité des enfants développent des ulcères multiples, mais bénins qu'on ne peut différencier des ulcères récurrents, qui sont plus courants chez l'enfant. Les ulcères de grande taille sont plus rares mais plus difficiles à traiter.

Ulcères génitaux : Chez les garçons, les ulcères sont localisés principalement au niveau du scrotum et, plus rarement, au niveau du pénis. Chez les patients adultes, ils sont souvent à l'origine de séquelles. Chez les filles, les organes génitaux externes sont souvent touchés. Ces ulcères ressemblent aux ulcères de la cavité buccale. Les enfants souffrent moins d'ulcères génitaux que les adolescents. Les garçons peuvent souffrir d'orchite récurrente (inflammation des testicules).

Atteinte cutanée : Il existe différents types de lésions cutanées. Les lésions de type acnéique sont observées seulement après l'âge de la puberté. Les érythèmes noueux sont des lésions nodulaires rouges douloureuses situées généralement au niveau du bas des jambes. Ces lésions sont plus fréquentes chez les enfants n'ayant pas encore atteint l'âge de la puberté.

Réaction pathergique : La pathergie est une réactivité de la peau à une piqûre d'aiguille chez les patients souffrant de la MB. Cette réaction sert à diagnostiquer la maladie. Après avoir piqué la peau à l'aide d'une aiguille stérile au niveau de l'avant-bras, une papule (éruption cutanée circulaire en saillie) ou une pustule (éruption cutanée circulaire en saillie contenant du pus) se forme sous 24 à 48 heures.

Atteinte oculaire : Il s'agit d'un des signes les plus graves de la maladie. Alors que la prévalence globale est de 50 % environ, elle augmente jusqu'à 70 % chez les garçons. Les atteintes oculaires concernent moins souvent les filles. La maladie touche les deux yeux chez la plupart des patients. La maladie s'étend aux yeux généralement au cours des trois premières années suivant son apparition. L'évolution de la maladie oculaire est chronique, avec des poussées occasionnelles. Chaque poussée provoque des lésions structurelles, d'où une diminution progressive de l'acuité visuelle. Le traitement vise principalement à contrôler l'inflammation, à prévenir les poussées et à éviter ou réduire la perte de vision.

Atteinte articulaire : Les articulations sont touchées chez 30 à 50 % des enfants souffrant de la MB. Généralement, les chevilles, les genoux, les poignets et les coudes sont atteints et le nombre d'articulations touchées est typiquement inférieur à quatre. L'inflammation peut

provoquer des gonflements, des douleurs et des raideurs articulaires ainsi que des déficits de mobilité. Heureusement, ces symptômes ne durent généralement que quelques semaines et disparaissent d'eux-mêmes. L'inflammation n'aboutit que très rarement à des lésions articulaires.

Atteinte neurologique : Les enfants souffrant de la MB développent rarement des troubles neurologiques consécutifs à la maladie. Des crises d'épilepsie et une hypertension intracrânienne associées à des maux de tête et des symptômes cérébraux (équilibre ou démarche) sont caractéristiques. Les formes les plus graves sont observées chez les hommes. On note des troubles psychiatriques chez certains patients.

Atteinte vasculaire : On observe une atteinte vasculaire chez 12 à 30 % des patients souffrant de la MB juvénile, ce qui préfigure un pronostic défavorable. Les artères ainsi que les veines sont touchées. L'atteinte vasculaire concerne tous les calibres de vaisseaux sanguins ; c'est pourquoi la maladie est appelée « vascularite des vaisseaux de calibres variables ». Les vaisseaux des mollets sont souvent atteints, ils gonflent et sont douloureux.

Atteinte gastro-intestinale : On observe les atteintes gastro-intestinales habituellement chez les patients originaires d'Extrême-Orient. Un examen des intestins révèle la présence d'ulcères.

1.8 La maladie est-elle la même chez tous les enfants ?

Non, elle ne l’est pas. Certains enfants peuvent souffrir d'une forme bénigne de la maladie avec rares épisodes d'ulcères buccaux et quelques lésions cutanées, alors que chez d'autres, la maladie va dégénérer en atteinte des yeux et du système nerveux. La maladie se présente différemment chez les filles et les garçons. Chez les garçons, la maladie est généralement plus grave avec des atteintes oculaires et vasculaires plus fréquentes que chez les filles. Outre la différence de distribution sur le plan géographique, les signes cliniques sont également variables de par le monde.

1.9 La maladie se présente-t-elle différemment chez l'enfant et chez l'adulte ?

La MB touche plus rarement les enfants que les adultes, mais on

observe plus de cas familiaux chez les enfants souffrant de cette maladie que chez les adultes. Les signes cliniques qui apparaissent après la puberté ressemblent plus à ceux de l'adulte. Dans l’ensemble, la MB chez l'enfant ressemble à celle de l'adulte avec quelques nuances.

2. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

2.1 Comment diagnostiquer cette maladie ?

Le diagnostic est avant tout clinique. Il se peut que l'enfant ne réunisse les critères internationaux établis pour la MB qu'après 1 à 5 ans d’évolution. D'après ces critères, des ulcères buccaux doivent s'accompagner d'au moins 2 des signes suivants : ulcères génitaux, lésions cutanées caractéristiques, résultats positifs au test pathergique et atteinte oculaire. Trois ans sont généralement nécessaires en moyenne pour confirmer le diagnostic.
Il n'existe pas d’examens de laboratoires spécifiques de la maladie. Environ la moitié des enfants souffrant de cette maladie sont porteurs du marqueur génétique HLA-B5 qui est lié aux cas les plus graves. Comme décrit ci-dessus, le test pathergique est positif chez 60 à 70 % des patients. Cependant, cette fréquence est parfois inférieure chez certains groupes ethniques. Il est nécessaire de réaliser certaines imageries vasculaires et cérébrales afin de diagnostiquer toute atteinte des systèmes vasculaire et nerveux.
La MB étant plurisystémique, les spécialistes de différents domaines (ophtalmologie, dermatologie et neurologie) collaborent dans la mise en place du traitement.

2.2 En quoi les examens de laboratoire sont-ils importants ?

Il est important de réaliser un test cutané pathergique pour pouvoir poser le diagnostic. Il fait partie des critères de classification du Groupe d'Étude International de la maladie de Behçet. La peau est piquée trois fois en surface au niveau de l'avant-bras à l'aide d'une aiguille stérile. Ce test est peu douloureux et la réaction est évaluée entre 24 et 48 heures plus tard. Une hyperréactivité de la peau peut être observée aux sites de prélèvements sanguins ou d'opérations chirurgicales. Par conséquent, les patients souffrant de la MB ne doivent pas subir d'interventions si elles ne sont pas absolument nécessaires.

Certaines analyses de sang sont pratiquées pour poser un diagnostic différentiel, mais il n'existe pas d'analyse spécifique à la MB. En général, les résultats des analyses révèlent des marqueurs inflammatoires légèrement élevés. On peut également déceler une anémie modérée ainsi qu'une augmentation du nombre de globules blancs. Il n'est pas nécessaire de recommencer ces analyses, sauf pour évaluer l'activité de la maladie et les effets secondaires des médicaments.
Plusieurs techniques d'imageries sont utilisées chez les enfants présentant des atteintes vasculaires et neurologiques.

2.3 Peut-on traiter/guérir cette maladie ?

Cette maladie peut entrer en rémission, mais également avoir des poussées. On peut la contrôler mais pas la guérir.

2.4 Quels traitements existe-t-il ?

Il n'existe pas de traitement spécifique à la MB étant donné qu'on n'en connaît pas les causes. Les approches thérapeutiques seront différentes en fonction des organes touchés. Certains patients souffrant de la maladie n'ont pas besoin de traitements. D'autres se voient administrer une combinaison de traitements ciblant les atteintes oculaires, nerveuses et vasculaires. La plupart des données disponibles à ce sujet concernent les adultes. Les principaux médicaments sont recensés ci-dessous :

Colchicine : : Ce médicament était prescrit pour pratiquement tous les signes liés à la maladie, mais une récente étude a prouvé qu'il est plus efficace pour traiter les troubles articulaires ainsi que les érythèmes noueux et réduire les ulcères des muqueuses.

Corticoïdes : Les corticoïdes contrôlent l'inflammation très efficacement. Ils sont administrés en premier lieu aux enfants présentant des maladies des yeux, du système nerveux central et des vaisseaux sanguins, généralement à de fortes doses et par voie orale (de 1 à 2 mg/kg/jour). En cas de besoin, il est possible de les administrer par voie intraveineuse à des doses plus élevées (30 mg/kg/jour, en trois doses réparties sur plusieurs jours) pour obtenir une réponse immédiate. Les corticoïdes topiques (administrés localement) sont utilisés pour traiter les ulcères buccaux et les maladies

oculaires (sous la forme de collyres dans ce cas).

Immunosuppresseurs : Ce type de médicament est prescrit aux enfants souffrant de formes graves de la maladie, notamment en cas d'atteinte des yeux, d'organes vitaux ou des vaisseaux sanguins. Parmi ces médicaments, on trouve l'azathioprine, la cyclosporine-A et le cyclophosphamide.

Antiagrégants plaquettaires et anticoagulant : Ces deux options thérapeutiques sont utilisées dans certains cas d'atteinte vasculaire. L'aspirine suffit généralement chez la majorité des patients.

Traitement anti facteur de nécrose tumorale (TNF) : Ce nouveau groupe de médicament est utile pour certaines caractéristiques de la maladie.

Thalidomide : Ce médicament est utilisé par certains grands centres médicaux pour traiter les ulcères buccaux de grande taille.

Le traitement local des ulcères buccaux et génitaux est très important. Le traitement ainsi que le suivi de la MB requièrent un travail d'équipe. En plus d'un rhumatologue pédiatre, l'équipe médicale doit comporter un ophtalmologue et un hématologue. Le patient et sa famille doivent être en contact permanent avec le médecin généraliste ou le centre médical qui est en charge du traitement.

2.5 Quels sont les effets secondaires des traitements médicamenteux ?

Les diarrhées constituent l'effet secondaire le plus courant de la colchicine. Dans de rares cas, ce médicament peut provoquer une diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes. Des cas d'azoospermie (diminution du nombre de spermatozoïdes) ont été rapportés, mais elle ne représente pas le problème majeur lorsque le médicament est administré à des doses thérapeutiques ; le nombre de spermatozoïdes retourne généralement à la normale lors de la diminution des doses ou de l'interruption du traitement.

Les corticoïdes représentent l'anti-inflammatoire le plus efficace du marché, mais leur utilisation est limitée, car ils sont associés, à long terme, à de effets secondaires graves, comme le diabète sucré, l'hypertension artérielle, l'ostéoporose, la cataracte et un retard de croissance. Chez les enfants, les corticoïdes doivent être administrés une fois par jour, le matin. En cas d'administration de longue durée, des médicaments à base de calcium doivent être ajoutés au traitement.

Parmi les immunosuppresseurs, l'azathioprine peut avoir des effets toxiques sur le foie, entraîner une diminution du nombre de globules rouges et augmenter le risque infectieux. La cyclosporine A a principalement des effets toxiques sur les reins, mais elle peut également entraîner de l'hypertension artérielle, une hyperpilosité et des problèmes au niveau des gencives. Les effets secondaires principaux du cyclophosphamide sont une dépression de la moelle osseuse et des problèmes de vessie. À long terme, il interfère avec le cycle menstruel et peut provoquer d'une infertilité. Les patients sous immunosuppresseurs doivent faire l'objet d'un suivi attentif et bénéficier des analyses de sang et d'urine tous les mois ou tous les deux mois.
De plus, les médicaments anti-TNF ainsi que les autres agents biologiques sont de plus en plus utilisés lorsque la maladie se révèle résistante. Cependant, ils provoquent une augmentation du risque infectieux.

2.6 Quelle est la durée du traitement ?

Il n'existe pas de réponse standard à cette question. Généralement, le traitement immunosuppresseur est interrompu après deux ans au minimum ou une fois que la maladie est en rémission depuis deux ans. Néanmoins, le traitement peut durer plus longtemps chez les enfants souffrant d'atteintes vasculaires et oculaires pour lesquels il est difficile d'obtenir une rémission complète. Dans ces cas, la posologie et les doses sont modifiées en fonction des signes cliniques.

2.7 Qu'en est-il des traitements non conventionnels/complémentaires ?

De nombreux traitements complémentaires et alternatifs sont disponibles, ce qui peut créer des confusions chez les patients et leurs familles. Il convient de réfléchir mûrement aux risques et aux bénéfices de ces traitements, étant donné que les bénéfices connus sont faibles et qu'ils sont coûteux en termes de temps, d'efforts imposés à l'enfant et d'argent. Si vous envisagez ce type de traitements, parlez des différentes options avec le rhumatologue de votre enfant. Certains traitements peuvent interagir avec les médicaments conventionnels. La plupart des médecins ne sont pas opposés à ces traitements

complémentaires à condition que vous suiviez leurs recommandations. Il est très important de ne pas arrêter de prendre les médicaments qui vous ont été prescrits. Lorsque des médicaments vous ont été prescrits pour contrôler la maladie, il peut être très dangereux de ne plus les prendre alors que la maladie est toujours active. En cas de questions quant à la médication, parlez-en au médecin de votre enfant.

2.8 Quels types d'examens de suivi sont nécessaires ?

Il est nécessaire de pratiquer des examens de suivi régulièrement pour surveiller l'activité de la maladie et le traitement, et ce tout particulièrement chez les enfants souffrant d'inflammations oculaires. L'ophtalmologue en charge de l'enfant doit avoir une certaine expérience des uvéites (maladies inflammatoires des yeux). La fréquence des examens de suivi dépend de l'activité de la maladie et du type de médicament utilisé.

2.9 Combien de temps cette maladie dure-t-elle ?

Typiquement, l'évolution de la maladie comporte des périodes de rémission et d'exacerbation. Généralement, l'activité globale de la maladie diminue avec le temps.

2.10 Quel est le pronostic à long terme de cette maladie ?

Il n'existe pas suffisamment de données relatives au suivi à long terme de patients souffrant de la MB juvénile. D'après les informations disponibles, nous savons que beaucoup de patients souffrant de cette maladie n'ont pas besoin d'être traités. Cependant, les enfants présentant des atteintes oculaires, nerveuses et vasculaires ont besoin de traitements et d'examens de suivi spécifiques. La MB peut être mortelle, mais dans de très rares cas seulement, notamment suite à une atteinte vasculaire (rupture des artères pulmonaires ou d'autres anévrismes périphériques, c’est-à-dire des dilatations des vaisseaux sanguins en formes de ballons), à une atteinte sévère du système nerveux central, à des ulcères et des perforations des intestins, notamment chez certains groupes ethniques (par ex. la population japonaise). Les maladies oculaires, qui peuvent être particulièrement graves, constituent la principale cause de morbidité (pronostic fatal).

L'enfant peut souffrir d'un retard de croissance, notamment en raison du traitement à base de corticoïdes.

2.11 Une guérison complète est-elle possible ?

Les enfants souffrant d'une forme bénigne de la maladie se rétablissent, mais la majorité des enfants touchés vivront des périodes de rémission de longue durée suivies de poussées de la maladie.

3. VIE QUOTIDIENNE

3.1 Quels sont les effets de la maladie sur la vie quotidienne de l'enfant et de sa famille ?

Comme toute maladie chronique, la MB affecte la vie quotidienne de l'enfant et de sa famille. Si la maladie est bénigne, c'est-à-dire sans atteinte des yeux ou d'autres organes vitaux, l'enfant et sa famille mènent généralement une vie normale. Les ulcères buccaux récurrents, pouvant être une gêne pour beaucoup d'enfants, constituent le problème le plus courant. Ces lésions peuvent être douloureuses et entraver l'ingestion d'aliments et de liquides. De plus, les atteintes oculaires représentent un sérieux problème pour toute la famille.

3.2 Qu'en est-il de l'école ?

Il est essentiel de ne pas interrompre le parcours éducatif des enfants souffrant de maladies chroniques. Les enfants souffrant de la MB peuvent être assidus à l'école, sauf en cas d'atteinte des yeux ou d'autres organes vitaux. Un trouble visuel peut nécessiter la mise en place d'un enseignement aménagé.

3.3 Qu'en est-il du sport

L'enfant peut participer à toutes les activités sportives tant qu'il ne souffre que d'atteintes de la peau et des muqueuses. Lors de poussées inflammatoires au niveau des articulations, il convient d'interrompre toute activité sportive. L'arthrite apparue dans le cadre de la MB est de courte durée et disparaît totalement. Le patient peut reprendre le sport une fois que l'inflammation a disparu. Toutefois, les enfants souffrant

d'atteintes oculaires vasculaires doivent limiter leurs activités physiques. Il n'est pas recommandé aux patients souffrant d'atteintes vasculaires des membres inférieurs de rester debout sur la durée.

3.4 Qu'en est-il du régime alimentaire ?

Le régime alimentaire n'est soumis à aucune restriction. Généralement, l'enfant doit suivre un régime alimentaire équilibré et normal pour son âge. Un régime alimentaire sain, équilibré composé de protéines, de calcium et de vitamines en quantités suffisantes est en effet recommandé pour tous les enfants en pleine croissance. Les patients sous corticoïdes doivent éviter de se suralimenter, étant donné que ces médicaments augmentent l'appétit.

3.5 Les conditions météorologiques peuvent-elles influencer l'évolution de la maladie ?

Non. Il n'est pas prouvé que les conditions météorologiques aient un impact sur l'évolution de la maladie.

3.6 Peut-on vacciner les enfants ?

Le médecin décidera quelle vaccination est appropriée pour l'enfant au cas par cas. Pour les patients sous immunosuppresseurs (corticoïdes, azathioprine, cyclosporine A, cyclophosphamide, anti-TNF, etc.), il convient de reporter les vaccinations avec un vaccin vivant atténué (par exemple vaccin contre la rubéole, la rougeole, les oreillons et le vaccin Sabin contre la poliomyélite).
Les vaccins ne contenant aucun virus ou microbe vivant, mais seulement des protéines infectieuses (vaccins contre le tétanos, la diphtérie, l'hépatite B, la coqueluche, le pneumocoque, l'hémophilie, le méningocoque et le vaccin Salk contre la poliomyélite) peuvent être administrés.

3.7 Quels sont les effets de la maladie sur la vie sexuelle, la grossesse et la contraception ?

Le développement d'ulcères génitaux est un des principaux symptômes pouvant affecter la vie sexuelle du patient. Ils peuvent être récurrents

et douloureux, et donc entraver les relations sexuelles. Les femmes souffrant de la MB souffrent typiquement d'une forme bénigne de la maladie et ont une grossesse normale. Il convient d'envisager la prise de contraceptifs pour les patients sous immunosuppresseurs. On recommande aux patients de consulter leur médecin relativement aux moyens de contraception et à leurs désirs d'enfants.