RASAMOELA Nirimboahangy Malala Marie

MALADIE DE BEHCET
Aspects épidemio -cliniques et difficulté diagnostique au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA)

Mémoire de Diplôme Universitaire (DU) en Anesthésie Réanimation

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULITE DE MEDECINE
------oOo------

Année 2006 N° 56

MALADIE DE BEHCET : Aspects épidemio -cliniques et difficulté diagnostique au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA)

MEMOIRE

Présenté le 24 novembre 2006

à Antananarivo

par

Le Docteur RASAMOELA Nirimboahangy Malala Marie

Née le 30 mars 1970

à Befeletanana Antananarivo

Pour l'obtention de

DIPLOME UNIVERSITAIRE (D.U.) EN ANESTHESIE REANIMATION

Membres du jury

Président : Professeur RANDRIAMIARANA Joël

Juges : Professeur FIDISON Augustin

Professeur RANDRIARIMANGA Ratsiatery Honoré Blaise

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE
Année Universitaire 2005 – 2006

I. DIRECTION

A. DOYEN

M. RAJAONARIVELO Paul

B. VICE-DOYENS

- Relations avec les Institutions et Partenariat	M. RASAMINDRAKOTROKA Andry
- Troisième Cycle Long et Formation Continue	M. RAJAONA Hyacinthe
- Scolarité (1er et 2nd cycles)	M. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
- Ressources Humaines et Patrimoine	M. RAMAKAVELO Maurice Philippe
- Thèses, Mémoires, Recherche, Agrégation, Titularisation	M. RABENATOANDRO Rakotomanatsoa
- Appui à la Pédagogie et Stages Hospitaliers	M. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
- Troisième Cycle Court (Stage interné et Examens de Clinique)	M. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
- Technologies de l'Information, de la Communication et de la Télémédecine	M. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

C. SECRETAIRE PRINCIPAL

Mme RASOARIMANALINARIVO Sahondra H.

II. PRESIDENT DU CONSEIL D'ETABLISSEMENT

M. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné

III. CHEFS DE DEPARTEMENT

- Biologie	M. RASAMINDRAKOTROKA Andry
- Chirurgie	M. ANDRIAMAMONJY Clément
- Médecine	Mme RAFARAMINO Florine

- Mère et Enfant	Mme RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline
- Santé Publique	M. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
- Sciences Fondamentales et Mixtes	M. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
- Tête et Cou	Mme ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette

IV. PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

M. RAJAONARIVELO Paul

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A. PRESIDENT

Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

B. ENSEIGNANTS PERMANENTS

1) PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Immunologie	Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Endocrinologie et métabolisme	Pr. RAMAHANDRIDONA Georges
- Nephrologie	Pr. RAJAONARIVELO Paul Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa
- Pneumologie – Phtisiologie	Pr. ANDRIANARISOA Ange

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Pédiatrie Néonatale	Pr. RANDRIANASOLO Olivier

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Administration et Gestion Sanitaire	Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO Henriette

- Education pour la Santé	Pr. ANDRIAMANALINA Nirina
- Médecine du Travail	Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie
- Santé Communautaire	Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné
- Santé Familiale	Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
- Statistiques et Epidémiologie	Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anatomie Pathologie	Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel
	Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
- Anesthésie – Réanimation	Pr. RANDRIAMIARANA Joël

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Ophtalmologie	Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
	Pr. BERNARDIN Prisca
- ORL et Chirurgie Cervico-faciale	Pr. RABENATOANDRO Casimir
- Stomatologie	Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné

2) PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Biochimie	Pr. RANAIVOHARISOA Lala

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Dermatologie	Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
- Radiothérapie – Oncologie Médicale	Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine
- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale	Pr. AHMAD Ahmad

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Pédiatrie	Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Nutrition et Alimentation	Pr. ANDRIANASOLO Roger

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Neuro-Chirurgie	Pr. ANDRIAMAMONJY Clément

3) MAITRES DE CONFERENCES

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Obstétrique	M. RAZAKAMANIRAKA Joseph

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Santé Publique	M. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

IV. ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa
Pr. ANDRIAMBAO Damasy
Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand
Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur
Pr. ANDRIANJATOVO Joseph
Pr. AUBRY Pierre
Pr. FIDISON Augustin
Pr. KAPISY Jules Flaubert
Pr. RABARIOELINA Lala
Pr. RABETALIANA Désiré
Pr. RADESA François de Sales
Pr. RAHAROLAHY Dhels
Pr. RAJAONA Hyacinthe
Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
Pr. RAKOTOMANGA Samuel
Pr. RAKOTO – RATSIMAMANGA S.U.
Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RANDRIAMAMPANDRY
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Aimée
Pr. RANDRIANARIVO
Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery Honoré Blaise
Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé
Pr. RATOVO Fortunah
Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. SCHAFFNER RAZAFINDRAHABA Marthe
Pr. ZAFY Albert

VII. IN MEMORIAM

Pr. RAJAONERA Richard	Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana
Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson	Pr. RVELOJAONA Hubert
Pr. RAJAONERA Fréderic	Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel
Pr. ANDRIAMASOMANANA Velson	Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme
Pr. RAKOTOSON Lucette	Pr. RAKOTONIAINA Patrice
Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette	Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert
Dr. RAMAROKOTO RAZAFINDRAMBOA	Pr. RANDRIANASOLO Raymond
Pr. RAKOTOBE Alfred	Dr. RABEDASY Henri
Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide	Pr. MAHAZOASY Ernest
Dr. RAKOTONANAHARY	Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard
Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël	Pr. RAZAFINTSALAMA Charles
Pr. RANDRIMBOLOLONA Robin	Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme
Pr. RAMANANIRINA Clarisse	Pr. RASOLONJATAVO Andriananja Pierre
Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder	Pr. MANAMBELONA Justin
Pr. RANIVOALISON Denys	Pr. RAZAZKASOA Armand Emile
Pr. RAKOTOMANGA Robert	Pr. RAMIALIHARISOA Angeline
Pr. RAKOTOBE Pascal	Pr. RANAIVOZANANY Andrianady

VIII. ADMINISTRATION

CHEFS DE SERVICES

ADMINISTRATION ET FINANCES	M. RANDRIARIMANGA Henri
APPUI A LA RECHERCHE ET FORMATION CONTINUE	M. RAZAFINDRAKOTO Willy Robin
RELATIONS AVEC LES INSTITUTIONS	M. RAMARISON Elysée
RESSOURCES HUMAINES	Mme. RAKOTOARIVELO Harimalala F.
SCOLARITE ET APPUI A LA PEDAGOGIE	Mme SOLOFOSSAONA Sahondranirina
TROISIEME CYCLE LONG ET FORMAION CONTINUE	M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

DEDICACES

Ho an'ny Tompoko sy Andriamanitro

"*Matoa aho anie toy izao dia noho Ianao Tompo ó***"**

Ho an'ireo Ray aman-dReniko

Nanampy sy nanohana anay foana ianareo tamin'ireo tanjona rehetra nokendrenay. Midera sy mankasitraka

Ho an'ny vady aman-janako

Ianareo no antony lehibe indrindra nanosika ahy teo am-panatanterahana ny fianarako

Ho an'ny fianakaviako

Misaotra anareo tamin'ny torohevitra mari sy fanampiana feno fitiavana natolotrareo

Ho an'I Tiana

Tsy mpiara-miasa fotsiny, fa tena namana tamin'ny fotoana rehetra, hitohy hatrany naie ny fifankatiavantsika

Ho an'ireo namana rehetra

Misaotra betsaka tamin'ny fanohanana sy fiaraha-miasa rehetra

A notre Maître et Président de Mémoire

Monsieur le Docteur RANDRIAMIARANA Joêl

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anesthésie-Réanimation à la Faculté de Médecine d'Antananarivo et de Mahajanga

Qui a bien voulu nous faire l'insigne honneur de présider la présente soutenance

Nos vifs remerciements et notre haute considération

A nos Maîtres et Honorables Juges

Monsieur le Docteur FIDISON Augustin

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anesthésie-Réanimation à la Faculté de Médecine d'Antananarivo et de Mahajanga

Professeur Emérite en Anesthésie et Réanimation

Monsieur le Docteur RANDRIARIMANGA Ratsiatery Honoré Blaise

Professeur Emérite en Chirurgie

Dont les remarques pertinents nous aideront à améliorer la présente étude
Notre profonde gratitude

A notre encadreur

Monsieur le Docteur TOVONE Xavierson Godard

Anesthésie Réanimateur

Chef de Service Anesthésiologie-Réanimation au CENHOSOA

Qui n'a pas ménagé sa peine et son temps

Nous dédions cette modeste contribution à la connaissance de la maladie de Behçet

A notre Maître et Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo
Monsieur le Professeur RAJAONARIVELO Paul

Notre profond respect

A tous nos Maîtres et Médecins des hôpitaux

Nous vous exprimons ici notre reconnaissance pour l'enseignement que vous nous avez prodigué

Nos sincères remerciements

A tous le personnel des Services Administratifs et Techniques de la Faculté de Médecine et des Services Hospitaliers

Nos remerciements les plus chaleureux

A tout le personnel du CENHOSOA

Pour la bonté que vous nous avez témoignée durant notre étude

A tout le personnel des Bibliothèques : du CENHOSOA, Université d'Ambohitsaina, de la Faculté de Médecine à Befelatanana

A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué cordialement et sans hésitation à la réalisation de ce mémoire

Nous sommes très touchée de vos attitudes qui resteront gravées dans notre souvenir

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION **01**

PREMIERE PARTIE : RAPPEL THEORIQUE SUR LA MALADIE DE BEHCET

1- Historique **04**
2- Définition **04**
3- Epidémiologie **04**
4- Pathogénie et physiopathologie **04**
5- Diagnostic clinique **06**
6- Autres manifestations cliniques **11**
7- Examens complémentaires **17**
8- Diagnostic différentiel **19**
9- Traitements **20**
10- Evolutions et pronostics **22**

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET DESCRIPTIONS DE RECRUTEMENT DES PATIENTS

1- Méthodes **24**
2- Descriptions des cas observés **24**

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

1- Situation épidémiologique **34**
2- Contexte clinique de la maladie de Behçet **35**
3- Thérapeutiques et évolutions **38**

QUATRIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1- Problèmes épidémiologiques **41**
2- Problèmes de diagnostics **42**
3- Problèmes thérapeutiques **46**

SUGGESTIONS **48**

CONCLUSION **51**

BIBLIOGRAPHIES

LISTE DES TABLEAUX

PAGES

Tableau 1 : Récapitulatif des signes cliniques d'après l'Association sur la maladie de Behcet **06**

Tableau 2 : Nombre de cas selon le service **35**

Tableau 3 : Récapitulatif des signes cliniques à l'admission **36**

Tableau 4 : Répartition des cas selon les antécédents **36**

Tableau 5 : Répartition des cas selon les examens paracliniques **37**

LISTE DES FIGURES

Pages

Figure 1 : Aphte bipolaire avec un fond nécrotique jaune **07**

Figure 2 : Hypopion (niveau horizontal blanchâtre dans la chambre antérieure) **09**

Figure 3 : Aphte génital au niveau des petites lèvres **10**

Figure 4 : Aphte génital au niveau de scrotum **10**

Figure 5 : Image scanographie du cou du cas n°02 **28**

Figure 6 : Image échographique abdomino-pelvienne du cas n°03 **31**

Figure 7 : Image échographique doppler du cas n°03, 02 mois après l'intervention chirurgicale **32**

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

C
C3 : Complément C3
CENHOSOA : Centre Hospitalier de Soavinandriana
CHIR : Chirurgie
CM III : Clinique Médicale III
CRP : C Reactiv Protein

E
ECBU : Examen Cytobactériologique Urinaire
ECG :Eléctrocardiogramme

H
HDL : High Density Lipoprotein
I
IRM : Image par Résonance Magnétique

L
LDL : Low Density Lipoprotein
LP : Libération Prolongée

N
NFS : Numération Formule Sanguine

R
REA : Réanimation
RCP : Radiographie Cœur-Poumons

T
TCA : Taux de Céphaline Kaolin
TDM : Tomodensitométrie
TNF : Tumor Necrossis Factor

V
VGM : Volume Globulaire Moyen en Hémoglobine
VSH : Vitesse de Sédimentation des Hématies

INTRODUCTION

La maladie de Behçet est une maladie multi- systémique qui atteint préférentiellement les sujets jeunes (1).

Son diagnostic est surtout clinique et repose sur des critères internationaux dont le principal signe est l'aphte buccale récidivante (plus de trois fois en une année) (1).

D'autres organes peuvent concomitamment être affectés : l'organe de la vue, la peau ainsi que les systèmes digestif et vasculaire (2).

C'est une maladie qui évolue par poussées, parfois spontanément régressives et dont le traitement est essentiellement symptomatique du fait des nombreux inconnus sur son étiologie et sa physiopathologie (3).

La prévalence de la maladie de Behçet est variable d'un pays à un autre. Elle est de 0,1 à 7,5/100.000 habitants en Europe et aux Etats-Unis (4), de 110/100.000 habitants dans les pays du Maghreb (5) avec plus de 900 cas au Maroc entre 1977 et 2002 (6,7) et de 80 à 70/100.000 habitants en Asie dont 1/10.000 habitants au Japon (8).

Cette situation nous a incité à effectuer ce travail intitulé : ‹‹ Maladie de Behçet : Aspects épidemio- cliniques et difficulté diagnostique au CENHOSOA ››.

Nos objectifs sont :

- de révéler les différentes manifestations cliniques de la maladie de Behçet qui peuvent nous induire en erreur.
- D'attirer l'attention des médecins sur cette maladie rare qui affecte les adultes jeunes, aux complications redoutables pouvant être invalidantes.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons adopté le plan suivant :

- rappel théorique sur la maladie de Behçet,
- méthodes et descriptions de recrutement des patients,
- résultats,
- commentaires et discussions,
- suggestions,
- conclusion.

Première Partie
RAPPEL THEORIQUE
SUR LA MALADIE DE BECHET

1- Historique

En 1937, un professeur de dermatologie Turc, Hulusi Behçet, a défini une entité associant un aphte buccal, un aphte génital et une inflammation oculaire.

Depuis, de nombreuses autres manifestations systémiques ont été reliées à cette triade et regroupées sous le nom de maladie de Behçet.

Malgré la diversité de la symptomatologie clinique, les manifestations dermatologiques gardent une place prépondérante du fait de leurs fréquences et de leur intérêt diagnostique (9).

2- Définition

La maladie de Behçet est une vascularite inflammatoire, multi- systémique, caractérisée par sa fréquence, par la bénignité des manifestations articulo-cutanéo-muqueuses ainsi que par la gravité des manifestations oculaires, neurologiques centrales, vasculaires et surtout artérielles et digestives.

3- Epidemiologie

La maladie de Behçet est répandue dans tous les pays. Elle est particulièrement présente à l'Est du pourtour méditerranéen : Tunisie, Maroc (10). Elle se retrouve également au Japon, en Corée, en Chine, en Iran et en Turquie.

Sa prévalence dans la population adulte est de 80 à 300/100.000 habitants en Turquie, de 0,6/100.000 dans le Yorkshire (11), de 1/300.000 en Amérique du Nord, 1/10.000 au Japon et 1/500.000 aux Etats-Unis et en Europe. Plus de 900 cas ont été recensés au Maroc entre 1977 et 2002.

Cette maladie est rare chez l'enfant (10). Elle atteint principalement les adultes jeunes en particulier chez ceux de la tranche comprise entre 18 et 40 ans. Le sex- ratio est à prédominance masculine (11).

4- Pathogénie et physiopathologie

La pathogénie et la physiopathologie de cette maladie restent obscures. Il semble que sa pathogénie soit du type multifactoriel : familiale, génétique, géographique, environnementale, infectieux (streptococcique, herpes virus…) (11).

Pour certains auteurs, elle est considérée comme une maladie auto-immune.
En effet, le malade fabrique des anticorps contre ses propres tissus. La lésion principale est une vascularite. Dans 50% des cas, des anticorps circulants qui attaquent les muqueuses buccales humaines ont été détectés (2,8).

Chez des patients du Moyen Orient et du Japon, la maladie semble liée aux allo-antigènes ou iso- antigènes : HLA B5, HLA B51, HLA DR5 (7,1) et le gène MICA A (13, 14). Ces allo antigènes sont des corps étrangers capables de provoquer chez un individu, la formation d'anticorps appelés iso- anticorps. Chez les sujets atteints de la maladie de Behçet (11), ces antigènes sont proches de l'HLA de classe 1.

D'après l'hypothèse de travail de Zouboulis (15), une infection microbienne induirait un stress favorisant l'apparition de la protéine de choc thermique (HS P65) et du produit du gène MICA , qui stimulent les cellules T positives. Ces cellules T positives génèrent ainsi des lymphocytes effectueurs et suppresseurs ainsi que des neutrophiles et des cellules B qui secrètent des lymphokines.

Pendant la phase aiguë de la maladie, il a noté que les patients présentent une élévation des taux sériques de chemokines et notamment de l'interleukine 8 dont la sécrétion relève en partie de l'endothélium vasculaire.

L'aboutissement de ces interactions immunes complexes (cellules cytokines) conduit à des altérations pathologiques propres à la maladie. Ceci explique l'efficacité des immunosupresseurs et de l'Interféron. L'hyperfonctionnement des polynucléaires, en particulier l'augmentation du chimiotactisme, explique l'utilisation et l'efficacité de la Colchicine qui induit une dépolymérisation des microtubules cytoplasmiques.

L'existence d'anomalie histologique inflammatoire justifie l'utilisation et l'efficacité des anti-inflammatoires stéroïdiens et dans une moindre mesure non stéroïdiens (15).

5- ***Diagnostic clinique***

Le diagnostic de la maladie de Behçet est clinique et repose sur des critères internationaux définis par « l'International study groups », en 1990 (8, 9, 16,17).

Ces critères diagnostiques englobent des ulcérations orales récidivantes (critères obligatoires) relevées plus de trois fois en 12 mois. Elles sont associées à deux des quatre critères suivants : lésions cutanées, lésions oculaires, ulcérations génitales récurrentes et réponse positive au pathergy-test.

Tableau 1 : Récapitulatif des signes cliniques d'après l'Association sur la maladie de Behçet

FOR DIAGNOSIS RECURRENT APTHOUS ULCERATION MUST OCCUR WITH ANY TWO OTHER CRITERIA.

CRITERION	FREQUENCY	DESCRIPTION	CONFIRMED BY
Recurrent Oral Ulcers	100%	Apthous Ulcers	Recurrence>3 per yer observed by physician.

PLUS ANY TWO OF THE FOLLOWING.

CRITERION	FREQUENCY	DESCRIPTION	CONFIRMED BY
Recurrent Genital Ulcers	80%	Apthous Ulcers or scarring	Observed by physician.
Eye Lesions	60%	Uveitis (anterior; posterior) Retinal Vasculitis	Observed by ophthalmologist
Skin Lesions	70%	Pseudofolliculitis, Papulopustules, Erythema Nodosum like, Acneiform Nodules	Observed by physician. Biopsy showing lymphocytic vasculitis, panniculitis, or phlebitis
Pathergy Test	60%	Prick skin of forearm with #22 sterile needle 5mm deep, obliquely. Read at 48 hours	Erythematous papules > 2mm

Cette maladie étant du type multi- systémique, diverses autres manifestations cliniques peuvent s'y associer. Les plus graves sont: l'atteinte artérielle anévrismale

(aorte, artères pulmonaires, artères cérébrales) et exceptionnellement thrombotique, la perforation intestinale et l'atteinte du système nerveux central (4).

Par ailleurs le pronostic fonctionnel peut être gravement compromis du fait des atteintes oculaires et/ou neurologiques (3).

5.1- Ulcérations orales récidivantes

Ce sont des aphtes bipolaires récurrentes, uniques ou en grappes, réparties dans la bouche.

Elles sont évocatrices de la maladie de Behçet et affectent la face interne des joues, la langue, le palais et le larynx. Elles peuvent être superficielles ou profondes avec un fond nécrotique jaune. Elles disparaissent en une quinzaine de jours environ sans laisser de traces (8, 10, 18).

Figure 1 : aphte bipolaire avec un fond nécrotique jaune

Photo :Pr Bazex CHU Toulouse-Purpan

5.2- Lésions oculaires

Fréquentes et souvent graves, elles surviennent après les autres manifestations de la maladie et mettent rapidement en jeu le pronostic visuel. Leurs incidences sont variables d'un pays à un autre : 29 à 100% (3). Chez les malades atteints de la maladie de Behçet, la moyenne d'apparition des lésions oculaires serait de 54,2% (3).

5.2.1-Facteurs de risque

Chez les enfants et les hommes âgés de moins de 24 ans, ces lésions oculaires sont plus graves car le taux d'atteinte maculaire et de décollement de la rétine est plus important : environ 25% des cas (3, 19).

5.2.2-Clinique

Au début, l'atteinte oculaire est unilatérale mais elle se bilatéralise rapidement. En général les yeux sont touchés au cours des trois premières années de l'apparition de la maladie.

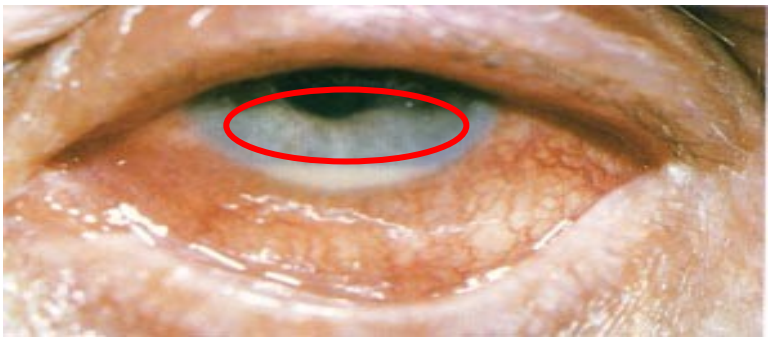
On a relevé une uvéite antérieure à hypopion stérile (30% des cas) qui est pathognomonique et une hyalite (60% de cas) (18). Une uvéite postérieure ou totale, associée à un tyndall vitréen, est le type le plus fréquent et le plus grave (20, 21, 22, 23).

Une vascularite rétinienne entraîne une hyperperméabilité pariétale, responsable d'une ischémie rétinienne qui se complique d'une néo- vascularisation, à l'origine d'une hémorragie vitrienne récidivante ou d'un glaucome néo- vasculaire dans 6% des cas (24).

Un œdème papillaire ischémique est en rapport avec une neuropathie optique ischémique antérieure aigue.

Des papillites s'ajoutent parfois à ces manifestations cliniques et aggravent le pronostic visuel.

Figure 2 : Hypopion (niveau horizontal blanchâtre dans la chambre antérieure)



Source : http://www.snof.org/maladies/maladie.html

5.3- Lésions cutanées

Cliniquement, les lésions cutanées se présentent sous diverses formes : pseudo-folliculites, érythèmes noueux (40%) (1), exanthèmes acnéiformes, nodules dermo-hypodermiques acnéiformes, vascularites, pyodermites, papules et vésicules (1, 8 et 10).

Les pseudo folliculites sont initialement des papules avec secondairement des pustules centrales non centrées par un poil et avec un halo érythémateux périphérique. Ces pustules évoluent vers une croûte et parfois vers une ulcération.

Elles siègent surtout sur le tronc, sur les membres inférieurs, sur les fesses, sur les bourses et quelquefois en d'autres points du corps. Ces pustules sont amicrobiennes (9).

5.4- Ulcérations génitales

5.4.1- Prévalence

Les ulcérations génitales récurrentes sont évocatrices de la maladie de Behçet dans 60 à 65% des cas.

5.4.2-Clinique

Les ulcérations génitales ont un aspect identique aux ulcérations buccales.

Chez les femmes, elles sont indolores au niveau du vagin mais douloureuses sur les organes génitaux externes (2, 8,12).

Figure 3 : aphte génital au niveau des petites lèvres

Source : http://www3.dermis.net/dermisroot/fr/17089/image.htm

Chez les hommes, elles sont situées sur le scrotum et moins fréquemment sur le pénis (2). Elles y laissent toujours une cicatrice.

Figure 4 : aphte génital au niveau du scrotum

Source : http://www3.dermis.net/dermisroot/fr/17104/image.htm

5.5- Le pathergy test

5.5.1- Définition

C'est une hyper réactivité cutanée aspécifique aux agressions de l'épithélium suite à un rasage, à une éraflure, à une injection intra dermique d'eau distillée ou à une intra dermo- réaction à des antigènes divers.

5.5.2-Diagnostic positif de la pathergy test

Il est considéré comme positif lorsqu'une papule ou une pustule est obtenue dans 24 à 48 heures après la piqûre de la face antérieure de l'avant bras par une aiguille de 21G (8 à 10mm) (10).

Une hyper- réactivité cutanée, non spécifique, à la moindre égratignure ou à l'injection intra- dermique d'eau distillée est courante et propre chez les patients japonais et moyen orientaux (8,12). Le plus souvent cette lésion cutanée disparaît sans laisser de trace (2).

6- Autres manifestations cliniques

6.1- Arthrite

6.1.1- Prévalence

Elle est constatée chez 5 à 70 % des patients. Elle serait précoce et inaugurale d'après une étude coréenne récente.

En moyenne, après 45 mois de suivi, 70% des patients ont au moins eu une épisode articulaire et 25% un épanchement articulaire.

Les femmes seraient les plus atteintes : 89% (10).

6.1.2- Clinique

Dans la maladie de Behçet, les arthrites ne sont pas déformantes. Elles siègent souvent au niveau des genoux ainsi que des chevilles (8,12) et rarement au niveau des coudes et des poignets.

C'est souvent une atteinte mono- articulaire ou oligo- articulaire (atteinte de moins de quatre articulations).

Cette inflammation dure quelques semaines, disparaît sans laisser de séquelle mais est sujette à des récidives (25).

6.2- Manifestations digestives

6.2.1-Prévalence

La fréquence des manifestations digestives de la maladie est variable selon les pays.

D'après les études multicentriques effectuées au Moyen Orient et au Japon, sur 228 cas de maladie de Behçet, on a noté 27 cas d'atteinte digestive soit 1,2% (22).

6.2.2- Clinique

Les manifestations cliniques de la maladie de Behçet vont de la simple gêne abdominale à l'entérite comme la maladie de CROHN (2).

La plus fréquente est une ulcération de la muqueuse digestive qui peut entraîner des perforations et des hémorragies.

C'est principalement chez les femmes que ces ulcérations se rencontrent (18).

6.3-Manifestations neurologiques

C'est une des complications de la maladie de Behçet qui engagent le pronostic fonctionnel et vital.

6.3.1- Prévalence

La prévalence varie suivant le lieu géographique. En 1960, une étude (8,12) a révélé qu'en Europe et aux Etats-Unis, l'atteinte du système nerveux central survient, en moyenne, dans 18% des cas. Dans les pays du Moyen Orient (2), elle est comprise entre 2 et 44% et dans la région méditerranéenne (3), la moyenne est de 25,7%.

Le taux de mortalité est compris entre 21 et 49% (26, 27, 28). La moitié a lieu au cours de la première année.

Les manifestations neurologiques surviennent en général 2 à 6,4 ans après le début de la maladie (29, 30). Elles prédominent chez le sexe masculin (30, 31). Néanmoins une étude tunisienne (29) ne semble pas avoir confirmé cette assertion.

6.3.2- Clinique

On décrit deux types d'atteinte : l'atteinte méningo parenchymateuse et l'atteinte des gros vaisseaux cérébraux ou l'angio Behçet cérébrale.

- L'atteinte méningo- parenchymateuse

Elle est la plus fréquente et a été constatée dans 60 à 80% des atteintes neurologiques dues à la maladie de Behçet.

Il s'agit d'une vascularite cérébrale soit comportant un infiltrat lympho plasmocytaire péri- vasculaire et/ou des microthrombi avec nécroses ischémiques, les deux parfois associés à des petits foyers hémorragiques soit se présentant sous forme de gliose ou de démyélinisation (32). Elle touche le tronc cérébral (25 à 60%), le diencéphale (10 à 12,5%) et la moelle (2,5 à 18%) (29, 31).

Les manifestations syndromiques sont des atteintes du tronc cérébral, des hémi parésies, des paraparésies, des ataxies ainsi que des syndromes confusionnels et des démences (27, 29, 31). L'atteinte médullaire isolée est néanmoins rare.

- Les thrombophlébites cérébrales

Elles sont généralement plus rares que l'atteinte parenchymateuse. Néanmoins, elles semblent plus fréquentes dans les pays arabes et en France où elles ont été constatées dans 24 à 45% des cas (33, 34).

Le tableau clinique le plus fréquemment rencontré est celui d'une hypertension intra- crânienne.

Sur une série de 114 cas d'hypertension intra- crânienne, 17 cas sont rattachés aux maladies de Behçet, c'est-à-dire 15% (35).

Elles surviennent entre 3,6 ans et 6,4 ans après le début de la maladie de Behçet (27, 29) mais peuvent être inaugurales dans 8 à 16% des cas (31, 36).

En association avec cette hypertension intracrânienne, on a pu parfois noter des déficits moteurs ou sensitifs, des crises convulsives et plus rarement une paralysie des nerfs crâniens (33, 35, 37).

6.4- Manifestations vasculaires

L'atteinte vasculaire appelée « Angio Behçet » touche, quel que soit leur calibre, aussi bien les veines que les artères. Elle a été surtout décelée chez des sujets jeunes, masculins (22, 38, 39) sans facteur de risque apparent autre que le tabagisme (36).

6.4.1- Prévalence

D'après une série d'études, sa prévalence serait comprise entre 8% et 62,3 % (23) et elle apparaîtrait en moyenne 3 ± 2 ans après le premier signe de la maladie (38).

- L'atteinte veineuse

L'atteinte veineuse intéresse tous les réseaux veineux. Elle survient en général 3 à 4 ans après les premiers signes de la maladie (40, 41).

Les thromboses caves sont observées dans 0,2 à 10% de cas (22, 38, 42). Elles sont révélatrices de la maladie de Behçet dans 27,6% de cas (42).

La thrombose des veines caves inférieures fait suite à une thrombophlébite des membres inférieurs dans 50% des cas (38, 42) mais peut également survenir isolement.

La thrombose des veines sus- hépatiques est observée dans 2,8% des cas et elle est souvent associée à une thrombose cave ou porte (43).

- L'atteinte artérielle

La fréquence de l'atteinte artérielle se situe entre 2 à 7% (1, 38, 44, 45, 46, 47) mais elle est probablement sous estimée car on l'a rencontrée dans 34% des cas à l'issue d'une étude autopsique (32). Elle survient en général 3 à 8 ans après les premiers signes de la maladie (38, 46).

Elle est souvent précédée par l'atteinte veineuse à laquelle elle est souvent associée.

Elle intéresse tout le système artériel avec une prédilection pour l'aorte abdominale et l'artère pulmonaire (38, 46, 47) et pourrait également être pluri- focale (46).

Les anévrismes sont observés dans 2/3 des cas. Ils siégent essentiellement au niveau de l'aorte et des artères pulmonaires (38,46).

Les thromboses ont été notées dans 1/3 des cas. D'après certains auteurs (38, 46), elles toucheraient essentiellement les artères pulmonaires. D'après d'autres, elles affecteraient plutôt les artères des membres inférieurs (47).

L'atteinte coronaire touche souvent les sujets jeunes (moins de 40 ans), de sexe masculin et sans facteur de risque apparent (3).

L'occlusion de l'artère inter-ventriculaire est responsable, dans 50% des cas, d'anévrisme ventriculaire.

6.4.2-Etiopathogénie

L'étiopathogénie reste obscure, mais on a souvent noté des anomalies de la parois vasculaire impliquant divers facteurs pariétaux, en particulier les anomalies des cellules endothéliales, la diminution des propriétés vasodilatatrices et de l'activité antithrombotique, l'augmentation de l'endothéline 1 et 2, la présence d'un infiltrat cellulaire péri-vasculaire secrétant des lymphokines et l'implication d'une hyper coagulabilité sanguine (3).

La constitution des anévrismes est en rapport avec la vascularite qui atteint les vasovasorums.

6.4.3-Clinique

- L'atteinte veineuse intéresse tous les réseaux veineux, surtout ceux des membres inférieurs. Elle est extensive, récidivante (38, 40, 42) et est parfois emboligène dans 10 à 15% des cas (21, 40). Les plus graves sont les thromboses des veines caves supérieures et inférieures.

Le syndrome cave supérieur peut se compliquer soit d'une embolie pulmonaire soit par un anévrisme pulmonaire se manifestant par une hémoptysie foudroyante suite à la rupture des veines bronchiques (10, 48). Le syndrome cave supérieur peut également être associée à une thrombose veineuse (49).

La thrombose des veines caves inférieures ou portes est souvent associée à une thrombose des veines sus- hépatiques (43). Cette dernière n'apparaît qu'après un certain temps et peut entraîner la rupture des varices œsophagiennes (10).

La thrombose de la veine cave inférieure doit être suspectée devant un syndrome cave inférieure, incluant une phlébite des membres inférieurs avec plusieurs poussées évolutives.

- L'atteinte artérielle prédomine chez les patients du sexe masculin et peut faire suite à un traumatisme artériel (3).

Elle intéresse aussi tout le système artériel avec une prédilection pour l'aorte abdominale et l'artère pulmonaire (40, 46,47). Elle se présente sous forme :

- ✓ d'anévrismes aortique et pulmonaire (39,40)
- ✓ de thromboses ou de sténoses affectant essentiellement les artères pulmonaires et les artères des membres inférieurs (47). Elles peuvent être asymptomatiques quand la circulation de suppléance est de bonne qualité
- ✓ d'atteinte coronaire se manifestant souvent par un infarctus du myocarde
- ✓ d'occlusion de l'artère inter-ventriculaire qui est à l'origine d'un anévrisme ventriculaire.

6.5- Atteintes d'autres organes

D'autres organes comme le cœur, les muscles et l'appareil urinaire sont plus rarement atteints.

- Les atteintes cardiaques sont révélées par l'écho doppler et par la scintigraphie. Celles du myocarde sont à l'origine de troubles du rythme et de la conduction et même d'anévrisme ventriculaire (50, 51). Elles sont rarement symptomatiques et devront être suspectées devant une insuffisance cardiaque sur cardiopathie dilatée (3).

L'atteinte endocarditique est rare. Elle est responsable d'une insuffisance valvulaire du cœur gauche, d'une insuffisance tricuspidienne en rapport avec une fibrose endomyocarditique et de thrombus intra-ventriculaire au niveau du cœur droit (36, 52).

- L'atteinte des muscles entraîne des myosites avec des douleurs ressemblant à des courbatures.
- L'atteinte de l'appareil urinaire se manifeste par des urétrites, des orchites et par des amyloses rénales secondaires (53).

7- Examens complémentaires

7.1- Biologie

Aucun examen biologique n'apporte d'argument décisif. En dehors des poussées, la biologie est en règle normale.

Dans la maladie de Behçet, on a noté :

- une élévation des signes biologiques inflammatoires lors des poussées: élévation de la vitesse de sédimentation des hématies (VSH), du taux de la C reactiv protein (CRP), de l'alpha 2 globuline ainsi que de la gamma globuline, associée à une hyper leucocytose à polynucléaire neutrophile (2,12).
- des dépôts vasculaires d'immunoglobuline A, d'immunoglobuline M et de C3, révélés par l'immunofluorescence cutanée (11)
- la présence d'anticorps antimuqueux buccaux immuns (12)
- l'absence de marqueurs d'auto-immunité (9)
- une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des parois vasculaires, révélée par l'examen anatomopathologique des veinules et artérioles. L'infiltrat est lymphocytaire ou un composé polynucléaire (11)
- un infiltrat péri- vasculaire mononuclé est composé de lymphocytes T en majorité CD4 et de macrophages (11) ainsi que des polynucléaires neutrophiles (9), révélé par une biopsie cutanée d'un test de pathergy positif

L'analyse génétique de la maladie de Behçet, plus particulièrement l'identification du ou des gènes impliqués dans sa survenue, a montré des associations avec le système HLA: antigène HLA B51 dans 60% des cas méditerranéens et japonais (53).

Par contre la détermination d'un antigène HLA B5 ne semble pas avoir un intérêt diagnostic (9).

La présence de l'allèle du gène MICA est souvent révélatrice de la maladie de Behçet (53).

Le liquide céphalorachidien peut être normal ou montrer une pleiocytose (lymphocyte et polynucléaire) avec ou sans élévation de la protéinorachie et des immunoglobulines G.

7.2- Examens radiologiques

7.2.1- Dans les atteintes neurologiques centrales

- La tomodensitométrie (TDM) peut être normale ou montrer des hypodensités et des atrophies soit du tronc cérébral soit des hémisphères soit des noyaux gris centraux soit du cervelet (3).
- L'image par résonance magnétique (IRM) étant plus sensible que la tomodensitométrie, elle est l'examen de référence pour le suivi de l'évolution des lésions parenchymateuses et pour l'appréciation de la reperméabilisation des vaisseaux. Dans la phase aiguë de la maladie, des hypo signaux en pondération T1 et des hyper signaux en pondération T2, de tailles variables, parfois confluant en une large plage dont l'extension au tronc cérébral, au diencéphale et aux noyaux gris centraux, identifiés par l'IRM, seraient spécifiques à la maladie de Behçet (54). Le même procédé montre que des lésions de vascularites infracliniques peuvent se traduire par des hyper signaux punctiformes en pondération T2, principalement localisées dans la substance blanche sus- tentorielle. Dans la phase chronique de la maladie, ces signes sont moins spécifiques (3).
- L'association IRM et angio IRM a une sensibilité diagnostique de 90 à 100% surtout dans les cas de thrombophlébites cérébrales liées à la maladie de Behçet.

7.2.2- *Dans les atteintes cardiaques*

L'échographie au doppler et la scintigraphie sont nécessaires pour détecter les atteintes myocardiques et endocarditiques.

7.2.3- *Dans les atteintes oculaires*

Dans ces cas, les examens ophtalmologiques sont nécessaires pour la prévention des complications oculaires de la maladie de behçet. Ce sont :

- le fond d'œil pour diagnostiquer la vascularite rétinienne qui se traduit par un engainement blanchâtre œdémateux péri- veineux puis péri- artériel
- l'angiographie rétinienne qui est nécessaire en particulier lorsque l'examen ophtalmoscopique (fond d'œil) se révèle normal (3)

8- ***Diagnostic différentiel (8, 54, 55)***

Le diagnostic différentiel est délicat car certaines maladies présentent des symptômes cliniques assez semblables de ceux de la maladie de Behçet.

Ce sont :

- la maladie du sérum

Ses manifestations cliniques sont : arthrite, urticaire, vascularite, oedème, troubles gastro-intestinaux et fièvre. L'analyse biologique révèle également des complexes immuns (55).

- la maladie de Crohn

C'est une association d'aphtes buccaux avec des signes articulaires, des érythèmes noueux et des colites inflammatoires (53).

- la neuro- sarcoïdose et le lupus érythémateux disséminé

Ils présentent également un tableau d'uveo- méningite avec œdème papillaire.

- les aphtoses buccales banales

Elles affectent 40 à 60% de la population.

- l'herpès récidivants

- le syndrome des anti- phospholipides

- le déficit en facteur de coagulation

- la syphilis

- la sclérose en plaque

- la rectocolite ulcéro- hémorragique

9- ***Traitements***

Comme on ne connaît pas la cause exacte de la maladie de Behçet, il n'y a pas de traitement spécifique. Le choix du traitement sera donc fonction des organes atteints.

L'éventail de ces traitements est large : il y a des patients qui ne nécessitent aucun traitement mais seulement un suivi tandis que d'autres demanderont la mise en œuvre d'associations thérapeutiques complexes.

Il faut souligner l'intérêt d'un traitement précoce qui diminue le taux de mortalité et d'handicap physique (3).

9.1-Traitements médicaux

- La Colchicine®

Elle a été prescrite dès le diagnostic de la maladie de Behçet, dans toutes ses formes cliniques de sévérité moyenne (2, 9, 53). Elle est surtout efficace dans le traitement des problèmes articulaires et de l'érythème noueux (56).

- Les anti-inflammatoires

La corticothérapie par voie générale (dose : 1mg/kg/jour) a été utilisée dès qu'apparaissent des complications (oculaires, neurologiques) (53). Elle est associée ou non à des corticoïdes locaux pour traiter les aphtes buccaux et les atteintes oculaires.
Le Thalidomide a été utilisé dans les aphtoses rebelles (9).

- Les immunosuppresseurs

L'Azathioprine à dose de 2 à 3 mg/kg/jour constitue un traitement de deuxième intention lors d'une atteinte neurologique et/ou oculaire (53).

La Ciclosporine à des doses moyennes de 5 à 10 mg/kg/jour a été aussi utilisée en deuxième intention lors d'atteintes oculaires et digestives rebelles.

La durée de traitement par ces immunosuppresseurs, en association avec les corticoïdes, devra être d'au moins deux ans, (8, 3).

- Les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires

Héparine, Anti- vitamine K, Aspirine® et Dipyridamole ont été nécessaires pour traiter et prévenir les thromboses.

- Les anticorps monoclonaux anti-TNF (tumor necrosis factor)

L'Infliximab ou Remicade® a été utilisé chez les patients souffrant d'atteintes digestives et/ou oculaires sévères (panuvéite dramatique). Son efficacité est très rapide (53, 57) car on a mis en évidence l'importance du TNF dans l'évolution de la maladie de Behçet (57).

9.2- Autres médicaments

La Chloraminophéne®, l'Interféron et les Cyclophosphamides n'ont été utilisés qu'en cas d'atteintes d'organe très sévères et rebelles aux autres thérapeutiques.

9.3- Protocoles thérapeutiques

- La Colchicine® a été utilisée dans toutes les formes de sévérité moyenne.
- La Dipyridamole 150 mg /jour (2) et l'aspirine 500 mg/jour, associées ou non à des anticoagulants, ont été administrés par voie buccale (2,8) dans le traitement de la thrombophlébite.
- La corticothérapie, associée ou non à des immunosuppresseurs, a été proposée dans le traitement de la colite ulcéreuse.
- La corticothérapie à forte dose avec un bolus de 1g/jour, administrée pendant 3 jours, relayée ensuite par la voie orale (1mg / kg/jour) en association avec du Chlorambucil et surtout avec du Cyclophosphamide administrée en bolus mensuel pendant une durée minimale de deux ans (3) a été efficace pour le traitement des atteintes méningo parenchymateuses.

Pour prévenir une rechute, certains auteurs proposent une association indéfinie de Colchicine®, de Corticoïde et d'Aspirine® à dose antiagrégant (36).

- Les corticoïdes, associés à une anticoagulation efficace et administrés sur une période prolongée, ont été utilisés dans les thrombophlébites cérébrales (29, 33).
- Des Corticoïdes en association avec des Cycloplégiques et parfois avec des immunosuppresseurs ont été utilisés dans le traitement des atteintes oculaires graves

(panuvéite) (18). Actuellement dans le traitement des panuvéites rebelles, on proposerait des anticorps monoclonaux anti- tumor nécrosis factor (TNF) Infliximab (Remicade®) (61).

- La Colchicine® et l'Aspirine®, éventuellement en association avec la Dapsone® (9), ont été utilisées pour le traitement des lésions dermatologiques.

Le traitement par la Colchicine® doit être maintenu très longtemps, même à vie selon certains auteurs, car une forme cutanéo- muqueuse peut évoluer vers une forme neurologique grave en cas d'arrêt de traitement à la Colchicine®, également pour la corticothérapie (9).

10- Evolutions et pronostics

Le cours de la maladie Behçet est chronique et peut s'étaler sur de nombreuses années avec des poussées entrecoupées de rémission. Elle s'atténue néanmoins au cours de son évolution.

Les aphtes buccaux et génitaux ont tendance à se régresser spontanément mais peuvent rechuter (10).

Le pronostic visuel dépend des conditions socio-économiques et de la rapidité de la prise en charge. Sans traitement, la maladie de Behçet est, à 5 ans, responsable d'une cécité dans 50 à 90% des cas (63). Sous traitement approprié (corticoïde et immunosuppresseur), ce taux n'est plus que de 30% (21). Les facteurs de bon pronostic visuel sont : le sexe féminin, l'uvéite antérieure et l'apparition tardive des autres signes (3).

Dans l'atteinte nerveuse centrale, l'évolution se fait par poussées avec extension des lésions pouvant entraîner décès et troubles neuropsychiques graves (démence, syndrome pseudo bulbaire, perte d'autonomie).

Les facteurs de mauvais pronostic seraient soit une atteinte du tronc cérébral associée à une autre localisation soit des troubles sphinctériens soit un syndrome cérébelo- pyramidal soit une pleiocytose et/ou une hyper- protéinorachie du liquide céphalo- rachidien (62).

Deuxième Partie
METHODES ET DESCRIPTIONS
DE RECRUTEMENT DES PATIENTS

1 - Méthodes

C'est une étude rétrospective portant sur des patients qui avaient été pris en charge respectivement en Service de Réanimation, en Chirurgie I et en Clinique Médicale III (CM III) du Centre Hospitalier de Soavinandriana d'Antananarivo (CENHOSOA), durant la période allant de janvier 2001 à juin 2006.

Les admissions du Service de Réanimation et de la Chirurgie I sont consignées dans un seul registre, désigné REA- CHIR.

Nous avons sélectionné ces Services car en Chirurgie I, les malades souffrant de problèmes vasculaires (anévrisme) sont hospitalisés avant d'être opérés, en Service de Réanimation sont traitées les thrombophlébites et les embolies puis en Service CM III, sont adressés les autres malades ne souffrant de l'une ou l'autre complications sus mentionnées.

Bien que la maladie de Behçet ait des complications oculaires, nous n'avons pas relevé de patient souffrant de la maladie de Behçet en Service d'Ophtalmologie.

2- Description des cas observés

Cas n°1

Monsieur H., âgé de 33 ans, militaire, a été admis en Clinique Médicale III (CM III) pour dyspnée et douleurs thoraciques en mars 2002**.**

Dans ses antécédents, on a noté :

- une aphtose buccale à répétition mais sans atteinte génitale.
- des conjonctivites à répétition non douloureuses.
- une douleur thoracique continue sans irradiation précise.

A l'admission, l'examen clinique a révélé :

- un malade conscient et coopérant, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique.
- une précordialgie sans irradiation précise, à type de piqûre.
- des aphtes buccaux douloureux.
- des coliques abdominales sans trouble de transit et un abdomen souple.

Sur le plan biologique

- la numération formule sanguine (NFS) a montré une lignée érythrocytaire normale avec un taux d'hémoglobine à 13,2g/100ml, un volume globulaire moyen (VGM) de 82,3 µ3, une leucocytose normale à 6500/m3, dont 64% de neutrophiles, 34% de lymphocytes. Le taux des plaquettes était de 290.000/m3.
- la glycémie était à 6,07 mmol/l
- la recherche d'albumine, d'acétone et de glucose dans les urines s'était révélée négative.

A l'imagerie

- la radiographie cœur-poumons effectuée de face n'a révélé une quelconque anomalie.
- l'échographie abdomino- pelvienne a montré une splénomégalie avec une dilatation du pédicule splénique et du tronc porte.

Quant à l'électrocardiogramme, il a révélé un trouble de repolarisation dans les territoires inférieurs (D2, D3, aVF).

Pour l'examen ophtalmologique, aucune anomalie n'a été constatée au fond d'œil.
Le diagnostic de maladie de Behçet a été évoqué devant l'association :

- aphtose buccale à répétition,
- conjonctivite à répétition,
- coliques abdominales,
- douleurs précordiales avec anomalies à l'ECG.

La thérapeutique instituée a comporté:

- Colchicine® 1mg, un comprimé par jour,
- Risordan® LP 20 mg, deux gélules par jour,
- Spasfon® 80 mg, trois comprimés par jour
- Fungizone®, suspension buvable, une cuillère à café, trois fois par jour,
- Aspirine® : 125 mg/jour

Evolution

- la disparition de la douleur abdominale et thoracique, après une semaine de traitement.
- la récidive des aphtoses buccales.

Le malade, après sept mois de traitement externe, a été perdu de vue.

Cas n°2 :

Madame A., âgée de 34 ans, a été admise en Service de Réanimation du CENHOSOA en juin 2006 pour une tuméfaction latero- cervicale droite associée à un œdème de cette partie du cou. Cette tuméfaction était indolore et s'était manifestée depuis deux mois.

Dans ces antécédents, on a noté :

- des aphtes buccaux itératifs qui ont évolué par poussées depuis l'âge de 24 ans.
- des aphtes génitaux sous forme des pertes blanches devenant très abondantes avant l'accouchement, traités par Polyginax, laissant place par la suite à des ulcérations génitales.
- des urticaires prurigineuses survenant par poussées.

L'examen clinique à l'admission a révélé :

- une patiente calme et consciente, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique.
- un aphte buccal en poussée, traité par Daktarin® en bain de bouche.
- des turgescences des veines de la face antéro- latérale droite du cou.

Cette turgescence des veines a été associée à un œdème du cou qui a été traité d'une part avec un antihistaminique H1 (Xyzall®) à raison d'un comprimé par jour pendant dix jours et d'autre part avec du Solupred®, à raison de deux comprimés par jour et pendant 5 jours.

Sur le plan biologique

- la numération formule sanguine (NFS) a montré une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 84/100 ml et un VGM à 62 µ3, une leucocytose normale à 8.000/mm3 dont 56,9% de neutrophiles, 6,8% d'éosinophiles, 25% de lymphocytes et 10,4% de monocytes. Le taux de plaquettes était à 460.000/mm3.
- la VSH était à 92 mm (normale < à 40).
- l'ionogramme sanguin était normal et le groupage sanguin : 0+.
- le taux des immunoglobulines était élevé car supérieur à 5.000 unités/ml (normale < à 150).
- l'électrophorèse des protéines a révélé une élévation de l'alpha 2 et du gamma globuline.

L'imagerie

- l'écho- doppler des veines jugulaires, a mis à jour une thrombophlébite de la veine jugulaire interne droite associée à une adénopathie latéro- cervicale droite.
- l'examen du fond d'œil a été néanmoins sensiblement normal.
- la tomodensitométrie (TDM) a révélé une thrombophlébite de la veine jugulaire interne droite.

Pour ce deuxième cas, l'association aphtes buccaux et génitaux à répétition, puis la thrombophlébite de la veine jugulaire interne droite chez cette jeune femme sans facteur de risque (obésité, dyslipidémie, contraceptifs oraux) a fait évoquer le diagnostic de maladie de Behçet.

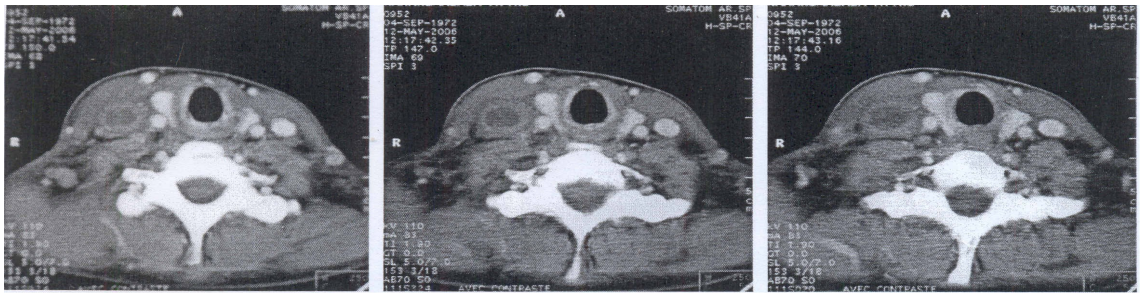
Le traitement institué a comporté :

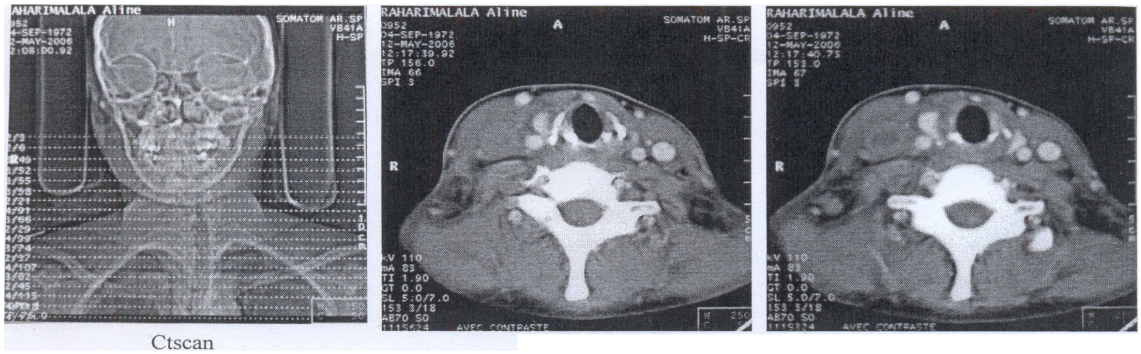
- Daktarin® en bain de bouche, trois fois par jour.
- Antihistaminiques Xyzall®, une gélule par jour.
- Solupred® 20 mg, deux comprimés par jour.
- Polyginax® ovule gynécologique, une ovule par jour.
- Aspirine® 500 mg comprimé, un comprimé par jour.
- Dipyridamole® 75 mg comprimé, trois comprimés par jour.

Evolution

Malade perdue de vue après deux semaines de traitement.

Figure 5 : image scanographie du cou du cas n°2





Ctscan

Thrombophlébite de la veine jugulaire interne droite

Cas n°3 :

Monsieur A., âgé de 24 ans a été admis au Service de chirurgie I du CENHOSOA, pour la prise en charge chirurgicale d'un anévrisme de l'aorte abdominale, découvert fortuitement en septembre 2002 à l'issue d'une échographie abdominale pratiquée en raison d'une pesanteur sus pubienne persistante dont il se plaignait depuis deux mois alors que l'examen cyto- bactériologique urinaire (ECBU) s'était révélé stérile.

Dans ces antécédents, on a noté :

- une folliculite diffuse sévissant depuis son enfance
- des aphtoses buccales à répétition depuis son adolescence
- une phlébite du membre inférieur droit apparu en 1998
- une épididymite constatée en 1998
- une mono- arthrite de la cheville gauche depuis 2002.

A l'admission, l'examen clinique a révélé :

- un patient conscient et calme
- une tension artérielle à 128/85 mmHg, une fréquence cardiaque à 80 battements par minute et une température à 38°C
- une douleur sourde permanente, sus- pubienne, irradiant vers la région lombaire droite et vers le membre inférieur droit.
- à la palpation abdominale, perception d' une masse battante (synchrone aux pouls) et expansive de siège sous ombilicale.

Sur le plan biologique

- la NFS a montré une lignée érythrocytaire normale avec un taux d'hémoglobine à 14,7g/l et un VGM à 80µ3, une hyperleucocytose à 12.000/mm3 dont 75% de neutrophiles, 22% de lymphocytes et 3% de monocytes
- le taux de plaquettes était de 320.000 mm3
- L'analyse a révélé une glycémie à 3 mmol/l, une créatininemie à 92 mmol/l, une cholestérolémie à 3,1mmlo/l, une lipoprotéinémie à 0,74g/l (abaissée), l'HDL à 0,80mmol/l, une natrémie à 141mmol/l, une kaliémie à 4,6mmol/l, un taux de prothrombine à 86%, un TA à 37 s (témoin à 36 s), une fibrinogène à 3,1g/l
- les sérologies de la syphilis s'étaient révélées négatives
- l'examen cyto-bactériologie urinaire s'était également révélé stérile.

Sur le plan radiologique

- la radiographie cœur- poumons et l'abdomen sans préparation n'a révélé aucune anomalie.
- l'échographie abdomino- pelvienne a montré un anévrisme de l'aorte abdominale en voie de dissection avec un diamètre antero- postérieure de 42mm, alors que les artères iliaques primitives et la veine cave inférieure étaient normales.
- l'échographie cardiaque n'a révélé aucune anomalie
- le scanner abdominal n'a pu être réalisé

La thérapeutique préconisée était l'intervention chirurgicale.

Evolution post- opératoire

Ce patient n'a pas reçu de traitement médical correspondant à celui de la maladie de Behçet.

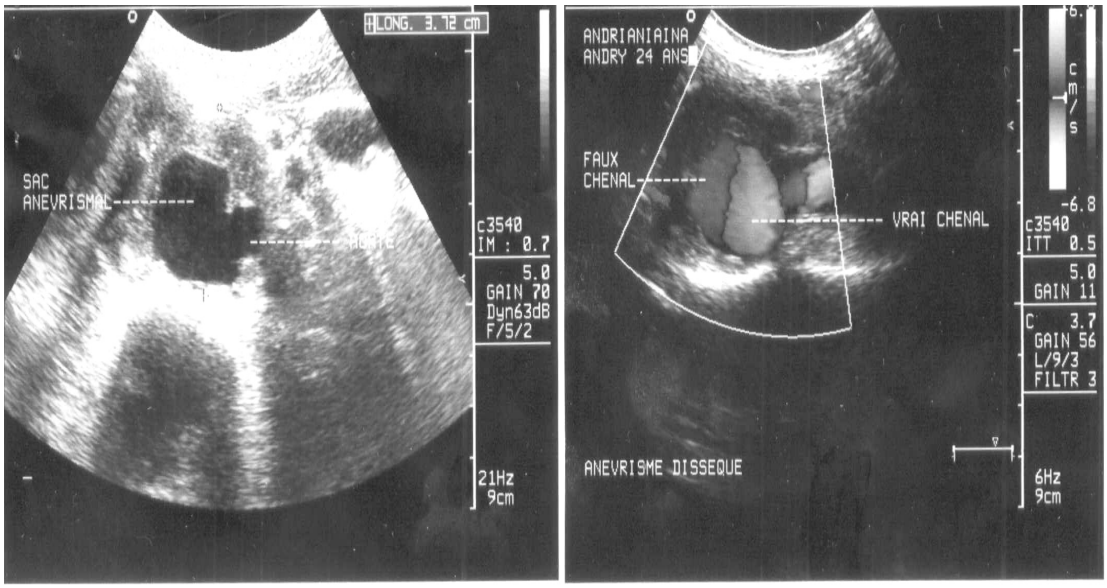
- les suites opératoires simples du patient lui a permis de rentrer à domicile 20 jours plus tard.
- revu au mois de novembre, il a de nouveau présenté une aphtose buccale. Le pathergy test s'était révélé négatif et l'examen ophtalmologique n'a rien montré d'anormal.
- si le contrôle échographique doppler veineux du membre inférieur n'a également révélé rien d'anormal, l'écho doppler artériel a par contre permis de visualiser un athérome après la prothèse et avant la bifurcation aortique, ainsi que des parois artérielles droites.
- le résultat anatomopathologique de la coque anévrismale a révélé un remaniement fortement inflammatoire de la partie musculaire de la paroi vasculaire.

Pour ce 3ème cas, c'est l'aphtose buccale post- opératoire qui a corroboré le diagnostic de maladie de Behçet.

En effet, il s'agit pour ce cas d'une maladie de Behçet révélée par un anévrisme de l'aorte abdominale chez un jeune patient sans facteurs de risques vasculaire, mais dont les antécédents médicaux ont été marqués par des atteintes cutanéo- muqueuses, vasculaires et articulaires.

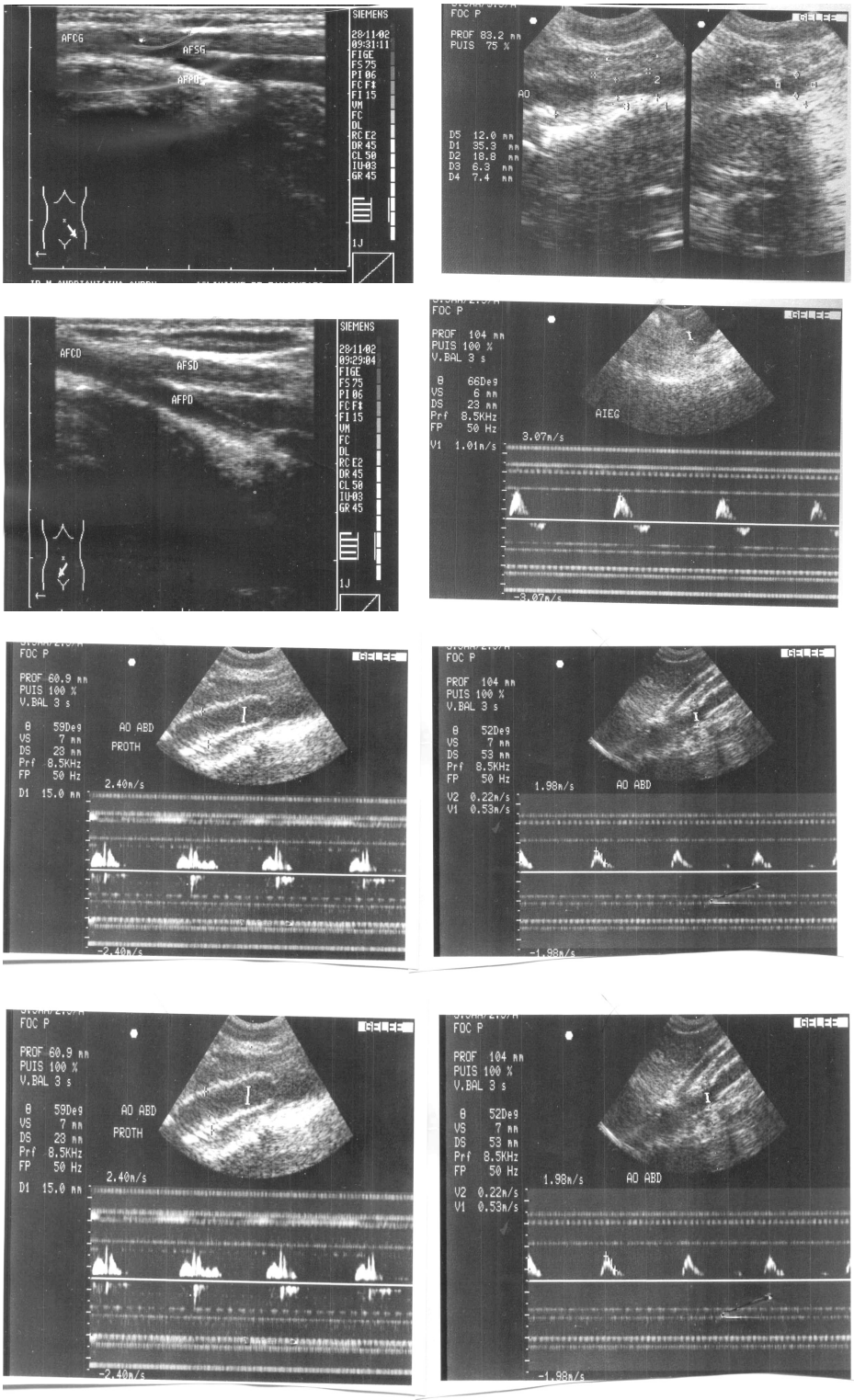
Actuellement, ce patient est en France, notamment à Paris pour le suivi de sa maladie.

Figure 6 : image échographique abdomino- pelvienne du cas n°3



Dissection intra- sacculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale

Figure 7 : image échographique doppler du cas n°3, deux mois après l'intervention chirurgicale



Plaque d'athérome après la prothèse et avant la bifurcation de l'aorte abdominale

Troisième Partie
RESULTATS

1- Situation épidémiologique

1.1- Selon le service récepteur

Comme nous l'avons mentionné dans la méthode de recrutement des malades, nous n'avons enregistré que les malades admis en Service de Réanimation, en Chirurgie I, et en Clinique Médicale III.

Nous avons détecté 03 cas de maladie de Behçet sur les 9139 malades recrutés dans les trois services : Réanimation, Chirurgie I (REA- CHIR) et la CM III, pendant la période de janvier 2001 au juin 2006 au CENHOSOA.

Au CM III :

Sur 4298 patients admis pendant cette période, un seul cas de maladie de Behçet est relevé, c'est le cas n°1, âgé de 33 ans, de sexe masculin.

Au service de REA- CHIR :

Nous avons recensé deux cas de maladie de Behçet sur 4841 patients. La patiente n°2, âgée de 34 ans et le patient n°3, âgé de 24 ans.

1.2- Selon la symptomatologie

Au service de CMIII :

Le cas de maladie de Behçet constaté dans ce service avait surtout des signes cliniques digestifs et cardiaques.

Au service de REA- CHIR :

Quant aux deux cas de maladie de Behçet vues respectivement en Service de Réanimation et en Chirurgie I , ce sont les complications vasculaires qui furent les signes révélateurs.

Il s'agit d'un anévrisme de l'aorte abdominale pour le premier et d'une thrombophlébite de la jugulaire interne droite pour la seconde.

Tableau 2 : nombre de cas selon le service

Service CM III :

Ages/Sexes	Maladie de Behçet
Nombre des cas	1
H< 45 ans	1
F< 45 ans	0

Service REA- CHIR :

Ages/Sexes	Maladie de Behçet
Nombre des cas	2
H< 45 ans	1
F< 45 ans	1

2- Contexte clinique de la maladie de Behçet dans ces 03 cas

2.1- Selon les facteurs de risque

Chez ces trois cas de maladie de Bechet, il n'y avait pas de facteurs de risque vasculaire, ni diabète, ni dyslipidémie, ni obésité, ni prise de contraceptif chez les femmes.

2.2 Selon les manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de ces trois cas sont différentes.

- le premier cas est un homme de 33 ans, les signes cliniques présentés sont : douleur thoracique sans irradiation précise, douleur abdominale sans trouble de transit, des aphtes buccaux douloureux et répétitifs.
- le deuxième cas est une femme de 34 ans présentant des aphtes buccaux en poussée, une turgescence des veines de la face antero-latérale du cou associée à un œdème de cette région (thrombophlébite de la veine jugulaire de la veine droite)

– le troisième cas est un jeune homme de 24 ans présentant depuis deux mois des pesanteurs sus- pubiennes persistantes devant un examen cyto- bactériologique urinaire stérile.

Tableau 3 : Récapitulatif des signes cliniques à l'admission

anifestations niques	Aphte buccale	Thrombophlébite	Anémie	Atteinte oculaire	Atteinte articulaire	Manifestations digestives	Lésions cutanées	Pathergy test test
s n°1	+	–	–	–	–	+	–	Non fait
s n°2	+	+	–	–	–	–	–	Non fait
s n°3	–	–	+	–	–	–	–	–

2.3 Selon les antécédents

Les trois cas ont tous présenté des aphtoses buccales récidivantes depuis leur adolescence, associées à d'autres manifestations cliniques.

- le premier cas a présenté des douleurs thoraciques avec une ischémie inférieure à l'ECG et des conjonctivites non douloureuses à répétition.
- le deuxième cas a présenté, en plus des aphtes génitaux récurrents qui se sont aggravées en ulcération génitale, mais aussi des urticaires prurigineuses survenant par poussée.
- le troisième cas a présenté des folliculites diffuses depuis son enfance associé à un phlébite du membre inférieur droite, un épididymite et une mono arthrite de la cheville gauche.

Tableau 4 : Répartition des cas selon les antécédents

Manifestations Cliniques	Aphtes génitaux	Aphtes buccaux	Arthrites	Atteintes cutanées	Epididimites ou orchites	Douleurs abdominales	Autres
Cas n°1	–	+	–	–	–	+	Conjonctivites Précordialgie
Cas n°2	+	+	–	+ Urticaires prurigineuses	–	–	–
Cas n°3	–	+	+	+ Folliculites	+	–	Phlébites du membre inférieur droite

2.4 Selon les examens complémentaires

Sur le plan radiologique

On a choisi différents examens radiologiques suivant les manifestations cliniques présentées par les malades et aussi suivant l'étiologie suspectée.

Tableau 5 : Répartition des cas selon les examens para- cliniques

Examen radiologique	Cas n°1	Cas n°2	Cas n°3
Fond d'œil	Normale	Normale	Normale
ECG	Trouble de repolarisation en D2, D3, aVF	Normale	Normale
Echographie cardiaque	Non fait	Normale	Normale
Echographie abdominale	splénomégalie+dilatation des pédicules spléniques et tronc porte	Non fait	Anévrisme de l' aorte abdominale en voie de dissection sans atteintes des artères iliaques primitives et des veines caves inférieures
RCP	Normale	Normale	Normale
Echo- doppler	Non fait	Thrombophlébites de la veine jugulaire interne droite	Athérome après la prothèse et avant la bifurcation aortique, paroi artérielle droite (après intervention chirurgicale
Tomodensitométrie	Non fait	Thrombophlébites de la veine jugulaire interne droite	Non fait

Sur le plan biologique

Les examens biologiques demandés pour les trois cas sont sensiblement normales, telle la numération formulaire sanguine (NFS) et les examens biochimiques sauf pour le cas n°2 où on note une anémie hypochrome microcytaire, une VSH élevée, une dosage des immunoglobulines E élevée et une élévation des Alpha 2 et Gamma globuline à l'électrophorèse des protéines.

Le dosage des facteurs de risque cardiovasculaire (cholestérol, triglycéride, glycémie) est normal pour les trois cas.

3-Thérapeutiques et évolutions

3-1 Traitement institué

- le cas n°1 a reçu de la Colchicine® per os, un comprimé par jour après la dose de charge de trois jours,de l'amphotericine B (Fungizone®) en suspension buvable, pendant l'apparition des aphtes buccales, de l'Aspirine® 125mg/j et d'un vasodilatateur cardiaque (Risordan®LP), une gélule, deux fois par jour pour la douleur thoracique.

- le cas n°2 a reçu comme traitement un bain de bouche avec du Daktarin® pendant la poussée d'aphte buccale, un antihistaminique (Xyzal®) un comprimé par jour, du corticoïde (Solupred®) 20 mg, deux comprimés par jour pour l'œdème du cou.
Des antimycosiques ovules (Poligynax®), une ovule/jour pour les pertes génitales, de l'Aspirine® 250 mg/j et de la Dipyridamole 500mg/j après le résultat de l'écho doppler montrant une thrombophlébite de la veine jugulaire interne droite.

- le cas n°3 a subi une intervention chirurgicale suite à un anévrisme aortique et de l'antibiothérapie en post- opératoire.
Il n'a reçu aucun traitement de la maladie de Behçet seulement de la Fungizone® pendant la poussée d'aphte buccale.

3.2 Evolution

Le cas n°1 après le traitement reçu avoue une nette amélioration de la douleur abdominale et thoracique mais persistante de la récidive des aphtoses buccales malgré le traitement par Corticoïde.

Pour le cas n°2, aucune amélioration clinique des aphtes buccaux et génitaux, obtenue sous traitement anti-fongique oraux et génitaux à actions locales, même associé à un Corticoïde pendant 10 jours.

Le malade est perdu de vue après le début du traitement par l'Aspirine® et la Dipyridamole.

Le cas n°3, après l'intervention chirurgicale de l'anévrisme aortique, n'a pas reçu de traitement médical pour la maladie de Beçhet.

Les suites opératoires sont simples, mais récidive de l'aphtose buccale. Deux mois après l'intervention chirurgicale, une échographie abdomino- pelvienne détecte un athérome après la prothèse, avec une paroi artérielle droite.

Quatrième Partie
COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1- Problèmes épidémiologiques

La maladie de Behçet est une maladie rare et difficile à diagnostiquer du fait de ses manifestations cliniques peu apparentes.

Dans la littérature, sa prévalence serait de 80 à 300/100.000 habitants en Turquie, de 0,6/100000 habitants dans le YorkShare (11), 1/300. 000 habitants en Amérique du Nord, 1/10.000 habitants au Japon et 1/500.000habitants aux Etats-Unis et en Europe.

A Madagascar, nous n'avons pas d'étude statistique relative à cette maladie.

1.1- Sur le mode d'admission de nos malades

Le CENHOSOA est un hôpital semi privé c'est-à-dire que l'hospitalisation y est payante sauf pour les fonctionnaires, qui sont pris en charge par l'Etat, mais néanmoins participent aux frais de séjour hospitalier.

Le nombre de patients souffrant de la maladie de Behçet, rapporté au nombre de malades admis au CENHOSOA ne reflète pas, à notre avis, la prévalence exacte de la maladie de Behçet.

Le choix des Services est déterminé à partir des critères cliniques effectués au Centre de triage. C'est dans le Service chirurgie I que sont opérés les malades nécessitant une intervention vasculaire. Les malades qui présentent des thrombophlébites ou de l'embolie pulmonaire sont transférés en Service de Réanimation car ces deux pathologies nécessitent un suivi intensif. A la CM III ont été aiguillés les autres malades qui ne nécessitent pas la mise en œuvre de soins plus spécialisés.

1.2- Selon le sexe et l'âge

Selon Bertrand Wechsler (11) la Maladie de Behçet atteint principalement les adultes jeunes, en particulier ceux de la tranche d'âge comprise entre 18 et 40 ans avec un sex-ratio à prédominance masculine.

Pour nos cas, tous les trois avaient moins de 40 ans et deux d'entre eux sont de sexe masculin. Les constatations faites à Madagascar semblent être en conformité avec la littérature.

2- Problèmes de diagnostic

2.1- Selon l'antécédent du malade

C'est l'association des manifestations cliniques présentées dans les antécédents des malades qui ont permis d'orienter le diagnostic vers la maladie de Behçet.

D'après Hamza M. Hamed (10), ces manifestations cliniques sont souvent fugaces mais ont tendance à la récidive. Dans les cas étudiés, leurs manifestations ne semblent pas, aux yeux du malade, être un motif de consultation, aussi ne vient-il dans les hôpitaux qu'après des manifestations bruyantes pouvant déjà mettre en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel.

Les aphtoses buccales peuvent être superficielles ou profondes et disparaître en une quinzaine de jours sans laisser de trace (10).

Sur les trois cas que nous avons étudiés, on a noté cette fugacité des lésions buccales suivie de récidives.

Les ulcérations génitales sont indolores au niveau du vagin, mais douloureuses sur les organes génitaux externes. Elles sont souvent situées au niveau du scrotum, du pénis et peuvent y laisser des traces. C'est ce qui a été relevé dans l'encyclopédie vulgaris médicale.

Le patient n° 2, de sexe féminin, a présenté ces mêmes ulcérations génitales qui ont été alors prises pour des mycoses et traitées par des anti-fongiques qui n'ont apporté aucune amélioration. Dans les deux cas de sexe masculin, aucune atteinte des organes génitaux externes n'a été néanmoins constatée.

Un des trois cas, le jeune homme de 24 ans a présenté une monoarthrite de la cheville gauche qui a disparu quelques jours plus tard sans laisser de séquelle.

Dans la littérature (10), les femmes y seraient plus sensibles (89% des cas), et souvent les atteintes articulaires siègent au niveau des genoux et des chevilles (8,12).

D'après Zouboulis et Kqune – Pqut (3, 19), les atteintes oculaires chez les malades atteints de la maladie de Behçet semblent fréquentes et graves : la moyenne d'apparition des lésions oculaires serait de 54,2%. Les yeux sont touchés au cours des trois premières années de la maladie. Les cas les plus graves sont l'atteinte maculaire et le décollement de la rétine, constatés surtout chez l'enfant et les hommes de moins de 24 ans.

Le cas n°1, âgé de 33 ans, a développé des conjonctivites oculaires non douloureuses sans présenter toutefois de décollement de la rétine et de l'atteinte maculaire. Néanmoins, dans les trois cas, l'examen ophtalmoscopique n'a pas décelé de modification pathologique.

Les 2/3 des malades étudiés ont présenté des lésions cutanées, de type urticaire prurigineuse pour le cas n° 2 et sous forme de folliculites diffuses identifiées depuis son enfance pour le cas n°3.

Les manifestations cliniques digestives de la maladie de Behçet vont de la simple gêne abdominale à l'entérite comme dans la maladie de Crohn (2). La plus fréquente est une ulcération de la muqueuse digestive qui peut entraîner des perforations et des hémorragies digestives. Ces manifestations cliniques ont été plus fréquentes chez la femme (18). Sur une étude multicentrique effectuée au Moyen Orient et au Japon, on a noté que 1,2 % d'atteinte digestive

Pour les cas Malagasy, on n'a pas constaté de manifestations digestives bruyantes, mais simplement une gêne, des coliques abdominales et des troubles du transit dans le cas n°1.

2.2- Selon les manifestations cliniques à l'admission

Les motifs d'admission à l'hôpital sont souvent des manifestations cliniques bruyantes qui ne font pas penser à une maladie de Behçet. Ce n'est qu'après un interrogatoire minutieux et la coopération du patient que l'on est arrivé à diagnostiquer cette maladie.

Pour Mahajoub M. et Hamza M. (38, 46), l'atteinte artérielle se manifeste en général entre 3 à 8 ans après les premiers signes de la maladie. Elle est souvent précédée par l'atteinte veineuse à laquelle elle est souvent associée. Les anévrismes ont été observés dans les 2/3 des cas et siègent essentiellement au niveau de l'aorte et des artères pulmonaires. Elle a été surtout décelée chez des sujets jeunes de sexe masculin sans facteurs de risque (22,39).

C'est le cas du patient n°3, âgé de 24 ans et du sexe masculin dont la maladie n'a été constatée qu'au stade de l'anévrisme artériel disséquant. Son médecin traitant a eu l'idée de faire une échographie abdominale devant la persistance de la douleur lombaire après un ECBU stérile.

Ce jeune homme de 24 ans a déjà eu un antécédent de thrombophlébite du membre inférieur droite, constaté en 1998, c'est-à-dire 4 ans avant la découverte de l'anévrisme artériel.

L'atteinte artérielle peut être pluri focale et dans 1/3 des cas est noté une thrombose ou sténose des artères.

L'atteinte des artères coronaires a souvent affecté les sujets jeunes (moins de 40 ans), de sexe masculin et sans facteur de risques apparents. Cette atteinte des coronaires peut se manifester par un infarctus du myocarde ou par une angine de poitrine.

C'est le cas du patient n°1, âgé de 33 ans, de sexe masculin qui a présenté une précordialgie sans irradiation précise. L'ECG a montré une ischémie du territoire inférieur.

L'atteinte veineuse a aussi intéressé tous les réseaux veineux. Elle est extensive et récidivante d'après Wechsler et Ben Achour (38, 40). Les plus graves sont les thromboses des veines caves supérieures et inférieures. Des syndromes des caves supérieures peuvent également être associés à une thrombose veineuse (49).

Madame A., âgée de 34 ans, a présenté une thrombophlébite de la veine jugulaire interne droite associée à un œdème du cou et une adénopathie latero- cervicale droite.

D'après Hamza, Akman et Tohne (29, 30, 31), les manifestations neurologiques surviennent en général 2 à 6 ans après le début de la maladie de Beçhet et prédominent chez le sexe masculin, notre étude n'a pas mis en évidence des atteintes neurologiques, même si d'après l'interrogatoire, le début de la maladie s'est manifesté vers la fin de l'adolescence (18 à 20 ans).

De même pour l'atteinte oculaire, aucune anomalie ophtalmoscopique n'a été décelée chez nos patients, or d'après certains auteurs (8), elle survient habituellement au début de la maladie avec une fréquence de 54,2 % (3).

D'autres organes comme les muscles l'appareil urinaire ou autres sont rarement atteints.

Un de nos patients, le cas n° 3 a eu une épididymite.

2.3- Selon les explorations paracliniques demandées

En dehors des poussées, aucun examen biologique n'a apporté des arguments décisifs pour le diagnostic de la maladie de Beçhet.

Pour Zouboulis (15), pendant la phase aigue de la maladie est notée une anomalie histologique inflammatoire. Cette inflammation entraîne une élévation des signes biologiques inflammatoires tels : CRP, VSH, élévation de l'alpha 2 et du gamma globuline et une hyper leucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Pour le cas n° 2 et n° 3, cette réaction inflammatoire biologique est retrouvée.

Par contre pour le cas n°1 on n'a pas constaté une réaction biologique inflammatoire, peut être qu'il était déjà dans la phase de complication.

Pour Bertrand Wechesler (11), l'examen anatomopathologique des veines et des artères a montré une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des parois vasculaires.

Pour les cas que nous avons étudiés, a été mis en évidence un remaniement inflammatoire de la partie musculaire de la paroi vasculaire.

Beaucoup d'examens complémentaires ne sont pas réalisables à Madagascar : Analyse génétique, Immunofluorescence cutanée, Recherche d'anticorps anti-muqueuse buccale, IRM, Angiographie. Ces analyses ne sont d'ailleurs demandées que suivant les manifestations cliniques constatées.

3- Problèmes thérapeutiques

Pour le Professeur Loïc Guillevin (53), la Colchicine® a été préconisée par la quasi totalité des médecins dès qu'ils avaient diagnostiqué la maladie de Beçhet.

Elle prévient les poussées de fièvres, les atteintes oculaires et les complications rénales graves comme l'amylose. Elle est aussi prescrite pour traiter l'érythème noueux.

La Colchicine® est utilisée dans les formes de sévérité moyenne.
Chez nous, nos malades ne sont vus en consultation que lors des complications graves, on n'a utilisé la Colchicine® que pour le cas n°1, en association avec les vasodilatateurs cardiaques et l'Aspirine®.

Les Corticoïdes sont utilisées dès qu'il se produit une complication vasculaire, l'uvéite, et l'atteinte neurologique centrale (2, 8,53).

Certains médecins utilisent des immunosuppresseurs tels : l'Azathioprine et la Cyclosporine, ils constituent un traitement de deuxième intention dans l'atteinte neurologique et oculaire. Leurs tolérances sont bonnes mais il faut surveiller leurs effets indésirables.

Le problème à Madagascar c'est que ces produits sont difficiles à trouver, et leurs effets indésirables nécessitent une surveillance biologique accrue et payante.

D'après P P Sfikakis (61), de nouveaux médicaments tels les anticorps antiTNF (Infliximad) a été utilisé avec succès chez certains patients présentant des panuveites dramatiques, leur efficacité a été prouvée d'une action très rapide en quelques jours.

Ce médicament existe à Madagascar mais n'a jamais été utilisé chez nos cas.

Dans notre étude, les aphtoses buccales et génitales ont été pris pour des maladies d'origine fongique, donc traitées par des antifongiques sans aucune amélioration, et ce n'est que tardivement après les manifestations vasculaires qu'on a pensé à la maladie de Behçet.

La maladie de Behçet est une maladie chronique, évoluant par poussée où le traitement doit être poursuivi de façon prolongé et par une équipe connaissant bien la maladie.

Les malades se comportent comme guéris entre les crises, et ils commencent à ne plus revenir en consultation et le traitement est souvent non suivi. C'est le cas pour deux de nos patients, qui sont perdus de vue.

NOS SUGGESTIONS

La maladie de Behçet est une maladie qui pose un problème de diagnostic du fait de ses diverses manifestations cliniques non spécifiques, peu bruyantes qui permettent de la reconnaître. Banales, elles peuvent être mal reconnues et négligées par le patient.

Le pronostic à court terme est sévère du fait de l'atteinte oculaire pouvant conduire à la cécité, à la rupture vasculaire et à des manifestations neurologiques centrales.

Nos malades ne viennent à l'hôpital qu'au stade de complication grave de la maladie de Behçet or ils ont déjà présenté des aphtoses récidivantes et autres, et que beaucoup de médecins n'ont pas établi la relation entre les aphtoses récidivantes et les complications présentées par le malade, à la maladie de Beçhet.

Il faut informer les médecins de famille de l'éventualité de la maladie de Behçet devant ses manifestations cliniques diverses survenant chez des sujets jeunes, sans facteurs de risques.

Il faut faire un interrogatoire minutieux avec la collaboration du patient et de sa famille en pensant que les manifestations cliniques sont fugaces et disparaissent sans laisser de traces.

Pour permettre de gérer les complications graves de la maladie de Behçet, il faut préciser aux médecins de famille qu'en traitant précocement et de façon prolongée la maladie, on pourrait avoir des remissions.

Il faut aussi éduquer les patients à mieux connaître sa maladie, à collaborer avec les médecins qui connaissent la maladie et à suivre un contrôle périodique pendant toute l'évolution de la maladie.

A part la Colchicine® et les Corticoïdes, les autres médicaments restent introuvables ou trop chers à Madagascar.

La maladie de Behçet est une maladie qui touche les adultes jeunes productifs. Alors, ces derniers vont devenir une charge pour le pays et la famille s'ils sont atteints par la cécité, les atteintes neurologiques et vasculaires.
Il est donc utile que la maladie de Beçhet soit connue par les médecins, malgré sa rareté.

Il faut faciliter la prise en charge par l'Etat des frais médicaux y afférents, vu que cette maladie est chronique et emmaillée de complication invalidantes.

CONCLUSION

Bien que la maladie de Beçhet se manifeste par des signes cliniques frustres, fugaces et quasi anodins, ses conséquences n'en sont pas moins graves dans la mesure où elle peut affecter gravement le fonctionnement de certains organes comme ceux de la vue ou celui du système neurologique et vasculaire.

Son diagnostic précoce s'avère judicieux pour les dégradations causées et par son pronostic souvent fatal. Il est malheureusement assez difficile de l'établir de manière certaine.

Ses premières apparitions ne laissent pas de séquelles perceptibles et leur rémission pourrait faire croire au patient et au praticien que la maladie a été jugulée et due à une infection malencontreuse et banale.

A Madagascar, du moins au CENHOSOA, nous n'avions pu identifier que trois cas qui n'ont d'ailleurs été détectés qu'au stade des manifestations vasculaires.

Le traitement n'a pu souvent été mené à terme car les patients ne sont plus revenus.

Nous avons par notre étude, en raison du nombre très réduit de cas étudiés, voulu davantage sensibiliser sur le caractère sournois de cette maladie et sur ses conséquences en éveillant l'attention des praticiens sur certaines aphtes présentant un caractère répétitif et non prétendre présenter une panoplie de signes cliniques permettant de la diagnostiquer de manière certaine.

En effet, au travers des documents que nous avions compulsés, même dans les pays développés, les chercheurs et praticiens n'ont pas encore pu établir un protocole des signes cliniques et paracliniques suffisamment spécifiques pour diagnostiquer assez tôt cette maladie.

La maladie de Behçet bien que rare, mérite qu'on s'intéresse à elle de part sa population cible qui est jeune et en pleine activité.

BIBLIOGRAPHIE

(1) **International study group for Behçet's disease** : criteria for diagnosis of Behçet's diseases.*Lacet* 1990;**335**:1078-80.

(2) **Encyclopedie**:vulgaris medical..http ://www .vulgaris medical.com.

(3) **Salah OTHAMANI**. Urgences et maladie de Behçet *: service de Médecine interne, Hôpital Militaire de Tunis.*

(4) **Zouboulis CHC**. Epidemiology of Adamantiades- Behçet's disease. *Ann.Med.Interne* 1999;**150**:448-98.

(5) **Hamza M**. La maladie de Behçet.In maladie et syndromes systémiques. *Kahn MF, Pelletier AP, Meyer O*. 2001 ; **chap. 30** : 883-924.

(6) **Bennouna-Biaz F., AIJ ourhouic M., Senouci K., Hassen B., Heid E., Lazrek B**.Maladie de Behçet, profil épidémiologique. *Maghreb Médical* 1995 ; **290** :30-2.

(7) **Ben amour S., Chaotic L.,Zero LB.** Study of 673 cases of Behcet's discard. In : Olivier I., Slavering C., Cantini F eds. 8th International Congress ou Behçet's discase. *Program and Abstracts Milano:Prex,* 1998:232.

(8) **Association sur la maladie de Behçet :** http//www.behcet.asso.fr

(9) **Dr Sam Look 4 Medecine** : Forum sur la maladie de Behçet; http://Look 4. free. fr/ rhumato/ index .htm.

(10)**Hamza M'Hamed**. Encyclopedie Medico.chir (Paris). *Appareil locomoteur **14206** B-4*-1989.

(11)**Bertrand Wechsler, Le Thi Huong Du Boutin**, *Service de Médecine interne, CHU Pitié Salpetrière, 83, Boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France.*

(12)**Haralampos M., MOUTSOPOULOS., TR Harrison.** Maladie de Behçet. Principe de Médecine interne Tome 2, *5ème édition*, 1992 ; **275** :1455-56

(13)**Chamberlain MA**. Behcet's syndrome in 32 patients in yorkchire an Rhum *Dis,* 1977 ; **36** :491-499.

(14)**Mizuki N, Inoko H, Ohno**.Molecular genetics (HLA) of Behçet's disease. *Yansel Med J* 1997 ; **38** :333-349.

(15)**Zouboulis**.9ème conférence internationale sur la maladie de Behçet. *Séoul, mai 2000.*

(16)**International Study group for Behçet disease** : Criteria of diagnosis of Behçet's disease.*Lancet*, 1990 ; **335** : 1078-1080.

(17)**Tovone X G,Andriatseheno NH, Ravoloson JR, Jeremie L,Rajaonarivcony MFV, Ramiliharisoa A, Razafindramboa HM, Chobli M.** Anevrisme de l'aorte chez le jeune :Maladie de Behçet,*J Med. Ther* 2002; 6(11):24-26.

(18)**Maladie de Behçet ;** *Rev jmm 16-09-2001*.:http : //www.Snof.org /vue/vue.htm.

(19)**Kqune-Pqut I**. Maladie de Behçet : Aspects pédiatriques. *Ann.Med Interne* 1999 ; **150** :571-5.

(20)**Ac Daalan A, Balaa SR, Ramahi K et al**. Behçet's disease in Saoudi Arabia. *J Rumatol* 1994; **21**:658-61.

(21)**Benamour S, Zerouaz B, Benni R, Amraoui A, Betall S.** Maladie de Behçet:316 cas. *La Presse Med* 1990 ; **19** :1485-1489.

(22)**Khaled M.** La maladie de Behçet. Aspects cliniques, étude multicentrique de 228 cas. *Thèse, Tunis* 5/7/1997.

(23)**Filali- Ansary N, Tanzi- Mezalek Z, Mohattane A et al.** La maladie de Behçet, 162 observations. *Ann. Med. Interne* 1999 ; **150** :1787-88.

(24)**Atmaca LS, Datioglu F, Idil A.** Retinal and disc neovascularisation in Behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol* 1996; **234**:94-9.
(25)**Pierre Godeau., Jean Charles Piette., Serge Herson.** Arthrite de la Maladie de Behçet ; Traité de Médecine ; **2737**.
(26)**El Belhadji M, Hamdani M, Laouissi N et al.** L'atteinte ophtalmologique de la Maladie de Behçet. A propos de 520 cas. *J.Fr Ophtalmol* 1997 ; **20** :592-8.
(27)**Rougemont D et al**. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. *Rev Neurol* 1982 ; **138** :493-505
(28)**Matteson E L, Desmond O'Suffy J**. Traetement of Behçet disease with Chlorambucil: In Behcet's disease : basic and clinical aspects.*J D O'Duffyet E.Kohmen. Ed.Marcel Dekker* 1991 ; 80: 575-80
(29)**Houmen M H et al**. Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. Analyse d'une série de 27 patients.
(30)**Akmam demir G et al**. The neuro-Behçet study group. Clinical pattern of neurological involvement in Behçet's disease: Evaluation of 200 patients *Brain* 1999; 122:2171-81.
(31)**Tohme A et al**. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. *Ann. Med. Interne* 1997 ; **148 :** 118-24.
(32)**La Khampal S et al**. Pathologic features of Berhçet's Syndrome :A rewiew of Japanése autopsy registry data. *Hum pathol* 1985;**16**:790-5
(33)**Wechler B et al Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease** : Clinical study and long-terme follow-up of 25 cases. *Neurology* 1992;**42**:414-8
(34)**Faran S et al**. Behçet's syndrome: A report of 41 patients with emphasis on neurological manifestations.*J Neurol Neuro Surg Psy* 1998;**64**:382-4
(35)**El Wahabi A et al**. Hypertension intracrânienne bénigne et maladie de Behçet à propos de 17 observations .*Med Magreb* 1999 :**33** ; **40** :27-9
(36)**Wechsler B et al**. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet *Ann. Med Int* 1990 ; **150** :555-61
(37)**El Bahri Ben Mrad F et al**. Thrombose veineuse cérébrale et maladie de Behçet. *La Tunisie Med* 2002 ; **80** :87.
(38)**Mahjoub M.** Les manifestations vasculaires au cours de la maladie de Behçet. Etude multicentrique de 510 cas *Thèse, Tunis* 21/9/02.
(39)**Kabbaj K et al.** Les atteintes vasculaires de la maladies de Behçet : A propos de 40 cas. *J Radiol* 1993 ; **74** :649-56.
(40)**Wechsler B et al**. Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet : 106 localisations sur une série de 177 malades *La Presse médicale* 1987 ; **16** :661-4.
(41)**Kchouk M et al**. Thromboses veineuses cérébrales : Valeur diagnostique et pronostique de la tomodensitométrie. *Rev Im Med* 1992 ; **4** :43-7.
(42)**Ben Achour S et al.** Vena Cava thrombosis:31 cases in a series of 601 Behçet's disease. *Pub Adhoua, Tunis* 1997; **36**:1993.
(43)**Bayraktar Y et al.** Budd-chiari dyndrome: A common complication of Behçet's disease. Am *J Gastroentero* 1997; **92**:858-62.
(44)**Hamza M.** Large artery nivolvement in Behçet's disease *J Rheumatol*, 1987; **14**: 554-559.
(45)**Huong DLT et al**. Arterial in Behçet's disease. A study in 25 patients J *Rheunatol*,1995; **22**:2103-2113.

(46)**Hamza M et al**. Les manifestations artérielles de la maladie de Behçet. *La Tunisie Med* 1990 ; **68** :339-43.
(47)**Du Le Thi Huong et al.** Arterial lesions in Behçet's disease. A study in 25 patients. *J Rheumatol* 1995; **22**:2103-13.
(48)**Ousehac A et al.** Thrombose de la veine cave supérieure. Aspects radiologiques, à propos de 28 cas. *Ann Radiol* 1993 ; **36 :**1993.
(49)**Hamuryudan V et al.** Pulmonary arterial anevrysm in Behçet's syndrome:A report of 24 cases. *Br J Rheunatol* 1994; **33**:48-51.
(50)**Komsuoglu B et al.** Doppler evaluation of left ventricular diastolic finding in Behçet'desease. *Int J cardiol* 1994;**47**:145-50.
(51)**Calgunieri M et al.** Alterations in left ventricular function in patients whith Behçet's disease using radionuclide ventriculography and Doppler echocardiography. *Cardiology* 1993; 82:309-16.
(52)**Bennis A et al**. Manifestations cardiaques de la maladie de Behçet. A propos de 3 observations. *Ann Med Interne* 1996 ; **147** :126-9.
(53)**Loïc Guillevin, Isabelle Kone- Paut[2]. [2]***Service de pédiatrie, CHU Hôpital Nord, Chemin des Bourrely, 13915 Marseille* Cedex 20, France, http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-B7.pdf.
(54)**Siva A et al.** Behçet's disease :diagnosis and prognosis aspects of nerogical involvement. *J Neurol* 2001; **248**:95-103.
(55)**Pierre Godeau., Jean Charles Piette., Serge Herson.** Arthrite de la Maladie de Sérum ; Traité de Médecine ; **2734**.
(56)**La maladie de Behçet**. http://www.printo.it/pediatric-Rheumatology/information/Francia/PDF/10- BEHCET France pdf.
(57)**Le Thi Huong DV, Fain O, Wechsler B et al**. Intérêt des bolus de cyclophosphamide dans la maladie de Behçet. Expérience de 17 cas. *La presse Med* 1990 ; 19 : 1355-8.
(58)**Hamza M, Meddeb S, Mili I, Ouertani A**. Les bolus de cyclophosphamide et de méthyprednisolone dans l'uvéite de la maladie de Behçet. *Ann Med Interne 1992 ; **143** :438-441.*
(59) **Desmond O'Duffy, Robrton DM, Goldstein NP.** Chlorambucil in the treatment of uveitis and meningo-encephalitis of Behçet's disease. *Am J Med* 1984; **76**:75-84.
(60)**Zouboulis CHC et al**. Treatment of Admantiades-Behçet disease with systemic interferon Alpha. *Arch Dermatol* 1998; **134**:1010-16.
(61)**PP Sfikakis, PG Theodossiadis, CG Katsiari, P Kaklamanis, NN Markomichelakis**. Effect of infliximab on sight-threatening panuveitis in Behçet's disease. *The lancet. Vol 358.* July 28, 2001.
(62)**Akmam Demir G et al**. The neuro-Behçet Study Group. Clinical pattern of neurological involvement inBehçet's disease: Evaluation of 200 patients Brain 1999; **122**:2171-81.
(63)**Yazici H et al**. A controlled trial of azothioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med* 1990; **322**:281-5.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de mémoire,

Signé : Professeur RANDRIAMIARANA M. Joël

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Doyen de la Faculté de Médecine
d'Antananarivo
Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul

Nom et prénoms : RASAMOELA Nirimboahangy Malala Marie
Titre du mémoire : Maladie de Behçet ; Aspects épidemio -cliniques et difficulté diagnostique au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA).

Rubriques : Médecine
Nombre de figures : 07 **Nombre de pages** : 51 **Nombre de tableaux** : 05
Nombre de bibliographies : 63 **Nombre de photos** : 00 **Nombre d'annexes** : 00

RESUME

La maladie de Behçet est une vascularite multi systémique d'étiologie inconnue, affectant essentiellement l'adulte jeune.

Le diagnostic est fondé sur des critères cliniques et le pronostic spontané est généralement sévère du fait de l'atteinte neurologique, du risque de rupture artérielle et de la cécité.

Nous nous sommes efforcée d'identifier et recenser à partir des cas traités au CENHOSOA, les différentes manifestations cliniques de la maladie afin de dégager les signes cliniques les plus spécifiques, en vue de pouvoir anticiper le diagnostic.

En effet, nous sommes persuadée qu'un pronostic favorable peut être obtenu par un diagnostic et un traitement précoce.

C'est une étude rétrospective à partir des données individuelles cliniques, para cliniques et thérapeutiques, tirées des dossiers des cas traités au CENHOSOA, de janvier 2001 à juin 2006.

Nous n'avons recensé que trois (03) cas de maladie de Behçet qui sont actuellement perdues de vue après quelques mois de suivi.

Nous sommes presque sûre que d'autres cas de maladie de Behçet ont pu passer inaperçus parmi les malades admis au CENHOSOA.

Mots- clés : Maladie de Behçet- sujet jeune- diagnostic
Directeur de mémoire : Professeur RANDRIAMIARANA Joël
Adresse de l'auteur : Lot IIIJ 55 Anjomakely- Bongatsara ANTANANARIVO (102)

SUMMARY

The disease of Behçet is a multi systemic vascularite of unknown etiology, assigning the young adult primarily.

The diagnosis is founded on clinical criteria and the spontaneous forecast is generally severe because of neurological attack, of the risk of arterial rupture and blindness.

We endeavoured to identify and count starting from the cases treated with the CENHOSOA, the various clinical demonstrations of the disease in order to release the most clinical signs specific, for being able to anticipate the diagnosis.

Indeed, we are persuaded that a favorable forecast can be obtained by an early diagnosis and a treatment.

It is a retrospective study starting from the individual data clinical, para clinical and para therapeutic, drawn from the files of the cases treated in CENHOSOA, from January 2001 to June 2006.

We listed only three (03) cases of disease of Behçet which are currently lost sight of the fact after a few months of follow-up.

We are almost sure that other cases of disease of Behçet could pass unperceived among the patients admitted to the CENHOSOA.

Key- words: Disease of prone Behçet- young diagnosis
Director of: Professor RANDRIAMIARANA Joël
Author's address: Lot IIIJ 55 Anjomakely- Bongatsara ANTANANARIVO (102)