

La maladie de Behçet chez l'enfant, aspects cliniques et évolutifs

À propos de 13 cas

M. Laghmari (1), A. Karim (1), F. Allali (2), A. Elmadani (3), W. Ibrahimy (1), N. Hajjaj Hassouni (2), T. Chkili (4), A. Elmalki Tazi (3), Z. Mohcine (1)

(1) Service d'Ophtalmologie A, Hôpital des spécialités, Rabat, Maroc.

(2) Service de Rhumatologie, Hôpital Elayachi, Rabat, Maroc.

(3) Service de Pédiatrie 1, Hôpital d'enfants, Rabat, Maroc.

(4) Service de Neurologie, Hôpital des spécialités, Rabat, Maroc.

Correspondance : M. Laghmari, 26 rue lalla Meryem, Souissi, Rabat, Maroc.

Reçu le 13 août 2001. Accepté le 11 juin 2002.

Childhood Behçet's disease: clinical and evolutive aspects. About 13 cases

M. Laghmari, A. Karim, F. Allali, A. Elmadani, W. Ibrahimy, N. Hajjaj Hassouni, T. Chkili, A. Elmalki Tazi, Z. Mohcine

J. Fr. Ophtalmol., 2002; 25, 9: 904-908

Introduction: Behçet's disease is a systemic vasculitis which rarely occurs in childhood. The aim of this study was to evaluate clinical characteristics and outcome of Behçet's disease in Moroccan children.

Material and methods: A retrospective study of 13 cases of children, 10 males and 3 females, with Behçet's disease followed up between 1990 and 1998. The diagnosis of Behçet's disease was based on the criteria of the international study group for Behçet's disease. All patients were studied by a complete clinical, ophthalmological and laboratory staging and treated with appropriate therapy.

Results: The mean age at diagnosis of Behçet's disease was 13.9 years. Familial forms were found in 30.7% of cases. Oral aphtae were noted in all cases while genital ulcers were present in 76% of cases. Cutaneous lesions were found in only 1 case and 53.8% of children had a pathergy test. Articular involvement was found in 30.7%, neurological features in 46% and vascular manifestations in 38.4%. Only one case of intestinal involvement was noted. Ocular features (76%) were bilateral in all cases and were dominated by panuveitis complicated by macular edema and retinal vasculitis.

Conclusion: Behçet's disease seems to have particular characteristics in childhood. Familial forms, articular and digestive manifestations appear to be more frequent in early stages of Behçet's disease in children. Neurological and vascular involvement with panuveitis seems more frequent in the older children.

Key-words: Behçet's disease, childhood, uveitis, neurological.

La maladie de Behçet chez l'enfant, aspects cliniques et évolutifs : à propos de 13 cas

Introduction : La maladie de Behçet est une vascularite systémique rare chez l'enfant. Les auteurs proposent d'évaluer les caractéristiques cliniques et évolutives de cette affection chez l'enfant en milieu marocain.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 13 cas d'enfants, 10 garçons et 3 filles, atteints de maladie de Behçet suivi en collaboration entre des services de pédiatrie, neurologie, rhumatologie et ophtalmologie entre 1990 et 1998. Le diagnostic de maladie de Behçet est posé selon les critères de l'international study group for Behçet's disease. Tous ces enfants ont eu un bilan clinique et paraclinique orienté selon leur symptomatologie et tous ont eu un examen ophtalmologique et un traitement adapté.

Résultats : L'âge moyen des enfants lors du diagnostic de la maladie est de 13,9 ans. La notion familiale est retrouvée dans 30,7 % des cas. L'aphtose buccale est constante, alors que l'aphtose génitale est retrouvée dans 76 % des cas. Nous avons relevé un seul cas d'atteinte

INTRODUCTION

La maladie de Behçet (MB) est une affection multisystémique d'étiologie et de pathogénie incertaines. Cette affection atteint avec prédilection les adultes de sexe masculin au niveau du pourtour méditerranéen et au Japon. La MB est rarement décrite chez l'enfant [1-3], sa fréquence varie de 0,9 % à 7,6 %. Ses aspects cliniques et évolutifs semblent différents de ceux de la forme de l'adulte [1, 2, 4, 5]. L'objet de ce travail est de mettre en évidence les particularités cliniques et évolutives de la MB de l'enfant à travers une étude rétrospective de 13 cas de MB chez l'enfant.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Treize patients présentant une MB dont 10 garçons et 3 filles ont été suivis au service d'ophtalmologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat en collaboration avec les services de neurologie, de pédiatrie et de rhumatologie, entre les années 1990 et 1998. Ces enfants sont tous originaires et habitants au Maroc. Ils ont tous bénéficié d'un examen pédiatrique, neurologique, rhumatologique et ophtalmologique complets

cutanée (érythème noueux) et un test pathergique dans 53,8 % des cas. L'atteinte articulaire est notée dans 30,7 % des cas, neurologique dans 46 % des cas, vasculaire de 38,4 % des cas et digestive dans un seul cas. L'atteinte oculaire (76 %) est bilatérale dans tous les cas et dominée par les panuvéites avec une fréquence particulière de l'œdème maculaire et des vascularites rétinienne.

Conclusion : La maladie de Behçet de l'enfant semble avoir certaines caractéristiques : la notion familiale, l'atteinte articulaire et digestive qui paraissent plus fréquentes dans les formes précoces. L'atteinte neurologique, vasculaire et la panuvéite nous paraissent plus fréquentes chez le grand enfant. La connaissance de ces particularités permettrait l'élaboration de nouveaux critères pour un diagnostic précoce de la maladie de behçet chez l'enfant.

Mots-clés : Maladie de Behçet, enfant, uvéite, neurobehçet.

au début de leurs consultations et tout au long de leur suivi. Le diagnostic de MB est retenu sur les critères de l'international Study Group of Behçet's Disease (*tableau I*) [6]. Nous avons fait une étude comparative des patients selon le type et l'âge d'installation des premiers symptômes, les antécédents familiaux, les signes cliniques au moment du diagnostic et l'évolution de la maladie sous différents traitements en notant particulièrement les complications qui sont apparues au cours du suivi.

RÉSULTATS

L'âge moyen des enfants lors du diagnostic de la maladie est de 13,9 ans (7 à 16 ans) alors que l'âge moyen lors de l'installation des premiers signes cliniques est de 12,4 ans (7 à 15 ans). La comparaison de l'âge d'installation des différents symptômes révèle que l'aphtose buccale et génitale se sont manifestés à un âge moyen de 12,4 ans (7 à 16 ans), les signes oculaires sont apparus à un âge moyen de 13 ans (7 à 14 ans). Les signes neurologiques sont apparus à un âge moyen de 13,5 ans (7 à 15 ans), les signes de thrombose vasculaire (vaisseaux cérébraux et périphériques) à un âge moyen de 14,4 ans (12 à 16 ans), les signes articulaires à 12 ans (9 à 14 ans) et les signes digestifs à l'âge de 7 ans (un seul cas).

L'interrogatoire a relevé des antécédents familiaux dans 4 cas soit 30,7 % des cas (*tableau I*) : 2 formes incomplètes de MB à type d'aphtose bipolaire récidivante isolée chez le père et un neveu pour l'un et chez une sœur pour l'autre. Pour le troisième cas, il s'agit d'une MB à manifestation articulaire avec la même atteinte chez la mère, la sœur et une tante ; enfin pour le qua-

trième cas, il s'agit de deux sœurs présentant chacune un neurobehçet.

L'aphtose buccale est le signe initial le plus fréquemment relevé, il a été noté dans tous les cas alors que l'aphtose génitale était présente chez 10 patients (76 % des cas).

Parmi ces 13 patients, 10 ont présenté une atteinte oculaire (76 % des cas) qui était bilatérale dans tous les cas. Il s'agissait de 3 uvéites antérieures dont une avec hypopion, 1 uvéite intermédiaire, 1 uvéite postérieure et 5 uvéites totales dont une avec hypopion. Parmi ces 6 cas d'uvéites postérieures et totales, 5 présentaient un œdème maculaire et papillaire et 3 étaient associées à une vascularite rétinienne. Par ailleurs, 3 patients ont présenté un œdème papillaire de stase en rapport avec un neurobehçet.

Les atteintes cutanées en dehors de l'aphtose ont été observées chez un patient à type d'érythème noueux (3 %) et un test pathergique chez 7 patients (53,8 %), correspondant à l'apparition 12 à 24 heures après injection sous-cutanée d'eau distillée, de signes d'hypersensibilité cutanée sous forme de pseudofolliculite nécrotique essentiellement. Nous n'avons pas réalisé de biopsie cutanée. L'atteinte articulaire était présente chez 4 patients (30,7 %) : un cas de synovite métacarpophalangienne et trois cas d'arthralgies récidivantes. Six patients (46,1 %) ont présenté des manifestations neurologiques dont 2 en rapport avec une thrombose du sinus longitudinal supérieur se traduisant par un syndrome d'hypertension intracrânienne avec hémiplégie, 2 paraplégies spastiques en rapport avec une myélopopathie inflammatoire et une méningonévrite ainsi que 2 méningites aseptiques.

Des atteintes vasculaires à type de thrombophlébite (en dehors des thromboses du sinus longitudinal supérieur) sont notées dans 3 cas : une intéressant une veine sus-claviculaire et les 2 autres une veine fémoro-tibiale.

Nous avons relevé un seul cas d'entérobhçet chez une fillette de 7 ans sous forme syndrome appendiculaire aigu en rapport avec une ulcération colique.

Le typage HLA réalisé dans 6 cas a montré un profil B5 dans 2 cas et BW51 dans deux autres (donc moins de 50 % des cas) correspondant tous à des MB avec atteinte oculaire (*tableau I*).

La corticothérapie par voie générale sous forme de bolus de méthylprednisone relayé par la voie orale (prédnisone) a été instaurée chez tous les patients sauf un où il s'agissait d'une atteinte articulaire associée à une aphtose bipolaire et où le traitement a consisté en

Tableau I

Critères de l'ISGBD pour le diagnostic de maladie de Behçet.

1. Critère majeur : ulcération buccale récidivante (au moins trois fois par an).
2. Associé à deux ou plus des critères suivants : – ulcération génitale récurrente ; – lésion oculaire (uvéite antérieure ou postérieure et/ou vasculaire rétinienne) ; – lésions cutanées (érythème noueux, pseudofolliculite ou lésion papulopustuleuse ou module acnéiforme) ; – teste pathergique.

anti-inflammatoires non stéroïdiens et colchicine (cas n° 12). Dans 4 cas, cette corticothérapie était le seul traitement de la maladie. Par ailleurs, la colchicine est associée chez 6 autres patients pour des signes cutanés et/ou articulaires. Le traitement immunosuppresseur a été instauré chez 6 patients (46,1 %) : cyclophosphamide dans 3 cas avec atteinte neurologique et oculaire et chlorambucil dans 3 autres cas avec atteinte oculaire prédominante. Nous n'avons pas eu recours à la cyclosporine A à cause de la difficulté d'une part d'obtenir ce produit chez nous en milieu hospitalier et d'autre part du contrôle de la cyclosporinémie. Le recul moyen chez nos patients est de 4 ans (2 ans à 8 ans). L'évolution après traitement s'est faite vers la rémission chez 4 patients (30,7 %) avec récupération des déficits neurologiques chez 2 patients et rémission de deux formes à prédominance articulaire. Chez les 9 autres patients (69,2 %), l'évolution était marquée par des récurrences notamment pour deux cas de neurobehçet avec hémiplegie récidivante qui ont présenté une cortico dépendance ayant nécessité le recours au cyclophosphamide. Parmi les 10 atteintes oculaires notées, 3 (30 %) ont évolué malgré le traitement vers la cécité bilatérale dans un cas et monoculaire pour les deux autres en rapport avec une atrophie optique. La cataracte compliquée est retrouvée chez 3 patients et le glaucome chez 2 autres dont 1 réfractaire à tout traitement. Seuls 3 patients (30 %) ont gardé une acuité visuelle supérieure à 2/10.

DISCUSSION

La MB est une vascularite habituellement observée chez des adultes autour de la troisième décennie [7]. Les formes pédiatriques sont rares puisqu'une centaine de cas seulement ont été rapportés dans la littérature internationale des quarante dernières années [2, 4, 5, 7, 9]. Ceci est probablement dû à la difficulté de poser le diagnostic de cette affection en l'absence des signes cardinaux de la MB au début de son évolution.

Grâce à la collaboration avec différents services hospitaliers, nous avons pu regrouper un nombre significatif de patients malgré la rareté présumée de la MB chez l'enfant. En effet, ce groupe de 13 patients correspondant aux critères internationaux actuels de la MB (*tableau I*) et considérés tous comme des formes complètes représente environ 12 % des cas publiés à notre connaissance jusqu'à 1999. Il est important de souligner que cette étude n'a sollicité que des services du seul centre hospitalo-universitaire de Rabat. On peut donc considérer que cette affection est moins exceptionnelle chez l'enfant qu'il n'est classique de croire.

Sur le plan épidémiologique, la fréquence de la MB chez l'enfant est variable allant de 0,9 % à 7,6 % [1, 2, 7]. Elle atteint 14 % dans certaines séries [3]. Dans la littérature, l'âge des patients est de l'ordre de 10 à 12 ans mais peut aller de la naissance à 16 ans

[3, 8]. L'âge moyen de nos patients est de 14 ans environ. Contrairement à certaines séries qui font état de d'une égalité de fréquence de la MB dans les deux sexes [4, 7], nous retrouvons la prédominance masculine et l'origine méditerranéenne classiquement décrites dans la MB. Le délai moyen entre les premiers symptômes et la reconnaissance du diagnostic peut être de plusieurs années [1] ; il est de 2 ans pour Kone-Paut [2], de 3 ans pour Fujikawa [8], d'un an et demi dans notre série.

La fréquence des formes familiales dans la MB de l'adulte serait de 2 % [3], elle semble plus élevée chez l'enfant [1, 2]. Elle est retrouvée dans 13 % des cas de Kone-Paut [2], 21 % des cas de Benamour et 66 % des cas de Mili-Boussen. Parmi nos patients, 4 soit 30,7 % présentent des antécédents familiaux dont un neurobehçet authentique et 3 autres formes incomplètes.

L'aphtose buccale est constante dans notre série puisqu'elle constitue le critère majeur du groupe international pour la maladie de Behçet. L'aphtose génitale est moins constante (76,9 % de nos cas) et caractérisée par ses localisations atypiques. Nous en avons noté une localisation péri-anale.

Les signes cutanés qui sont classiquement très fréquents et plus souvent rencontrés que dans les séries des patients adultes [2] ne sont retrouvés que chez un seul de nos patients sous forme d'érythème noueux (cas n° 3). Par contre, l'hypersensibilité cutanée, rarement rapportée chez l'enfant est retrouvée dans plus de la moitié de nos cas. Les signes articulaires sont également fréquents chez l'enfant et sont présents chez le tiers de nos patients.

La fréquence de l'atteinte digestive au cours de la maladie de Behçet varie de 6 à 50 % [1], elle serait plus fréquente mais sous estimée chez l'enfant. Elle peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec d'autres colopathies inflammatoires comme la maladie de Crohn et le rectocolite ulcéro-hémorragique. Nous en avons noté un seul cas qui s'est manifesté par un tableau bruyant de syndrome pseudo-appendiculaire.

L'atteinte vasculaire à type de thrombose veineuse est rare au cours de la maladie de Behçet de l'enfant. Elle est estimée à 6,6 % dans la série rapportée par Kone-Paut [2]. Dans notre série, elle intéresse 5 patients (38,4 %) dont 2 thromboses des sinus veineux cérébraux et 3 autres périphériques.

La fréquence élevée du neurobehçet chez l'enfant rapportée dans la littérature est retrouvée dans notre série avec un taux de 46 %. Elle apparaît souvent au cours de l'évolution de la maladie mais peut également en être la manifestation inaugurale [10, 11].

Enfin, la classique uvéite de la MB de l'adulte semble plus rarement retrouvée chez l'enfant ; en effet, cette affection est considérée comme une étiologie rare d'uvéite dans la population pédiatrique [12]. Néanmoins, cette fréquence varie selon les séries de 0,4 % pour Kimura et Hogan [1] à 17 % pour Pivetti-Pezzi [4] et Amman [7], 26 % pour Fujikawa [8] et 47 % pour Kone-Paut [2]. Elle est de 76 % pour notre série, donc voisine de celle de la forme de l'adulte. L'uvéite à hypopion

Tableau II

Signes cliniques de la maladie de Behçet chez 13 enfants.

N°	Âge (années)		sexe	antécédents familiaux	Aph-tose		Autres Signes						HLA
	début	diagnostic			B	G	Cutanés	Articulaires	Neurologiques	dig	oculaires	vascu-laires	
1	14	15	M	Père	+	-	HSC+	-	Hémiplégie	-	Uvéite antérieure	SLS	-
2	15	15	F	Sœur	+	-	HSC+	-	Hémiplégie	-	Uvéite totale + VR	SLS	-
3	14	16	M	-	+	+	HSC+ EN	-	Paraplégie	-	-	-	-
4	14	16	M	Sœur	+	+	HSC+	-	Paraplégie	-	Uvéite totale + VR	-	-
5	11	14	M	-	+	+	HSC+	arthralgies	-	-	-	-	-
6	12	14	M	-	+	+	-	-	-	-	VR + Hypopion	-	BW51
7	13	14	M	-	+	+	-	-	-	-	Hypopion	-	B5
8	12	12	M	-	+	+	HSC+	-	Méningite	-	Uvéite postérieure	VSC	-
9	7	7	F	-	+	+	HSC+	-	Méningite	+	Uvéite antérieure	-	-
10	14	16	M	-	+	+	-	arthralgies	-	-	Uvéite totale	-	B5
11	14	16	F	-	+	-	HSC+	-	-	-	Uvéite totale + VR	VFT	-
12	9	12	M	Mère, sœur, tante	+	+	-	Syn MCP	-	-	-	-	-
13	14	14	M	-	+	+	HSC+	arthralgies	-	-	Uvéite intermédiaire	VFT	BW51

Abréviations : B : buccale, dig : digestif, EN : érythème noueux, F : féminin, G : génitale, HSC : hypersensibilité cutanée, M : masculin, SLS : sinus longitudinal supérieur, syn MCP : synovite métacarpophalangienne, VFT : veine fémorotibiale, VSC : veine sus-claviculaire, VR : vascularite rétinienne.

907

typique de la MB est plus rarement rencontrée chez l'enfant. Nous l'avons notée dans 20 % des cas alors que Pivetti-Pezzi la retrouve dans 38 % de sa série [4]. Par ailleurs, comme pour les séries de Benamour [13], Pivetti-Pezzi [4] et Mili-Boussen [1], la panuvéite est la forme la plus fréquente dans notre série (50 %). En accord avec les données de la littérature [1, 3, 4, 14, 15], l'atteinte oculaire s'est avérée particulièrement sévère chez nos patients et ses complications plus fréquentes et plus précoces par rapport à la forme de l'adulte. La maculopathie et l'atrophie optique sont les principales causes de cécité dans notre série et ceci malgré un protocole thérapeutique faisant appel aux corticoïdes à forte dose et aux immunosuppresseurs dans certains cas particuliers. À ces complications, s'ajoutent les cas de cataractes compliquées (3 cas) et de glaucome sévère (2 cas). Certains auteurs ont rapporté d'autres complications telles que les néovaisseaux rétiens et leurs complications et le décollement de rétine [4], nous n'avons pas noté ce type de complications.

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de constater que la MB n'est pas exceptionnelle chez l'enfant et que hors mis les at-

teintes digestive et articulaire qui nous semblent plus fréquentes chez l'enfant de moins de 10 ans, nos patients présentent le même profil clinique et évolutif de la MB que le sujet adulte. La connaissance de ces particularités cliniques devrait permettre d'identifier la MB à cette tranche d'âge. Le pronostic demeure sombre et conditionné par l'atteinte oculaire particulièrement sévère majorée par les difficultés thérapeutiques liées au jeune âge de ces patients. Une étude méta-analytique des différentes séries publiées à ce sujet permettrait de tracer le profil clinique et évolutif de cette affection chez l'enfant dans le but d'établir de nouveaux critères adaptés à l'enfant pour un diagnostic et un traitement précoces.

RÉFÉRENCES

- Mili-Boussen I, Kriaa L, Anane R, Marrakchi I, Ouertani A. La maladie de Behçet de l'enfant à propos de 3 observations tunisiennes et revue de la littérature. *J Fr Ophtalmol*, 1999;22:635-8.
- Kone-Paut I, Bernard JI. La maladie de Behçet chez l'enfant en France. *Arch Fr Pédiatr*, 1993;50:561-5.
- Hachicha M, Chaabouni M, Hamida N et al. La maladie de Behçet de l'enfant à propos de 2 observations. *Ann Pédiatr*, 1997;44:261-6.
- Pivetti-Pezzi P, Agortini M, Abdulaziz MA, Lacava M, Torella M, Riso D. Behçet's disease in children. *J Fr Ophtalmol*, 1995;39:309-14.
- Eldem B, Onur C, Özen S. Clinical features of pediatric Behçet's disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1998;35:159-61.

6. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*, 1990;335:1078-80.
7. Amman AJ, Johnson A, Fyfe G A, Leonards R, Wara DW, Cowan MJ. Behçet syndrome. *Pediatrics*, 1985;107:41-3.
8. Fujikawa S, Suemitsu T. Behçet's disease in children: a nationwide retrospective survey in Japan. *Acta Paediatrica Japonica*, 1997; 39:285-9.
9. Lang BA, Laxer RM, Thorner P, Greenberg M, Sylverman ED. Pediatric onset of Behçet's syndrome with myositis: case report and literature review illustrating unusual features. *Arthritis Rheum*, 1990;33:418-25.
10. Samoud A, Jebnoun S, Souid M, Samoud S, Ben Dridi MF. Neurobehçet. *Arch Pediatr* 1994;1:62-165.
11. Nathanson M, Ovetchkine P, Vinas A, Gaudelus J, Lachassine E, Durquet-Perelman C, Perelman R. Maladie de Behçet un cas chez un enfant de 13 ans. *La médecine infantile*, 1991;1:69-72.
12. Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children. *Eur J Ophthalmol*, 1996;6:293-8.
13. Ben Amour S, Tak-Tak MT, Rafik M, Amraoui A. Juvenile Behçet's Disease in Morocco. Proceeding of the Seventh International Conference of Behçet's Disease at Tunis, 10-11 October 1996.
14. Roux H, Richard P, Arrighi A, Bergaoui N. La maladie de Behçet autochtone à propos de 73 cas. *Rev Rhum*, 1989;56:383-8.
15. El Belhadji M, Hamdani M, Laouissi N, Zaghloul K, Amraoui A, Benamour S. Ophthalmological involvement in Behçet disease: 520 cases. *J Fr Ophtalmol*, 1997;20:592-8.