
BEHÇET OCULAIRE: ASPECTS PRATIQUES

POSTELMANS L. *, VEROUGSTRAETE C. *,
CASPERS-VELU L. *

RÉSUMÉ

Le diagnostic de la maladie de Behçet oculaire se pose sur des bases cliniques. Cette affection est caractérisée par une inflammation intra-oculaire de type non granulomateux, bilatérale et récurrente, touchant à la fois les segments antérieur et postérieur (vasculite oblitérante) de l'oeil. Le traitement classique repose sur l'utilisation d'une ou plusieurs drogues immunomodulatrices et immunosuppressives. Dans le but de diminuer la toxicité, nous préférons augmenter le nombre de drogues combinées qu'utiliser de fortes doses. Un contrôle strict de l'inflammation chronique et de chaque poussée permet d'améliorer fortement le pronostic visuel. L'interféron alpha pourrait dans le futur représenter une bonne alternative au traitement classique.

SUMMARY

The diagnosis of ocular Behçet is clinical. This affection is characterised by a bilateral anterior and / or posterior recurrent non granulomatous intraocular inflammation. The treatment consists in the use of one or several associated immunomodulators and immunosuppressors. In order to decrease the drug toxicity we prefer to increase the number of associated drugs than to increase the doses in severe resistant cases. The prognosis can be significantly improved by a very strict control of chronic inflammation and of each exacerbation. Interferon alpha could be a good new treatment in the future.

.....

C.H.U. Brugmann et Saint-Pierre - Université Libre de Bruxelles

received: 24.11.00
accepted: 12.02.01

Bull. Soc. belge Ophtalmol., **280**, 7-11, 2001.

MOTS-CLÉS

Behçet, uvéite, inflammation intra-oculaire, vasculite occlusive, immunomodulateurs, immunosuppresseurs

KEY-WORDS

Behçet, uveitis, intraocular inflammation, occlusive vasculitis, immunomodulators, immunosuppressors

INTRODUCTION

La maladie de Behçet est une vasculite généralisée, caractérisée par des exacerbations et des rémissions. Elle touche principalement les patients originaires du bassin méditerranéen et du Japon. L'incidence de cette maladie est très variable selon les régions, et représenterait 0,1 à 27 % de tous les cas d'uvéïtes ².

La maladie de Behçet touche essentiellement les patients jeunes, autour de la troisième décennie. Les hommes sont plus touchés que les femmes parmi les patients originaires du bassin méditerranéen alors que, au Japon, les deux sexes semblent touchés de manière équivalente ³.

L'étiologie de la maladie de Behçet est encore inconnue actuellement. Elle serait multifactorielle: statut immunitaire particulier, prédisposition génétique, facteurs environnementaux, habitudes sociales, régime alimentaire, ² ...

CLASSIFICATION

Deux classifications de la maladie de Behçet coexistent à l'heure actuelle.

En 1990, l'International Study Group for Behçet's disease a proposé une première classification ⁴. Celle-ci se base sur des critères majeurs et mineurs (tableau 1) et est surtout utile

Tableau 1:
Classification de l'International Study Group for Behçet's disease ⁴

Critères majeurs	Critères mineurs
Ulcération buccales	Signes neurologiques
Ulcération génitales	Signes articulaires
Lésions cutanées	Signes cardio-vasculaires
Lésions oculaires	Autres signes viscéraux
	Antécédents familiaux

pour les médecins internistes. Le syndrome de Behçet est dit complet lorsque trois critères majeurs ou deux critères majeurs associés à deux critères mineurs sont retrouvés. Par ailleurs, le syndrome de Behçet est dit incomplet quand seulement deux critères majeurs sont retrouvés.

Une deuxième classification a été introduite par D. BenEzra, en 1999 ². Cette classification est plus pratique pour l'ophtalmologiste et a des implications diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques. D. BenEzra propose de subdivi-

ser la maladie de Behçet en quatre sous-groupes en fonction des signes cliniques principaux: type 1: Behçet oculaire (signes principaux: uvéïte, vasculite rétinienne, hypopion), type 2: Behçet systémique (signes principaux: ulcères oraux, thrombophlébite, arthrite), type 3: neuro-Behçet (signes principaux: vasculite cérébrale, paralysie des nerfs crâniens), type 4: Behçet combiné (signes principaux: uvéïte, syndrome de la veine cave, manifestations au niveau du système nerveux central). Dans son étude portant sur 160 patients, 52 % des patients avaient un Behçet oculaire et 38 % avaient un Behçet systémique. L'atteinte oculaire du groupe 1 se caractérisait par une panuvéïte agressive et de mauvais pronostic. Dans les groupes 2, 3 et 4, l'atteinte oculaire survenait dans environ 50 % des cas et était généralement caractérisée par une inflammation intra-oculaire modérée.

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE BEHÇET OCULAIRE

Le diagnostic de maladie de Behçet oculaire est posé par l'ophtalmologiste et est essentiellement clinique. Une maladie de Behçet oculaire doit être fortement suspectée devant toute inflammation intra-oculaire de type non granulomateux, touchant à la fois les segments antérieur et postérieur de l'œil, particulièrement si elle est bilatérale et récurrente.

Un hypopion dit "froid", c'est à dire sans injection ciliaire, bien que rare, est caractéristique de la maladie de Behçet. Lorsque l'hypopion est le signe clinique inaugural de la maladie de Behçet oculaire, il est généralement "chaud" et unilatéral.

Si plusieurs récurrences inflammatoires antérieures surviennent, on peut observer les complications habituelles de glaucome et de cataracte.

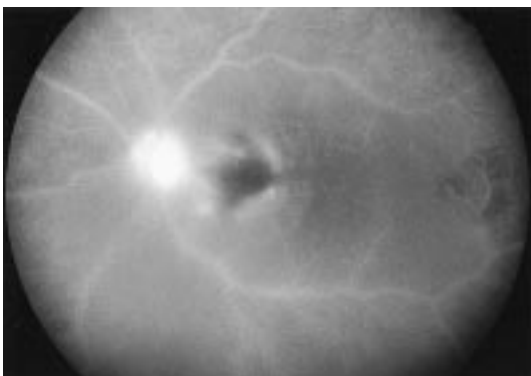
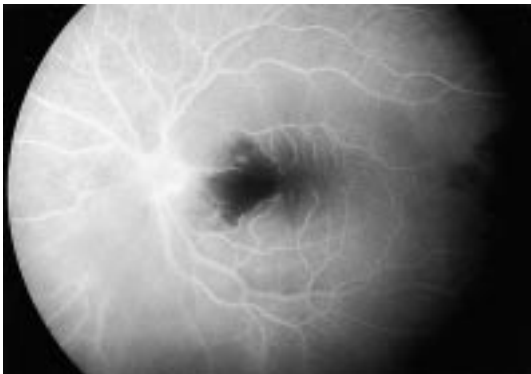
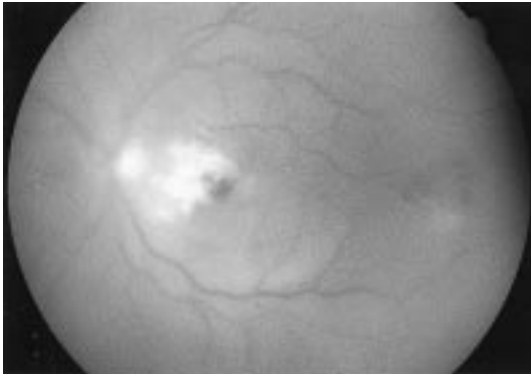
Au niveau du segment postérieur, la maladie de Behçet oculaire est caractérisée par une vasculite rétinienne oblitérante, qui touche à la fois les artères, les veines (essentiellement) ainsi que les capillaires (figures 1a, 1b, 1c et figure 2), et est associée à une vasculite choroïdienne. Les complications classiques de vasculite oblitérante peuvent s'observer: ischémie, néo-

Figure 1: Oeil gauche d'un patient atteint de maladie de Behçet oculaire.

- figure 1a: Anérythre: On observe une vitrite et une lésion interpapillomaculaire caractérisée par des hémorragies et des infiltrats blanchâtres

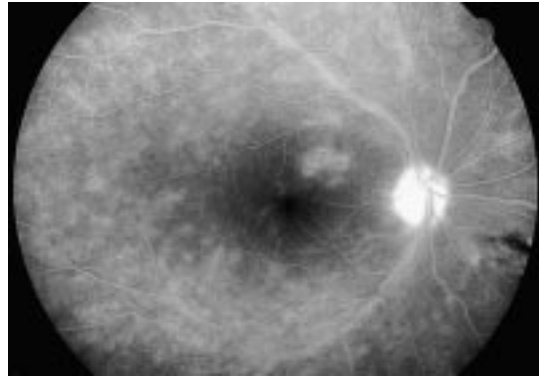
- figure 1b: Temps précoce de l'angiographie à la fluorescéine: La lésion interpapillomaculaire semble être liée à l'occlusion d'une artériole rétinienne

- figure 1c: Temps tardif de l'angiographie à la fluorescéine: On note également la présence d'une papillite et de périphlébites



vascularisation pré-rétinienne, hémorragie intra-vitréenne, glaucome néovasculaire, névrite

Figure 2: Oeil droit du même patient qu'à la figure 1. Temps tardif de l'angiographie à la fluorescéine. On observe la présence d'une papillite, de périphlébites et de capillarite diffuse.



optique, œdème maculaire cystoïde, membrane épi-rétinienne. L'affection peut aboutir finalement à la présence de vaisseaux fantômes, d'atrophie rétinienne, d'atrophie optique et à la cécité.

La présence de signes extra-oculaires, tels que les aphtes oraux récurrents, les ulcères génitaux récurrents, la folliculite, les lésions acnéiformes, une arthrite, des thromboses veineuses superficielles ou profondes, un érythème noueux ou une paralysie des nerfs crâniens, est importante à relever par l'anamnèse et l'examen clinique général. En effet, ces signes extra-oculaires ne sont pas nécessaires au diagnostic de maladie de Behçet oculaire, mais ils peuvent étayer le diagnostic.

Les examens de laboratoire (HLA, coagulation, immunologie, ...) ne permettent en aucun cas d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de maladie de Behçet oculaire, mais aident à poser le diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Devant un hypopion de type "chaud", le diagnostic différentiel avec une uvéite antérieure aiguë associée à une spondylarthrite ankylosante se pose. Dans l'uvéite associée à la spondylarthrite ankylosante, le tableau clinique est cependant un peu différent: la quantité de fibrine et les synéchies postérieures sont plus importantes, et il n'existe généralement pas d'atteinte majeure du segment postérieur. Par

ailleurs, la présence d'un HLA B27 sera retrouvée chez plus de 90% des patients.

Devant un hypopion de type "froid", le diagnostic différentiel est à faire avec une leucémie lymphoblastique aiguë et les autres syndromes de "pseudo-uvéite". L'examen clinique du patient, un hémogramme et éventuellement, un prélèvement d'humeur aqueuse permettent d'établir le diagnostic.

Le diagnostic différentiel de l'atteinte postérieure présente dans la maladie de Behçet oculaire se fait avec les autres vasculites rétiniennes (sarcoïdose, lupus, syphilis, tuberculose, ...). Cependant, l'atteinte mixte à la fois artérielle et veineuse présente dans la maladie de Behçet oculaire est relativement caractéristique, surtout en présence d'une inflammation antérieure de type non granulomateux. Le diagnostic différentiel est parfois difficile à faire avec une rétinite virale et dans ces cas, un prélèvement d'humeur aqueuse ou de vitré peut être nécessaire. Le diagnostic différentiel avec certains cas de maladie de Birdshot à un stade débutant surtout caractérisé par une capillarite, peut être aussi difficile. Le test HLA sera utile pour différencier ces deux affections. Un HLA B51 sera en faveur d'une maladie de Behçet, tandis qu'un HLA A29 sera plutôt en faveur d'une maladie de Birdshot.

TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement médical est à la fois topique et systémique.

L'uvéite antérieure sera traitée par corticostéroïdes locaux et mydriatiques. Une thérapie anti-glaucomeuse pourra également être ajoutée, si nécessaire.

L'atteinte postérieure sera contrôlée par un traitement systémique. Plusieurs types de substances thérapeutiques sont actuellement à notre disposition. Les plus fréquemment utilisées sont: les immunomodulateurs (cyclosporine A), les immunosuppresseurs (corticostéroïdes, azathioprine, méthotrexate, cyclophosphamide), ainsi que de nouvelles substances (Interféron alpha 2a, antigènes uvéitogéniques, ...) ^{2, 8}.

Le schéma thérapeutique proposé par D. BenEzra pour les patients atteints de la maladie de Behçet oculaire ² est basé essentiellement sur l'usage de la cyclosporine à une dose

de 5-7 mg/kg/jour. Cette dose peut entraîner des effets secondaires tels que hypertension artérielle et néphropathie. La prednisolone est ajoutée si nécessaire.

Nous avons opté pour une attitude thérapeutique différente ⁶. Nous utilisons un traitement systémique de maintenance (tableau 2) qui com-

Tableau 2:
Traitement de maintenance de la maladie de Behçet oculaire (proposé par L. Caspers-Velu)

Drogues	Doses
Cyclosporine A*	2-3 mg/kg/jour (5 mg/kg/jour si utilisation courte)
Méthylprednisolone*	8-(16) mg/jour
Méthotrexate*	7.5-15 mg/sem
Azathioprine*	50-100 mg/jour
Cyclophosphamide*	50-100 mg/jour

* Ces différentes substances médicamenteuses sont généralement utilisées en association (1-4 drogues); souvent 2-3 drogues sont nécessaires.

bine plusieurs substances médicamenteuses à faibles doses dans le but de contrôler le plus strictement possible l'inflammation chronique en essayant de réduire la toxicité médicamenteuse. Par ailleurs, nous traitons immédiatement toute atteinte postérieure sévère pouvant menacer la vision par "pulses" intraveineux de corticoïdes. Un suivi clinique et angiographique strict est réalisé, la papillite et la capillarite diffuse étant parfois difficiles à détecter à l'examen du fond d'oeil.

TRAITEMENTS LASER ET CHIRURGICAL

Les complications ischémiques rétiniennes sont traitées par panphotocoagulations au laser. Un contrôle le plus strict possible de l'inflammation est souhaitable pour éviter les poussées inflammatoires après le traitement.

Un traitement chirurgical des complications est parfois nécessaire: opération filtrante, phakoémulsification, chirurgie du segment postérieur, ... Ici aussi, un contrôle strict, pré-opératoire et post-opératoire, de l'inflammation intra-oculaire est très bénéfique.

PRONOSTIC

Avant l'ère de la cyclosporine A, le pronostic visuel des patients atteints de maladie de

Behçet oculaire était très mauvais. BenEzra et Cohen observaient que 74% des yeux perdaient toute vision utile 6 à 10 ans après le diagnostic de la maladie ¹. Depuis l'usage de la cyclosporine A, le pronostic s'est considérablement amélioré. Dans l'étude de Towler et Lightman ⁷, 60% des patients gardaient une acuité visuelle supérieure ou égale à 6/9 dans le meilleur œil, après un suivi moyen de six ans. Dans notre expérience, l'acuité visuelle des 12 patients sous traitement de fond par immunosuppresseurs et ayant reçu des bolus intraveineux de corticoïdes lors des poussées sévères de vasculite rétinienne et/ou de papillite est restée stable ou s'est améliorée dans 92% des cas, après un suivi moyen de six années ⁶. Une stabilisation de la maladie est donc actuellement possible, mais au prix d'un traitement chronique parfois lourd. L'usage de l'Interféron Alpha 2a dans la maladie de Behçet oculaire pourrait s'avérer intéressant dans le futur. En effet, des rémissions complètes ont été décrites et le traitement a pu être arrêté chez certains patients après quelques mois sans qu'une récurrence inflammatoire ne survienne ⁵.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BENEZRA D, COHEN E. – Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*, 1986; 70: 589-592.
- (2) BENEZRA D. – Ocular Inflammation. *Basic and Clinical Concepts*. Chapter 21: Behçet's disease. Ed. M. Dunitz, 1999; 313-345.
- (3) BENEZRA D. – Clinical Aspects and Diagnostic Guidelines of Ocular Behçet's disease. *Dev Ophthalmol*. Basel. Karger. 1999; 31: 109-117.
- (4) INTERNATIONAL STUDY GROUP FOR BEHCET'S DISEASE: Criteria for the diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*, 1990; 335: 1078-1080.
- (5) KOTTER I, ECKSTEIN A.K, STUBIGER N, ZIERHUT M. – Treatment of ocular symptoms of Behçet's disease with interferon 2a: a pilot study. *Br J Ophthalmol*, 1998; 82: 488-494.
- (6) POSTELMANS L, VEROUGSTRAETE C, LIBERT J, EFIRA A, CASPERS-VELU L. – Traitement par mégadoses intraveineuses de corticoïdes dans l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet. *Bull Soc belge Ophthalmol*, 1997; 262: 95-103.
- (7) TOWLER HMA, LIGHTMAN S. – Visual prognosis in Behçet's disease. *Ocular Immunology and Inflammation*, 1993;1: 249-254.
- (8) YAZICI H, OZYAZGAN Y. – Medical Management of Behçet's Syndrome. *Dev Ophthalmol*. Basel. Karger. 1999; 31: 118-131.

.....

*Laurence POSTELMANS
Service d'Ophthalmologie
CHU BRUGMANN
Place Van Gehuchten, 4
B-1020 Bruxelles
Belgique*

d211

b&l

d217