

LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE LA MALADIE DE BEHCET

I- INTRODUCTION

La maladie de Behçet (MB) est une affection multisystémique. Elle est d'étiologie inconnue. Elle atteint essentiellement le sujet jeune, avec une nette prédominance masculine. Elle est particulièrement fréquente au Japon et dans les pays du pourtour méditerranéen.

Les complications neurologiques représentent 14 à 20 % des complications. Elles connaissent un grand polymorphisme clinique, mais deux mécanismes physiopathologiques principaux expliquent ces manifestations: la méningo-encéphalo-myélite, et les thrombophlébites cérébrales.

Les complications neurologiques représentent un élément de pronostic péjoratif car elles peuvent engager aussi bien le pronostic fonctionnel que vital.

II- GENERALITES SUR LA MALADIE DE BEHCET

La maladie de Behçet fait partie des vascularites par ses multiples localisations viscérales, notamment cutanées, oculaires, neurologiques, vasculaires, digestives et rénales. C'est une affection du sujet jeune, survient généralement entre 18 et 40 ans, avec une nette prédominance masculine (sexe ratio entre 7 et 10)

La pathogénie de la maladie de Behçet reste inconnue. Plusieurs théories ont été discutées :

*L'origine immunitaire a été discutée sur la base des lésions histologiques qui sont de type inflammatoire.

*Les facteurs d'environnement, avec une augmentation en particulier du cuivre et du zinc dans le sang de malades atteints de la maladie.

*La théorie infectieuse implique essentiellement le streptocoque, et on a montré récemment l'intérêt de l'extencilline dans le traitement des certaines manifestations de la maladie de Behçet.

*La théorie génétique est basée sur la fréquence accrue de l'antigène HLA- B51 chez les sujets atteints de maladie de Behçet, et sur l'existence, bien que rarement, de cas familiaux (5 % des cas)

Les principales manifestations sont représentées par les manifestations cutanéomuqueuses et oculaires, qui sont d'ailleurs utilisées comme des critères de diagnostic de la maladie.

*L'atteinte cutanéomuqueuse: dominée par les aphtes buccaux et génitaux, l'érythème noueux, la pseudofolliculite, et l'hyper-réactivité cutanée aux agressions de l'épithélium, qu'ils s'agissent d'éraflure superficielle, d'injection ou d'intradermoréaction à des antigènes variés. Ces lésions cutanées ont tendance à régresser spontanément et à rechuter.

*L'atteinte oculaire : conditionne le pronostic visuel, d'autant que la bilatéralisation des lésions peut être rapide. Elle se manifeste essentiellement par une uvéite antérieure à hypopion, et une uvéite postérieure, qui expose au risque de cécité en l'absence de traitement.

*Les manifestations vasculaires sont représentées par les thromboses veineuses qui sont caractéristiques de la maladie. Tous les axes veineux peuvent être atteints, à la fois superficiels et profonds. Les atteintes artérielles sont beaucoup plus rares.

*Les autres manifestations cliniques sont représentées par les atteintes articulaires, digestives, pulmonaires, rénales, cardiaques et neurologiques.

Il n'existe aucun critère de diagnostic positif de la maladie de Behçet. Son diagnostic est toujours clinique, basé sur des critères qui ont été définis par le « groupe international d'étude de la maladie de Behçet » (1990) :

Aphthose buccale récidivante : plus de 3 poussées par an

Au moins deux des manifestations suivantes :

Aphthose génitale récidivante

Autres lésions cutanées (pseudofolliculite, érythème noueux)

Lésions oculaires

Intradermoréaction positive à l'eau distillée (Test pathèrgique)

III- NEUROPATHOLOGIE

Les lésions peuvent siéger en n'importe quelle partie du système nerveux central, avec une prédilection pour le tronc cérébral, les ganglions de la base, et les capsules internes. Elles ne sont pas spécifiques et comportent le plus souvent trois ordres d'altération :

*Des lésions inflammatoires chroniques : disséminées au niveau des méninges, sous forme d'infiltrats inflammatoires périvasculaires formés de lymphocytes et de macrophages (méningo-encéphalite)

*Foyers de ramollissement avec nécrose tissulaire, généralement développés autour des vaisseaux de moyen et de petit calibre. Ces vaisseaux sont le siège d'une dégénérescence hyaline de la média, et surtout d'une thrombose, qui est présente dans un quart des cas.

*Altérations neuronales avec chromatolyse dans 1/3 des cas. La gliose est habituellement discrète et la démyélinisation modérée

Ainsi, à partir de ces aspects histologiques, deux principaux mécanismes physiopathologiques se dégagent :

- la méningoencéphalomyélite

- les thromboses veineuses cérébrales.

IV- ASPECTS CLINIQUES

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet sont fréquentes (10 à 40 % des complications) Elles apparaissent habituellement entre 30 et 40 ans. Elles sont exceptionnellement révélatrices de la maladie. Dans l'immense majorité des cas, elles sont précédées par la survenue d'aphtes buccaux et génitaux. Il n'est toutefois pas rare que l'aphthose, dont l'évolution est cyclique, n'ait pas motivé de consultation médicale, et ne soit pas spontanément signalée par le malade, d'où la nécessité de la rechercher systématiquement, d'autant plus qu'on est devant un tableau clinique évocateur.

Le mode de début est très variable, le plus souvent brutal, aigu ou subaigu, plus rarement progressif. Les manifestations neurologiques peuvent régresser spontanément et évoluer, comme dans la SEP, par poussées et rémission. Parfois, l'évolution est d'emblée progressive.

Les manifestations neurologiques sont très polymorphes, car les lésions peuvent siéger à n'importe quel point du système nerveux central, et souvent difficile à systématiser.

Cependant, trois grands syndromes peuvent être distingués :

*La méningoencéphalomyélite = Neurobehçet

*Les thrombophlébites des sinus duraux

*Les thromboses veineuses profondes

L'atteinte du système nerveux périphérique et du muscle est exceptionnelle.

1-MENINGO-ENCEPHALO-MYELITE = NEUROBEHCET

Les manifestations neurologiques sont très polymorphes, et témoignent de l'atteinte diffuse du système nerveux central.

a- L'atteinte méningée : Elle est le plus souvent asymptomatique, se traduisant biologiquement par l'existence d'une méningite lymphocytaire lors de l'étude du LCR. Parfois, le tableau est celui d'une méningite bactérienne, avec des céphalées intenses, des vomissements et une raideur de la nuque. L'étude du LCR retrouve une méningite à polynucléaires neutrophiles, mais l'examen bactériologique ne retrouve pas de germes. Ce tableau est celui de la « méningite puriforme aseptique », caractéristique de la maladie de Behçet.

Il faut dire que les céphalées peuvent exister même en dehors d'une méningite, et qu'elles constituent à elles seules un signe très évocateur de la maladie

b- L'atteinte pyramidale est d'intensité variable. Elle peut aller d'une simple irritation pyramidale à un déficit moteur lourd. La répartition du déficit est également variable pouvant être sous forme d'un déficit hémicorporel, très évocateur lorsqu'il est spontanément régressif et à bascule ou bien sous forme d'une paraplégie, témoignant d'une atteinte médullaire.

c- L'atteinte du tronc cérébral est dominée par les signes d'atteinte bulbaire, avec troubles de la déglutition et des troubles de la parole, témoignant d'une paralysie du carrefour aéro-digestif. Un syndrome pseudobulbaire peut être associé, se manifestant par des rires et des pleuriers spasmodiques.

Les paralysies oculomotrices peuvent exister. Contrairement à la SEP, l'ophtalmoplégie internucléaire est exceptionnelle.

d- L'atteinte cérébelleuse avec ataxie à la marche est également fréquente.

e- Les troubles psychiatriques sont fréquents. Ils se manifestent par des troubles du comportement, de la personnalité et de l'humeur, pouvant aller dans certains cas à de véritables états psychotiques. Ces manifestations sont le plus souvent associées à d'autres manifestations neurologiques, ce qui permet de les rattacher facilement à une origine organique. Rarement, elles peuvent être isolées, réalisant un véritable syndrome psycho-organique, parfois difficile à distinguer d'une affection psychiatrique.

f- Troubles cognitifs: de plus en plus connus dans la maladie de Behçet. Il s'agit le plus souvent de troubles de la mémoire, une bradyphrénie et des troubles des fonctions exécutives, pouvant réaliser parfois un tableau de démence sous-corticale.

g- Les troubles sphinctériens : témoignent d'une atteinte médullaire, faisant souvent partie d'un tableau d'atteinte diffuse. L'atteinte médullaire isolée est exceptionnelle.

h- Les autres manifestations cliniques sont représentées par les crises d'épilepsie, les mouvements anormaux. Les troubles sensitifs, contrairement à la SEP sont rares, de même que la névrite optique rétro-bulbaire

Tous ces signes neurologiques sont souvent associés, de façon très variable. Toutes les associations sont possibles. Cependant, certains tableaux sont très suggestifs : Le tableau classique est caractérisé par un début aigu ou subaigu, et associe des signes d'atteinte des voies longues (syndrome pyramidal ou cérébelleux), des signes bulbaires ou pseudobulbaires, des troubles sphinctériens, et des troubles psychiatriques.

2-THROMBOSES VEINEUSES CEREBRALES SUPERFICIELLES

Elles représentent une complication majeure de la maladie de Behçet. Elles peuvent toucher tous les sinus duraux, en particulier le sinus longitudinal supérieur (SLS) et les sinus latéraux. Elles réalisent sur le plan clinique :

* un tableau d'hypertension intracrânienne, associant céphalées, vomissements, et un œdème papillaire au fond d'œil. Le scanner cérébral peut montrer un signe du delta (en rapport avec une thrombose du SLS, mais parfois il est normal, d'où l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui montre directement le thrombus à l'intérieur du sinus ou à défaut d'IRM une artériographie cérébrale.

* Parfois, le tableau réalisé est celui d'un infarctus veineux : associant au syndrome d'hypertension intracrânienne, des déficits neurologiques focaux d'installation brutale ou rapide. Le scanner montre dans ce cas un infarctus hémorragique.

3-THROMBOSE DU SYSTEME VEINEUX PROFOND :

Ce tableau est caractéristique de la maladie. Il s'agit d'une thrombose du système veineux cérébral profond, en particulier les veines cérébrales internes et les veines basales de Rosenthal.

Le tableau neurologique est caractérisé par l'installation brutale ou rapide de déficits neurologiques focaux, associant une atteinte pyramidale et un syndrome du tronc cérébral, et surtout la présence de troubles neuro-psychologiques, avec atteinte de la mémoire, de l'attention, une apathie, une aspontanéité, des troubles du langage, pouvant aller jusqu'à un tableau de démence (démence sous cortico-frontale, ou démence thalamique)

Parfois, le tableau clinique est beaucoup plus grave, avec troubles de la vigilance, une rigidité de décérébration, et décès le plus souvent. La survie se fait au dépend de séquelles neurologiques et neuro-psychologiques graves.

Le scanner cérébral et surtout l'IRM montrent des aspects très évocateurs, avec une atteinte bilatérale des régions diencéphalo-mésencéphaliques.

4- AUTRES COMPLICATIONS

Sont beaucoup plus rares ou exceptionnelles :

*Les anévrysmes intracérébraux

*Les neuropathies périphériques ou l'atteinte musculaire (myosite inflammatoire)

V- PARACLINIQUE

Les examens paracliniques n'ont aucun intérêt dans le diagnostic positif de la maladie de Behçet, qui est basé sur des critères purement cliniques. Leur intérêt est de confirmer le type d'atteinte neurologique, en montrant parfois des aspects très évocateurs, mais pas du tout spécifiques.

1- BIOLOGIE :

Les examens biologiques peuvent montrer un syndrome inflammatoire avec une accélération de la vitesse de sédimentation. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est également habituelle.

2- ETUDE DU LCR :

L'étude du LCR montre dans la plupart des cas un LCR inflammatoire, avec une méningite lymphocytaire, une augmentation modérée des protéides totaux. La sécrétion intratéchale des gamma-globulines est inconstante. Parfois, on peut retrouver une hypercytose à polynucléaires (méningite puriforme aseptique) ou bien une formule panachée. La présence de polynucléaires dans le LCR est très suggestive du diagnostic.

3- SCANNER CEREBRAL :

Le scanner cérébral montre des aspects différents, selon qu'on est devant un tableau de méningo-encéphalo-myélite ou devant un tableau de thrombophlébite cérébrale

*Dans le cas de la méningoencéphalomyélite : le scanner est généralement normal ou montre une simple atrophie cortico-sous-corticale. Parfois, il montre des hypodensités au niveau du tronc cérébral, qui s'étendent aux noyaux gris centraux, en particulier au niveau du thalamus.

*Dans le cas d'une thrombose des sinus durs : Il peut être normal ou montrer des signes indirects d'une thrombose veineuse:

-Signe de la corde= hyperdensité spontanée d'un sinus (scanner sans injection de produit de contraste)

-Signe du delta vide ou triangle vide = hypodensité à l'intérieur du sinus longitudinal supérieur (après injection du produit de contraste)

-En cas d'infarctus hémorragique : l'aspect est celui d'une hypodensité (ne correspondant pas à un territoire artériel), au sein de laquelle se trouve une hyperdensité spontanée correspondant à un saignement.

*Dans le cas d'une thrombose du système veineux profond : L'aspect typique est celui d'hypodensités bilatérales des NGC, en particulier des thalamus, avec extension au tronc cérébral. Ces hypodensités prennent le contraste de façon intense, pouvant parfois être pris pour un processus infectieux. Elles évoluent classiquement vers la régression spontanée (ou sous traitement)

4- IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE :

Elle est beaucoup plus sensible que le scanner, que ce soit pour montrer les lésions du tronc cérébral lors de la méningo-encéphalo-myélite ou pour le diagnostic des thromboses cérébrales en montrant directement la thrombose sous forme d'un hypersignal T1 et T2 du sinus thrombosé.

5- ARTERIOGRAPHIE CEREBRALE :

Elle est utile pour le diagnostic des thrombophlébites cérébrales, superficielles et profondes. Elle doit être pratiquée systématiquement, à défaut d'IRM, devant tout tableau évocateur d'une thrombophlébite cérébrale.

VI-DIAGNOSTIC POSITIF

On peut se trouver devant deux situations différentes :

1^{ère} situation : Maladie de Behçet connue : il s'agit dans ce cas d'un malade suivi dans un service de dermatologie ou de médecine interne pour aphtose récidivante ou bien dans un service d'ophtalmologie pour atteinte oculaire dans le cadre d'une maladie de Behçet, et qui fait apparaître des signes neurologiques. Dans ce cas, il est facile de rattacher les manifestations neurologiques à la maladie de Behçet.

2^{ème} situation : Maladie de Behçet inconnue : Le diagnostic doit être évoqué devant :

*Un tableau neurologique caractéristique :

- thrombophlébite cérébrale
- AVC du sujet jeune
- syndrome psycho-organique

*Une symptomatologie récidivante, chez un sujet jeune de sexe masculin.

*Les signes neuro-radiologiques peuvent aider au diagnostic.

Les signes cardinaux de la maladie doivent être recherchés de façon systématique, en particulier l'aphtose buccale qui n'est pas toujours spontanément rapportée par les patients.

VI- TRAITEMENT

Le traitement est basé dans tous les cas sur la corticothérapie. Elle doit être instaurée le plus tôt possible et poursuivie au long cours.

On utilise la Prédnisone à raison de 1 à 1,5 mg/ Kg/ j.

***Dans les formes sévères de méningoencéphalomyélite :** le traitement corticoïde seul n'est pas suffisant, et on associe, de façon empirique, des immunosuppresseurs :

Cyclophosphamide (Endoxan*) :

*Cure d'induction : 600 mg/ m²/ J , J1, J2, J4, J6, J8

*Bolus mensuel : 700 mg/ m² pendant 6 mois, ensuite un bolus tous les deux mois pendant deux ans

Les effets secondaires de l'Endoxan: cystite hémorragique, troubles digestifs, anomalies hématologiques, stérilité, et chute des cheveux

***En cas de thrombose veineuse :** le traitement corticoïde est associé à des anticoagulants :

*Héparine : 400 UI/ Kg/j, à la seringue autopulsée

*Ou Calciparine : 500 UI/ Kg/j en sous-cutané en 2 à 3 prises

Avec un contrôle TCA/ INR (INR doit être entre 2 et 3)

*Ou Fraxiparine : 0,1 ml/ 10 Kg deux fois par jour en sous cutané.

Avec contrôle de l'activité anti- XA

Les anticoagulants injectables doivent être poursuivis pendant quelques jours. Le relais doit être pris par les anti-vitamines K (Sintrom*), avec un contrôle du TP / INR toutes les semaines (INR entre 2 et 3). Le traitement doit être poursuivi pour une durée d'au moins 6 mois

***Un traitement d'appoint :** à base de Colchicine doit toujours être associé.

VIII- PRONOSTIC-CONCLUSION

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet représentent des complications graves, et sont classiquement de mauvais pronostic à la fois sur le plan vital que fonctionnel. Les thrombophlébites cérébrales des sinus duraux, sont de meilleur pronostic que la méningo-encéphalo-myélite et les thromboses profondes

La complication majeure des thromboses des sinus est représentée par la cécité (secondaire à l'hypertension intracrânienne). Par contre, la mortalité reste importante dans les autres cas, et les séquelles neurologiques sont lourdes, séquelles à la fois motrices et neuro-psychologiques.

Le pronostic est d'autant plus mauvais que le traitement est instauré tardivement, d'où l'intérêt d'un traitement précoce et bien conduit.

RESUME

La maladie de Behçet (MB) est une affection multisystémique, d'étiologie inconnue, caractérisée par une aphtose buccale et génitale récidivante. Elle atteint essentiellement le sujet jeune de sexe masculin. Elle est particulièrement fréquente au Japon et dans les pays du pourtour méditerranéen.

Les complications neurologiques son très polymorphes, mais elles restent dominées par la méningo-encéphalo-myélite et les thrombophlébites cérébrales superficielles et profondes.

Les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet représentent des complications graves, et sont classiquement de mauvais pronostic à la fois sur le plan vital que fonctionnel. Elles doivent être prise en charge précocement et de façon adaptée afin d'éviter des sequelles motrices et cognitives.

OBJECTIFS

- Citer les principales complications neurologiques de la maladie de Behçet.
- Décrire le tableau clinique de la méningoencéphalomyélite ou neurobehçet
- Décrire le tableau clinique des thromboses veineuses cérébrales superficielles et profondes
- Citer les examens complémentaires nécessaires au diagnostic des complications neurologiques de la maladie de Behçet, et préciser leur apport.
- Préciser le traitement des complications neurologiques de la maladie de Behçet.
- Préciser le pronostic des complications neurologiques de la maladie de Behçet.