

# Les complications cardiaques et vasculaires médiastinales de la Maladie de Behçet

## Cardiac and Vascular Complications of Mediastinal Behçet's Disease

MN Bouayed, N Moro, Y Bachaoui, L Bouziane, S Benallal

*Chirurgie vasculaire - Établissement hospitalo-universitaire - 1er novembre 1954 - Hai Sabah - 31000 Oran - Algérie.*

### Mots clés

- ◆ Maladie de Behçet
- ◆ Médiastin
- ◆ Faux anévrisme aortique
- ◆ Traitement endovasculaire
- ◆ Stent multicouches
- ◆ Thrombose veineuse.

### Résumé

**Objectif :** La maladie de Behçet (MB) est une vascularite inflammatoire, non auto-immune, multisystémique, d'étiologie inconnue. Les atteintes vasculaires y sont relativement fréquentes mais celles de localisations médiastinales sont rares. Le but de ce chapitre est de souligner la particulière gravité des atteintes vasculaires médiastinales de la MB.

**Matériel :** Nous avons étudié de manière rétrospective une série de 15 cas de lésions vasculaires médiastinales. Une patiente a présenté un important thrombus au niveau du ventricule droit, 8 patients ont eu une thrombose veineuse cave supérieure, 2 patients ont présenté une thrombose du tronc veineux innominé, 1 patient a eu un faux anévrisme du tronc artériel brachio-céphalique (TABC) qui était associé à un syndrome cave supérieur, 2 patients ont eu un faux anévrisme de la paroi postérieure de la crosse aortique et un patient a eu un faux anévrisme de l'aorte thoracique distale. L'âge de cette série est compris entre 25 et 53 ans avec une moyenne de 36 ans. Tous les patients avaient des signes cliniques évocateurs de la MB notamment une aphtose bipolaire bucco-génitale. Les lésions veineuses et la thrombose du ventricule droit ont été traitées médicalement (anticoagulant, corticoïde, immunosuppresseur). Les faux anévrismes de la crosse aortique ont été traités par voie endovasculaire par la mise en place d'une endoprothèse couverte et celui de l'aorte thoracique distale par la mise en place d'un stent multicouches. Le faux anévrisme du TABC a été traité par une chirurgie ouverte : interposition d'une prothèse et réimplantation de l'artère sous-clavière droite.

**Résultats :** Il y a eu 4 décès au cours d'un suivi moyen de 6 ans. 4 récurrences sont survenues au cours de ce suivi, exclusivement veineuses.

**Conclusion :** Les complications vasculaires médiastinales de la maladie de Behçet sont graves et posent de sérieux problèmes thérapeutiques. Le pronostic vital dans ces cas n'est amélioré que par la poursuite au long cours de la bithérapie (corticoïde, immunosuppresseur) et un suivi rigoureux.

### Keywords

- ◆ Behçet's disease
- ◆ Mediastinum
- ◆ False aortic
- ◆ Endovascular treatment
- ◆ Multilayer stent
- ◆ Aneurism
- ◆ Venous thrombosis

### Abstract

**Objective:** Behçet's disease (BD) is an inflammatory vasculitis, multisystem, of unknown etiology. It is common in Japan and in the Mediterranean basin, particularly in North Africa. It begins in young adults, mostly male sex. Its most common manifestations are mucocutaneous and ocular. But BD also reached the arteries and veins of any caliber. Venous thrombosis is the most common vascular involvement. Arterial lesions are rare but they are much more serious when they declare as false complex aortic aneurisms. Thoracic aneurisms are infrequent attacks. Among them, the mediastinal lesions commit life-threatening whether they are pulmonary aneurisms and false aneurisms of the aortic arch or descending thoracic aorta. They are disturbing in cases of thrombosis extent of the superior vena cava (SVC). The intracavitary cardiac thrombosis and coronary lesions may occur during evolution of BD. They pose therapeutic problems. The purpose of this chapter, through a study of 15 cases of cardiac and vascular lesions (SVC and thoracic aorta), is to highlight the mediastinal involvement in BD which is particularly serious and difficult to treat because forcing him to choose between medication with deleterious side effects sometimes prescribed for life and to close monitoring associated with limited therapeutic in time but with a high risk of serious recurrences.

**Methods:** We studied retrospectively a series of 15 cases of mediastinal vascular lesions. A patient presented a large thrombus in the right ventricle, 8 patients had SVC thrombosis, 2 patients developed venous thrombosis trunk innominate, 1 patient had a false aneurysm of the innominate artery that is associated with SVC syndrome, 2 patients had a false aneurysm of the posterior wall of the aortic arch and one patient had a false aneurysm of the distal thoracic aorta. The age of this series is between 25 and 53 years (mean 36 years). All patients had signs suggestive of BD including oral and genital bipolar aphtosis. The venous lesions and ventricular thrombosis law were treated medically (anticoagulant, corticosteroid, immunosuppressive). The false aneurysms of the aortic arch were treated by a covered stent and the distal thoracic aorta false aneurysm by a multilayer stent and that of the innominate artery was treated by open surgery: insertion of a prosthesis and reimplantation of the right subclavian artery.

**Results:** There were 4 deaths during a mean follow-up of 6 years. 4 recurrences occurred during this monitoring, exclusively venous.

**Conclusion:** Cardiac and vascular complications of mediastinal BD are serious and present large therapeutic problems. The prognosis in these cases is enhanced by continuing the long course of dual therapy (corticosteroid, immunosuppressant) and rigorous monitoring.

### Correspondance :

Pr Mohamed Nadjib Bouayed

*Chirurgie vasculaire - Établissement hospitalo-universitaire - 1er novembre 1954 - Hai Sabah - 31000 Oran - Algérie.*

Tél : +213661219938 / Fax : +21341705631

Disponible en ligne sur [www.academie-chirurgie.fr](http://www.academie-chirurgie.fr)

1634-0647 - © 2016 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

DOI : 10.14607/emem.2016.1.040

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite inflammatoire, multisystémique, d'étiologie inconnue. Elle est fréquente au Japon et dans le bassin méditerranéen, notamment au Maghreb. Elle débute chez l'adulte jeune, le plus souvent de sexe masculin. Ses manifestations les plus fréquentes sont cutanéomuqueuses et oculaires. Mais la MB atteint aussi les artères et les veines de tout calibre. Les thromboses veineuses sont les plus fréquentes parmi les atteintes vasculaires. Les lésions artérielles sont plus rares mais elles sont beaucoup plus graves lorsqu'elles se déclarent sous forme de faux anévrismes complexes. Les atteintes thoraciques sont peu fréquentes. Parmi elles, les lésions médiastinales engagent le pronostic vital qu'ils s'agissent d'anévrismes pulmonaires, de faux anévrismes (FA) de l'arche aortique ou de l'aorte thoracique descendante. Elles sont inquiétantes dans les cas de thrombose étendue de la veine cave supérieure (VCS). Les thromboses intra-cavitaires cardiaques et les lésions coronariennes peuvent survenir au cours de l'évolution de la MB. Elles posent des problèmes thérapeutiques. Le but de ce travail, à travers une étude de 15 cas de lésions cardiaques et vasculaires (VCS et aorte thoracique), est de montrer que l'atteinte médiastinale de la MB est particulièrement grave et de traitement difficile car obligeant à choisir entre des médicaments avec des effets secondaires délétères prescrits parfois à vie et une surveillance étroite associée à une thérapeutique limitée dans le temps mais avec un risque élevé de sévères récives.

## Méthodes

Nous avons étudié de manière rétrospective une série de 15 cas d'atteintes vasculaires médiastinales survenues lors de la MB, pendant une période 10 ans (2005-2015). Les anévrismes pulmonaires ont été exclus de cette étude. La moyenne d'âge est de 36 ans (extrêmes 25 et 53 ans). Le sexe masculin est prédominant : 11 hommes pour 4 femmes. Cette série comporte :

- 1 cas de thrombus du ventricule droit chez une patiente qui avait déjà une thrombose massive de la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques ;
- 10 cas d'atteintes veineuses médiastinales : 8 cas de thrombose de la veine cave supérieure (VCS) et 2 cas de thrombose du tronc veineux innominé ;
- 4 cas d'atteintes artérielles exclusivement des FA : 2 de l'arche aortique distale, 1 volumineux de l'aorte descendante distale dans le médiastin postérieur et 1 du tronc artériel brachio-céphalique (TABC) associé à une ancienne thrombose de la VCS. Le diagnostic a été posé tantôt selon les critères de l'ISGB (1) et tantôt selon les critères de Davatchi (2,3).

Les atteintes cardio-vasculaires médiastinales ont été révélatrices de la MB dans 4 cas. Tous les patients avaient eu une aphtose buccale, 12 une aphtose génitale, 4 des lésions oculaires à type d'uveite, 4 des lésions cutanées à type de pseudo-folliculites. 4 patients avaient un antécédent de thrombose veineuse profonde en dehors du territoire cervico-médiastinal et un autre un antécédent de FA de l'artère fémorale commune traité par une endoprothèse qui était occluse et asymptomatique. Une échographie doppler a été faite dans tous les cas. Deux cas de cavographie supérieure ont été réalisés. C'est l'angioscanner, réalisé dans presque tous les cas, qui a permis de poser le diagnostic lésionnel et d'évaluer le siège, l'étendue et les caractéristiques de la lésion vasculaire.

Le traitement des thromboses veineuses et du thrombus du VD a été assuré par des anticoagulants (héparine à bas poids moléculaire relayée par un antivitamine K). Les patients les plus récents ont reçu un anticoagulant direct par voie orale, le Rivaroxaban. La corticothérapie (1mg par kilo et par jour puis à dose dégressive dès normalisation de la CRP) et un immunosuppresseur (Azathioprine : 2.5 mg par kilo et par jour) sont

systématiquement associés pendant au moins 1 an. Des séquelles invalidantes d'un syndrome cave supérieur ont nécessité la réalisation d'un pontage prothétique entre le tronc veineux innominé gauche et l'auricule droit.

Le FA du TABC a été opéré en catastrophe car il était compressif et suffocant. Par sternotomie, une prothèse a été interposée entre l'origine du TABC et la carotide commune droite. L'artère sous-clavière droite a été réimplantée sur la prothèse. Toutes les anastomoses ont été renforcées par des attelles prothétiques. En raison des séquelles thrombotiques étendues des veines du système caves supérieur, un pontage prothétique entre la veine sous-clavière gauche distale et l'auricule droit a été associé au traitement du FA du TABC.

Les deux FA de l'arche aortique distale ont été traités de manière hybride : transposition sous-clavio-carotidienne gauche et insertion d'une endoprothèse couverte couvrant largement la perforation aortique. Le volumineux et compressif faux anévrisme de l'aorte thoracique distale a été traité par la mise en place d'un modulateur de flux multicouches ou stent multicouches (MFM). La bithérapie (corticoïde et immunosuppresseur aux mêmes doses que celles instituées pour les lésions veineuses) a été systématiquement associée.

## Résultats

Le suivi moyen est de 6 ans. Il y a eu 4 décès. Un décès est survenu en post-opératoire à la suite d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (cas du faux anévrisme du TABC). Le deuxième décès est survenu à la suite d'une rupture de faux anévrismes de l'aorte cœliaque, 9 mois après la mise en place d'une endoprothèse couverte pour un FA de la crosse aortique chez une patiente qui suivait très mal son traitement médical. Un autre décès est survenu à la suite d'une hémoptysie massive secondaire à une rupture de varices bronchiques, 4 ans après une thrombose de la veine cave supérieure. Le dernier décès est secondaire à une insuffisance hépatique aiguë survenue chez une patiente deux ans après une thrombose cave inférieure étendue, une thrombose des veines sus-hépatiques et un thrombus du VD.

Les endoprothèses ont évoluées normalement. Il n'y a pas eu de récives de FA pour les deux patients qui sont restés vivants mais au prix d'une bithérapie prescrite pour une longue durée. Il y a eu 4 récives thrombotiques veineuses caves supérieures et une embolie pulmonaire dès l'arrêt du traitement médical. Ces récives sévères ont obligé à l'instauration de la trithérapie pour une durée indéterminée : anticoagulant, prednisone à doses dégressives jusqu'à une dose de 10 mg et azathioprine.

## Discussion

Le Diagnostic de MB est essentiellement clinique. Il est basé sur les critères de l'ISGB (1). Si à des ulcérations orales récurrentes plus de 3 fois par an, s'associent deux des manifestations suivantes : ulcérations génitales récurrentes, lésions oculaires, lésions cutanées et un pathergy test positif, le diagnostic de MB sera posé avec une spécificité de 96 %. Nous utilisons actuellement, le plus souvent, les critères diagnostiques décrits par Davatchi qui donne 2 points à l'aphtose génitale et à l'atteinte oculaire, 1 point à l'aphtose buccale, aux lésions cutanées ou au pathergy-test positif et surtout 1 point à l'atteinte vasculaire (veineuse et/ou artérielle). Le diagnostic sera établi à partir de 3 points, avec une spécificité qui peut atteindre 96 % (2,3).

La MB est multisystémique pouvant léser tous les organes en dehors du rein. Les atteintes cardio-vasculaires médiastinales sont rares (4) mais elles sont graves car elles engagent, fréquemment, le pronostic vital.

Les lésions cardiaques surviennent dans 1 à 5 % des cas de MB (5). Il peut s'agir d'une fibrose endomyocardique (6), d'une péricardite, d'une dysfonction valvulaire (7), d'une rupture des sinus de Valsalva (8), d'atteintes coronariennes avec infarctus du myocarde et de thrombus intra-cavitaire (6) comme ce fut le cas d'une de nos patientes. Le chylopéricarde en rapport avec la MB est très rare et peu de cas ont été publiés. Il est secondaire à une extension d'une thrombose de la VCS qui ferme l'orifice du canal thoracique. Il est traité médicalement. Il nécessite, parfois, une ligature de la crosse et la création d'une fenêtre pleuro-péricardique (9,10).

Un syndrome cave supérieur sans thrombose est possible. Il est en rapport avec une sténose de la VCS par épaissement pariétal secondaire au processus inflammatoire puissant de la MB (11). Son traitement repose aussi sur la trithérapie (anticoagulants, corticoïdes, immunosuppresseurs).

Les thromboses de la VCS surviennent dans 2,5 % cas de MB (12). La MB est d'ailleurs une cause fréquente de thrombose de la VCS dans les pays où son incidence est élevée. Elle peut être primitive ou secondaire à l'extension d'une thrombose axillo-sous-clavière et elle peut être associée à une thrombose de la veine cave inférieure. Dans ces cas, la recherche d'un anévrisme pulmonaire doit être systématique car fréquemment associé. Le syndrome cave supérieur est grave car la thrombose est rapidement extensive et massive (13). Une hémoptysie abondante par rupture de varices bronchiques, un de nos cas, peut en être la conséquence. Il en est de même des hématomés par rupture de varices œsophagiennes secondaire au développement d'une circulation collatérale médiastinale vers les veines œsophagiennes. Le traitement des thromboses veineuses graves fait appel à la trithérapie. Les corticoïdes et les immunosuppresseurs sont indiqués. Selon l'EULAR, l'efficacité des anticoagulants et des antiagrégants plaquetaires n'a pas été démontrée (14). Nous pensons, néanmoins, que les anticoagulants sont indispensables, prescrits au long cours, parfois à vie en cas de récurrence. Dans les séquelles invalidantes d'un syndrome cave supérieure, des techniques de pontages prothétiques et des techniques endovasculaires peuvent être réalisées afin d'améliorer la situation clinique.

La prévalence des lésions aortiques au cours de la MB n'est que de 1.5 % à 2.7 % des cas (15). Elles se manifestent souvent sous la forme de FA particulièrement graves car engageant le pronostic vital en raison du taux élevé de mortalité secondaire au haut risque de rupture (16). Les FA de l'aorte thoracique sont plus rares que ceux de l'aorte abdominale mais ils se rompent plus fréquemment en raison de leur diagnostic tardif car initialement asymptomatiques (17). Les faux anévrismes aortiques se traitent chirurgicalement par remplacement prothétique. Nous avons l'habitude de renforcer systématiquement toutes les anastomoses par des atelles prothétiques. Les FA de localisations complexes (aorte viscérale, arche aortique) sont à l'origine de difficulté opératoire et d'une morbidité non négligeable. Ces raisons ont amené à proposer le traitement endovasculaire, qui s'est beaucoup développé ces dernières années, dans le traitement des FA aortiques. Hama a rapporté en 2004 un cas de FA aortique traité avec succès par voie endovasculaire (18). Les FA de l'arche aortique s'opèrent généralement sous circulation extra-corporelle (19). Hong a publié en 2011 un cas de FA thoracique traité par une technique hybride (pontage carotido-carotidien et mise place d'une endoprothèse couverte) avec une bonne évolution à 2 ans (20). Nous avons utilisé la technique hybride dans deux cas. Dans un cas le traitement endovasculaire a fait appel à un stent multicouches (modulateur de flux multicouches) pour un FA de l'aorte thoracique distale avec un excellent résultat à 2 ans. Il n'y a eu aucune complication en rapport avec l'endoprothèse pour nos trois cas rapportés de FA aortiques médiastinaux complexes. Néanmoins le nombre de cas publiés et le suivi à long terme sont encore

insuffisants pour juger de l'efficacité du traitement endovasculaire vis-à-vis de ces lésions de la MB.

Le traitement médical par la bithérapie (corticoïdes, immunosuppresseurs) est fondamental et doit être obligatoirement associé au traitement chirurgical ou endovasculaire des FA aortiques. En effet à l'arrêt de ce traitement ou lorsque celui-ci est insuffisant ou mal pris, les récurrences sont très fréquentes, estimées entre 30 et 50 % des cas (21). Ces récurrences surviennent soit au niveau des anastomoses ou des zones d'ancrage des endoprothèses, généralement au cours de la première année qui suit la procédure soit au niveau d'autres localisations artérielles pouvant être plus complexes. Ces récurrences se traitent actuellement le plus souvent par voie endovasculaire. Cependant le plus important, pour diminuer ce taux de récurrences, est la poursuite rigoureuse de la bithérapie et sa prescription au long cours même si ces médicaments ont des effets iatrogéniques et même s'il a été constaté que le pronostic de cette affection est meilleur à un âge plus avancé. L'infliximab est parfois utilisé dans les formes vasculaires graves (22).

## Conclusion

La probabilité de décès dans la MB est faible sauf dans les complications artérielles en raison du fort taux de rupture et de récurrence. Les lésions cardiaques et vasculaires médiastinales sont peu fréquentes mais elles posent souvent de gros problèmes thérapeutiques entraînant un sérieux risque vital. Un suivi clinique et médicamenteux rigoureux, régulier et persuasif pour une bonne observance du traitement doit permettre d'améliorer le pronostic non seulement vital mais aussi fonctionnel et la qualité de vie des patients avec une MB.

## Discussion en séance

### Question de R Coscas

Quelles sont les complications après pose d'une endoprothèse dans ce contexte ?

#### Réponse

- Récidive d'un faux anévrisme au niveau des zones d'ancrage de l'endoprothèse.
- Thrombose de l'endoprothèse.

### Question de Y Chapuis

Y-a-t-il une transmission génétique de la maladie de Behçet ?

#### Réponse

Il n'y a aucune preuve de transmission génétique de la maladie de Behçet même s'il y a eu quelques familiaux qui ont été publiés.

## Références

1. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
2. Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behçet's Disease. *Pathology Res Int.* 2012;2012:607921.
3. Davatchi F et al. Validation of the International Criteria for Behçet's disease (ICBD) in Iran. *Int J Rheum Dis* 2010; 13: 55-60.
4. Erkan F, Gul A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Behçet's disease. *Thorax* 2001;56:572-578
5. Garton RA, Ghate YV, Jorizzo JL. Behçet's disease. In: Kelley's textbook of Rheumatology. 7ème édition. Vol II (pp 1396-1401). Elsevier Saunders 2005
6. Wechsler B, Du LT, Kieffer E. Manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Behçet. *Ann. Med. Interne* 1999;150:542-54.
7. Song JK, Kim MJ, Kim DH, et al. Factors determining outcomes of aortic valve surgery in patients with aortic regurgitation due to Behçet's disease: impact of preoperative echocardiographic features. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:995-1003.

8. Kataoka Yu, Tsutsumi T, Kouhei Ishibashi K, et al. Oppression of left main trunk due to pseudoaneurysm with graft detachment in patients with Behcet Disease previously treated by Bentall procedure. *Circulation* 2009;119:2858-9.
9. Moon H, Lee YJ, Lee SI, Yoo WH. Chylothorax and chylopericardium as the initial clinical manifestation of Behcet's disease. *Rheumatol Int.* 2008;28:375-7.
10. Al Jaaly E, Baig K, Patni R, Anderson J, Haskard DO. Surgical management of chylopericardium and chylothorax in a patient with Behcet's disease. *Clint Exp Rheumatol.* 2011;29:S68-70.
11. Vandergheest F, François O, Laureys M et al : superior vena cava syndrome without thrombosis revealing Behcet's disease: two cases. *Joint Bone Spine.* 2008;75:359-61.
12. Ouzehal A, Essadki O, Abdelouafi A, Kadiri R. Thrombose de la veine cave supérieure, aspects radiologiques. A propos de vingt-huit cas. *Annales de Radiologie* 1993;36:303-9.
13. Abou-Raya A, Abou-Raya S. Central venous thrombosis in Behcet's disease. *Angiology.* 2008;59:248-50.
14. Wechsler B, Le Thi Huong DB, Saadoun D. Maladie de Behcet et recommandations de l'EULAR : Médecine fondée sur les preuves ou sur l'expérience clinique. *Rev Med Interne* 2009; 30:939-41.
15. Koç Y. Vascular involvement in Behcet's disease. *Rheumatol* 1992;19:402-10.
16. Cormier JM, Saliou C, Laurian C et al. Anévrysmes artériels de la maladie de Behçet: 4 observations. *Presse Med.* 1993;22:1957-60.
17. Hamza M. Large artery involvement in Behcet's disease. *J Rheumatol* 1987;14:554-9.
18. Hama Y, Kaji T, Iwasaki Y et al. Department of Radiology, Case report Endovascular management of multiple arterial aneurysms in Behcet's disease. *Br J Radiol* 2004;77:615-9.
19. Kojima N, Sakano Y, Ohki S, Misawa Y. Rapidly growing aortic arch aneurysm in Behcet's disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12:502-4.
20. Hong S et al. Hybrid endovascular repair of thoracic aortic aneurysm in a patient with Behcet's disease following right to left carotid-carotid bypass grafting. *J Korean Med Sci* 2011;26:444-6.
21. Park JH, Chung JW, Joh JH, et al. Aortic and arterial aneurysms in Behcet's disease: management with stent-grafts, initial experience. *Radiology* 2001;220:745-50.
22. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y. Characteristics of vascular involvement in Behcet's disease in Japan: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29:547-53.

### Déclaration d'intérêts

Je n'ai aucun conflit d'intérêt.

Les patients ont été informés et ont donné leurs accords.