



Panuveite révélant une maladie de Vogt Koyanagi Harada (A propos de trois cas)

El houari.G, Rachid.R, Boukhrissa. M , Khtibari. Z, Karami. R, Baha.W, Benhmidoune.L, Belhadji.M, Zaghloul.K, Amraoui. A
Service d'ophtalmologie Adulte- casablanca

Résumé : Le syndrome de vogt koyanagi harada (VKH) est une uvéo méningite bilatérale d'origine auto-immune, le diagnostic repose sur l'association variable de signes oculaires, méningés, auditifs et cutanés, le traitement repose sur les bolus de corticothérapie parfois associés au traitement immunosuppresseur suivi d'un relais par voie orale. L'évolution est variable en fonction de nombreux facteurs. Nous rapportons le cas de trois patientes atteintes de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada se manifestant initialement par des céphalées avec une panuveite bilatérale et chez qui le traitement corticoïdes associé aux immuno suppresseurs s'est avéré efficace chez deux patientes, par ailleurs, on note une cortico résistance chez la troisième patiente et qui présente une forme rebelle au traitement immunosuppresseurs.

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est une panuvéite bilatérale, exsudative pouvant s'associer à des signes neuroméningés, cutanés et auditifs.

C'est une affection rare au Maroc relativement fréquente dans la population asiatique, qui peut mettre en jeu le pronostic visuel. Son diagnostic devrait être évoqué devant tout panuveite bilatérale ou inflammation oculaire atypique. Un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique adéquate sont, en effet, nécessaires afin d'améliorer le pronostic de cette affection

Le but de notre travail est de discuter les difficultés diagnostiques du syndrome de vogt koyanagi harada, les possibilités thérapeutiques ainsi que l'intérêt du diagnostic précoce dans l'amélioration du pronostic de la maladie.

Matériels et méthodes:

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période d'une année colligeant trois cas hospitalisés pour panuveite bilatérale chez qui le diagnostic de maladie de VKH a été retenu

Les caractéristiques épidémiologique (âge, sexe, origine géographique), les antécédents, la date de début des symptômes neurologiques et oculaire

Tous les patients ont eu un examen ophtalmologique complet avec étude du fond d'oeil, un examen clinique approfondi à la recherche de signes cutanés, auditifs et neurologiques.

Une TDM a été réalisée en urgences chez tous les trois patients afin d'éliminer une urgence neurochirurgicale ou un processus expansif intra crânien devant le tableau d'HTIC ou de céphalées aiguës

Un bilan a été réalisé afin d'éliminer une pathologie infectieuse (maladie de Lyme, syphilis, tuberculose, sida, infection à herpès virus) ou une pathologie systémique (maladie de Behçet, sarcoïdose, lupus érythémateux systémique et sclérose en plaques).

La ponction lombaire a été réalisée dans les trois cas, l'angiographie rétinienne était réalisé quand le passage au FO est possible et l'audiométrie dans tous les cas.

Le syndrome de VKH a été retenu sur les critères révisés de l'American Uveitis Society [1].

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont reçu une corticothérapie à fortes posologies : 3 bolus de méthylprednisolone 1g par jour pendant trois jours, puis prednisone orale à la dose de 1 mg/kg par jour ou bolus de méthylprednisolone à raison de 500 mg à 1 g par jour pendant trois jours mensuellement pendant six mois

Les immunosuppresseurs ont été utilisés à chaque fois qu'il y avait une atteinte du pôle postérieur

RÉSULTATS :

Tous les patients étaient d'origine Marocaine, dont 2 de sexe féminin et 1 homme ; l'âge moyen était de 19,33 ans, avec des extrêmes de 18 et 22 ans (Tableau I).

Le début des symptômes oculaire était brutal dans deux cas (15 jours) alors sub-aigu dans un cas (45 jours)

Tableau I : caractéristiques épidémiologique

	Age (ans)	Sexe	Origine	Début symptômes (Jours)	BAV bilatérale
Cas 1	18	H	Marocain	15	Oui
Cas 2	18	F	Marocaine	15	Oui
Cas 3	22	F	Marocaine	45	Oui

L'atteinte oculaire, bilatérale dans tous les cas, était représentée essentiellement par une uvéite antérieure non granulomateuse synéchiale (fig1), de décollement rétinien séreux, et d'œdème papillaire

Tableau II : Données cliniques

	AV	TO (mmHg)	SA	FO
Cas 1	OD : CLD	12	PRD	Tyndall vitréen
	OG : 1 /10	12	Tyndall CA	DSR
Cas 2	OD : 3 /10	14	PRD	DSR
	OG : 3 /10	12	Tyndall CA	Cédème papillaire
Cas 3	DSR	12	PRD	Pas de passage
	Cédème papillaire	10	Tyndall CA SIC / 360 ° Cataracte débutante	





L'angiographie réalisée chez deux patientes révélait un décollement séreux exsudatif chez 2 cas (fig2), avec retard de perfusion inhomogène de la choroïde aux temps précoces et une hyperfluorescence en têtes d'épingles confluants aux temps tardifs (fig3). Un œdème papillaire associé dans un cas (fig2,3).

L'OCT réalisée chez un cas objective un décollement séreux de la rétine bilatéral (fig4).

Une échographie oculaire a été réalisée chez la troisième patiente chez qui le passage au fond d'œil été gêné par les synéchies irido cristalliniennes (SIC) montrant un décollement de rétine bilatérale.

Sur le plan neurologique, deux patients présentaient un syndrome d'hypertension intracrânienne précédant l'atteinte oculaire avec des délais successifs de 15 jours et une semaine alors que chez le troisième cas les céphalées minimales ont apparu d'une façon concomitante avec l'atteinte oculaire

Une ponction lombaire a été réalisée chez les trois patientes montrant une hyperproteinorrhachie chez deux patientes, et une méningite lymphocytaire dans un cas

Un audiogramme était réalisé, montrant à posteriori une surdité de perception chez les trois patientes (tableau III)

Tableau III : Signes extra oculaires

	Céphalées	Signes auditifs	Signes cutanés
Cas 1	Oui	Surdité de perception	Non
Cas 2	Oui	Surdité de perception	Non
Cas 3	Oui	Surdité de perception	Oui

Après bolus de corticoïdes, l'acuité visuelle était supérieure à 5/10 dans deux cas, toujours effondrée dans un cas (Tableau IV)

Tableau IV : Traitement et évolution

	Délai de traitement (Jours)	Traitement	AV après traitement	Evolution	Complications
Cas 1	3	3bolus de méthyl prédnisolone +4 eme bolus d'Endoxan	OD : 8 /10 OG : 8 /10	Bonne	Non
Cas 2	5	3bolus de méthyl prédnisolone +4 eme bolus d'Endoxan	OD : 4 /10 OG : 5 /10	bonne	cataracte
Cas 3	20	3bolus de méthyl prédnisolone +4 eme bolus d'Endoxan	OD : 4 /10 OG : 5 /10	Corticorésistance Rechute	Cataracte Glaucome néovasculaire

A six mois, l'évolution était favorable chez deux patientes sous traitement immunosuppresseur par voie orale, par ailleurs on note un cas de cortico résistance dans un cas, avec rechute de l'épisode d'uveite aigue nécessitant des bolus d'immunosuppresseurs.

Sur le plan ophtalmologique, la rétine s'est réappliquée dans deux cas, alors que chez le troisième cas chez on note une persistance du décollement de rétine, avec un aspect figée et épaissi de la rétine, l'évolution de cette patiente a été mar-

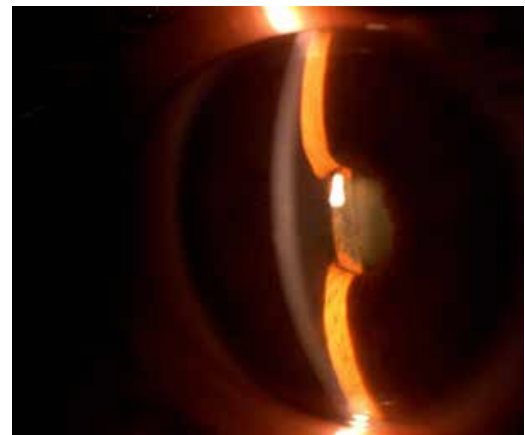


Fig1 : SIC sur 360°

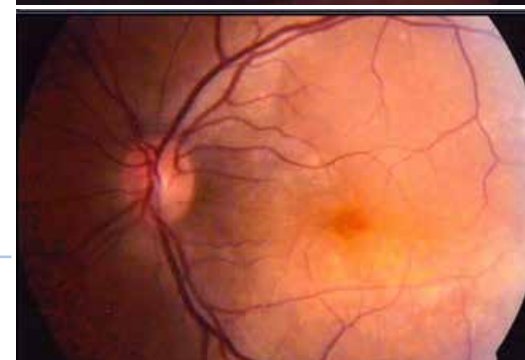
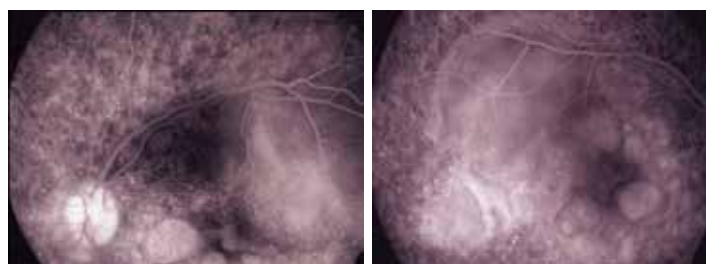


Fig 2 : Rétinographie du fond d'œil montrant le décollement séreux bilatéral

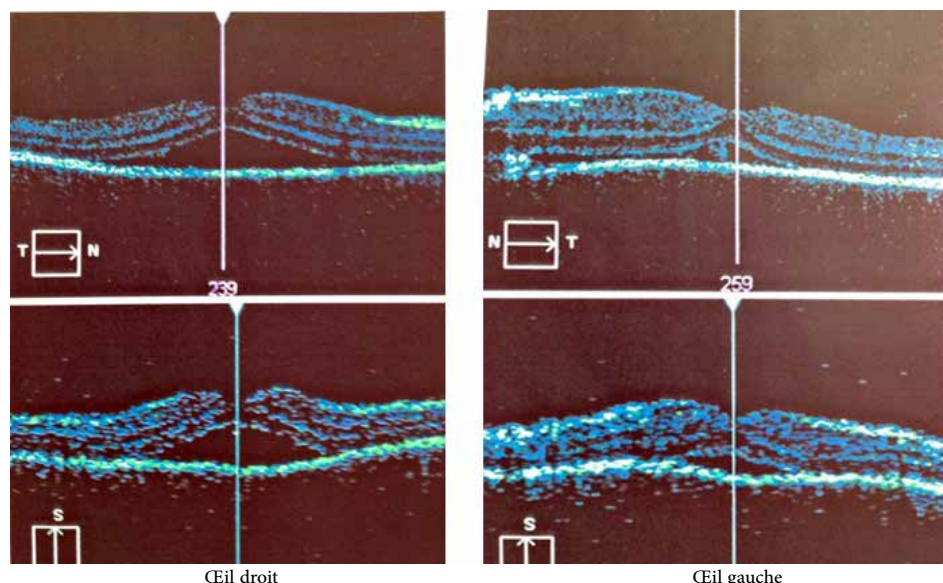




Œil gauche

Œil droit

Fig 3 : Angiographie rétinienne : Hyperfluorescence en têtes d'épingles confluentes aux temps tardifs avec un œdème papillaire.



Œil droit

Œil gauche

Fig 4 :
OCT : décollement séreux
rétiniens bilatéral

quée par une cécité bilatérale avec une rubeose irienne et un glaucome neovasculaire, nécessitant l'injection d'anti VEGF à but palliatif.

Sur le plan général, on note l'apparition des signes de dépigmentation, poliose (fig.5), et alopecie (fig. 6) chez une seule patiente après quatre mois de l'épisode aigu, réalisant un tableau de VKH complet.

DISCUSSION :

Les uvéites représentent la troisième cause de cécité dans le monde, les étiologies sont diverses, et restent inconnues dans la moitié des cas.

Epidémiologie :

Vogt en 1906, Harada en 1926 et Koyanagi en 1929 décrivent la maladie de VHK [2]. C'est une maladie systémique inflammatoire rare, caractérisée par l'association d'une atteinte oculaire, neuroméningée, auditive et cutanée. Au Japon elle représente près de 8% des uvéites [3], aux USA, elle présente uniquement 1-4 % des uvéites [4].

Chez l'enfant, l'uvéite au cours du syndrome de VKH est sévère et son début est atypique. Elle survient sur un terrain génétique particulier comme en témoignent les cas familiaux rapportés dans la littérature et les cas de jumeaux homozygotes atteints simultanément par cette affection.

C'est une uvéopapillite qui touche principalement les popula-

Fig 5 :
poliose



tions asiatiques et les ethnies mélanodermes et survient surtout chez la femme jeune. Dans notre série, tous les cas étaient de sexe féminin avec un âge moyen de 19,33 ans.

Plusieurs théories sont proposées pour expliquer l'étiopathogénie de cette affection. D'une part, la théorie génétique, par l'augmentation de la prévalence de l'HLA BW54, DR4, DRW, DQW3, DQW3 chez les sujets atteints ; d'autre part, la théorie immunitaire, par la présence de lymphocytes au contact des mélanocytes, et l'intervention d'un processus d'auto-immunité vis-à-vis des mélanocytes [5, 6], expliquant la fréquence de cette maladie chez les mélanodermes. Il existe également une théorie virale suite à la constatation d'un virus mélanotrope, l'Epstein-Barr virus [7,8 ,9] ainsi que l'existence d'anticorps antirétiniens, en particulier anti-S-arrestine, qui pourrait être



une des cibles immunitaires de ce syndrome [10]

Sur le plan clinique, la maladie de VKH se manifeste en trois phases : une phase prodromique où le patient présente un épisode de maux de tête pendant quelques jours, avec parfois des signes neurologiques plus importants (signes méningés, vomissements) réalisant un tableau d'HTIC comme a été décrit chez notre patiente et à ce stade on peut trouver une pleiocytose (lymphocytes + monocytes) du liquide céphalo-rachidien avec hyperprotéinorachie. Une phase uvéitique aiguë qui survient quelques jours après la première phase, généralement bilatérale, consécutive à un décollement séreux rétinien sévère bilatéral.

L'examen clinique montre généralement :

- une uvéite postérieure importante (oedème papillaire, altération de l'épithélium pigmentaire, multiples DSNER), avec soulèvement bulleux de tout le pôle postérieur,
- parfois une uvéite antérieure et/ou des nodules iriens de Koeppe sur la marge pupillaire, et/ou des nodules de Busacca sur la surface de l'iris.
- l'angiographie à la fluorescéine met en évidence "un retard de perfusion inhomogène de la choroïde, une fluorescence tardive, des zones de décollement séreux et une fluorescence punctiforme en têtes d'épingles très caractéristiques" (Cohen et Quentel), ensuite vient une phase de convalescence caractérisée par l'apparition d'une dépigmentation au niveau de la choroïde et des téguments.

Cette succession de phases a un intérêt diagnostique majeur. Actuellement les critères diagnostiques permettent de redresser le diagnostic surtout dans les formes à début atypique [11] :

Critères de diagnostic du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada de l'American

Uveitis Society révisés en 2001 [1]

Syndrome de VKH complet

Les critères de 1 à 5 doivent être présents

1. Pas d'antécédents de traumatisme ou de chirurgie oculaire.
2. Pas d'anomalie clinique ou biologique évoquant d'autres pathologies oculaires.
3. Atteinte oculaire bilatérale : précoce ou tardive se manifestant soit par une uvéite antérieure, hyalite, hyperhémie papillaire, dépigmentation rétinienne, ou un décollement séreux rétinien.
4. Atteinte neurologique à type de syndrome méningé ou dysacousie ou pleiocytose du liquide céphalorachidien.
5. Atteinte cutanée survenant après les signes oculaires et neuroméningés : alopecie ou poliose ou vitiligo.

Syndrome de VKH incomplet

Les critères de 1 à 3 doivent être présents associés au critère 4 ou 5.

Syndrome de VKH probable.

Représenté par une atteinte oculaire isolée ; les critères 1 à 3



Fig 6 :
Alopecie

doivent être présents.

Les signes oculaires dominent le tableau et font toute la gravité de la maladie. Les lésions peuvent prédominer sur l'uvéite antérieure (variété Vogt-Koyanagi) ou sur l'uvéite postérieure (variété Harada).

La sévérité de l'uvéite réside dans la fréquence des récives, dans la corticorésistance et dans la forte incidence des complications à type de cataracte, glaucome, atrophie épithéliale, qui conditionnent le pronostic et expliquent les acuités visuelles finales médiocres [12, 25]. Dans notre série, la panuvéite était constante.

Les signes cutanés, souvent tardifs, surviennent dans 8 à 16 % des cas, à type de poliose, canitie, alopecie, vitiligo, ou de taches hyperpigmentées [12]. Ils ont été observés dans un cas dans notre étude

L'atteinte auditive survient dans 14 % des cas selon une série indienne de 87 cas et 74 % des séries japonaises [13]. Au Maroc, elle serait de 55 % [14] ; dans notre série, elle a été notée dans deux cas .

Au-delà des tableaux cliniques classiques, les formes trompeuses et atypiques ne sont pas rares, et doivent inciter à la recherche et au regroupement dans l'espace et dans le temps de symptômes pouvant sembler indépendants [15, 16].

Le diagnostic différentiel de cette maladie se pose avec la chorioretinopathie séreuse centrale, de métastases choroïdiennes, ou d'une ophtalmie sympathique.

Le syndrome d'Alezzandrin décrit par Arturo Alberto Alezzandrin chez des patients présentant d'un seul côté, une hypoacousie précédant la surdité, une rétinite pigmentaire, un vitiligo et une poliose est une maladie qui mime le VKH. On ne recense que quelques cas dans le monde. Comme ils ont souvent un décollement de rétine, il est parfois difficile de confirmer la rétinite pigmentaire unilatérale [17, 18].

Sur le plan thérapeutique, la corticothérapie à fortes doses permet habituellement d'améliorer le pronostic visuel [19-20]. La plupart des auteurs optent pour un traitement général massif et précoce à base prednisone ou de méthylprednisolone, avec une dégression progressive pour atteindre une dose d'entretien dont la durée peut s'étendre jusqu'à deux ans [21, 22, 23].

Les bolus de corticoïdes auraient, en plus de leur effet anti-inflammatoire, une action microvasculaire précoce entraînant une réduction de la perméabilité de la barrière hémato-rétinienne, permettant une reperfusion choroïdienne et une





résorption massive des épanchements séreux rétinien [14]. Le recours aux immunosuppresseurs ; agents alkylants (cyclophosphamide, chlorambucil, azathioprine) ; est parfois nécessaire en raison, soit d'une corticodépendance, d'une corticorésistance ou instaurés d'emblée devant une forme jugée sévère de la maladie. Devant l'absence de consensus international, la conduite thérapeutique est fonction des écoles.

L'étude de Emiko et al.[24] a permis de déterminer sur 18 yeux l'efficacité immédiate de ces bolus de corticostéroïdes IV à haute dose sur la réduction du volume des décollements séreux rétiens dès le début du traitement. L'évaluation par tomographie en cohérence optique (OCT) de l'épaisseur rétinienne a montré une décroissance rapide de celle-ci dès le premier jour de traitement. Contrairement à la corticothérapie per os les bolus de corticostéroïdes IV à haute dose ont, outre leur effet anti-inflammatoire, une action micro-vasculaire précoce qui pourrait être à l'origine de ces améliorations rapides [25]. Certains auteurs suggèrent donc que ce type de traitement entraînerait une réduction de la perméabilité de la barrière hémato-rétinienne, permettant ainsi une reperfusion choroïdienne et une résorption massive des épanchements séreux rétiens dès le début du traitement [24-26].

Notre stratégie thérapeutique repose sur l'introduction précoce d'immunosuppresseurs en cas d'uvéïte postérieure et l'administration préférentielle de bolus de méthylprednisolone en cas d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10, ce qui pourrait améliorer plus rapidement l'acuité visuelle et éviterait les complications oculaires

les immuno- modulateurs semblent être une alternative aux immunosuppresseurs. pourraient en effet être proposés aux patientes désirant une grossesse, d'autant plus que la maladie touche volontiers des jeunes femmes de 30 à 40 ans.

Sur le plan évolutif, On note une bonne évolution devant un traitement précoce mais on peut assister à une chronicité des poussées. On peut voir apparaître des néovaisseaux choroïdiens, un glaucome ou une cataracte .

Le pronostic visuel est souvent mauvais devant les soulèvements itératifs de la rétine. Les facteurs prédictifs de pronostic péjoratif ont été étudiés : il s'agit de l'âge avancé, un état inflammatoire chronique avec corticothérapie au long cours, la présence de néovaisseaux sous-rétiniens [27, 28].

CONCLUSION :

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est une affection rare mais grave. L'existence de formes atypiques sous-estime la fréquence de la maladie. Les signes oculaires font toute la gravité de la maladie. Il faut penser à l'évoquer devant toute uvéïte bilatérale qu'elle soit ou non associée à des signes neuroméningés ou cutanés. C'est une urgence thérapeutique nécessitant un traitement optimal et précoce. La chronicité des poussées représente un élément de pronostic péjoratif.

El houari. G
Service d'ophtalmologie Adulte-
casablanca
E- mail: elhouari.ghizlane@gmail.com

BIBLIOGRAPHIE :

- 1- Koyanagi Y: Dysakusis, Alopecia und Poliosis bei schwerer Uveitis nicht traumatischen Ursprungs, Klin Monatsbl A ugeheilkd 82:194-211, 1929
- 2- ussell W, Gary N, Narsing A, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease. Am J Ophthalmol 2001;131:647-52
- 3- Limon S, Girard P, Bloch-Michel E, Guillemin L, Forest A. Les aspects actuels du syndrome de Vogt-koyanagi-Harada. J Fr Ophtalmol 1985;8: 29-35
- 4- Snyder DA, lessler HA: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Am J Ophthalmol 90:69-75, 1980
- 5- Gocho K, Kondo I, Yamaki K. Identification of autoreactive T cells in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001 Aug;42(9) : 2004-9
- 6- Ralph D. Levinson, Annabelle A. Killer cell immunoglobulin-like receptor gene-cluster 3DS1-2DL5-2DS1-2DS5 predisposes susceptibility to Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Japanese individuals .Human Immunology 2010, 71 ; 2, 192-194
- 7- Rosenthal AL. Uveomeningoencephalic Syndrome (Vogt-koyanagi-Harada). Cutis 1980;25:363-6.
- 8- Rutzen AR, Ortega-Larrocea G, Schwab IR, Rao NA. Simultaneous onset of Vogt-koyanagi-Harada Syndrome in monozygotic twins. Am J Ophthalmol 1995 ; 119:239-40
- 9- Charlin J-F, Brasseur G, Gruber D, Poulignier J-F, Langlois J. La maladie de Harada, à propos de deux observations. Bull Soc Opht France 1984;1:74.
- 10- Blanc F, Fleury M, Talmant V, Deroide N, Szwarcberg J, Tranchant C. Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Rev Neurol 2005;161:1079-90.
- 11- Mizuki K, Kimitaka M , Nobuyoshi K, Comparative Study of Two Sets of Criteria for the Diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada's Disease. American Journal of Ophthalmology 2005, 139 ; 6: 1080-1085
- 12- M. Fournier, J.P. Bonnain, D. Colomb Que faut-il savoir de la maladie de Vogt-koyanagi-Harada Sem. Hop. Paris, 56 (1980), pp. 723-727
- 13- V.M. Sandeep, B. Jyotirmay, K.G. Sudha Analysis of 87 cases with Vogt-Koyanagi-Harada disease J. J. Ophthalmol., 44 (2000), pp. 296-301
- 14- Boutimzine N, Laghmari A, Ouazzani I, Ibrahimy W, Mohcine Z. Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. À propos de 20 cas. J Fr Ophtalmol 1998 ; 21:746-54
- 15- R. Campinchi, M. Bloc Uvéoméningites EMC (Paris) (1976), pp. 21235B10-21235B15
- 16- L. Agnaou, A. Bernoussi, A. Boulanour, A. Berraho Les décollements séreux rétiens dans le syndrome de Harada Ophtalmologie, 11 (1997), pp. 178-181
- 17- Alezzandrini AA: Manifestation unilatérale de dégénérescence tapeto-rétine de vitiligo, de poliose de cheveux blancs et d'hypoacousie. Ophthalmologica 1964; 147: 409.
- 18- Casala AM, Alezzandrini AA: Vitiligo, poliosis unilateral con retinitis pigmentaria y hypoacusia. Arch Argent Dermatol 1959; 9: 449.
- 19- Shinzato M, Yamamoto J, Hirata CE, Goldberg AC, Yoshinari NH, Bonfa E. Eye disease in a patient with rheumatoid arthritis. Postgrad Med J 1999;75:676-7.
- 20- Laghmari M, Karim A, Ibrahimy W, Essakalli NH, Mohcine Z. Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada chez l'enfant. À propos de deux cas. J Fr Ophtalmol 2002 ; 25:636-40.
- 21- Hamza M, El Materi L. Association Vogt-Koyanagi-Harada disease and Behçet's disease. Behçet's disease. In: Godeau P, Wechsler B, editors. Paris: Elsevier Science Publishers B.V; 1993.
- 22- Laghmari M, Karim A, Ibrahimy W, Essakalli NH, Mohcine Z. Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada chez l'enfant. À propos de deux cas. J Fr Ophtalmol 2002 ; 25:636-40.
- 23- Denoyer A, Le Lez M-L, Arsène S, Pisella PJ. Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada : intérêt des bolus répétés de corticoïdes intraveineux à haute dose. J Fr Ophtalmol 2004 ; 27:404-8.
- 24- Emiko Y, Nobuyuki O, Shuji Y, Yayoi N, Yoshiko I, Yasuo T. Evaluation of pulse corticosteroid therapy for Vogt-Koyanagi-Harada disease assessed by optical coherence tomography. Am J Ophthalmol, 2002;134:454-56.
- 25- Falkenstein E, Tillmann HC, Christ M, Feuring M, Wehling M. Multiple actions of steroid hormones: a focus on rapid, nongenomic effects. Pharmacol Rev. 2000; 52:513-56.
- 26- Gold R, Buttgerit F, Toyka KV. Mechanism of action of glucocorticosteroid hormones: possible implications for therapy of neuroimmunological disorders. J Neuroimmunol, 2001;117:1-8.
- 27- Soon-Phaik Chee. The Prognostic Value of Angiography in Vogt-Koyanagi-Harada. American Journal of Ophthalmology 2010, In Press
- 28- J.-F. Charlin, G. Brasseur, D. Gruber, J.-F. Poulignier, J. Langlois La maladie de Harada, à propos de deux observations Bull. Soc. Opht. France, 1 (1984), p. 74

