

La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada : à propos d'un patient tunisien

Fitouri.Z ⁽¹⁾, Guedri.R, Malek ⁽²⁾, Kharfi.M ⁽³⁾, Essaddam.L ⁽¹⁾, Ben Mansour.A ⁽¹⁾,
Mattoussi.N ⁽¹⁾, Ben Becher.S ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de pédiatrie infantile urgence et consultations externes hôpital d'enfants de Tunis.

⁽²⁾ Service d'ophtalmologie institut Hédi Rais de Tunis

⁽³⁾ Service de dermatologie hôpital Charles Nicolle Tunis

RESUMÉ

Introduction : La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada est une maladie systémique associant des manifestations oculaires, neurologiques, audio-vestibulaires et cutanées. Elle atteint rarement les enfants. Nous rapportons l'observation clinique d'un enfant présentant un syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

Observation : Il s'agit d'un garçon âgé de 13 ans qui a été adressé du service d'ophtalmologie pour une baisse bilatérale de l'acuité visuelle avec douleur oculaire bilatérale en rapport avec une panuvéite bilatérale, céphalées et lésions d'hypopigmentation cutanée. L'examen clinique a objectivé un vitiligo et une poliose. Le diagnostic de Vogt-Koyanagi-Harada a été posé et le patient a eu 3 bolus de Solumédrol puis relais par corticothérapie par voie orale. L'évolution initiale sous traitement a été favorable avec amélioration de l'acuité visuelle et stabilisation du processus inflammatoire au bout de trois mois. La durée totale de corticothérapie est de 15 mois. Cependant, l'uvéite a rechuté une fois au cours de l'évolution.

Conclusion : Ce cas illustre les principales caractéristiques cliniques et évolutives du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Cette maladie pose des problèmes de prise en charge thérapeutique multidisciplinaire (dermatologue, ophtalmologiste) pour un diagnostic rapide et un traitement précoce. Le pronostic visuel peut être compromis vu la possibilité des rechutes de l'uvéite.

ABSTRACT

Introduction : Vogt-Koyanagi-Harada syndrome is rare, inflammatory disease with manifestations affecting the ocular, central nervous, audito-vestibular, and integumentary systems. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome is less frequent in children. We report an infant case.

Observation : The patient was 13 years old, which the Vogt Koyanagi syndrome was diagnosed in front of a decrease in the visual acuity and ocular pain, in relation with panuveitis, vitiligo and poliosis. His panuveitis was treated initially by intravenous corticotherapy three times daily and then by oral corticotherapy, during almost 15 months. The uveitis received one time.

Conclusion : This case samples the principal clinic and evolutiv characteristics of this disease. Its pose a therapeutic problem in various disciplines for a rapid diagnosis and recent treatment. The visual prognosis may be compromised by the recidive of uveitis.

Mots clés : maladie de Vogt-Koyanagi-Harada- maladie auto-immune-uvéite.

Key words : Vogt-Koyanagi-Harada syndrome- autoimmunity -uveitis.

INTRODUCTION :

La maladie de Harada, ou syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (ou uvéoméningite) est une maladie systémique, inflammatoire, rare et d'origine inconnue, qui semble plus fréquente dans certains groupes ethniques (japonais, brésiliens) (1) ; Il ne semble pas exister de prédominance de sexe. L'affection est considérée comme d'origine immunitaire avec, chez les japonais, une prédominance du groupe HLA-DR4. L'affection survient habituellement chez l'adulte jeune (2).

OBSERVATION :

Il s'agit du garçon Bilel K. âgé de 13 ans de race blanche sans antécédents pathologiques familiaux ni personnels particuliers issu d'un mariage consanguin de 1er degré, scolarisé.

La symptomatologie remonte à 6 mois par l'apparition de douleurs orbitaires avec rougeur et flou visuel. Un traitement local par corticoïdes pendant trois mois lui a été prescrit par un ophtalmologiste. Des céphalées ainsi que des lésions dyschromiques à type de vitiligo étaient d'apparition concomitante à cette symptomatologie oculaire avec une extension progressive à tout le corps, un traitement corticoïde par voie générale a été démarré devant la panuvéite bilatérale et devant la persistance de la douleur oculaire il nous a été adressé pour complément de prise en charge. L'examen clinique trouvait alors ; un garçon eutrophique (P=37,5 Kg [M, -1DS], taille= 149 cm [M,-1DS]), constantes hémodynamiques stables, poliose au niveau du cuir chevelu (figure 1), rougeur oculaire bilatérale avec à l'examen ophtalmologique une panuvéite bilatérale avec synéchies iridiennes bilatérales, pupilles non dilatables.

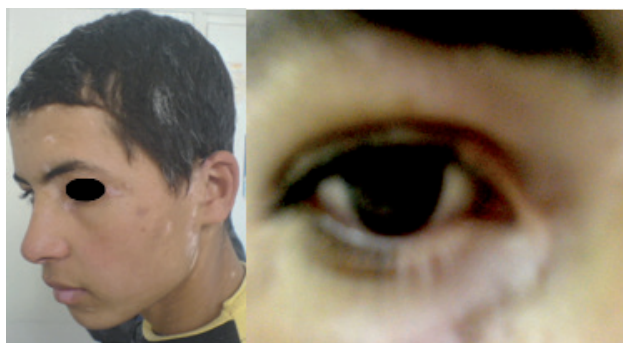


Figure 1 : poliose au niveau des cils, des cheveux.

A l'échographie ; Epaissement choroïdien bilatéral sans décollement rétinien. L'examen cutané trouve une quarantaine de taches achromiques de forme ovale allant de 2 à 20 mm de diamètre au niveau du visage, taches de 5 mm de diamètre au niveau du thorax, quelques taches au niveau scrotal et coccygien atteignant le pli interfessier (figure 2). L'examen neurologique est normal en particulier pas de syndrome méningé et /ou vestibulaire.



Figure 2 : taches achromiques correspondant au vitiligo

Le reste du bilan biologique a montré un bilan viscéral normal avec créat à 45 $\mu\text{mol/l}$, ASAT/ALAT=21/24 U/L, la ponction lombaire à 1 élément blanc/mm³, avec albuminorrachie à 0,2 g/l et glucorachie à 0,64 g/l, l'hémogramme avec des GB à 8500, la CRP est 0,1 mg/l et la VS à 5 mm à la 1ere heure. Le bilan étologique de l'uvéite a comporté par ailleurs une sérologie de Wright négative, un bilan immunologique AAN et facteur rhumatoïde négatifs. Les sérologies virales herpès, cytomégalovirus, EBV étaient ceux d'une immunité ancienne, ainsi que la sérologie de la Toxoplasmose et de Lyme. La recherche de BK et l'IDR sont revenues négatifs. L'audiométrie était normale.

Le syndrome de Vogt Koyanagi Harada sans méningite ni atteinte auditive a été posé devant la panuvéite, le vitiligo et la poliose, le patient a été mis sous corticothérapie générale (initialement 3 bolus de Méthylprednisolone à 1g/1,73 m² trois jours de suite puis relais par prednisone 1mg/kg/j soit 12 cp pendant 1mois puis dégression progressive jusqu'à une dose quotidienne de 0,3 mg/kg/j au bout de 9 mois pour arrêter le traitement au bout de 1 an 3 mois) qui a contrôlé l'inflammation oculaire bilatérale (acuité visuelle corrigée à 8/10 œil droit, 6,3 /10 œil gauche, au fond d'œil quelques taches de dépigmentation, tyndall = 0).\$

Il a eu 1 rechute minime d'uvéite sous forme d'un tyndall à 1 croix cette rechute a été traitée par traitement local à base de corticoïdes et d'atropine. L'évolution ultérieure a été marquée par l'installation d'une dépression alors qu'on commençait à dégresser les corticoïdes.

La durée totale du traitement corticoïde a duré 15 mois. Il a nécessité une prise en charge par les psychiatres, avec des séances de psychothérapie et un traitement antidépresseur, la dépression était jugée réactionnelle à sa maladie. L'enfant garde une mauvaise image de soi à cause de l'atteinte cutanée.

DISCUSSION :

Le syndrome de VKH a été décrit la première fois en 940-1010 après JC par Ali-ibn-Isa, un ophtalmologue. Puis décrit indépendamment par Vogt en 1906, Harada en 1926 et Koyanagi en 1929. En 1932, Babel a classé le syndrome sous le nom de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)

La maladie de Harada ou syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est une uvéo-méningo-encéphalite qui touche principalement les populations asiatiques et les ethnies mélanodermes.

Cette pathologie est rare chez les caucasiens. Au Japon, elle représente près de 8% des uvéites, sans prépondérance nette d'un sexe. Cette pathologie est caractérisée par son caractère récidivant (3). La maladie survient entre 20 et 50 ans, et atteint plus volontiers des sujets pigmentés.

L'atteinte de l'enfant est exceptionnelle (6), la série de Tabbara et al. en Arabie Saoudite (7) est la plus importante et comporte 13 cas pédiatriques de syndrome de VKH dont il fait l'analyse et la comparaison avec la forme de l'adulte (6), la série de Laghmari comporte 2 cas pédiatriques sur 30 adultes sur une période de 7 ans (6).

L'origine de cette maladie est encore inconnue, mais on suspecte une maladie auto-immune qui se développerait sur un terrain génétique prédisposant. Il semble exister une réaction immunologique cellulaire, contre les mélanocytes. Des auto-anticorps ont été retrouvés dans la rétine, mais on ne sait pas s'ils sont la cause de la maladie, ou un simple phénomène associé à l'inflammation. Chez les japonais et les chinois, une prédominance HLA-DR4 et HLA-Dw53 a été notée chez ces patients assez jeunes. Des études génétiques japonaises ont montré une association forte du VKH avec le HLA-DR4 et Dw53. Des cas familiaux sont parfois rencontrés, ce qui renforce l'idée d'une sensibilité génétique importante. Notre patient est issu d'un mariage consanguin sans cas index rapporté.

Les mélanocytes sont des cellules originaires de la crête neurale et vont former la peau, les méninges, la rétine, l'uvée, la cochlée et le labyrinthe. Toute maladie dirigée contre eux va donc altérer différents organes, la peau, l'oeil, l'oreille et le système nerveux (4). La maladie de Harada a plusieurs manifestations cliniques qui peuvent être groupés en 4 phases:

La phase prodromique :

appelée aussi phase méningée, durant cette phase le patient peut présenter des céphalées, une fièvre et un syndrome méningé, parfois, on peut avoir une confusion mentale, une photophobie et une surdité de transmission ; ces derniers peuvent se voir à n'importe quelle phase.

A l'examen du LCR, on a une pleiocytose.

La phase uveitique :

Quelques jours après la première phase, le patient présente une baisse brutale de l'acuité visuelle, généralement bilatérale.

L'examen montre :

- une uvéite postérieure importante.
- parfois une uvéite antérieure et/ou des nodules iriens.
- L'angiographie fluorescéinique 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).

La phase de convalescence :

Cette phase est caractérisée par les atteintes dermatologiques, on assiste à une dépigmentation tégumentaire et uvéale, avec une alopecie, une poliose et un vitiligo. Le vitiligo péri limbique ou signe de Sugiura est souvent le premier signe de dépigmentation.

Au niveau du fond d'oeil, on décrit une dépigmentation choroïdienne avec un aspect en "coucher de soleil incandescent".

Des signes auditifs sont fréquents à ce stade à type de surdité de transmission.

La phase de récurrence :

On assiste à une chronicité des poussées, des épisodes d'uvéites antérieures et parfois une baisse de la vision, la rétine étant altérée par les soulèvements itératifs. On peut voir apparaître des néo vaisseaux choroïdiens, un glaucome ou une cataracte secondaire. L'angiographie montre généralement des effets fenêtré avec une hyper fluorescence hétérogène. Notre patient est au stade de récurrence, il n'a pas cependant de surdité de transmission, ni de méningite, il n'a pas développé de glaucome ou de cataracte secondaire à son uvéite.

Compte tenu de la variabilité des manifestations de la maladie de Harada, la Société Américaine des Uvéites a adopté en 1978 les critères diagnostiques suivants :

1) L'absence d'histoire clinique de traumatisme ou de chirurgie oculaire.

2) L'association d'au moins 3 parmi ces 4 critères :

- Une iridocyclite chronique bilatérale.
- Une uvéite postérieure.
- Atteinte neurologique et/ou méningée avec atteinte des paires crâniennes, atteinte du système nerveux central, une pleiocytose à l'examen du LCR.
- Atteinte cutanée à type d'alopecie de poliose ou de vitiligo.

Dans la plupart des cas le diagnostic est clinique (3).

Dans notre observation, 3 critères sont réunis en plus de l'absence de traumatisme et de chirurgie oculaire.

Ces critères ont fait l'objet d'une révision afin d'établir une meilleure démarche diagnostique en 2001 (tableau 1).

Tableau I : Comparaison des critères diagnostiques pour le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

	1978 : AUS	2001 : ICN
Antécédents ophtalmologiques	Absence de traumatisme ou de chirurgie oculaire. Absence d'argument en faveur d'une autre étiologie	Absence de traumatisme ou de chirurgie oculaire. Absence d'argument en faveur d'une autre étiologie
Atteintes ophtalmologiques	UP	Bilatérale - Précoce : Choréïdite ± UA (FO, AF, échographie B) ou - Tardive : Dépigmentation + Pseudo nodules de Dlen Fuchs, migrations pigmentaires, UA récidivante ou chronique
	UA chronique bilatérale	
Atteinte neurologique et ORL	Syndrome méningé, PL Acouphènes Hypoacousie	Syndrome méningé, ± PL Acouphènes
Atteinte dermatologique	Alopécie, poliose Vitiligo	Alopécie, poliose Vitiligo
UA : uvéïte antérieure, UP : uvéïte postérieure, AF : angiographie à la fluorescéine, PL : ponction lombaire.		

La corticothérapie est le traitement essentiel du syndrome de VKH. Elle doit être précoce et massive. Certains auteurs conseillent une corticothérapie orale à 80-100 mg par jour (1). D'autres préfèrent des schémas plus proches du traitement des scléroses en plaques : des bolus intraveineux de corticoïdes de 500 mg ou supérieurs à 1 g par jour pendant 3 jours, suivis d'une corticothérapie orale à 1 mg/kg/jour très lentement dégressive (4). Les bolus pourront être éventuellement répétés si nécessaire. Dans tous les cas, le traitement per os doit être maintenu pendant plus de 6 mois. En effet, les récurrences inflammatoires oculaires, en dehors de l'uvéïte antérieure chronique, apparaissent le plus souvent avant 6 mois (52 p. 100) et une diminution trop précoce de la corticothérapie serait un facteur de récurrences (1). Il ne faudra pas hésiter à proposer des bolus itératifs de méthylprednisolone, à doses croissantes (jusqu'à 1 g/24 h) en cas de réponse partielle de la corticothérapie, avant de recourir à un traitement immunosuppresseur.

Un recours aux immunosuppresseurs tel que l'infliximab, s'avère nécessaire, vu la fréquence des récurrences et/ou de la corticorésistance (10, 11). Dans la série de Guenon, le recours aux immunosuppresseurs a été nécessaire dans 56 % des cas, en raison, soit d'une corticodépendance (33 %), d'une corticorésistance (33 %) ou instaurés d'emblée (33 %) devant une forme jugée sévère de la maladie (5).

Les immunomodulateurs (interféron- α) semblent représenter une alternative séduisante aux immunosuppresseurs dans les formes corticodépendantes ou corticorésistantes, mais des études complémentaires sont nécessaires avant de conclure et sont plutôt indiquées pour les adultes.

Les formes de l'enfant (début avant 14 ans) sont de mauvais pronostic avec une acuité visuelle finale inférieure à 1/10 dans 60% des cas (contre 25% des formes récidivantes de l'adulte) (7,8, 9).

Devant l'absence de consensus international, plusieurs combinaisons thérapeutiques peuvent se faire, une association cyclosporine, corticoïdes et azathioprine a stabilisé la vision chez une fille de 9 ans alors qu'utilisé seuls, ces traitements respectifs n'ont pas donné de résultats concrets (12,13).

Les complications ophtalmologiques à long terme sont multiples et font le pronostic essentiel de la maladie. Le glaucome (16 à 45 %), l'uvéïte antérieure chronique (43%) et la cataracte (36 à 42%) sont les complications ophtalmologiques les plus fréquentes.

CONCLUSION :

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada très rare chez l'enfant avec un pronostic oculaire réservé qui dépend de la précocité du diagnostic et la mise en route du traitement corticoïde. La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Un traitement par corticoïdes peut être suffisant mais dans certains cas, un recours aux immunosuppresseurs s'avère nécessaire. Cependant, le traitement reste non codifié dans la littérature internationale.

RÉFÉRENCES :

- [1] F. Blanc, M. Fleury, V. Talmant, N. Deroide, J. Szwarcberg, C. Tranchant, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Rev Neurol (Paris) 2005; 161: 11, 1079-1090
- [2] Khairallah M., BenYahia S., Ladjimi A., Messaoud R., Zaouali S., Jenzri S., Attia S. Etiologies des Uveïtes postérieures et des panuveïtes au centre hospitalouniversitaire de Monastir, Tunisie. Bull. Soc. belge Ophtalmol., 2004. 292 : 37-41.
- [3] Zaghouni.H, Hamdi.I, Bakir.D, Khelifa.M*, Amara.H, Kraiem.Ch. Service d'imagerie médicale Farhat Hached Sousse-Tunisie. Une cause rare d'uvéoméningite :La maladie de Vogt Koyanagi Harada : Apport de l'IRM. Poster électronique NR 42
- [4] Touitou V, Escande C, Bodaghi B et al. !prise en charge diagnostique et thérapeutique du syndrome de vogt koyanagi harada. J Fr. Ophtalmol., 2005 ; 28, 1, 9-16.
- [5] J.-M. Guenoun, C. Parc, R. Dhote, A.P. Brezin . Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada : aspects cliniques, traitement et suivi à long terme dans une population caucasienne et africaine. J Fr. Ophtalmol., 2004; 27, 9, 1013-1016
- [6] M. Laghmari, A. Karim, W. Ibrahimy, N.H. Essakalli, Z. Mohcine. Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada chez l'enfant À propos de deux cas. J Fr. Ophtalmol., 2002; 25, 6, 636-640

- [7] Tabarra KF, Chavis PS, Freeman WR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults. *Acta Ophthalmol Scand*,1998;76:723-6.
- [8] Laghmari M, Karim A, Guedira K et al. Les uvéites de l'enfant a propos de 20 cas. *J Fr Ophtalmol*. 2003 ; 26 ;6 : 609-613.
- [9] Cunningham ET Jr, Demetrius R, Frieden IJ, et al. Vogt Koyanagi Harada syndrome in a 4 year old child.*Am J Ophtalmol*. 1995 ; 120, 5, 675-7.
- [10] Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt Koyanagi Harada syndrome.*Surv Ophthalmol*.1995 ; 39 :265-92
- [11] Wang Y, Gaudio PA. Infliximab therapy for 2 patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2008 ;16, 4:167-71.
- [12] Berker N, Ozdamar Y, Soykan E, Ozdal P, Ozkan SS. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children: report of a case and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15 4:351-7.
- [13] Mikou O, Chiheb O, Zouhair K, et al. Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada : 3 cas *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2000, 127, 3, 282-284 (12 ref.)