

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNÉE: 2015

THÈSE N°: 274

**SYNDROME DE VOGT-KOYANAGI - HARADA :**  
**À PROPOS DE 05 CAS**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr Hicham WAZAREN**  
*Né le 30 Avril 1988 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Vogt-Koayanagi-Harada – granulomatose – décollement séreux rétinien – uvéite.

**JURY**

**Mme. Z. TAZI MEZALEK**  
Professeur de Médecine Interne

**PRÉSIDENTE**

**Mr. H. HARMOUCHE**  
Professeur de Médecine Interne

**RAPPORTEUR**

**Mme. M. MAAMAR**  
Professeur de Médecine Interne

**Mr. N. BOUTIMZINE**  
Professeur d'Ophtalmologie

} **JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبَّنَا وَسِعْتَ كُلَّ شَيْءٍ  
رَحْمَةً وَعِلْمًا

سورة خافر

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CH  
KILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale

Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa  
**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*

Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation

Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtiham  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation

Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*

Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. AZENDOUR Hicham*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamy	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**

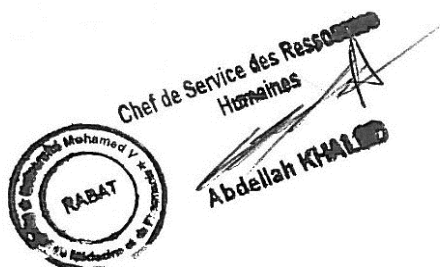
## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



# *DEDICACES*

### *A mon très cher père Moulay Brahim*

*Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices déployés pour notre éducation.*

*Tu as toujours souhaité le meilleur pour moi.*

*Tu as fourni beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à mon égard.*

*Tu n'as jamais cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*C'est grâce à tes percepts que j'avais appris à compter sur moi-même.*

*Tu mérites sans conteste qu'on te décerne les prix « Père Exemplaire ».*

*Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.*

### *A ma très chère mère Fatima*

*Ta patience, ta bienveillance, ton dévouement et ton courage sont admirables.*

*Tu étais toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.*

*Tu as déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.*

*Tu es une mère formidable.*

*Je t'aime et je te souhaite une longue vie dans la bonne santé et le bonheur.*

*A ma grand-mère Hachouma*

*Ce travail est le résultat de tes prières incessantes et de ton amour.*

*Tu adorais me voir en train d'apprendre et tu étais toujours présente pour  
que je ne me déconcentre pas.*

*A mon grand-père Ali*

*Malgré l'éloignement, tu ne cessais de me prodiguer prière et bon souhait de  
réussite, Dieu t'accorde longue vie et bonne santé.*

*A ma très chère sœur*

*Siham*

*Tu as toujours été une sœur fidèle.*

*Ton grand cœur, tes qualités humaines m'ont toujours impressionnée*

*Tu m'as soutenue dans les différentes étapes de ma vie et de mes études.*

*Mon amour pour toi est si profond.*

*A mon cher frère*

*Soufiane*

*Tu as toujours été un frère fidèle.*

*Sois assuré de toute mon affection et ma tendresse, avec tous mes souhaits  
de réussite dans ta vie privée et professionnelle.*

*A ma chère bien-aimée*

*Salma BENTAYEB (Saloumi)*

*Pour ta tendresse, tes conseils, judicieux, ta présence et tes encouragements,  
je te dédie ce travail en témoignage de mes sentiments et mon amour les  
plus profonds.*

*A ma très chère tante Khadija*

*Tu as toujours été une tante fidèle.*

*Ton grand cœur, tes qualités humaines m'ont toujours impressionnées*

*Mon amour pour toi est si profond.*

*A ma tante Tamou*

*A mes oncles paternels My Ahmed, My Smail et My Allal*

*A mes oncles maternels Ibrahim, Lahcen, Hassan et Abbas*

*A mes cousins,*

*Simohamed, Naima, Latifa, Rachid, Kamal, Mustafa, Mohcine, Tarik,*

*Sara, Hanane, Hassna, Ayoub, Hanane, Abdelkrim*

*Je vous aime tous*

*A mes amis*

*Mohamed Hddadi, Taib Lachgar, Taha Sefrioui, Tetou Mohamed, Amina  
Zaim, El Kamla Hmimou*

*A mes collègues et amis que je ne puis citer*

*Merci pour votre soutien*

# *REMERCIEMENTS*

*A notre Maître et Président de jury*

*Madame. Z. TAZI MEZALEK*

*Professeur de Médecine Interne*

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse  
reconnaissance, ma grande admiration pour vos hautes qualités morales,  
humaines et professionnelles.*

*Je vous prie de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de mes sincères  
remerciements et mon profond respect.*

*A mon Maître et rapporteur de thèse*  
*Monsieur le Professeur H. HARMOUCHE.*  
*Professeur de Médecine Interne*

*Cher maitre,*

*Vous avez été toujours très disponible et avez su développer mon autonomie.*

*Toujours ouvert d'esprit, nous avons eu beaucoup d'échanges au cours de mon passage d'internat sous votre tutelle. Vous avez été à l'écoute et m'avez transmis l'amour du métier. Je vous remercie de m'avoir fait partager votre passion pour la médecine. Vous êtes un modèle pour la relation que vous entretenez avec vos patients.*

*Votre présence et votre disponibilité m'ont été très précieuses, votre exigence et votre souci du détail m'ont incité à approfondir ma réflexion.*

*Je vous remercie pour votre aide, votre soutien, votre patience, tout au long de cette expérience.*

*Recevez mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.*

*A notre Maître et juge de thèse*

*Madame. M. MAAMAR*

*Professeur de Médecine Interne*

*Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury de notre thèse et très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours accueillis.*

*Puisse ce travail être pour nous, l'occasion de vous exprimer notre profond respect et notre gratitude la plus sincère.*

*A notre Maître et juge de thèse*

*Monsieur N. BOUIMZINE*

*Professeur d'Ophtalmologie*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de  
notre jury. Nous sommes très touchés par la gentillesse et l'accueil que vous  
nous avez accordé.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités  
d'enseignant et votre compétence.*

*A Mme AMMOURI Wafae*

*Pofesseur assistant de Médecine Interne, pour sa grande contribution et son  
encouragement. Vous etes formidables.*

*Je ne cesserai de vous remercier*

*A Mr BERBICH Omar*

*Ophthalmologue, pour sa grande contribution*

*Je vous remercie.*

# *SOMMAIRE*

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	1
<b>II. PATIENTS ET METHODES</b> .....	4
A. PATIENTS .....	5
B. METHODE DE RECUEIL .....	5
<b>III. OBSERVATIONS</b> .....	7
A. Observation n°1.....	8
B. Observation. n°2 .....	13
C. Observation. n°3 .....	20
D. Observation. n°4 .....	28
E. Observation n°5 .....	35
F. Tableaux récapitulatifs des cinq observations .....	40
1. Caractéristiques cliniques des patients .....	40
2. Evolution des patients sous traitement .....	41
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	42
A. HISTORIQUE .....	43
B. EPIDEMIOLOGIE .....	44
1. Facteurs génétiques .....	44
2. Influence de l'âge et du sexe .....	45
C. PATHOGENIE .....	47
1. Théorie virale .....	47

2. Théorie immunitaire .....	48
3. Données de la génétique .....	50
D. HISTOPATHOLOGIE .....	53
1. Sur le plan oculaire .....	53
2. Sur le plan cutané .....	54
E. CRITERES DIAGNOSTICS .....	58
F. DESCRIPTION CLINIQUE .....	60
1. Phase prodromique .....	60
2. Phase aigue uvéitique .....	61
3. Phase chronique .....	63
4. Phase chronique récurrente .....	65
G. APPORT DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES .....	66
1. Exploration de l'atteinte oculaire .....	66
1.1. Angiographie à la fluorescéine .....	66
1.2. Angiographie au vert d'indocyanine (ICGA) .....	69
1.3. Tomographie en cohérence optique (OCT) .....	71
1.4. Echographie oculaire .....	73
1.5. Ultrasonographie bimicroscopique (UBM) .....	75
1.6. Electrophysiologie .....	75
1.6.1. Electrorétinogramme (ERG) .....	75
1.6.2. Electro-oculogramme (EOG) .....	76

1.6.3. Champ visuel .....	76
2. Exploration de l'atteinte extra-oculaire .....	76
2.1. Ponction lombaire (PL) .....	76
2.2. Audiogramme .....	77
2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) et Electroencéphalogramme (EEG) .....	78
2.4. Explorations biologiques .....	78
H. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS .....	80
1. Uvéites non infectieuses .....	81
2. Uvéites infectieuses .....	82
3. Pseudo-uvéites .....	83
4. Pathologies associées à un décollement séreux rétinien .....	84
I. TRAITEMENT .....	85
1. PRINCIPES THERAPEUTIQUES .....	85
2. CORTICOSTEROÏDES .....	85
3. AGENTS IMMUNOSUPPRESSEDERS .....	88
3.1. Cyclosporine A .....	88
3.2. Autres agents immunosuppresseurs .....	89
4. BIOTHERAPIES .....	90
4.1 Anti-tumor necrosis factor alpha (anti-TNF $\alpha$ ) : infliximab, adalimumab et etanercept .....	90
4.2 Rituximab .....	91

4.3 Interféron $\alpha$ 2a .....	91
4.4 Immunoglobulines .....	92
5. AUTRES .....	93
<b>J. PRONOSTIC ET COMPLICATIONS .....</b>	<b>93</b>
1. PRONOSTIC .....	93
2. COMPLICATIONS .....	95
2.1. Cataracte .....	95
2.2. Glaucome .....	96
2.3. Membrane néovasculaire sous rétinienne .....	96
2.4. Autres complications .....	97
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>98</b>
<b>VI. RESUMÉS.....</b>	<b>100</b>
<b>VII. ANNEXES.....</b>	<b>104</b>
<b>VIII. RÉFÉRENCES .....</b>	<b>107</b>

## **TABLE DES ABREVIATIONNS**

AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anticorps Anti-DNA	Anti- acide desoxyribonucléique
ANCA	Anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques
APMPPE	Epithéliopathie en plaque de type II
APL	Anticorps anti-phospholipides
ATCD	Antécédents
AV	Acuité visuelle
BAAR	Bacille acido-alcool résistant
BGSA	Biopsie des glandes salivaires accessoires
CD4	Cluster de différenciation 4
CLD	Compte les doigts
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMV	Cytomégalovirus
CRSC	Choriorétinite séreuse centrale
DSR	Décollement séreux rétinien
ECA	Enzyme de conversion de l'angiotensine
EDI	Enhanced depth imaging
EOG	Électro-oculogramme
ERG	Électro-rétinogramme

FC	Fréquence cardiaque
FO	Fond d'oeil
FR	Fréquence respiratoire
G	Gramme
GCS	Glasgow coma scale
HTA	Hypertension
HLA	Human leucocyte antigen
ICGA	Indocyanin green angiography
IDR	Intra-dermoréaction
IG	Immunoglobuline
IL	Interleukine
IMC	Indice de masse corporelle
LAF	Lampe à fente
MART	Melanoma associated recognised by Tcells
MELAN/A	Mélanocyte A
MEWDS	Syndrome des taches blanches multiples évanescences
MG	Milligramme
MNV	Membrane néo-vasculaire
NO	Neuropathie optique
OCT	Tomographie par cohérence optique
OD	Oeil droit

OG	Oeil gauche
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PAX3	Paired-box 3
PL	Ponction lombaire
RPE	Epithélium pigmentaire rétinien
RxP	Radiographie pulmonaire
SNC	Système nerveux central
TA	Tension artérielle
TDM	Tomodensitométrie
TNF	Tumor necrosis factor
TPHA –VDRL	Treponema pallidum haemagglutination assay -Venereal disease research laboratory
T reg	Lymphocyte T régulateur
UA	Uvéite antérieure
UBM	Ultrasonographie bimicroscopique
VEGF	Vitrean endothelial growth factor

# *I. INTRODUCTION*

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada a été connu, mais pas nécessairement reconnu dans sa forme complète pendant plus d'un millénaire. Il s'agit d'une uvéo-méningite granulomateuse, caractérisée par une inflammation oculaire bilatérale et associée éventuellement à des manifestations systémiques. Ce syndrome est rare et sa pathogénie n'est pas parfaitement élucidée. Elle semble être secondaire à un processus auto-immun systémique, impliquant l'immunité à médiation cellulaire et dirigée contre les antigènes des mélanocytes [1]. Ainsi, tous les organes contenant les mélanocytes seraient une potentielle cible. Notamment, l'œil, la peau, les cheveux, l'oreille interne et les méninges [2].

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada se voit plus fréquemment dans certains groupes ethniques [3].

Le diagnostic fait appel à un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques rendant compte de l'atteinte multisystémique. Différents critères diagnostiques ont été proposés afin de codifier l'orientation diagnostique [2].

Le traitement repose en premier lieu sur la corticothérapie systémique mais dans certains cas, le recours aux immunosuppresseurs et/ou immunomodulateurs s'avère nécessaire.

L'évolution et le pronostic sont conditionnés par plusieurs facteurs, notamment par la survenue de récurrences inflammatoires et de complications[3].

Les objectifs de notre travail réalisé à partir d'une série rétrospective de cinq patients présentant un VKH sont les suivantes :

- Rapporter les caractéristiques épidémiologiques et cliniques.
- Décrire les modalités thérapeutiques.
- Analyser le profil évolutif des patients.
- Et une revue de littérature a été réalisée sur cette pathologie.

## *II. PATIENTS ET METHODES*

## **A. PATIENTS :**

Il s'agit d'une étude rétrospective d'une série de cinq patients colligés, au service de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire de Rabat entre Janvier 2008 et Juillet 2014. Tous les patients inclus dans cette étude avaient un diagnostic d'une uvéite en rapport avec un VKH.

Les critères diagnostiques retenus étaient ceux élaborés par le comité de nomenclature du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada en 2001 [2].

Les autres étiologies d'uvéites étaient exclues par l'interrogatoire et l'examen clinique, ainsi, qu'un bilan paraclinique à la recherche d'une granulomatose d'autre origine était réalisé de façon systématique.

## **B. METHODE DE RECUEIL :**

Pour chaque patient les données recueillies étaient les suivantes :

- Les caractéristiques démographiques : le sexe, l'âge au moment du diagnostic.
- Les antécédents médico-chirurgicaux.
- Les signes fonctionnels au moment du diagnostic.
- L'acuité visuelle (AV) initiale, l'AV un mois après la mise en route du traitement et l'AV finale.

- Les signes présents à l'examen du segment antérieur : synéchies irido-cristalliniennes, tyndall cellulaire, précipités rétrocornéens (PRC), et nodules iriens ont été recueillies afin de préciser le caractère granulomateux ou non de l'uvéite antérieure.
- Les signes oculaires présents à l'examen du fond d'œil (FO) : hyalite, décollement séreux rétinien (DSR), œdème papillaire, altération de l'épithélium pigmentaire et taches chorio-réiniennes.

Le DSR a été précisé lors de l'examen clinique du FO et/ou lors de l'analyse rétinienne en OCT.

- Le caractère unilatéral ou bilatéral de l'atteinte oculaire.
- Les signes extra-oculaires.
- Les données de la ponction lombaire.
- Les données de l'audiogramme ont été analysées lorsque cet examen était réalisé.
- Les complications.
- Le traitement prescrit.
- L'évolution et le pronostic.
- La durée du suivi.

### *III. OBSERVATIONS*

## **A. Observation n° .1**

### **1) Identité :**

H.Y, âgée de 18 ans, habitant à Rabat.

### **2) Motif de consultation :**

Flou visuel avec céphalées.

### **3) Antécédents :**

Pas de notion de traumatisme oculaire ou de chirurgie oculaire antérieure.

### **4) Histoire de la maladie :**

Elle remontait à 20 jours avant son admission par l'apparition de brouillard visuel avec rougeur et compliquée 2 jours avant son hospitalisation par l'installation de céphalées intenses, vertiges et vomissements.

### **5) Examen clinique :**

L'examen clinique d'admission objectivait :

▪ **Etat général** : patiente consciente, OMS=1, IMC=21 kg/m<sup>2</sup>

TA= 12/7 cmHg, FC=90 b/min, FR=27 c/min.

▪ **Examen ophtalmologique** : montrait une rougeur oculaire avec larmoiement. La patiente comptait difficilement les doigts.

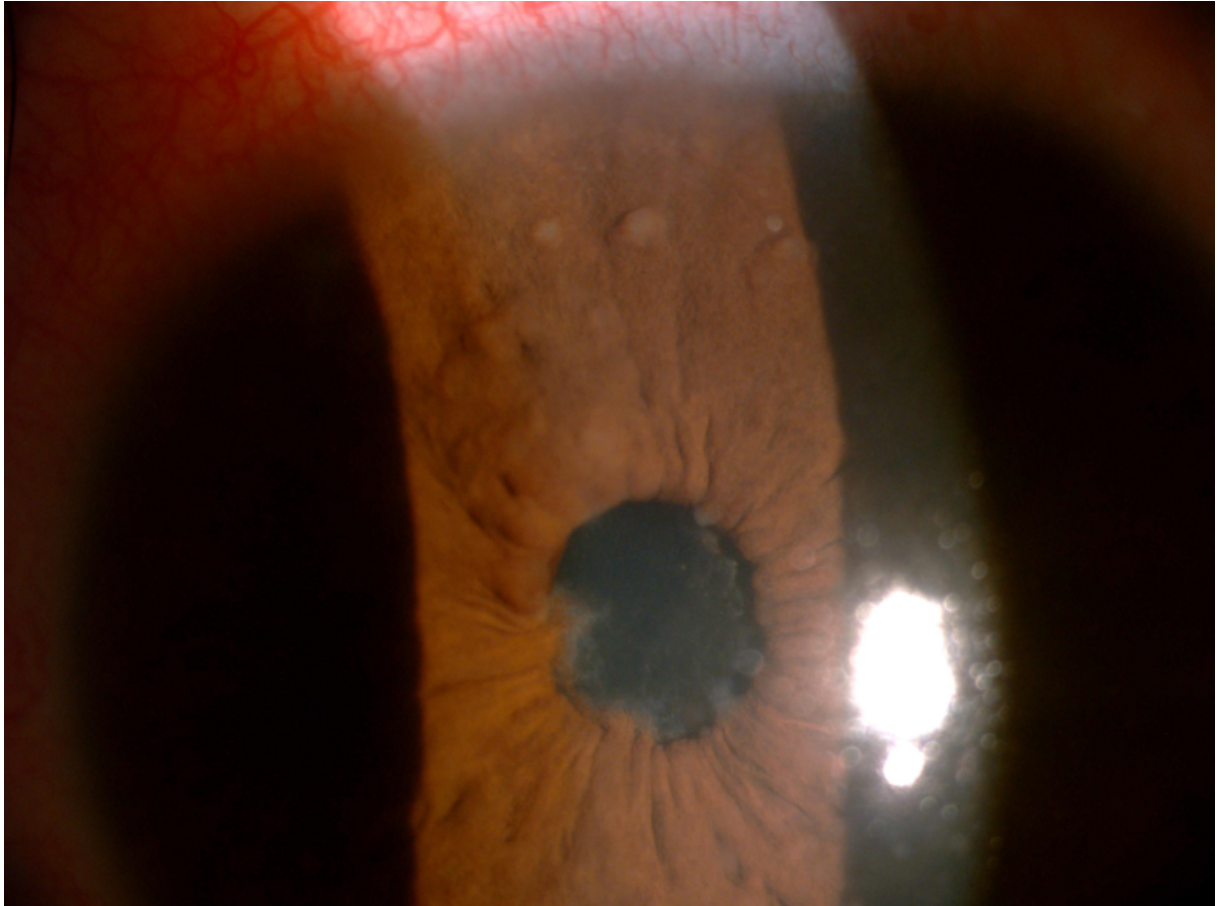
▪ **Examen cutanéomuqueux** : on ne notait pas de vitiligo, ni de poliose.

▪ **Examen cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire et abdominal** : étaient sans anomalies.

- **Examen neurologique** : La patiente avait un GCS à 15/15. L'examen de la motricité, de la sensibilité et des paires crâniennes était sans anomalies. Les reflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques.

**6) Les examens complémentaires :**

- **Examen ophtalmologique complet (Figure n°1)** :
  - ✓ Œil gauche : décollement séreux rétinien.
  - ✓ Œdème papillaire bilatéral.
  - ✓ Nodules de Koeppe et de Bussaca.
  - ✓ Synéchies irido-cristalliniennes.



**\*Figure n°1 : LAF montrant la présence de nodules de KOEPPE, de nodules de BUSSACA et des synéchies irido-cristalliniennes.**

- **Examen ORL** : normal.
- **Tomodensitométrie cérébrale** : normale.
- **Ponction lombaire** :
  - ✓ Etude cyto bactériologique : pléiocytose à 540/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire (90%) sans germes.
  - ✓ Etude biochimique : hyperalbuminorachie et glycorachie normale.
- **Sérologies** :
  - ✓ VIH : négative.
  - ✓ Hépatite B et C : négatives.
  - ✓ TPHA-VDRL : négative.
- **Bilan immunologique** :
  - ✓ Anticorps anti-nucléaires : négatifs.
  - ✓ Anticorps anti-DNA : négatifs.
- **Bilan phtysiologique** :
  - ✓ Radiographie du thorax : normale.
  - ✓ Recherche de BAAR dans les crachats : négative.
  - ✓ Quantiféron : négatif.
- **Protéinurie de 24 heures** : normale.
- **Electrophorèse de protéines sériques** : profil normal.

**7) Diagnostic retenu :**

Le diagnostic de Vogt-Koyanagi-Harada était retenu sur la base des critères proposés par le premier workshop international sur le VKH en 2001.

**8) Sur le plan thérapeutique :**

La patiente a reçu deux bolus de méthylprédnisolone (15mg/kg) pendant 3 jours avec relais par voie orale par la prédnisone à la dose de 1 mg/kg par jour avec une dégression progressive.

Un traitement immunosuppresseur par le cyclophosphamide était associé à la dose de 0,6g/m<sup>2</sup> sous forme de bolus mensuels pendant 6 mois avec relais par Azathioprine « Imurel\* » (1mg/kg/jr) pendant 24 mois.

**9) Evolution :**

▪ **Sur le plan oculaire :**

L'évolution était favorable :

L'acuité visuelle était passée de compter les doigts à OD=1/10, OG=2/10.

Après 3 mois, l'acuité visuelle était à OD=3/10, OG=4/10.

Après 9 mois, elle était de : OD=5/10, OG=7/10.

• **Sur le plan cutané :**

On note l'apparition de lésions de poliose avec alopecie après 5 mois.

## **B.Observation. n°2 :**

### **1) Identité :**

H.L, âgée de 50 ans, mère de 6 enfants habitant à Nador.

### **2) Motif de consultation :**

Baisse de l'acuité visuelle.

### **3) Antécédents :**

- Aphthose buccale a répétition à raison d'un épisode par an depuis 10 ans.
- Pas de notion de traumatisme oculaire ou de chirurgie oculaire antérieure.

### **4) Histoire de la maladie :**

Elle remontait à 2 mois avant sa consultation par l'apparition de lésion de vitiligo non traitées. L'évolution était marquée un mois plus tard par une baisse l'acuité visuelle traitée symptomatiquement sans amélioration.

### **5) Examen clinique :**

L'examen clinique d'admission trouvait :

- **Etat général** : patiente consciente, OMS=2, IMC=30 kg/m<sup>2</sup>

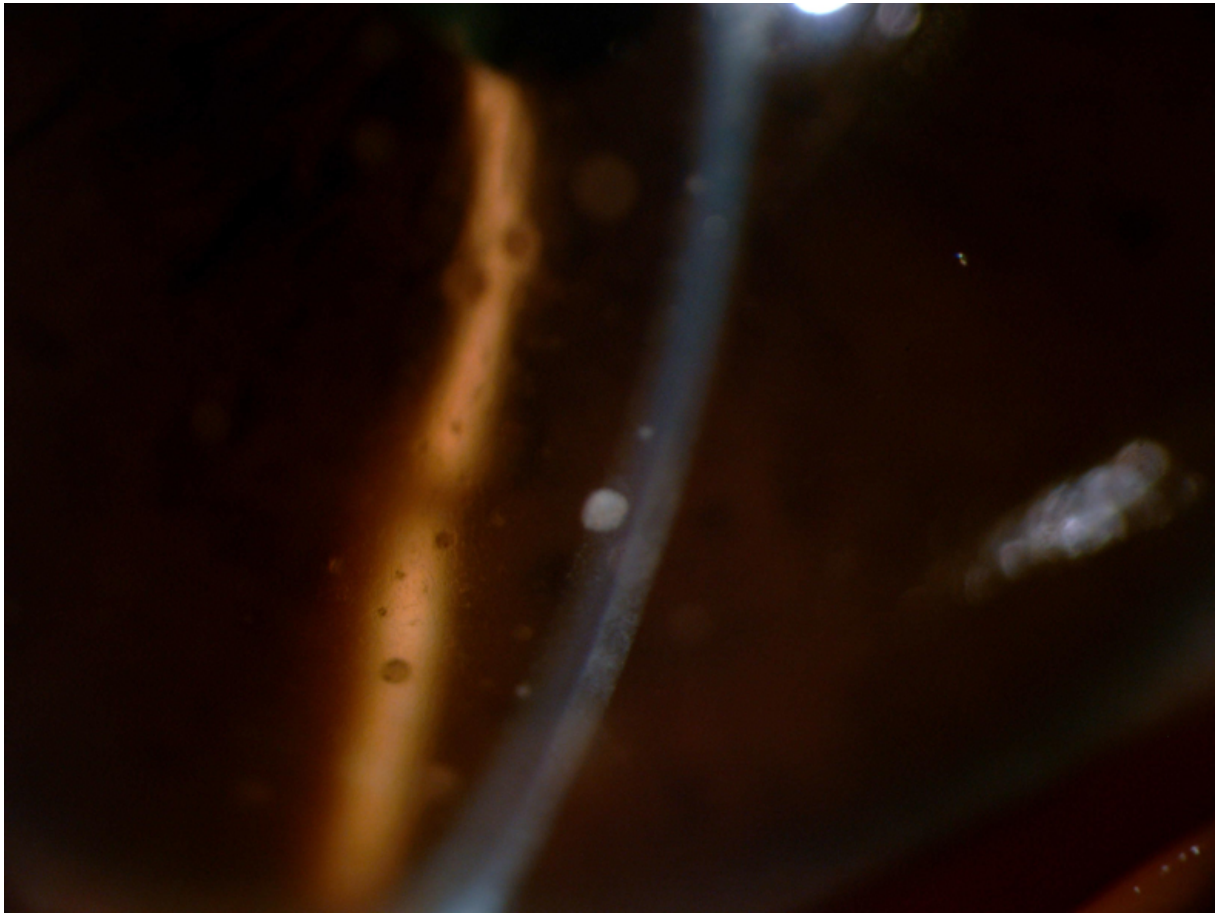
TA= 14/8 cmHg, FC=94 b/min, FR=28 c/min.

- **Examen ophtalmologique** : La patiente comptait difficilement les doigts.
- **Examen cutanéomuqueux** : on notait des lésions de vitiligo au niveau des mains. Par ailleurs, il n'y avait pas de poliose des cils et des sourcils.

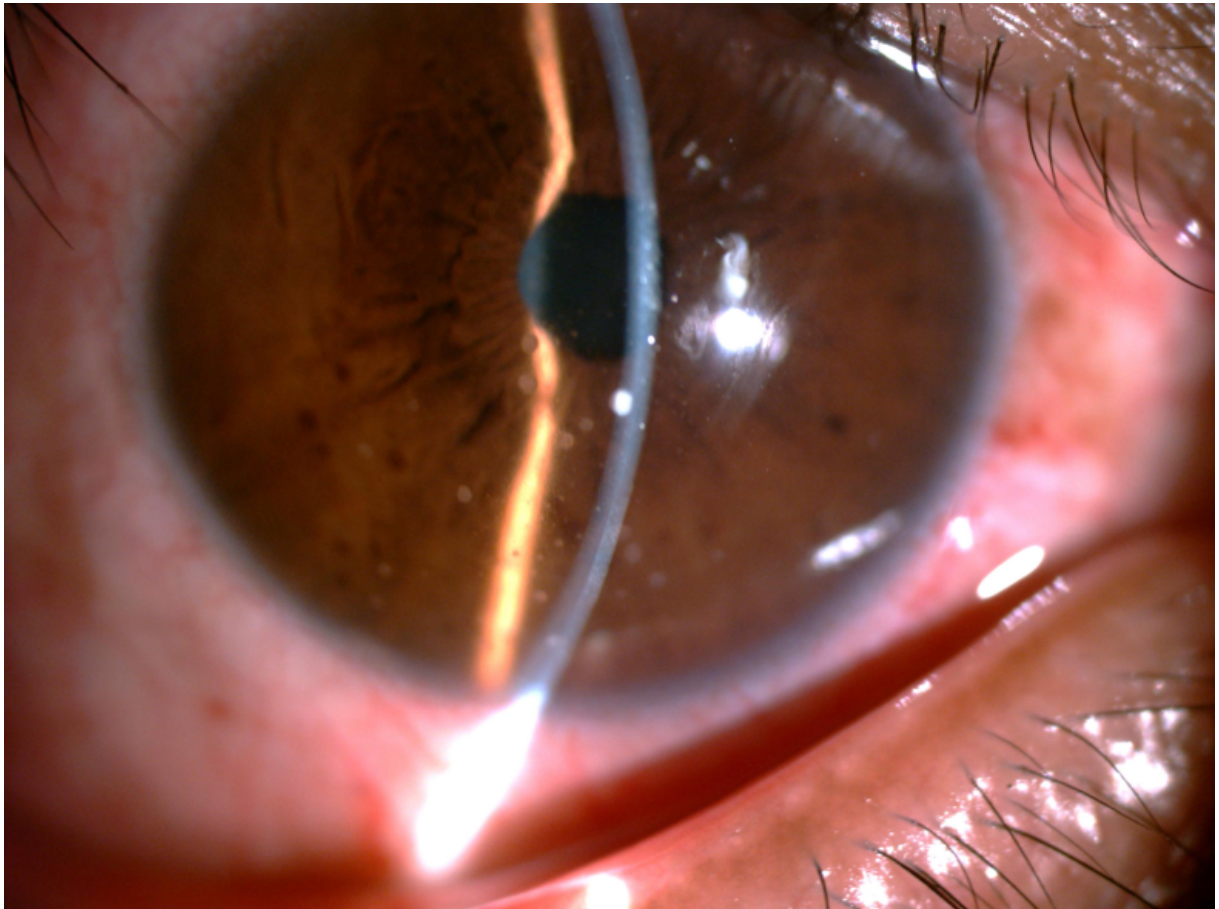
- **Examen cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire et abdominal** : étaient sans anomalies.
- **Examen neurologique** : La patiente avait un GCS à 15/15. L'examen de la motricité, de la sensibilité et des paires crâniennes était sans anomalies. Les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques.

6) **Les examens complémentaires** :

- **Examen ophtalmologique complet (photos n°2 et n°3)** :
  - ✓ Uveite postérieure bilatérale
  - ✓ Décollement séreux rétinien.
  - ✓ Œdème papillaire bilatéral.



**Figure n°2 : LAF montrant des précipités rétro-cornéens (aspect en faveur d'une uvéite granulomateuse en phase chronique).**



**Figure n°3 : image agrandie de la figure n°2 montrant le même aspect.**

- **Examen ORL** : normal.
- **Ponction lombaire** :
  - ✓ Etude cyto bactériologique : Pléiocytose à 300/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire (90%) sans germes.
  - ✓ Etude biochimique : Albuminorachie et glycorachie normales.
- **Angio-IRM cérébrale** : normale
- **Sérologies** :
  - ✓ VIH : négative.
  - ✓ Hépatite B et C : négatives.
- **Bilan immunologique** :
  - ✓ Anticorps anti-nucléaires : négatifs.
  - ✓ Anticorps anti-DNA : négatifs.
  - ✓ ANCA= négatifs
- **Recherche de HLA-B27** : négative.
- **Bilan phtysiologique** :
  - ✓ Radiographie du thorax : normale.
  - ✓ Recherche de BAAR dans les crachats : négative.
  - ✓ Quantiféron : négatif.
- **Protéinurie de 24 heures** : normale.
- **Biopsie des glandes salivaires accessoires** : normale

- **Electrophorèse de protéines sériques** : profil normal.

**7) Diagnostic retenu :**

Le diagnostic de Vogt-Koyanagi-Harada était retenu sur la base des critères proposés par le premier workshop international sur le VKH en 2001.

**8) Sur le plan thérapeutique :**

La patiente avait reçu un bolus de méthylprédnisolone à raison 15mg/kg/jour pendant 3 jours puis relais par voie orale par la prédnisone à la dose de 1 mg/kg par jour suivie d'une dégression progressive.

Un traitement immunosupresseur par le cyclophosphamide était associé à la dose de 0,6g/m<sup>2</sup> sous forme de bolus mensuels pendant 6 mois avec relais par Azathioprine (1mg/kg/jr) pendant 24 mois vu la sévérité de l'atteinte oculaire.

**9) Evolution :**

- **Sur le plan oculaire :**

L'acuité visuelle était passée après le premier bolus de corticoïdes de compter les doigts à OD=1/10, OG=1/10. Puis la patiente fut perdue de vue.

Un an après, elle avait consulté pour une perte totale de la vue de l'œil gauche. L'examen ophtalmologique trouvait une patiente monophthalme de l'œil droit avec une cataracte pour laquelle elle a été opérée.

La patiente avait reçu alors six bolus mensuels de cyclophosphamide. Une corticothérapie orale à base de prédnisone de 30mg/jr était maintenue entre les cures.

L'acuité visuelle de l'œil droit était passée de OD=1/10 à 2/10 puis à 3/10 sans correction.

• Sur le plan cutané :

On a noté l'apparition de lésions de poliose des cils et des sourcils après un an et également une augmentation de la taille des lésions de vitiligo présentes au moment du diagnostic.

### **C.Observation. n°3 :**

#### **1) Identité :**

I.B, âgée de 25 ans, habitant à Tétouan.

#### **2) Motif de consultation :**

Céphalées avec une baisse de l'acuité visuelle.

#### **3) Antécédents :**

Pas de notion de traumatisme oculaire ou de chirurgie oculaire antérieure.

#### **4) Histoire de la maladie :**

La patiente avait présenté 20 jours après son accouchement (un mort-né) des céphalées intenses avec un syndrome dépressif. La patiente était mise sous traitement symptomatique. L'évolution était marquée par l'apparition d'une baisse majeure de l'acuité visuelle avec rougeur oculaire bilatérale.

On notait, par ailleurs, l'absence de photosensibilité, d'arthralgies, d'alopécie, et de syndrome sec oculo-buccal.

#### **5) Examen clinique :**

L'examen clinique d'admission trouvait :

▪ **Etat général** : patiente consciente, OMS=1, apyrétique

TA= 11/7 cmHg, FC=73 b/min, FR=23 c/min, IMC=25kg/m<sup>2</sup>.

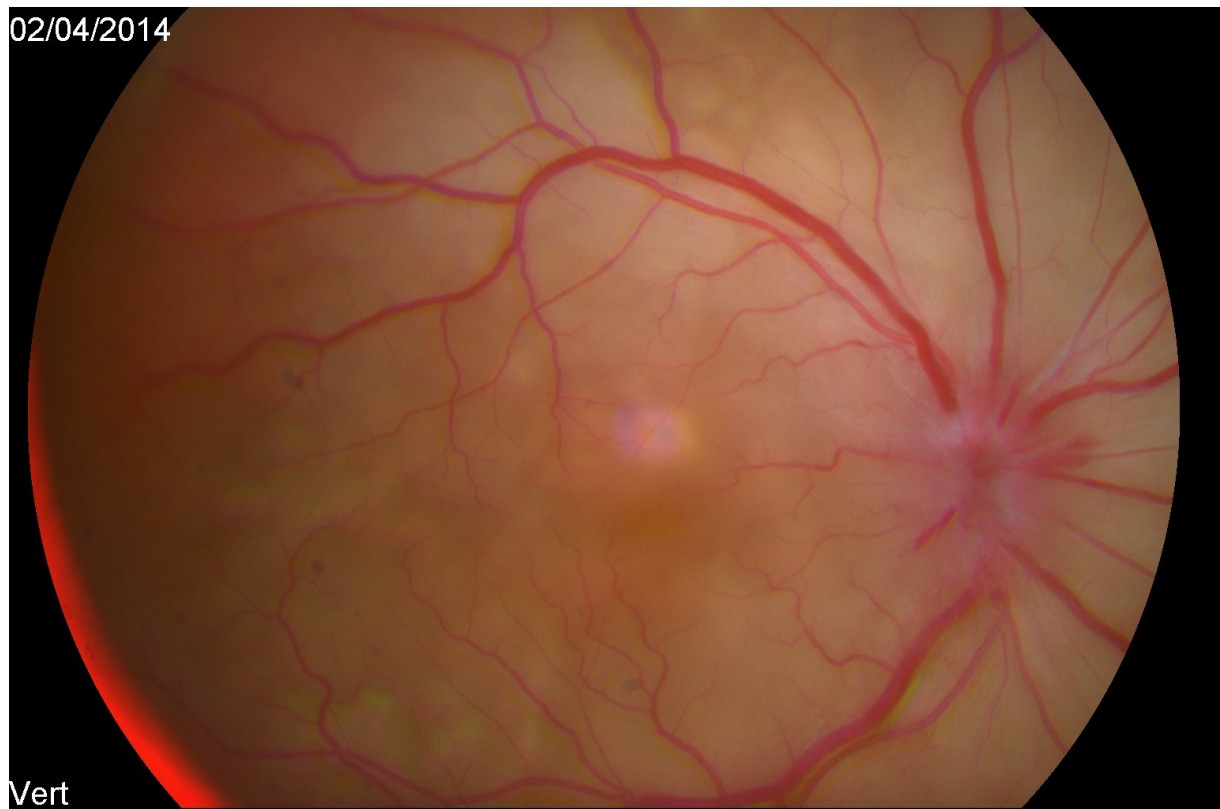
▪ **Examen ophtalmologique montrait** : une rougeur oculaire bilatérale et la patiente comptait difficilement les doigts.

▪ **Examen cutanéomuqueux** : on ne notait pas de vitiligo, ni de poliose.

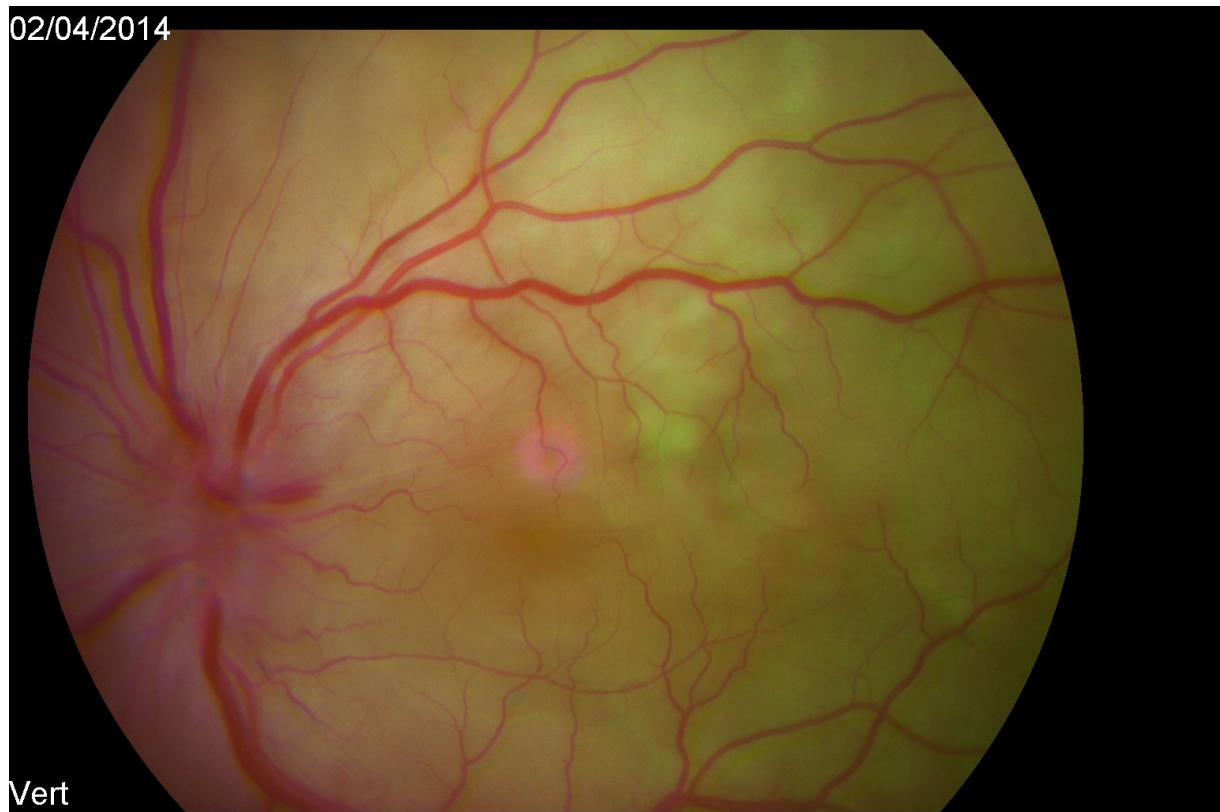
- **Examen cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire et abdominal** : étaient sans anomalies.
- **Examen neurologique** : La patiente avait un GCS à 15/15. L'examen de la motricité, de la sensibilité et des paires crâniennes était sans anomalies. Les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques.

**6) Les examens complémentaires :**

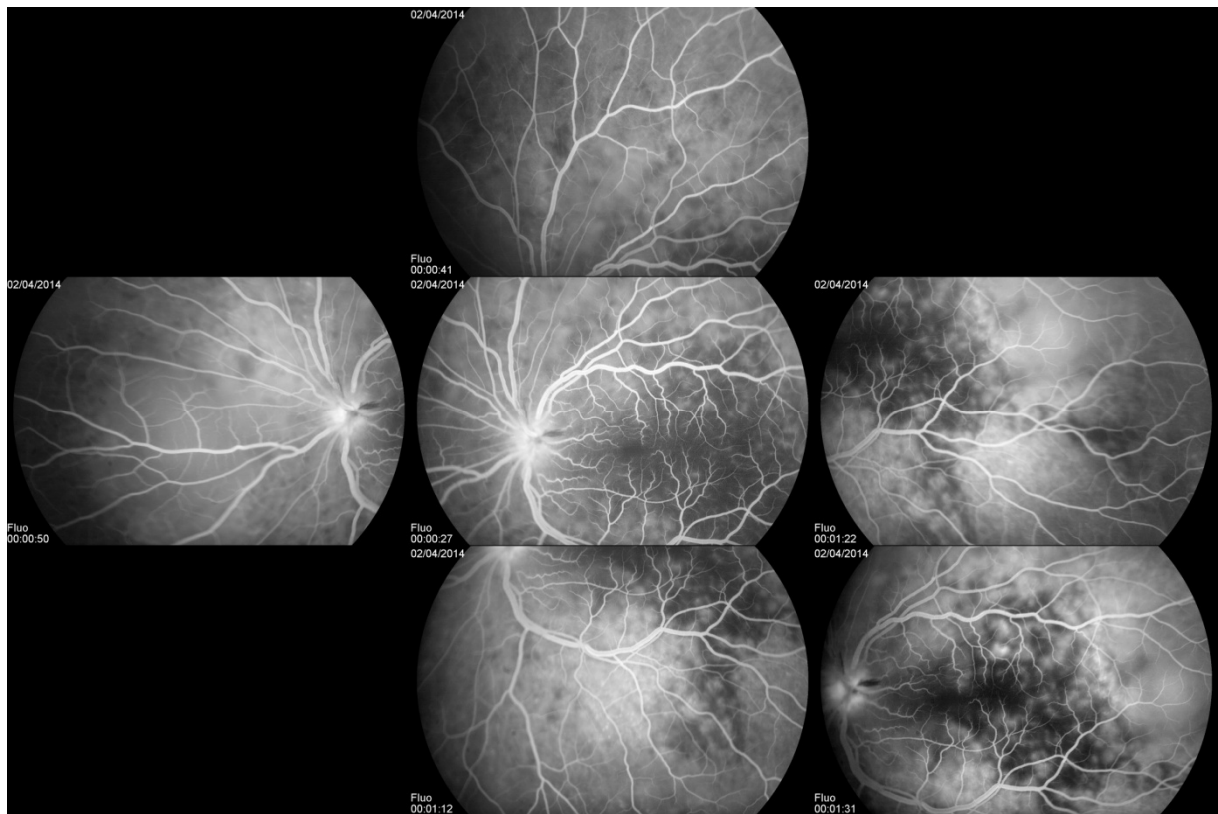
- **Examen ophtalmologique complet (Figure n°4,5 et 6) :**
  - ✓ Une vision effondrée à moins de 1/10 aux 2 yeux.
  - ✓ Rougeur conjonctivale.
  - ✓ Tyndall droit.
  - ✓ Chambre antérieure sans synéchies ou précipitées rétro-cornéens.
  - ✓ Segment postérieur : œdème papillaire bilatéral avec de multiples décollements séreux rétiniens polylobés avec des taches blanches choroïdiennes disséminées au pôle postérieur et à la moyenne périphérie rétinienne.



**Figure n°4** : FO montrant un œdème papillaire bilatéral, des taches blanches chorio-rétiniennes disséminées au pôle postérieur et à la moyenne périphérie rétinienne et un décollement séreux rétinien.



**Figure n°5 : FO montrant le même aspect que la figure n°4.**



**Figure n°6 : Angiographie à la fluorescéine montrant l'œdème papillaire avec diffusion papillaire du colorant aux temps tardifs de la séquence, ainsi qu'une hypo-fluorescence choroïdienne.**

- **Examen ORL** : normal.
- **Angio-IRM cérébrale** :
  - ✓ Epaissement de la partie postérieure des 2 globes oculaires.
  - ✓ Absence de signes de thrombophlébite ou de vascularite.
- **Ponction lombaire** :
  - ✓ Etude cyto bactériologique : Pléiocytose à 810 éléments /mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire (95%) sans germes.
  - ✓ Etude biochimique : hyperalbuminorachie et glycorachie normale.
- **Sérologies** :
  - ✓ VIH : négative.
  - ✓ Hépatite B et C : négatives.
  - ✓ TPHA-VDRL : négatives.
- **Bilan immunologique** :
  - ✓ Anticorps anti-nucléaires : négatifs.
  - ✓ Anticorps anti-DNA : négatifs.
  - ✓ APL : négatifs.
- **Bilan phtysiologique** :
  - ✓ Radiographie du thorax : normale.
  - ✓ Recherche de BAAR dans les crachats : négative.
  - ✓ Quantiféron : négatif.

- **Bilan thyroïdien** : normal.
- **Bilan de thombophilie** : normal.
- **Protéinurie de 24 heures** : négative.
- **Fractions du complément (C3, C4)** : normales.
- **Electrophorèse des protéines sériques** : profil normal.

**7) Diagnostic retenu :**

Le diagnostic de Vogt-Hoyanagi-Harada était retenu sur la base des critères proposés par le premier workshop international sur le VKH en 2001.

**8) Sur le plan thérapeutique :**

La patiente a reçu un bolus de méthylprédnisolone de 15mg/kg/jr pendant 3 jours puis relais par voie orale par de la prédnisone à la dose de 1 mg/kg/jr suivie d'une dégression progressive.

L'examen ophtalmologique de contrôle n'avait pas révélé d'amélioration sur le plan oculaire.

Un traitement immunosuppresseur par le cyclophosphamide était associé à la dose de 0,6g/m<sup>2</sup> sous forme de bolus mensuels pendant 6 mois avec relais par Azathioprine (1mg/kg/jr) pendant 24mois vu la sévérité de l'atteinte oculaire.

**9) Evolution :**

• **Sur le plan oculaire :**

L'évolution était favorable.

L'acuité visuelle était passée au cours des bolus de moins 1/10 aux 2 yeux à OD=0,8/10, OG=1/10.

Après 3 mois, l'acuité visuelle était à OD=1/10, OG=2/10 avec une diminution de la taille des décollements rétinien.

Actuellement, elle est de : OD=5/10, OG=6/10 sans correction.

• **Sur le plan cutané :**

On note l'apparition de lésions de poliose des cils avec alopecie 4 mois après le diagnostic du VKH.

## **D.Observation. n°4 :**

### **1) Identité :**

D .A, âgé de 36 ans, habitant à Rabat.

### **2) Motif de consultation :**

Céphalées avec vomissements et fièvre.

### **3) Antécédents :**

- Otites à répétition mal traitées avec hypo-acousie.
- Psychose non documentée.
- Pas de notion de traumatisme oculaire ou de chirurgie oculaire antérieure.

### **4) Histoire de la maladie :**

Remontait à deux semaines avant sa consultation par l'apparition de flou visuel négligé par le patient. L'évolution était marquée 2 jours avant son hospitalisation par l'installation de céphalées intenses, vertiges et vomissements. Le patient rapportait l'apparition de lésions de vitiligo au niveau des avant-bras et des genoux 2 à 3 mois avant le début de la symptomatologie.

### **5) Examen clinique :**

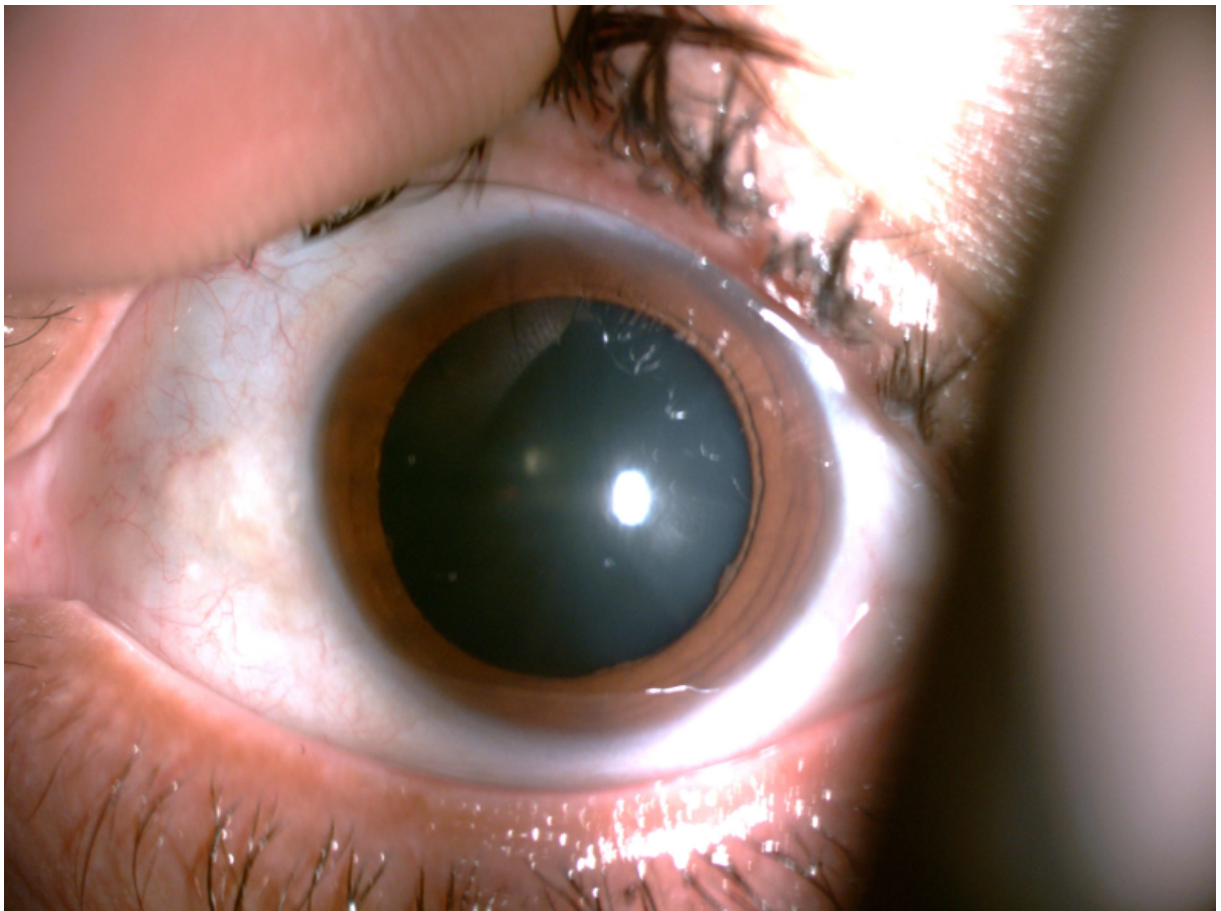
L'examen clinique d'admission trouvait :

- **Etat général** : patient conscient, OMS=2, TA= 11/7 cmHg, FC=90 b/min, FR=28 c/min, fébrile à 38,5°C.
- **Examen ophtalmologique** : notait une rougeur oculaire avec une cécité bilatérale.

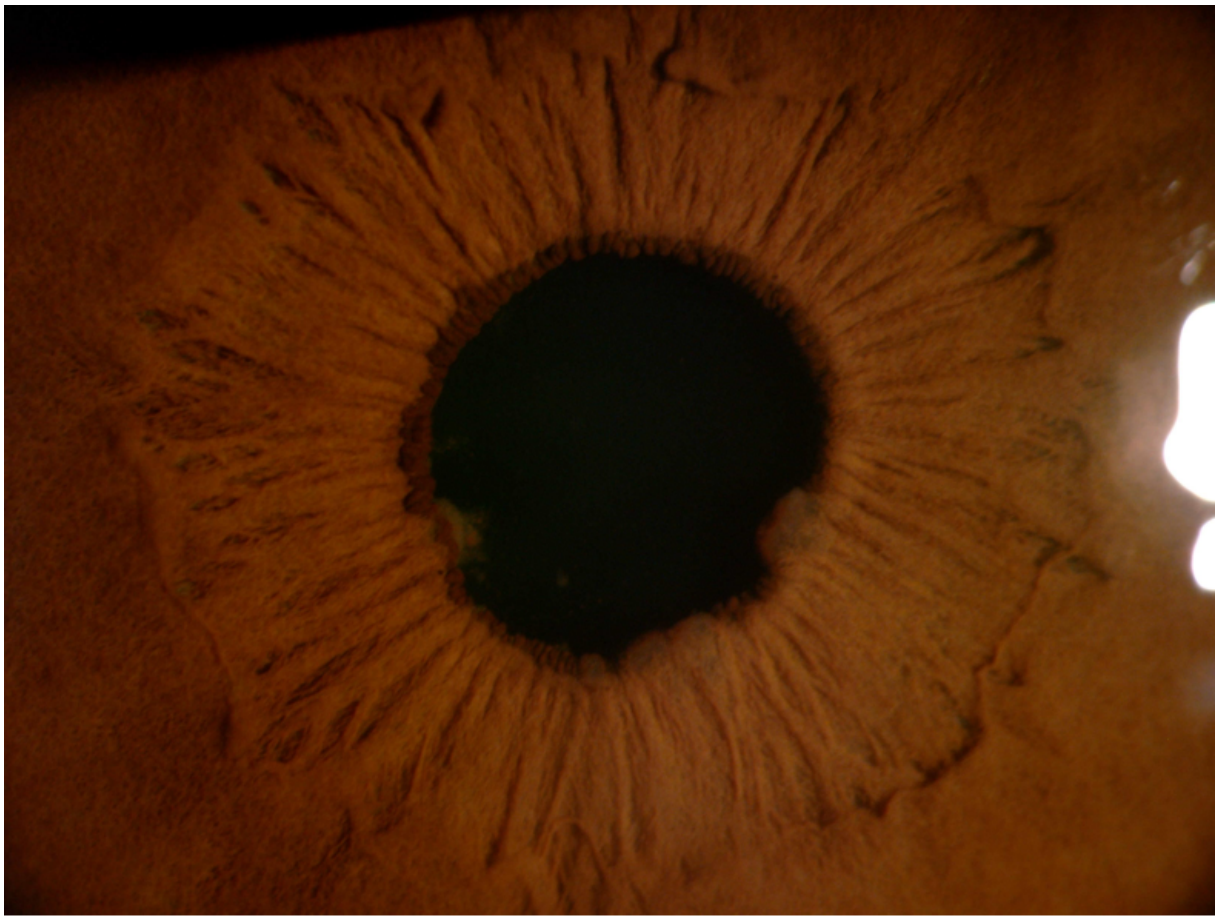
- **Examen cutanéomuqueux** : notait des lésions de vitiligo au niveau des deux avant-bras et des genoux. Il n'y avait pas de poliose initiale.
- **Examen cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire et abdominal** : étaient sans anomalies.
- **Examen neurologique** : Le patient avait un GCS à 15/15. L'examen de la motricité, de la sensibilité et des paires crâniennes était sans anomalies. Les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques.

**6) Les examens complémentaires :**

- **Examen ophtalmologique complet** :
  - ✓ Synéchies irido-cristaliniennes avec hyper-hémie conjonctivale.
  - ✓ Atteinte oculaire bilatérale avec panuvéite.
  - ✓ Précipités rétro-cornéens.
  - ✓ FO : Œdème papillaire bilatéral.



**Figure n°7 : LAF montrant quelques rares précipités rétro cornéens en graisse de mouton.**



**Figure n°8 : LAF montrant des nodules iriens (KOEPEPE)  
et une synéchie postérieure à 8 heures.**

- **Examen ORL** : objectivait une otite moyenne chronique.
- **TDM du rocher** : otite moyenne chronique d'allure cholestéatomateuse non compliquée.
- **Tomodensitométrie cérébrale** : normale.
- **Ponction lombaire** :
  - ✓ Etude cyto bactériologique : Pléiocytose à 240/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire (90%) sans germes.
  - ✓ Etude biochimique : hyperalbuminorachie et glycorachie normale.
- **Sérologies** :
  - ✓ VIH : négative.
  - ✓ Hépatite B et C : négatives.
  - ✓ Sérologie de la syphilis dans le sang et dans le LCR : négatives.
  - ✓ Sérologie CMV et toxoplasmose dans le sang et dans le LCR : IgM et IgG négatives.
- **Bilan physiologique** :
  - ✓ Radiographie du thorax : normale.
  - ✓ Recherche de BAAR dans les crachats : négative.
  - ✓ Quantiféron : négatif.
- **Protéinurie de 24 heures** : normale.
- **Electrophorèse de protéines sériques et dans le LCR** : profil normal.

▪ **Angio-IRM cérébrale** : absence de signes en faveur d'une thrombophlébite cérébrale ou autre anomalies vasculaire ou parenchymateuse.

▪ **Examen ophtalmologique de contrôle après 2 semaines** :

- ✓ Uvéite granulomateuse.
- ✓ Aggravation de l'œdème papillaire.
- ✓ Foyer chorio-rétinien d'apparition récente.
- ✓ Décollement séreux rétinien.

#### **7) Diagnostic retenu :**

Le diagnostic de Vogt-Koyanagi-Harada était retenu sur la base des critères proposés par le premier workshop international sur le VKH en 2001.

#### **8) Sur le plan thérapeutique :**

Le patient a reçu un bolus de méthylprédnisolone (15mg/kg/jr) pendant 3 jours puis relais par voie orale par de la prédnisone à la dose de 1 mg/kg/jr suivie d'une dégression progressive.

Un traitement immunosuppresseur par le cyclophosphamide était associé à la dose de 0,6 g/m<sup>2</sup> sous forme de bolus mensuels pendant 6 mois avec relais par Azathioprine (1mg/kg/jr) pendant 24 mois vu la sévérité de l'atteinte oculaire.

#### **9) Evolution :**

• **Sur le plan oculaire :**

L'évolution était favorable.

L'acuité visuelle était passée de OD=MDD, OG=CLD après le bolus de méthylprédnisolone à OD=1/10, OG=2/10.

Après 3 mois, l'acuité visuelle était à OD=2/10, OG=3/10.

**• Sur le plan cutané :**

On note l'apparition de lésions de poliose six mois après l'apparition de la symptomatologie et une stabilisation des lésions de vitiligo sous traitement.

## **E. Observation n°5 :**

### **1) Identité :**

M.A âgée de 55 ans.

### **2) Motif de consultation :**

Céphalées intenses.

### **3) Antécédents :**

Pas de notion de traumatisme oculaire ou de chirurgie oculaire antérieure.

### **4) Histoire de la maladie :**

Elle remontait à 5 jours avant sa consultation par l'apparition de brouillard visuel avec des céphalées intenses. La patiente rapportait l'installation d'une diminution de l'acuité auditive depuis quelques mois (environ 6 mois) négligée par la patiente.

### **5) Examen clinique :**

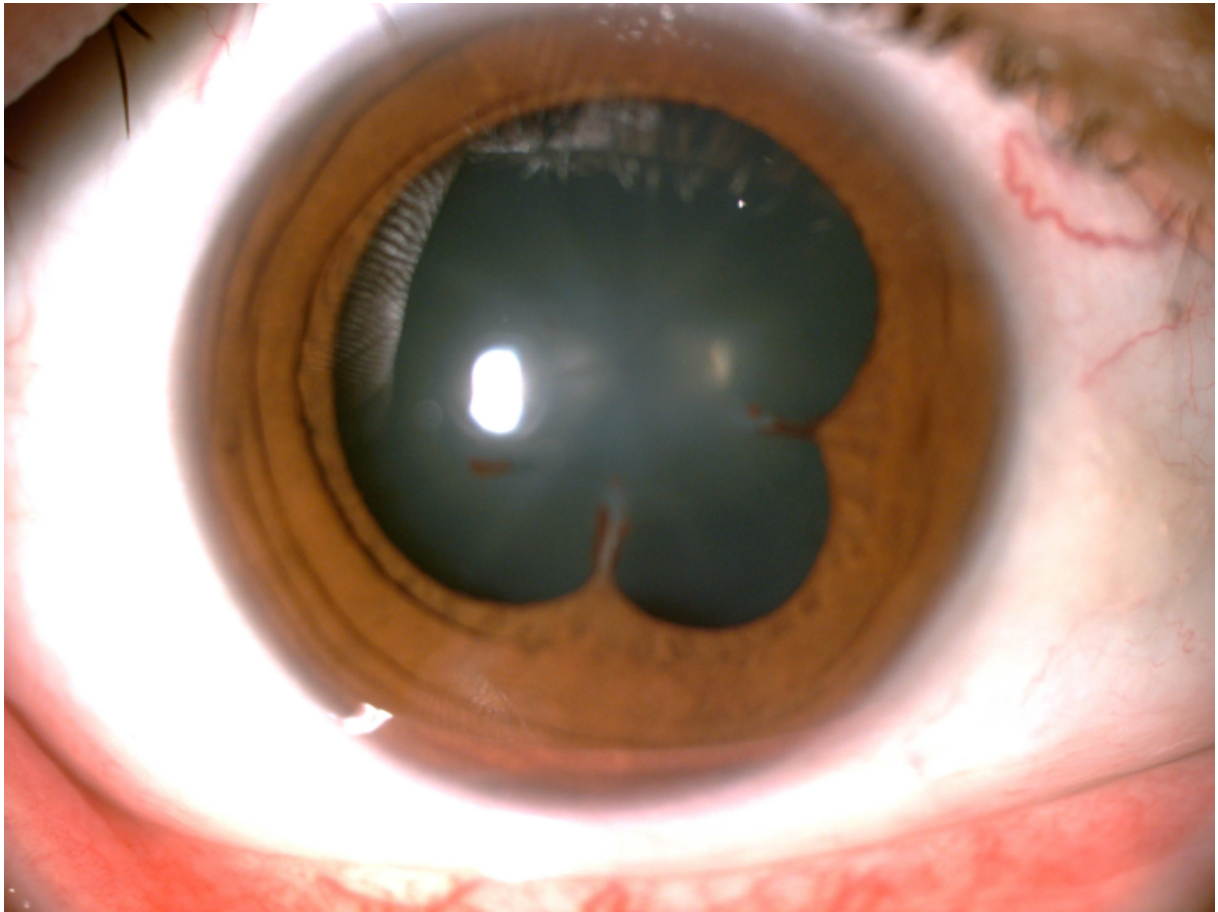
L'examen clinique d'admission trouvait :

- **Etat général** : patiente consciente, OMS=1, TA= 14/8 cmHg, FC=95 b/min, FR=28 c/min.
- **Examen ophtalmologique** : notait un larmolement avec une diminution de l'acuité visuelle.
- **Examen cutané-muqueux** : on notait des lésions de vitiligo au niveau des deux mains. Il n'y avait de poliose.
- **Examen cardio-vasculaire, pleuro-pulmonaire et abdominal** : étaient sans anomalies.

- **Examen neurologique** : Elle avait un GCS à 15/15. L'examen de la motricité, de la sensibilité et des paires crâniennes était sans anomalies. Les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques.

**6) Les examens complémentaires :**

- **Examen ophtalmologique complet** :
  - ✓ Atteinte oculaire bilatérale.
  - ✓ Œdème papillaire bilatéral.
  - ✓ Synéchies irido-cristaliniennes.



**Figure n°9 : LAF après dilatation montrant des synéchies irido-cristaliniennes postérieures.**

- **Examen ORL** : hypo-acousie.
- **Audiogramme** : surdité de perception bilatérale.
- **Tomodensitométrie cérébrale** : normale.
- **Ponction lombaire** :
  - ✓ Etude cyto bactériologique : Pléiocytose à 900/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire (95%) sans germes.
  - ✓ Etude biochimique : Hyperalbuminorachie et glycorachie normale.
- **Sérologies** :
  - ✓ VIH : négative.
  - ✓ Hépatites B et C : négatives.
  - ✓ TPHA-VDRL : négatives
- **Bilan phtysiologique** :
  - ✓ Radiographie du thorax : normale.
  - ✓ Recherche de BAAR dans les crachats : négative.
  - ✓ Quantiféron : négatif.
- **Electrophorèse des protéines sériques** : profil normal.

#### **7) Diagnostic retenu :**

Le diagnostic de Vogt-Koyanagi-Harada était retenu sur la base des critères proposés par le premier workshop international sur le VKH en 2001

**8) Sur le plan thérapeutique :**

La patiente a reçu un bolus de méthylprédnisolone (15mg/kg/jr) pendant 3 jours puis relais par voie orale par de la prédnisone à la dose de 1 mg/kg par jour suivie d'une dégression progressive.

Un traitement immunosuppresseur par le cyclophosphamide était associé à la dose de 0,6 g/m<sup>2</sup> sous forme de bolus mensuels pendant 6 mois avec relais par Azathioprine (1mg/kg/jr) pendant 24 mois vu la sévérité de l'atteinte oculaire.

**9) Evolution :**

**•Sur le plan oculaire :**

L'évolution était favorable

L'acuité visuelle était passée après le bolus de OD=4/10, OG=5/10 à OD=6/10, OG=7/10.

Après 3 mois, l'acuité visuelle était à OD=7/10, OG=7/10.

**•Sur le plan cutané :**

On notait une stabilisation des lésions de vitiligo.

## F. Tableaux récapitulatifs des cinq observations :

### 1. Caractéristiques cliniques des patients :

**Tableau n°1 : montrant les caractéristiques cliniques des patients**

Observations	Age de début de la maladie (ans)	Sexe	Signes oculaires	Signes neuro-méningés	Signes cutanées	Signes auditifs
Cas n°1	18	F	- Décollement rétinien gauche. - Œdème papillaire bilatéral.	- HTIC. - Pléiocytose avec hyperalbuminorachie.	Poliose. Alopécie.	Absents.
Cas n°2	50	F	- Panuvéite bilatérale. - Décollement séreux rétinien. -Œdème papillaire bilatéral.	- Pléiocytose avec une albuminorachie normale.	Vitiligo. Poliose.	Absents.
Cas n°3	25	F	-Œdème papillaire bilatéral. - Multiples décollements séreux rétiniens polylobés. - Taches blanches choroïdiennes disséminées au pôle postérieur et à la moyenne périphérie rétinienne.	- HTIC. - Pléiocytose avec hyperalbuminorachie.	Poliose. Alopécie.	Absents
Cas n°4	36	M	-Panuvéite granulomateuse. -Œdème papillaire bilatéral. -décollement séreux rétinien.	- HTIC. -Pléiocytose avec hyperalbuminorachie.	-Vitiligo. -Poliose.	Absents
Cas n°5	55	F	-Panuvéite. -Œdème papillaire bilatéral.	-Pléiocytose avec hyperalbuminorachie.	Vitiligo.	Surdité de perception bilatérale.

F : féminin, M: masculin, HTIC : hypertensinintracranienne

## 2. Evolution des patients sous traitement :

**Tableau n°2 : Evolution des patients sous traitement.**

Observations	Acuité visuelle de départ	Acuité visuelle finale	Traitement	Evolution	Reçus (mois)
cas n°1	CLD	-OD=5/10 -OG=7/10	-Méthylprednisolone puis prednisone. -Cyclophosphamide.	Bonne	10 mois
Cas n°2	CLD	-OG= perte de la vue. -OD= 3/10.	-Méthylprednisolone puis prednisone. -Cyclophosphamide. -Chirurgie de décollement rétinien.	OG= perte de la vue. OD= stationnaire.	65 mois
Cas n°3	CLD, moins de 1/10 ODG	-OD=5/10 -OG=6/10	-Méthylprednisolone puis prednisone. -Cyclophosphamide.	Amélioration	14 mois
Cas n°4	OD=MDD OG=CLD	-OD=2/10 -OG=3/10	-Méthylprednisolone puis prednisone. -Cyclophosphamide.	Amélioration	24 mois
Cas n°5	OD=4/10 OG=5/10	OD=7/10 OG=7/10	-Méthylprednisolone puis prednisone. -Cyclophosphamide.	Amélioration	45 mois

OG=oeil gauche, OD=oeil droit,CLD= compte difficilement les doigts, MDD=mouvement des doigts, ODG= oeil droit et gauche

## *IV. DISCUSSION*

## **A. HISTORIQUE :**

La première description du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) remonte probablement à l'Antiquité. Les médecins arabes Ali-ibn-Isa et Mohammad-al-Ghâfiqî (940-1140) auraient décrit une affection caractérisée par une poliose associée à une inflammation oculaire [4].

Cette association fut de nouveau décrite en 1873 par Schenkl et en 1892 par Hutchinson [1].

En 1906, un ophtalmologue suisse, Alfred Vogt, associait à cette atteinte une évolution chronique. Il décrivait en particulier les lésions observées au fond d'œil à ce stade, parmi lesquelles l'aspect en coucher de soleil ou « Sunset glow fundus » chez une patiente de 18 ans présentant une poliose [1].

Plusieurs années après, des travaux japonais dirigés par Jujiro Komoto en 1911 avaient décrit le premier cas japonais présentant des symptômes systémiques précédant une baisse de l'acuité visuelle et la survenue d'une poliose.

En 1926, un chirurgien des armées japonaises, Einosuke Harada, venait compléter la description de cette maladie en rapportant cinq cas présentant une uvéite postérieure avec décollements séreux rétiens et pléiocytose du liquide céphalorachidien, et qui sont précédés d'une phase prodromique [4].

En 1929, Yoshizo Koyanagi, décrivait seize cas présentant une uvéite postérieure bilatérale associée à un vitiligo, une poliose des cheveux et des cils, une alopecie, une hypoacousie et des acouphènes. Il rapportait par ailleurs les aspects observés au fond d'oeil lors de la phase chronique de la maladie. Les manifestations neurologiques, cutanées et oculaires ont été regroupées

initialement sous le nom d' « uvéite avec alopécie, vitiligo, poliose et dysacousie » [5].

Le terme actuel de « Vogt-Koyanagi-Harada » a été utilisé pour la première fois dans les années 1930-1940 [5].

En effet Babel, en 1932, puis Bruno et McPherson en 1949 suggéraient que ces manifestations d'uvéo-méningo-encéphalite relevaient d'une seule et une même maladie à différents stades évolutifs; appelée syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) ou syndrome uvéo-méningo-encéphalitique [6].

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) serait donc constitué de trois phases :

- une phase méningo-encéphalitique et auditive.
- une phase oculaire : uvéite bilatérale.
- une phase cutanée avec dépigmentation vitiligineuse et poliose.

## **B. EPIDEMIOLOGIE :**

Le syndrome de VKH est une maladie rare, de répartition mondiale [4]. Il affecte certaines catégories d'individus ayant en commun un certain nombre de caractéristiques.

### **1. Facteurs génétiques :**

Le syndrome de VKH est une maladie rare [1]. Elle est particulièrement retrouvée chez certains groupes ethniques notamment les individus à peau foncée. Ceci a été le cas dans notre série. Vu, que 4 patients avaient une peau de couleur brune.

Bien que non encore bien établie, la liaison entre ces groupes provient d'une ascendance commune originaire de l'Asie. Ce groupe comprend les Asiatiques, les Natifs Américains, les Hispaniques, les Indiens d'Asie et les Moyens orientaux [1,43]. La maladie se manifeste, mais, rarement chez les blancs et les africains. La rareté de la maladie chez les africains noirs indiquerait que le degré de pigmentation n'est pas un facteur majeur de la maladie.

Le syndrome de VKH serait responsable de 9,2% des uvéites au Japon [44], et serait la majeure cause d'uvéites auto-immunes non infectieuses au Brésil, et la deuxième cause d'uvéites en Arabie Saoudite [45].

Des études, effectuées sur différents groupes ethniques, ont démontré une association étroite entre certains phénotypes HLA (antigènes leucocytaires humains) de type II et la maladie [24,25]. Plus précisément, une étroite relation entre le locus HLA-DR4 et le syndrome de VKH a été prouvée grâce à des études effectuées chez des patients Japonais, Hispaniques (sud-californiens), Coréens, Italiens, Mexicains et Chinois, entre autres [27- 29, 30-34].

Des cas familiaux et de jumeaux homozygotes atteints simultanément par la maladie, décrits dans la littérature, témoigne de l'implication d'un terrain génétique particulier dans la survenue de la maladie [23].

## **2. Influence de l'âge et du sexe :**

### **▪ Sexe :**

Dans la plupart des études, les femmes semblent être plus touchées que les hommes. Des études Nord Américaines, révèlent que 55 à 78% des patients sont des femmes [1,2].

Cependant certaines études japonaises, comme celle de Sasamoto et al, montre une prédominance masculine [45].

Dans notre série, on note une prédominance féminine dans 80% des cas.

▪ Age :

Les premiers symptômes apparaissent ente 20 et 50 ans, avec un pic dans la troisième décade.

Des cas de sujets plus jeunes ont été décrits dans la littérature notamment des formes pédiatriques. Le plus jeune patient recensé par Cunnigham et al était un garçon de 4 ans [46].

Le syndrome de VKH serait plus sévère chez l'enfant. Tabbara et al a rapporté que 61% des enfants atteints de VKH avaient une acuité visuelle à 20/200 malgré le traitement [47]. Tandis que, Rathinam et al, a rapporté que 87% des enfants avaient une acuité visuelle à 20/30 [48].

Dans notre série, on retrouve que l'âge moyen des patients étaient de 36,8 ans.

Deux séries marocaines de 20 cas du service d'ophtalmologie de l'Hôpital des spécialités de Rabat publiée en 1997 et de 8 cas du service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Ibn Rochd de Casablanca publiée en 2007, ont retrouvé les mêmes données épidémiologiques [49,50]. Notamment, une prédominance chez le sexe féminin et l'âge jeune au moment du diagnostic.

## **C. PATHOGENIE :**

Les mécanismes physiopathologiques responsables de cette inflammation multi-systémique demeurent incomplètement élucidés. La grande variété des organes touchés et du type des lésions observées, suggèrent l'hypothèse d'un facteur déclenchant commun à ces différents symptômes. Ce facteur n'a cependant pas été identifié avec certitude [1].

La possibilité d'un agent viral comme facteur déclenchant du syndrome a été envisagée, à côté d'une origine immunitaire sachant que le syndrome se voit chez certains individus ayant une prédisposition génétique [42].

### **1. Théorie virale :**

L'hypothèse virale demeure plausible vu que la phase prodromique de la maladie est d'allure infectieuse.

Parmi les agents incriminés, le rôle de l'infection par le virus Epstein-Bar (EBV) [7] ou du Cytomégalovirus (CMV) [8] a été évoqué. Une étude moléculaire utilisant la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) a mis en évidence la présence du génome du virus EBV dans le vitré [9] et dans le liquide céphalorachidien d'un patient souffrant de VKH. Une autre étude avait montré que l'infection par CMV était responsable de la production de lymphocytes T dirigés contre la tyrosine des mélanocytes par réactions croisées entrant dans le cadre d'un mimétisme moléculaire [8]. Cependant, compte tenu de l'ubiquité d'EBV, il demeure difficile d'établir une réelle implication de celui-ci dans le développement du syndrome de VKH.

## **2. Théorie immunitaire :**

La théorie immunitaire suggère que le syndrome de VKH serait une maladie auto-immune à médiation cellulaire, dirigée contre les mélanocytes qui apparaîtrait chez des individus génétiquement prédisposés [10,11]. De nombreuses études cliniques et expérimentales plaident en faveur de cette théorie.

Des études immuno-histochimiques ont mis en évidence une perte de cellules mélanocytaires dans le tractus uvéal des patients souffrant de VKH [12]. L'association à un vitiligo relèverait du même mécanisme. Des lésions similaires pourraient être observées dans les méninges et les cellules contenant de la mélanine de l'oreille interne.

Les études en microscopie électronique de biopsies oculaires ont permis d'identifier un infiltrat lymphocytaire en contact étroit avec les mélanocytes choroïdiens et des études immuno-histochimiques ont précisé la nature de cet infiltrat. Il s'agit essentiellement d'une infiltration lymphocytaire T composée majoritairement de lymphocytes T CD4 [13].

L'analyse de biopsies cutanées issues de zones dépigmentées a permis de mettre en évidence de manière similaire un infiltrat lymphocytaire composé majoritairement de lymphocytes T CD4 [13].

Des études visant à identifier la cible des lymphocytes T auto-réactifs ont été rapportées dans la littérature.

Parmi les auto-antigènes candidats, on peut citer les antigènes de différenciation mélanocytaire : Tyrosinase, TRP1, TRP2, MART-1/Melan-A et PAX3.

Une réponse cytonkinique de profil Th1 a été observée après stimulation par ces antigènes [14-17].

Sakaguchi et al, ont pu isoler des lymphocytes T issus du sang périphérique et de l'humeur aqueuse des patients atteints de VKH produisant de l'interféron gamma [18].

Gocho et al, ont identifié des clones cellulaires de lymphocytes T issus du sang périphérique de patients atteints de VKH ayant une réactivité contre les peptides dérivés de la tyrosinase ou liés à la tyrosinase (TRP). Ces cellules sont majoritairement de type Th1 [19]. Par ailleurs, l'analyse de concentrations de chimiokines dans le sérum et le liquide céphalorachidien des patients atteints de VKH retrouve également un profil cytokinique de type Th1 [20].

Récemment, deux sous types de lymphocytes T auxiliaires : Th17 et lymphocytes T régulateurs (Tregs) ont été incriminés dans la maladie de VKH. Chen et al, ont mis en évidence une fréquence diminuée et une fonction altérée des lymphocytes Tregs CD4<sup>+</sup> CD25<sup>high</sup> dans le sang périphérique des patients VKH par rapport aux témoins [21].

Chi et al, ont rapporté une augmentation des taux de l'interleukine IL-23 et IL-17 dans le sérum des patients atteints de VKH. Ils ont par ailleurs démontré que l'IL-23 stimule la production de l'IL-17 par les lymphocytes TCD4. Ces données sous-tendent l'implication de l'axe IL-23/Th17 dans la genèse de l'uvéite [22, 139-141].

### **3. Données de la génétique :**

Une prédisposition génétique semble être associée à cette maladie. Cette théorie est suggérée par la prédominance de VKH d'une part dans certaines populations bien délimitées géographiquement, et d'autre part par l'observation de formes familiales, par les études de concordance entre les jumeaux homozygotes et par l'existence d'une association avec certains antigènes majeurs d'histocompatibilité [23].

#### ✓ HLA :

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) connu également sous le nom de Human Leucocyte Antigen (HLA), localisé au niveau du chromosome 6 contient plus de 200 gènes codant pour les cellules présentatrices d'antigènes jouant un rôle important dans la fonction immunitaire.

On distingue : le CMH classe I codant pour HLA-A, HLA-B, HLA-C.

Le CMH classe II codant pour HLA-DM, HLA-DO, HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR. Et le CMH classe III codant pour les composants du système du complément ainsi le TNF.

Plusieurs études ont montré que les gènes du CMH classe II sont associés à de nombreuses maladies auto-immunes. Notamment HLA-DR et HLA-DQ fortement liés à la maladie de VKH [1].

#### ✓ HLA-DQ :

Islam et al, ont conduit une étude chez des patients japonais atteints de VKH et avaient montré que HLA-DQ4 et HLA-DQA1 étaient présents chez 83% des japonais et chez 100% des patients atteints de VKH [24,28].

✓ HLA-DR :

De nombreuses études ont montré que la maladie de VKH était fortement associée aux allèles de HLA-DR [25].

La première description de l'association entre le VKH et l'allèle HLA-DR4 du CMH classe II fut au Japon en 1976 [26].

Depuis, les études ont montré cette association chez différents groupes ethniques notamment les nord-américains [29], les chinois [35], les japonais [28], les hispaniques [29], les italiens [29], les brésiliens [32], les coréens [30], les mexicains [31,36] et les saoudiens [33].

Parmi les sous types de l'allèle HLA-DRB1\*04, la maladie de VKH serait associée plus fréquemment à l'allèle HLA-DRB1\*0405.

Le tableau suivant représente les différents génotypes HLA retrouvés dans les principales études (tableau n°3) :

**Tableau n°3 : principaux génotypes HLA associés au syndrome de VKH [37].**

<b>Association au génotype HLA</b>	<b>Résultats</b>	<b>pays</b>	<b>Références</b>
HLA-DQA1*0301	100% des 57 patients VKH contre 67.2% des 122 sujets contrôles	Japon	Islam et al. [24]
HLA-DQB1*0604	0% des 57 patients VKH contre 15.6% des 122 sujets contrôles , peut-être protecteur contre le VKH.	Japon	Islam et al. [24]
HLA-DRB1*0404	25% des 76 patients VKH contre 9.8% des 256 sujets sains.	Mexique	Alaez et al. [36]
HLA-DRB1*0405	95% des 40 patients VKH contre 58.2% des sujets contrôles DR4-positifs.	Japon	Shindo et al. [28]
	54.1% des 37 patients VKH ayant HLA-DRB1*0405 avec un risque relatif de 11.76 au dessus de la population générale	Brésil	Goldberg et al. [32]
	82.3% des 18 patients VKH contre 9.3% des 128 sujets contrôles.	Korée	Kim et al. [30]
	36.6% des 30 patients VKH contre 6.9% des 29 sujets contrôles	Arabie-Saoudite	Iqniebi et al. [33]
	13.2% des 76 patients VKH contre 0.4% des 256 sujets sains	Mexique	Alaez et al. [36]

## **D. HISTOPATHOLOGIE :**

Histologiquement, le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada correspond à une inflammation granulomateuse non nécrosante diffuse, sans atteinte de la choriocapillaire initialement [38]. Les granulomes sont caractérisés par la présence de cellules épithélioïdes, de lymphocytes, de cellules géantes multinucléées et de quelques plasmocytes. Un grand nombre de ces cellules contiennent du pigment mélanique [39].

### **1. Sur le plan oculaire :**

On note un épaissement diffus du tractus uvéal causé par une inflammation granulomateuse non nécrosante. Cet épaissement est plus important au niveau de la partie postérieure de l'uvée et de la choroïde juxta-capillaire [40].

L'infiltration de cellules inflammatoires est constituée principalement de lymphocytes, un agrégat de cellules histiocytaires et cellules mononucléées géantes.

Cet aspect d'inflammation locale constitué de lymphocytes, de cellules épithélioïdes et de macrophages est appelé nodules de Dalen-Fuchs.

Au stade aigu de la maladie, on note un détachement rétinien secondaire à une altération de l'épithélium pigmentaire rétinien (RPE) témoignant de l'atteinte de la choroïde (figure n°10). L'inflammation peut s'étendre au corps ciliaire et le stroma irien. Des études en microscopie électronique ont montré la présence de lymphocytes à proximité des mélanocytes de l'uvée [40]. Yamaki

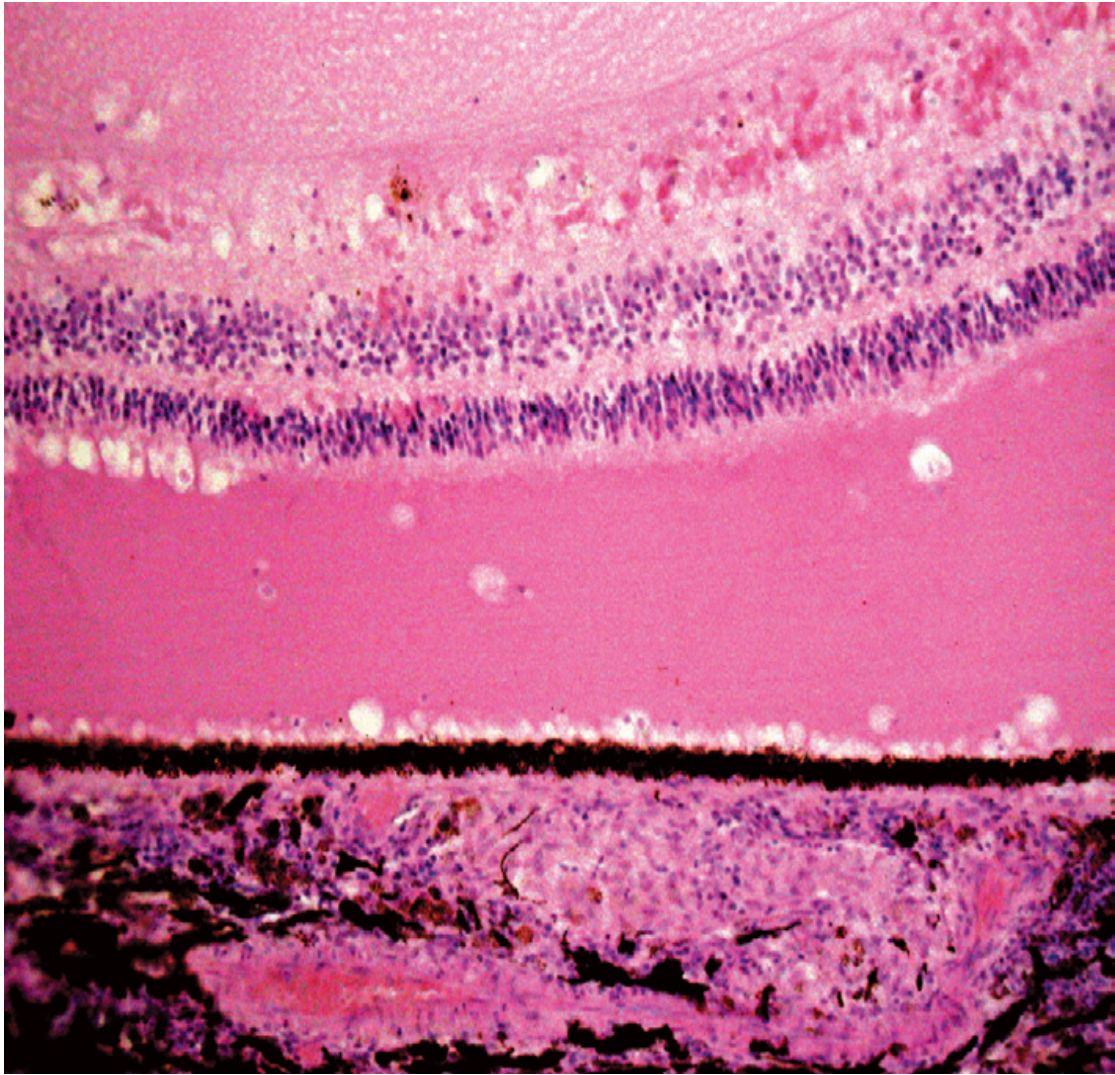
et al, à travers des études expérimentales sur les rongeurs ont décrit un syndrome de VKH-like induit par des dérivés de tyrosinase des mélanocytes [41].

En phase de convalescence, ce syndrome est caractérisé par une inflammation non granulomateuse légère à modérée avec une infiltration de l'uvée par des lymphocytes, des macrophages occasionnels. La dépigmentation de la choroïde indique les dégâts des mélanocytes de la choroïde représentée par l'aspect en « sunset-glow » trouvé à l'examen clinique [38] (figure n°12). Durant cette phase, de nombreuses lésions atrophiques sont observées au niveau de la choroïde, de l'épithélium pigmentaire (RPE) et de la rétine. Ces lésions atrophiques correspondent à une perte du RPE avec des adhérences chorio-rétiniennes [38].

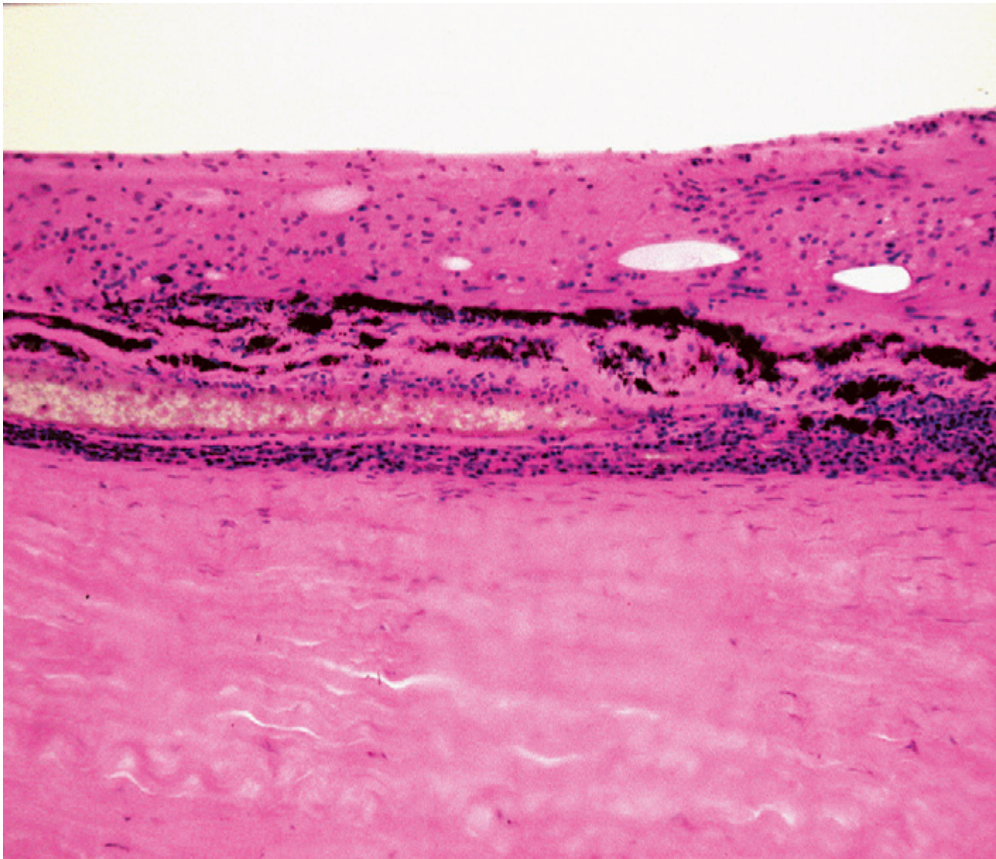
Lors des récurrences inflammatoires de la maladie, il y a une atteinte de la choriocapillaire et on peut également observer une atrophie ou une hyperplasie de l'épithélium pigmentaire, une fibrose sous rétinienne ou une néovascularisation choroïdienne (figure n°11). A côté des changements du RPE, une dégénérescence des photorécepteurs et une gliose de la rétine neurale peuvent être observées [38].

## **2. Sur le plan cutané :**

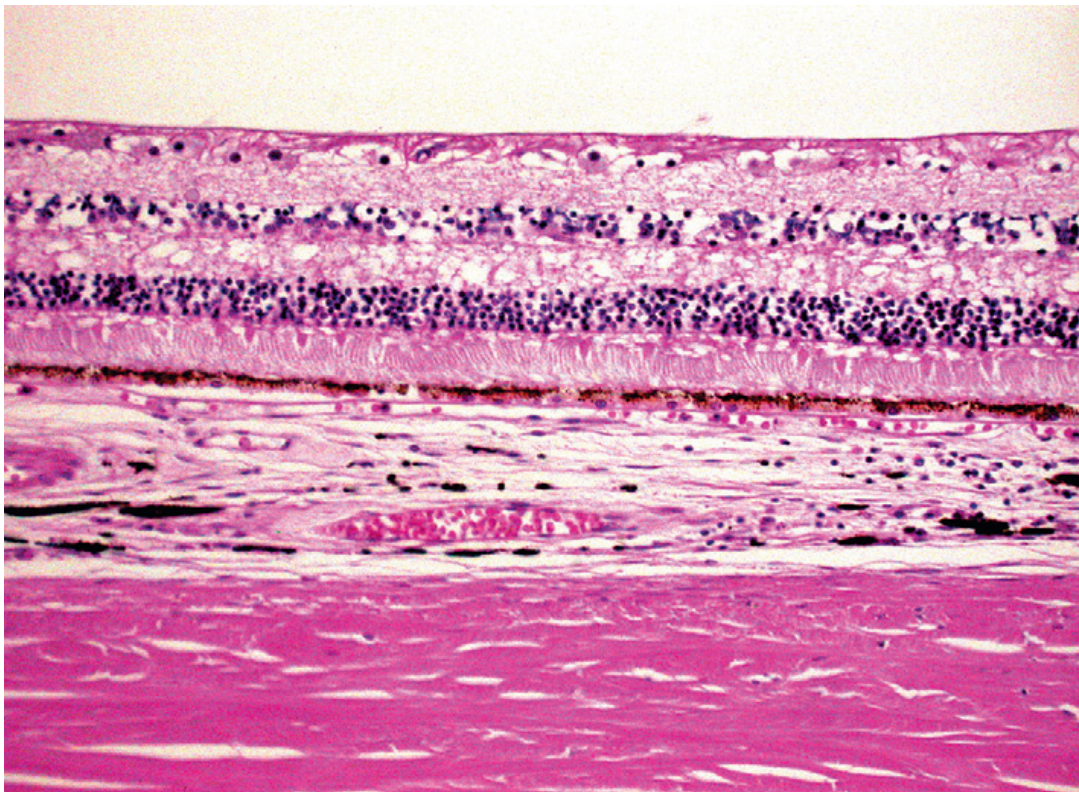
Les biopsies des lésions de vitiligo chez les patients atteints du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ont montré de manière similaire une infiltration mononucléaire du derme faite de lymphocytes T CD4 majoritairement principalement autour du follicule pileux et des glandes sudoripares associée à une perte de mélanocytes le long de la membrane basale épithéliale [13].



**Figure 10** : VKH au stade aigu montrant un décollement séreux de la rétine avec infiltration de la choroïde par une inflammation granulomateuse [42].



**Figure 12** : VKH au stade chronique de récurrence : on note une inflammation de la choroïde et une prolifération du RPE [42].



**Figure 13** : VKH au stade de convalescence : on note une perte des mélanocytes au niveau de la choroïde avec son infiltration par des lymphocytes. RPE est intact [42].

## **E. CRITERES DIAGNOSTIQUES :**

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est une granulomateuse systémique caractérisée par un grand polymorphisme clinique et touche plusieurs populations de régions différentes avec des spécificités génétiques variées. Le mécanisme étiopathogénique n'est pas encore bien élucidé. Ainsi, il n'existe aucun test diagnostique spécifique.

Le diagnostic se base sur un ensemble de symptômes cliniques et sur l'élimination des autres causes d'uvéites.

Plusieurs essais cliniques ont été lancés pour étudier les différents symptômes afin de les codifier et établir des critères diagnostics de la maladie.

Les premiers essais datent de 1978 et constituent les critères diagnostics de *Sigiura* ou le système de *Sigiura* (annexe 1) [51]. En 1980, Snider et Tessler ont rapporté les critères de *l'American Uveitis Society* (annexe 2) [52].

Ces critères ont fait l'objet d'une grande révision en 2001 par un comité international d'ophtalmologistes experts du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada afin de codifier davantage les critères et la démarche diagnostique [53].

Ces critères permettent de classer les différentes formes de la maladie selon leur caractère « complet », « incomplet » ou « probable ».

D'après les données de la littérature, il existe une concordance globale entre les classifications pour le diagnostic de VKH.

Dans notre série le syndrome de VKH a été retenu sur les critères révisés retenus par le comité international de nomenclature de VKH en 2001 [53].

Le tableau suivant représente les critères retenus pour le diagnostic du syndrome de VKH par le comité de nomenclature en 2001 :

**Tableau n°4 : Critères diagnostiques révisés du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada [53].**

- 1) Absence d'antécédent de traumatisme pénétrant oculaire ou de chirurgie oculaire ayant précédé l'installation des premiers signes d'uvéite.
- 2) Absence d'élément clinique ou biologique évoquant une autre pathologie oculaire.
- 3) Atteinte oculaire bilatérale pour laquelle les critères A ou B doivent être remplis, fonction du stade de la maladie auquel le patient est examiné.
  - A. Manifestations précoces de la maladie :**
    1. Éléments en faveur d'une choroïdite diffuse (sans ou avec uvéite antérieure, une hyalite ou une papillite), pouvant se manifester selon l'une des manières suivantes :
      - a. Accumulation focale de liquide sous-rétinien
      - b. Décollements séreux rétiniens bulleux
    2. Dans les cas douteux à l'examen du fond d'oeil, les deux éléments suivants doivent également être présents :
      - a. Zones focales de retard de perfusion choroïdienne, zones multifocales de fuites en « tête d'épingle », larges aires placoides d'hyperfluorescence, remplissage dans l'espace sous rétinien, imprégnation du nerf optique à l'angiographie à la fluorescéine
      - b. Épaississement choroïdien diffus, sans signe de sclérite postérieure en échographie
  - B. Manifestations tardives de la maladie :**
    1. Histoire de la maladie suggérant un antécédent de la présence de l'un des critères décrits en 3 A et soit de la présence de 2 et 3 à la fois selon ci-dessous soit de multiples signes de 3.
    2. Dépigmentation oculaire (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante)
      - a. Fond d'oeil en coucher de soleil « Sunset glow fundus »
      - b. Signe de Sugiura
    3. Autres signes oculaires (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante) :
      - a. Cicatrices chorioretiniennes pigmentées nummulaires
      - b. Accumulation et/ou migration de l'épithélium pigmentaire rétinien
      - c. Uvéite antérieure chronique ou récurrente
    4. Manifestations neurologiques et/ ou auditives (qui peuvent avoir disparues au moment de l'examen) (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante) :
      - a. Syndrome méningé (malaise, fièvre, céphalées, nausées, douleurs abdominales, raideur de la nuque et du dos ou combinaison de ces manifestations. Les céphalées seules ne suffisent pas pour définir un syndrome méningé clinique)
      - b. Acouphènes
      - c. Pléiocytose à l'examen du liquide céphalo-rachidien
    5. Manifestations cutanées (qui ne peuvent pas avoir précédé le début de l'atteinte oculaire ou du système nerveux central) (n'importe laquelle des manifestations ci-dessous est suffisante) :
      - a. Alopecie
      - b. Poliose
      - c. Vitiligo

Forme complète : présence des critères 1 à 5.

Forme incomplète : critères 1 à 3 présents associés soit à 4 ou à 5.

Forme probable : forme oculaire isolée : critères 1, 2 et 3 présents

## **F.DESCRPTION CLINIQUE :**

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada évolue en plusieurs phases successives [1] :

- Phase prodromique : caractérisée par des manifestations neurologiques et auditives.
- Phase aigue uvéitique : caractérisée par une choroïdite diffuse et un décollement rétinien séreux.
- Phase chronique : caractérisée par une dépigmentation de la choroïde et des téguments.
- Phase chronique récurrente : caractérisée par une iridocyclite chronique, récurrente ou les deux.

### **1. Phase prodromique :**

Le syndrome de VKH est appelé également uvéo-méningite [1,4]. Bien que le syndrome soit plus global, ce terme met l'accent sur les deux appareils les plus touchés durant la phase aigue. Les mélanocytes contenus dans les méninges sont apparemment le premier site de l'attaque auto-immune [12] avec l'oreille interne sans ordre chronologique exact.

Ainsi, les prodromes rencontrés sont ceux d'un syndrome méningé [54] avec céphalées [55-58] fébricule, raideur méningée, nausées ou d'un syndrome pseudo-grippal avec myalgies et asthénie. Des manifestations auditives [59,60] à type d'acouphènes, de dysacousie ou d'un syndrome vestibulaire avec des vertiges peuvent être seules ou associées à un syndrome méningé [61].

Selon les séries, les manifestations auditives sont présentes chez 75% des patients [1].

Dans notre série, la majorité des malades ont présenté des prodromes faits de céphalées, de fébricule et des nausées précédant ou accompagnant les signes oculaires.

Des manifestations plus spécifiques [1] telles un déficit neurologique à type de paralysie oculomotrice, hémiparésie, ou aphasie ont été rarement rapportés.

Ces prodromes peuvent durer quelques jours à plusieurs semaines et précèdent généralement de quelques jours l'atteinte oculaire [1,62].

## **2. Phase aiguë uvéitique :**

Cette étape survient rapidement après la phase prodromique. La baisse de l'acuité visuelle et le flou visuel constituent les principaux motifs de consultation.

L'atteinte oculaire est souvent bilatérale d'emblée (70% des cas) ou devient bilatérale au bout de quelques jours [1].

Dans notre série, l'atteinte oculaire était bilatérale d'emblée chez tous les patients.

Cette phase aiguë est caractérisée par une infiltration inflammatoire diffuse de la choroïde entraînant un épaissement détectable par les moyens d'imagerie.

On note une uvéite postérieure bilatérale à type de choroïdite diffuse avec hyalite modérée, décollements séreux rétinien (DSR) exsudatifs, associée parfois à une uvéite antérieure réalisant un tableau de panuvéite. On note également un œdème de la tête du nerf optique.

Le DSR est généralement multifocal, débute dans la région maculaire et peut-être localisé soit au pôle postérieur et/ou à la moyenne périphérie soit étendu à l'extrême périphérie [63]. L'association d'un œdème papillaire et de plis rétinien et/ou choroïdien est considéré comme état pré-exsudatif chez des patients vus précocement et doit faire évoquer le diagnostic [64].

Une diminution de la profondeur de la chambre antérieure secondaire à un œdème du corps ciliaire et à un décollement cilio-choroïdien est observée. Une crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle peut par conséquent survenir [1, 63, 64].

Dans notre série, les signes fonctionnels révélateurs de la maladie sont multiples, présents chez tous les patients, représentés essentiellement par une BAV (89%).

La panuvéite était constante chez nos malades. La série marocaine de 20 cas du service d'ophtalmologie de l'hôpital des spécialités de Rabat publiée en 1997 et la série de 8 cas du service de médecine interne du Centre Hospitalier Ibn Rochd de Casablanca publiée en 2007 avaient constaté que l'atteinte oculaire était bilatérale d'emblée et que la panuvéite était constante [49,50].

Sur le plan extra-oculaire, des signes neurologiques et/ou auditifs peuvent être présents. Les signes cutanés sont rares.

L'atteinte auditive est dominée par l'hypoacousie, un syndrome vestibulaire et un nystagmus [60,65].

L'hypoacousie prédomine dans les fréquences aiguës correspondant à l'atteinte du VIII et/ ou de la cochlée. Son intensité est variable et souvent les patients n'ont pas ou peu conscience de ce trouble et sa découverte se fait grâce à l'audiométrie [66].

Le syndrome vestibulaire peut être parfois discret, mais lorsqu'il est recherché systématiquement sa fréquence s'élève à 60% (Oku et Ishikawa) [61].

Le nystagmus spontané est de nature horizontale, majoré par le calcul et inhibé par la fixation.

Dans notre série, l'atteinte auditive a été notée chez un patient (soit 20%). Il s'agissait d'une surdité de perception. Alors que dans la série de Boutimzine N et al, elle a été observée chez 55% des patients [49].

Dans la littérature, l'atteinte auditive est rapportée dans 14% des cas dans une série indienne de 87 cas et dans 74% dans les séries japonaises [74, 1, 75].

### **3. Phase chronique :**

La phase chronique survient plusieurs semaines après la phase uvéitique aiguë. Elle est caractérisée par une dépigmentation de la choroïde et de diverses structures [1].

Sur le plan oculaire, on note un vitiligo périlimbique ou « signe de Sigaira » [51] décrit comme le premier signe de dépigmentation. Ce signe est fortement observé chez la population asiatique notamment japonaise (85% des patients) [67] contrairement à la population européenne.

L'examen du fond d'œil à l'ophtalmoscope indirect peut révéler une pâleur papillaire et une choroïde claire rouge-orange. Cet aspect est lié à une altération de l'épithélium pigmentaire. La dépigmentation de la choroïde est caractérisée par un aspect dit en « *coucher de soleil* » ou « *Sunset glow fundus* » observé au fond d'œil [68].

Dans notre série, cet aspect n'a pas été observé.

On retrouve également des lésions chorioretiniennes atrophiques, rondes, bien limitées siégeant en moyenne périphérie inférieure correspondant aux « *nodules de Dalen-Fuchs* » [1].

Sur le plan extra-oculaire, les manifestations cutanées sont au premier plan. Il s'agit principalement d'une dépigmentation en plaque de vitiligo, d'une poliose intéressant les cils et les sourcils et d'une alopecie [69, 70, 71].

Les manifestations cutanées seraient plus fréquentes chez la population japonaise [1].

Leur fréquence varie entre 8 et 16% selon les études [1,53].

Dans notre série, les signes cutanés étaient présents au moment du diagnostic chez 03 patients (soit 60%), il s'agissait principalement d'un vitiligo. Les signes cutanés ont été observés retrospectivement chez 45% et 62% des patients dans les deux séries marocaines. Il s'agit de poliose, de calvitie, de vitiligo ou taches hyperpigmentées [50,49].

Les signes cutanés ont été retrouvés chez 10-13% dans une série de patients originaires de l'Amérique du Nord [55], dans 20-40% dans une population originaire de l'Afrique du Nord [49] et dans 25-60% dans une population japonaise [51].

#### **4. Phase chronique récurrente :**

Cette phase de récurrences n'affecte pas tous les patients. Il s'agit d'une panuvéite avec des exacerbations épisodiques aiguës faites d'uvéites antérieures granulomateuses. Elle est favorisée par un retard de mise en route du traitement à la phase initiale [1].

Dans notre série, des récurrences ont été observées chez une seule patiente qui a été perdue de vue.

L'inflammation prédomine au niveau du segment antérieur donnant lieu à une uvéite antérieure avec des précipités rétrocornéens en « graisse de mouton ». Des nodules iriens peuvent être observés durant cette phase [72].

La récurrence de l'inflammation au niveau du segment postérieur avec détachement exsudatif de la rétine est rarement observée [73].

La plupart des complications liées à l'inflammation oculaire chronique peuvent apparaître à ce stade.

## **G. APPORT DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

Dans la majorité des cas, le diagnostic du syndrome de VKH est basé sur la clinique. Il n'existe aucun test spécifique de VKH. Cependant, certains examens complémentaires peuvent aider au diagnostic surtout dans les cas atypiques.

### **1. Exploration de l'atteinte oculaire :**

#### **1.1. Angiographie à la fluorescéine [1, 76-78] :**

Elle représente l'un des moyens permettant d'explorer l'atteinte inflammatoire vasculaire oculaire. Elle permet de rendre compte d'une rupture même minime de la barrière hémato-oculaire. Mais elle est inadaptée pour une exploration précise du compartiment choroïdien.

Elle est essentiellement contributive au diagnostic de la maladie à la phase aiguë et à l'exploration de certaines complications comme les membranes néovasculaires.

Dans notre série l'angiographie a été réalisée chez une patiente. Elle montrait de l'œdème papillaire avec diffusion papillaire du colorant aux temps tardifs de la séquence, ainsi qu'une hypo-fluorescence choroïdienne.

Ainsi, durant la phase d'uvéite aiguë du syndrome de VKH, on observe [79] (figure n°14) :

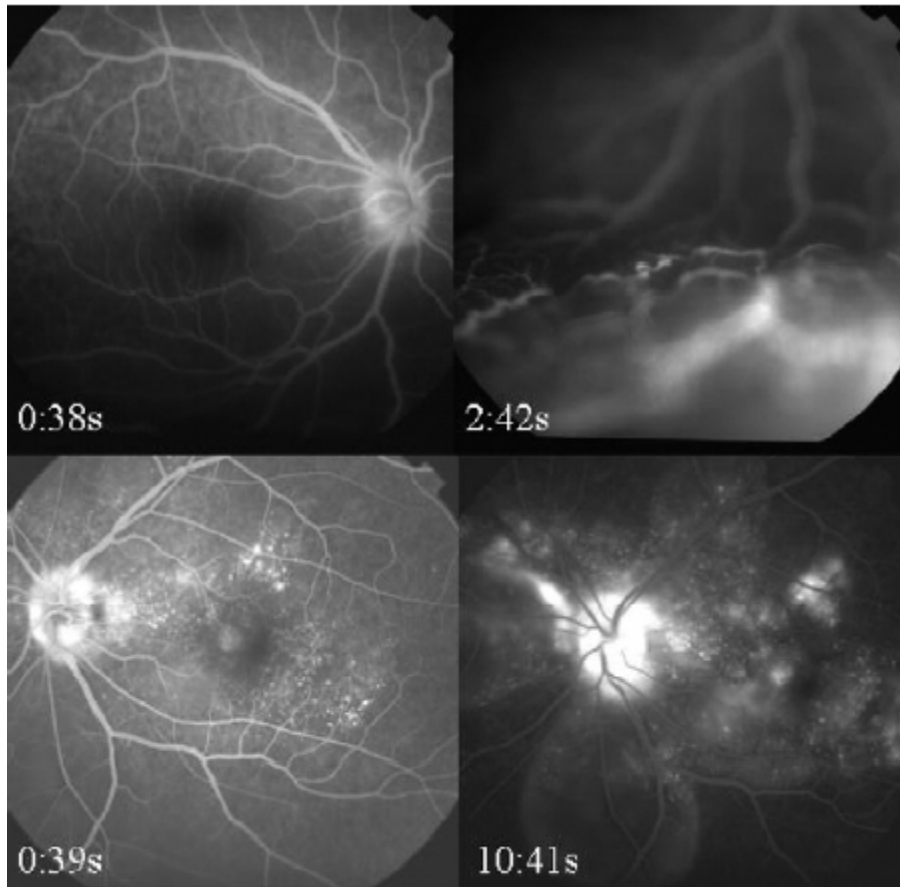
- Durant la phase artério-veineuse : de multiples zones hyperfluorescentes en « tête d'épingle » au niveau de l'épithélium pigmentaire. Ces points « pin-points » augmentent en intensité et en surface durant la séquence angiographique.

▪ Durant la phase précoce : retard circulatoire au niveau choriocapillaire donnant un aspect « pommelé » ou en mosaïque.

▪ Durant les phases précoces et intermédiaires de l'angiogramme : la fluorescéine diffuse dans l'espace sous rétinien et remplit les poches de décollement séreux. Ces décollements se dessinent au fur et à mesure montrant le plus souvent un aspect polylobé. On peut observer également une alternance de bandes hyperfluorescentes et hypofluorescentes en rapport avec des plis choroïdiens.

▪ Durant les phases tardives : un élargissement des lésions en tête d'épingle qui viennent colorer le liquide sous rétinien ce qui facilite la visualisation des décollements séreux rétiniens.

Durant la phase chronique, l'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien confère un aspect mité. Cet aspect a une alternance de zones d'hyper et hypofluorescence.



**Figure n°14 : Images d'angiographie à la fluorescéine [135] :**

- \* En haut à gauche : hyperfluorescence.
- \* En haut à droite : détachement rétinien exsudatif inférieur sans pinpoints.
- \* En bas gauche : bandes d'hyperfluorescence avec de multiples pinpoints au niveau de la région péripapillaire et autour de la fovéa.
- \* En bas à droite : décollement rétinien.

## **1.2. Angiographie au vert d'indocyanine (ICGA) :**

Elle représente l'examen de choix pour l'exploration de la choroïde qui constitue le site prépondérant de la maladie.

Elle présente plusieurs intérêts car elle permet [77-80] :

- De révéler une atteinte choroïdienne préclinique alors que les autres structures sont encore indemnes.
- Confirmer l'atteinte choroïdienne et mesurer son extension.
- Etablir le caractère bilatéral si l'atteinte clinique est unilatérale.
- Evaluer l'efficacité et adapter la thérapeutique.
- Détecter les rechutes liées à une dégression rapide du traitement.

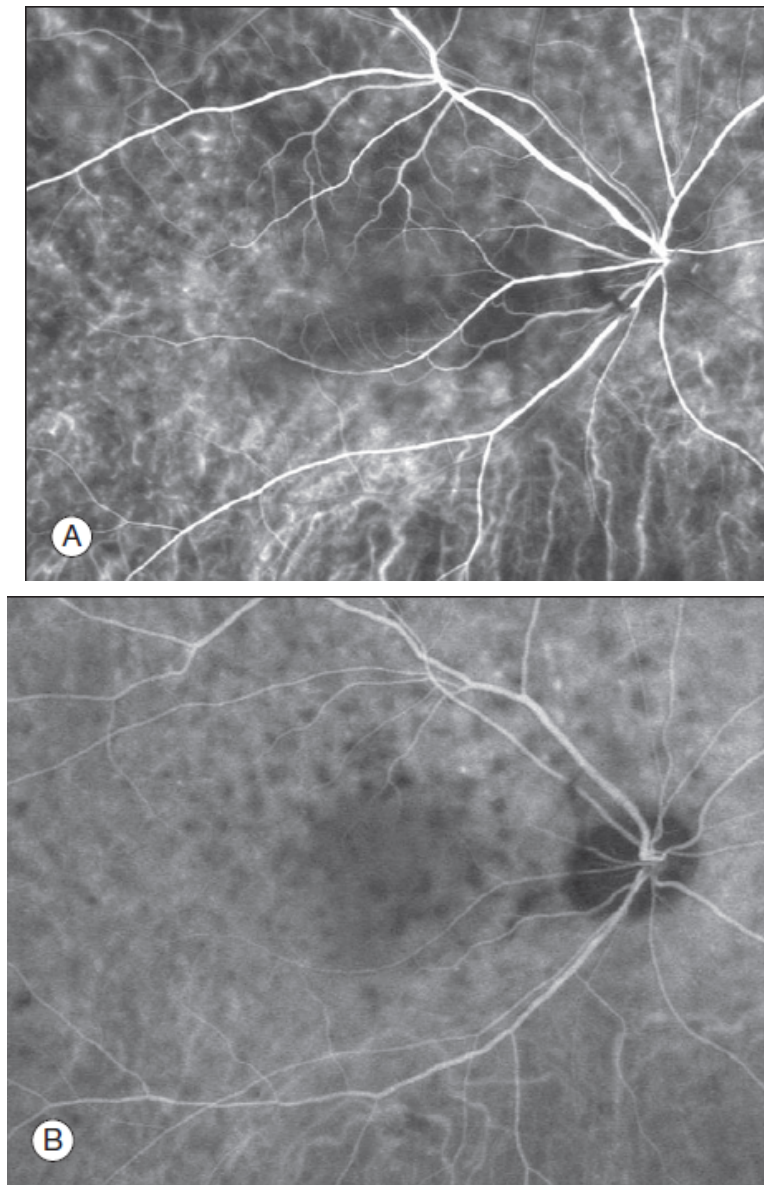
L'ICGA confirme la localisation choroïdienne prépondérante du processus inflammatoire responsable de l'atteinte oculaire du syndrome de VKH.

Les lésions qui indiquent une vascularite choroïdienne au stade aigu et récurrent de la maladie sont (figure n°15) :

- ✓ Un retard de perfusion choriocapillaire (temps très précoce).
- ✓ Une fuite à partir des vaisseaux choriocapillaires (temps précoces).
- ✓ Une perte de définition des vaisseaux choroïdiens (temps intermédiaires).
- ✓ Une hyperfluorescence choroïdienne diffuse et tardive.

A la phase chronique, on observe des lésions hypofluorescentes correspondant à des lésions atrophiques chorioretiniennes, et on observe les lésions décrites à la phase aiguë avec une sévérité moindre.

L'ICGA permet surtout de détecter la réapparition des taches hypofluorescentes correspondant probablement à des granulomes choroïdiens alors que l'angiographie à la fluorescéine est normale [81].



**Figure n°15 : Angiographie au vert d'indocyanine montrant [81]:**

**(A) : Phase précoce montrant des fuites vasculaires dans la choroïde.**

**(B) : phase tardive montrant de multiples points hypofluorescents.**

### **1.3. Tomographie en cohérence optique (OCT) :**

L'OCT utilise un nouveau procédé d'imagerie diagnostique, analogue à l'IRM, mais qui utilise des radiations lumineuses et leurs interférences pour produire les images avec une excellente résolution, en coupes antéropostérieures, des tissus du fond d'œil. Elle analyse les couches internes en particulier le complexe épithélium pigmentaire et choroïde.

Elle est devenue la méthode de référence pour détecter, quantifier de façon reproductible, et surveiller un DSR [82, 142, 144, 147].

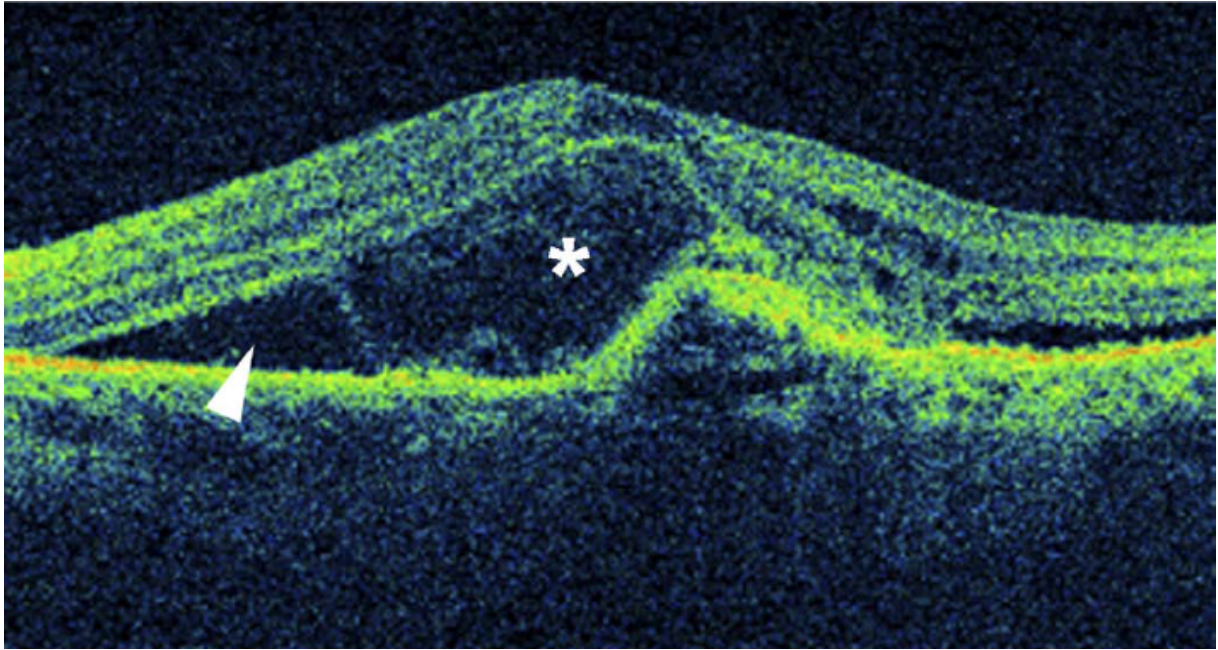
L'imagerie en OCT a permis de préciser le caractère particulier du DSR dans le syndrome de VKH. Ainsi, on observe des septa sous rétiniens verticaux reliant l'épithélium pigmentaire à la rétine externe, divisant l'espace sous rétinien en plusieurs compartiments, donnant au DSR son aspect multilobaire et kystique (figure n°16) [86, 146].

Dans notre série l'OCT n'a pas été réalisée.

Zhao et al, ont décrit des kystes intrarétiniens secondaires à l'extension de l'inflammation choroïdienne [83].

Des études récentes portant sur l'intérêt de l'EDI (*Enhanced Depth Imaging*)-OCT pour l'analyse de la choroïde (site privilégié de l'inflammation) ont été publiées. En effet, la choroïde des patients atteints de VKH à la phase aiguë ou lors des récurrences est très épaisse. Un traitement par les corticostéroïdes entraîne une diminution rapide de l'épaisseur choroïdienne observée à l'EDI-OCT qui serait un outil intéressant pour le suivi thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement [84].

Par ailleurs, Yamamura et al, ont souligné l'intérêt de l'OCT du segment antérieur dans l'exploration et le suivi de VKH révélée par une crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle [8].



**Figure n°16: Tomographie en cohérence optique (OCT) montrant une accumulation massive de liquide dans l'espace sous rétinien : Accumulation de liquide fibrineux dans l'espace sous rétinien (astérisque), présence de membranes cloisonnées divisant l'espace en plusieurs compartiments (flèche) [86].**

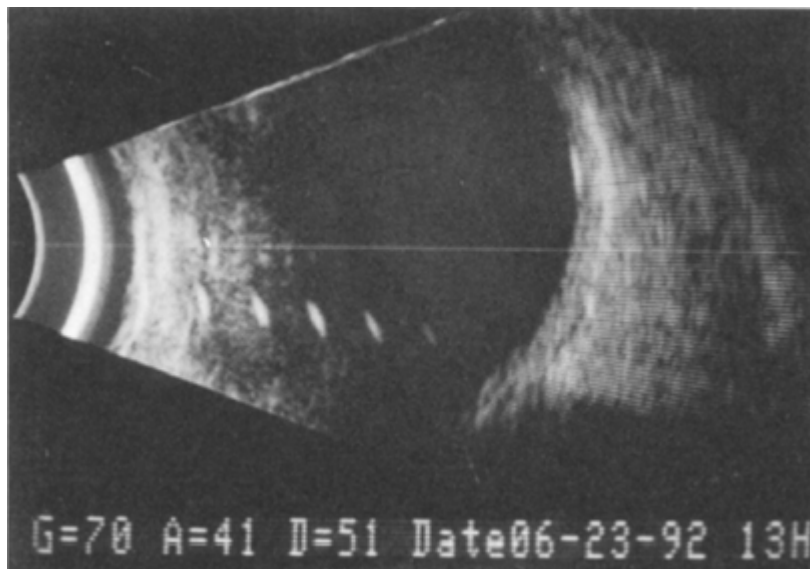
#### **1.4.Echographie oculaire :**

L'échographie oculaire en mode B est un examen non invasif, qui peut être utile au diagnostic de VKH à la phase aigue lorsque le fond d'œil n'est pas accessible notamment en cas de cataracte, d'hyalite, ou de synéchies irido-cristalliniennes ou dans les formes atypiques.

Foster et al, ont décrit les manifestations échographiques de VKH [8] (figure n°17) :

- Un épaissement de la choroïde postérieure, faiblement à moyennement échogène.
- Un décollement rétinien séreux, situé au niveau du pôle postérieur.
- Des opacités dans l'humeur vitrée, sans décollement postérieur de cette dernière.
- Un décollement postérieur de la sclère et de l'épiscière.

Cependant, pour que ces lésions échographiques soient visibles, il faut un certain degré d'épaississement de la choroïde. De plus, l'échographie est loin de montrer des foyers inflammatoires choroïdiens précoces.



**Figure n°17:** Echographie oculaire en mode B chez un patient atteint de VKH montrant un épaissement diffus de la choroïde [8].

### **1.5. Ultrasonographie bimicroscopique (UBM) :**

Wada et al, a mis l'accent sur l'intérêt de l'UBM dans le suivi du VKH en évaluant les changements du corps ciliaire chez des patients atteints de VKH.

L'UBM met en évidence un épaissement du corps ciliaire et de la pars plana, une exsudation du liquide dans l'espace supraciliaire responsable de la bascule en avant du corps ciliaire et une diminution de la réflectivité du stroma ciliaire.

L'UBM est utile pour déterminer l'activité de la maladie dans le segment antérieur, dans le suivi de l'évolution clinique et dans l'évaluation de l'efficacité thérapeutique [88].

### **1.6. Electrophysiologie :**

#### ***1.6.1. Electrorétinogramme (ERG) :***

L'ERG réalisé à la phase aigue montre des anomalies non spécifiques à savoir une diminution de l'amplitude des ondes  $\alpha$  et  $\beta$  indiquant une dysfonction du complexe photorécepteur-épithélium pigmentaire.

Yang et al, ont montré une normalisation de l'ERG multifocal sous traitement immunosuppresseur mais retardée par rapport à l'acuité visuelle, concluant que l'ERG serait un test auxiliaire utile pour guider la thérapie des patients atteints de VKH [89].

Da Silva et al, ont mis en évidence une corrélation entre la sévérité de la maladie et la dysfonction rétinienne mis en évidence par l'ERG, ce qui pourrait guider les praticiens et les chercheurs dans le choix des thérapeutiques [90].

### **1.6.2. Electro-oculogramme (EOG) :**

L'EOG montre une diminution du rapport d'Arden lors de la phase prodromique ou aigüe de la maladie, indiquant une dysfonction de l'épithélium pigmentaire.

Cet examen est rarement effectué dans la pratique courante car il n'apporte pas d'éléments spécifiques de VKH [91].

### **1.6.3. Champ visuel :**

Le champ visuel est touché par le VKH. Ses anomalies varient en fonction de la sévérité de l'atteinte oculaire et sont modifiables par les traitements [92].

## **2. Exploration de l'atteinte extra-oculaire :**

### **2.1. Ponction lombaire (PL) :**

L'analyse du liquide cérébro-spinal à travers la ponction lombaire est un examen invasif, dont la place dans la démarche diagnostique est controversée. Les critères diagnostics de Sigiura [51] et de l'American Uveitis Society [52] considéraient les résultats de la PL comme un critère majeur pour le diagnostic. Cependant les critères internationaux de 2001 ne la considèrent pas comme un critère majeur [53].

Ohno et al, ont trouvé que plus de 80% des patients atteints de VKH avait une pléiocytose comprenant principalement des lymphocytes avec une hyperalbuminorachie et une glycorachie normale. La pléiocytose était présente chez 80% des patients au cours de la première semaine et chez 97% des patients dans les trois premières semaines qui suivent l'apparition de l'uvéite [93].

La durée de la pléiocytose est transitoire et varie généralement autour de 8 semaines, et disparaît même chez les patients qui présentent des récurrences inflammatoires [1].

Tsai et al, considère que la ponction lombaire n'est pas nécessaire lorsque l'atteinte oculaire est typique et qu'il existe des symptômes extra-oculaires permettant de remplir les critères de VKH. Elle peut s'avérer utile dans le diagnostic des formes atypiques [94].

Dans notre série, la ponction lombaire a été réalisée chez tous les patients et avait révélé une pléiocytose avec hyperalbuminorachie chez quatre patients ce qui est concordant avec les données de la littérature.

## **2.2. Audiogramme :**

L'audiogramme montre à la phase aiguë une surdité de perception plus ou moins symétrique avec une perte moyenne de 30 dB [59, 60, 95]. L'atteinte est le plus souvent réversible en 2 à 3 mois.

La dysacousie n'est pas souvent perçue par le patient d'où la nécessité de réaliser un audiogramme devant toute suspicion de syndrome de VKH.

Dans notre série, l'atteinte auditive a été objectivée chez un patient (20%). L'audiogramme réalisé montrait une surdité de perception.

### **2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) et Electroencéphalogramme (EEG) :**

Ces deux explorations ont été réalisées chez certains patients et rapportés dans la littérature.

L'IRM cérébrale et orbitaire montre un épaississement de la choroïde et des méninges. Elle a été réalisée chez des patients présentant des déficits neurologiques ou un tableau associant une neuropathie optique bilatérale et un syndrome méningé [96,97].

Dans notre série l'IRM cérébrale a été réalisée dans le cadre du diagnostic différentiel.

L'électroencéphalogramme est anormal chez 66% des patients atteints de VKH. Les anomalies les plus retrouvées sont un ralentissement du rythme dominant ou un mélange de l'activité thêta avec l'activité de fond. Ces anomalies sont variables dans le temps et ne peuvent pas être retenues comme des critères diagnostiques [1].

### **2.4. Explorations biologiques :**

Aucun marqueur biologique ne semble être suffisamment spécifique pour avoir une valeur dans la confirmation du diagnostic du VKH. Plusieurs anomalies ont été rapportées dans la littérature.

Des anticorps anti-gangliosides ont été mis en évidence chez 12 patients sur 17 (71%) dans une étude chez 12 patients sur 17 (71%) [1].

Des anticorps anti- photorécepteurs du segment externe et des cellules de Muller ont été retrouvés dans le sérum de patients atteints de VKH avec des Ig-D de taux sérique élevé [98,99].

Ohno et al, ont rapporté une augmentation du taux sérique de l'interféron gamma chez des patients atteints de VKH [93].

Le dosage des cytokines chez des patients atteints de VKH retrouve une augmentation des taux sériques de l'IL-2, de l'IL-6, de l'IL-7, de l'IL-17, de l'IL-21 et une diminution de l'IL-27 [100-103].

Une baisse de la concentration de la 1-25-hydroxy-vitamine D a été détectée chez des patients atteints de VKH [104].

Certains typages HLA sont associés à un risque relatif plus élevé de développer la maladie, notamment l'association HLA-DR4 et Dw53 [15,17].

Bien que la présence de ces marqueurs immunologiques et génétiques soit utile dans l'analyse expérimentale de l'éthiopathogénie de VKH. Aucun de ces marqueurs n'est suffisant à l'heure actuelle dans la confirmation diagnostique.

## **H. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :**

Le diagnostic se base sur l'examen clinique initial et sur l'évolution. Toute la difficulté est de faire un diagnostic précoce. Les critères diagnostics étaient beaucoup plus précis en 2001. Toutefois, il existe d'autres étiologies pouvant simuler le tableau clinique et se manifester sous forme d'inflammation oculaire associée à des taches choroïdiennes. Un tableau clinique atypique ou une réponse insuffisante au traitement devrait remettre le diagnostic en cause et éliminer certains diagnostics différentiels.

L'ophtalmie sympathique est le principal diagnostic différentiel à discuter car il s'agit là également d'une panuvéite granulomateuse avec décollements séreux rétinien, les lésions au FO peuvent se ressembler et les manifestations systémiques peuvent être présentes. Néanmoins, la notion de traumatisme oculaire permet de redresser le diagnostic [105,106].

Le sclérite postérieure est un diagnostic différentiel important de VKH, compte tenu des similitudes cliniques entre les deux entités. Les signes en faveur de la sclérite sont l'unilatéralité, la présence de douleurs oculaires intenses et l'aspect hyperéchogène de l'épaississement choroïdien à l'échographie oculaire.

La présence d'un DSR fait discuter le diagnostic d'épithéliopathie en plaques de type III, de choroïopathie hypertensive et de syndrome d'effusion uvéale.

Les tableaux suivant résument les principaux diagnostics différentiels ainsi que leurs caractéristiques ophtalmologiques et systémiques [1].

## 1. Uvéites non infectieuses :

**Tableau n°5: diagnostics différentiels ; uvéites non infectieuses.**

<b>Uvéites associées à une maladie de système</b>	
Sarcoïdose	Panuvéite granulomateuse. UA granulomateuse, parsplanite. Choroïdite avec granulomes choroïdiens (plus larges). Vascularite. Atteinte systémique : poumon, peau, SNC, articulations, foie, →ECA, IDR, BGSA, RxP (+/- scanner thoracique),...
Behçet	Panuvéite non granulomateuse. UA (hypopion), hyalite. Rétinite, vascularite occlusive Atteintes systémiques : peau, muqueuses, SNC, vaisseaux, articulations,... HLA B27
Lupus	Kératoconjonctivite sèche, sclérite, uvéite. Choroïdopathie lupique (DSR). Atteinte systémique : rein, SNC, peau, articulations,... →anticorps anti-nucléaires, anti-DNA natifs.
<b>Taches « blanches » du FO</b>	
Epithéliopathie en plaque (APMPPE) de type III	Parfois précédée d'un syndrome pseudogrippal. Lésions rétinienne profondes, multiples, placoides, blanc-jaunâtres, localisées plutôt au pôle postérieur. DSR Durée d'évolution limitée.
Syndrome des taches blanches multiples évanescences (MEWDS)	Femme jeune, atteinte unilatérale. Petites taches blanches prédominant au pôle postérieur. Granité maculaire. Rare récurrence.
<b>Atteinte intraoculaire prédominante</b>	
Ophthalmie sympathique	ATCD de traumatisme ou de chirurgie oculaire. Panuvéite granulomateuse. UA granulomateuse, hyalite. Atteinte systémique rare.
Choriorétinopathie de Birdshot	UA rare. Hyalite, vascularite. Lésions hypopigmentées crémeuses, disposées de manière radiaire et prédominantes dans le secteur nasal inférieur. → HLA A29.

## 2. Uvéites infectieuses :

**Tableau n°6 : diagnostics différentiels ; uvéites infectieuses.**

Tuberculose	Kératite interstitielle, épisclérite, sclérite. UA granulomateuse, hyalite. Tubercules choroïdiens, vascularite. Atteinte systémique : poumon, ... →IDR, RxP, quantiféron, ...
Syphilis	Kératite interstitielle, sclérite. UA granulomateuse, hyalite. Rétinite. Lésions larges placoides, jaunâtres. Atteinte systémique : peau, SNC. →TPHA-VDRL.
Lyme	Conjonctivite, épisclérite, paralysie oculomotrice. UA granulomateuse, hyalite. Rétinite, chorioretinite, vascularite. Atteinte systémique : peau, articulations, SNC. →sérologie de Lyme.

### 3. Pseudo-uvéites :

**Tableau n°7 : diagnostics différentiels ; pseudo-uvéites.**

Sclérite postérieure	Douleur intense, photophobie. Atteinte unilatérale. DSR, épaissement scléral. Echographie oculaire : épaissement choroïdien hyperéchogène. Atteinte systémique : polyarthrite rhumatoïde.
Lymphome oculo-cérébral primitif	Sujets plus âgés. UA minime, hyalite. Multiples infiltrats sous rétiniens jaunes, DSR Atteinte systémique : SNC → vitrectomie avec anatomopathologie, dosage de l'IL10, IRM cérébrale et orbitaire.
Autres pathologies tumorales : leucémie, hyperplasie lymphoïde bénigne, mélanome malin diffus de la choroïde,...	

#### 4. Pathologies associées à un décollement séreux rétinien :

**Tableau n°8 : diagnostics différentiels et pathologies associées à un DSR.**

Toxémie gravidique	DSR au niveau du pole postérieur Atteinte diffuse et étendue avec aspect décollement exsudatif de rétine Présence de taches jaunes dans les zones de soulèvement rétinien Contexte de grossesse.
Choroïdopathie hypertensive	Anomalies intra-rétiniennes (hémorragies rétiniennes, nodules cotonneux) DSR Taches d'Elschnig Contexte : HTA.
Choriorétinite séreuse centrale (CRSC) dans sa forme atypique	Tableau de CRSC bilatérale DSR Contexte : traitement par les corticoïdes, grossesse, transplantation d'organes, hémodialyse.
Syndrome d'effusion uvéale	Décollement rétinien sans déchirure associé à un décollement cilio-choroïdien Altérations pigmentaires rétiniennes sous forme de taches en « léopard » Absence d'uvéite (le plus souvent) Absence de diffusion à la fluorographie Contexte : nanophthalmie, postopératoire.

Dans notre série, chez tous les patients un bilan a été réalisé afin d'éliminer une pathologie infectieuse notamment la syphilis, la tuberculose, le VIH, l'infection à herpes virus, ou une pathologie systémique notamment, la maladie de Behçet, la sarcoïdose, le lupus érythémateux disséminé. Le syndrome de VKH a été retenu sur la base des critères révisés par le comité de nomenclature de VKH en 2001.

## **I. TRAITEMENT :**

### **1. PRINCIPES THERAPEUTIQUES :**

Etant une maladie de système, la corticothérapie représente l'essentiel du traitement du VKH [1]. Elle doit être précoce et massive. Elle doit être administrée par voie générale dès l'apparition des premiers signes cliniques de l'inflammation oculaire suivie d'une décroissance lente et prudente sur une période minimale de 6 mois [107].

Lorsque la décroissance est trop rapide, des récurrences peuvent survenir. Elles sont souvent corticorésistantes ou corticodépendantes. Le recours aux agents immunosuppresseurs et/ou immunomodulateurs s'avère alors nécessaire.

Sur le plan local, si une uvéite antérieure est présente, un traitement topique à base de corticostéroïdes doit être prescrit. La fréquence d'utilisation et la décroissance sont en fonction de la sévérité de l'atteinte.

Si la poussée est sévère, ou en cas de résistance au traitement topique, le recours à des injections sous conjonctivales de corticostéroïdes est possible.

L'adjonction d'un collyre cycloplégique et mydriatique est nécessaire pour prévenir les synéchies irido-cristalliniennes.

En cas d'hypertonie, un traitement hypotonisant doit être proposé.

### **2. CORTICOSTEROÏDES :**

Historiquement, les corticoïdes constituent la première classe thérapeutique utilisée dans le traitement du syndrome de VKH. Elles constituent la base du traitement grâce à leur activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice.

Le traitement doit être précoce et agressif dès l'apparition des premiers signes d'inflammation oculaire. Il doit être suivi d'une décroissance lente sur plusieurs mois. Cette attitude permet de raccourcir la phase aiguë de la maladie, d'empêcher la progression vers la phase chronique et de réduire l'incidence des manifestations extra-oculaires [1, 107, 108].

Une décroissance lente d'au moins 6 mois, voire 9 mois et allant jusqu'à 2 ans est recommandée dans la littérature.

En effet, Rubssamen et Gass ont observé dans leur série des récurrences chez 52% des patients dans les 6 premiers mois de la maladie, en rapport avec une décroissance trop rapide de la corticothérapie [109].

Lai et al, recommandent également une durée minimale de décroissance de la corticothérapie de 6 mois durant la phase aiguë.

Un traitement administré sur une période inférieure à 6 mois prédispose à des récurrences inflammatoires et constitue un facteur de mauvais pronostic visuel final [110].

Certains auteurs préconisent une corticothérapie orale à 80-100 mg par jour, soit 1-2 mg/kg/jr per os [109,111].

D'autres préfèrent des schémas faits de bolus intraveineux de corticoïdes de 500 mg ou supérieurs à 1 g par jour pendant 3 jours, suivis d'une corticothérapie orale de 1 mg/kg/jr très lentement dégressive [112,64].

Ce schéma a été utilisé chez nos patients qui ont tous bénéficié de bolus de méthyprednisolone pendant 3 jours suivis d'une corticothérapie orale de 1mg/kg/jr avec une dégression progressive. Une dose de 10 mg/jr était maintenue après 6 à 12 mois de suivi.

L'étude de Yamanaka et al a permis de déterminer, sur 18 yeux, l'efficacité immédiate de bolus de corticostéroïdes, administrés par voie intraveineuse, à haute dose (1 g de méthylprednisolone) sur la réduction des décollements séreux rétinien dès le début du traitement. L'évaluation, par OCT, de l'épaisseur rétinienne, a montré une décroissance rapide de celle-ci dès le premier jour du traitement [113].

Contrairement à la corticothérapie per os, les bolus de corticoïdes 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 [113]. 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 rétinien dès le début du traitement [114, 140].

Toutefois, l'utilisation des bolus reste sujette à controverse dans la littérature puisque Read et al ont démontré à travers une étude rétrospective multicentrique que l'efficacité de la corticothérapie incluant des bolus IV serait équivalente à celle de la corticothérapie orale seule [115].

En cas de contre-indication, de mauvaise tolérance, de résistance ou de corticodépendance, des traitements alternatifs doivent être envisagés. En effet, les complications oculaires (cataracte, glaucome) et générales (diabète, HTA, surpoids, ostéoporose) liées à l'usage d'une corticothérapie au long cours posent un problème lorsque la maladie devient récurrente et difficilement contrôlable par les corticoïdes seuls.

### **3. AGENTS IMMUNOSUPPRESSEDUEURS :**

Le recours aux agents immunosuppresseurs s'avère nécessaire, en deuxième intention, en raison d'une corticodépendance, d'une résistance ou si le patient ne supporte les effets secondaires des corticoïdes [64].

Par ailleurs, face à certaines formes jugées sévères de la maladie, le recours d'emblée aux agents immunosuppresseurs doit être envisagé [64].

Différentes molécules ont été proposées dans le traitement du syndrome de VKH : la cyclosporine A, le méthotrexate, l'azathioprine, le cyclophosphamide, le chlorambucil, le mycophénolate mofétil.

Malheureusement, l'efficacité de ces thérapeutiques n'a pas été validée par des études contrôlées, et leur choix reste empirique.

#### **3.1. Cyclosporine A :**

C'est le seul agent immunosuppresseur qui possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement des uvéites postérieures non infectieuses sévères menaçant la vision en cas d'échec de la corticothérapie.

Son mécanisme d'action principal est l'inhibition des lymphocytes T CD4 et de la production de l'interleukine 2.

En 1988, Wakatsuki et al, ont rapporté le premier succès par la cyclosporine associée à la corticothérapie chez un patient corticorésistant [116]. Depuis, plusieurs publications, ont montré que la cyclosporine permet en général un contrôle plus rapide de l'inflammation oculaire et une diminution de la durée et de la posologie des corticoïdes [1, 109, 117, 118].

Les effets secondaires comprennent la néphrotoxicité et dans une moindre mesure l'hépatotoxicité, qui sont dose dépendantes. Les autres sont représentés par l'HTA, les myopathies les infections opportunistes, l'hypertrichose et rarement les syndromes lymphoprolifératifs et les tumeurs malignes.

La posologie maximale recommandée est de 5 mg/kg/jr avec une concentration sanguine ciblée de 0,2-0,4 mg/μL.

### 3.2. Autres agents immunosuppresseurs :

D'autres agents immunosuppresseurs ont été proposés pour contrôler l'inflammation oculaire dans le cadre du syndrome de VKH (Tableau n°9).

**Tableau n°9 : Agents immunosuppresseurs utilisés dans le traitement du VKH.**

Mode d'action	Immunosuppresseur	Posologie	Toxicité
Anti-métabolites	Azathioprine	1-2,5 mg/kg/jr.	Hématologique, hépatique, pancréatique.
	Mycophénolate mofétil	2 g/jr	Digestive, hépatique, infections opportunistes Oncogène : lymphome, tumeurs cutanées.
	Méthotrexate (121)	6 mg/ semaine (intra-vitréenne).	Hématologique, rénale, hépatique, digestive, cutanée, pulmonaire, tératogène et mutagène.
Agents alkylants	Cyclophosphamide	0,6 g/m <sup>2</sup> .	Hématologique, hépatique, pulmonaire, ovarienne, testiculaire, tératogène.
	Chlorambucil	0,1mg/kg/jr avec un max de 18 mg/jr.	Oncogène donc abandonné.
Inhibiteurs de la calcineurine	Tacrolimus (FK506)	0,1-0,15 mg/kg/jr.	Oncogène

Dans la littérature, les agents immunosuppresseurs ont été utilisés seuls ou en association aux corticoïdes [143, 145].

Dans la plupart des cas, il s'agit de petites séries ne permettant pas de déduire une attitude thérapeutique codifiée.

Kim et Yu, ont étudié rétrospectivement 34 patients atteints de la maladie dont 16 traités par l'azathioprine. Un effet d'épargne cortisonique a été rapporté et un contrôle de l'inflammation oculaire a été observé chez 75% des patients à un mois [119].

Dans l'unique étude prospective publiée récemment, il semblerait que l'association Mycophénolate mofétil et corticoïdes à la phase aiguë de la maladie diminuerait le nombre de récurrences, la survenue de complications et améliorerait le pronostic visuel final [120].

#### **4. BIOTHERAPIES :**

Les biothérapies représentent une nouvelle approche thérapeutique particulièrement séduisante mais des études complémentaires sont nécessaires avant de conclure. En effet, l'absence de données sur leurs effets à moyen et à long terme ainsi que leur coût élevé rendent pour l'instant leur usage limité.

##### **4.1 Anti-tumor necrosis factor alpha (anti-TNF $\alpha$ ) : infliximab, adalimumab et etanercept :**

Ce sont des anticorps monoclonaux dirigé contre le TNF  $\alpha$ .

Les données de l'efficacité de l'infliximab en cas d'uvéites réfractaires reposent sur des études ouvertes non contrôlées à petit effectif mais toutes positives. Dans l'étude Suhler 32 patients présentant une uvéite réfractaire aux

corticoïdes et au moins un immunosuppresseur ont bénéficié d'un traitement par infliximab : une amélioration a été observée chez 78% des patients après 10 semaines de traitement [122].

Dans le syndrome de VKH, l'efficacité de infliximab a été noté chez quelques patients présentant une forme récurrente de la maladie et résistante aux immunosuppresseurs [123, 124].

#### **4.2 Rituximab :**

Il s'agit d'un anticorps monoclonal anti-CD20 ayant montré son efficacité dans le traitement des lymphomes B et des maladies de système telle la polyarthrite rhumatoïde.

Son utilisation dans les uvéites n'a fait l'objet que de quelques observations. Notamment, dans les uvéites réfractaires rencontrées au cours de la maladie de Behçet et de l'arthrite juvénile idiopathique.

L'équipe espagnole de Dolz-Marco, a rapporté le premier cas d'un patient atteint d'une forme sévère et récurrente de VKH ayant répondu de façon favorable au traitement par Rituximab [125].

#### **4.3 Interféron $\alpha 2a$ :**

Il s'agit d'une cytokine produite en réponse à une infection virale ou une tumeur.

Les effets immunomodulateurs de l'interféron, combinés à ses effets antiviraux et ses propriétés anti-angiogéniques semblent contribuer à son efficacité dans le traitement des uvéites sévères et réfractaires telles observées dans la maladie de Behçet [126].

Des publications récentes ont mis en évidence le rôle de l'interféron  $\alpha$  dans le traitement des formes réfractaires de VKH [127].

L'interféron  $\alpha 2a$  apparaît donc, comme une alternative thérapeutique aux immunosuppresseurs dans les formes corticorésistantes ou corticodépendantes ou en cas de contre-indication aux immunosuppresseurs.

Toutefois, la description dans la littérature de cas de maladie de VKH survenus au cours d'un traitement par l'interféron pour une hépatite chronique C semble suggérer que l'interféron pourrait jouer un rôle dans les formes induites de VKH [128,129].

#### **4.4 Immunoglobulines :**

Helveston et Gilmore, ont rapporté un cas de VKH présentant des récurrences neurologiques et traité avec une bonne efficacité par des immunoglobulines polyvalentes (0,4 g/kg/jr pendant 5 jours) [130].

Dans notre série, la stratégie thérapeutique se basait sur l'introduction précoce d'immunosuppresseurs en cas d'uvéite postérieure et quand l'acuité visuelle était toujours inférieure à 5/10 après la corticothérapie à fortes doses. Les patients ont bénéficié de 6 bolus mensuels de cyclophosphamide ( $0,6\text{g/m}^2$ ) avec relais par Azathioprine (1mg/kg/jr) pendant 24 mois. L'évolution était favorable avec une récupération de l'acuité visuelle de 1 à 7 points.

## **5. AUTRES :**

Le traitement des membranes néovasculaires sous rétiniennes fait appel aux injections intra-vitréennes d'antagonistes aux facteurs de croissance endothéliaux vasculaires (anti-VEGF) [131,132] ou de corticoïdes, à la photocoagulation rétinienne au laser et à la photothérapie dynamique [133].

En cas de surdité, l'implantation cochléaire est indiquée [59].

Ces traitements n'ont pas été notés dans les observations étudiées.

## **J. PRONOSTIC ET COMPLICATIONS :**

### **1. PRONOSTIC :**

Le pronostic du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est généralement favorable. En effet, depuis l'instauration de la corticothérapie systémique, le pronostic des patients atteints de VKH a été radicalement modifié.

A partir 1978, les premières publications japonaises avaient rapporté l'effet bénéfique de la corticothérapie sur le devenir visuel. Sugiura a rapporté une acuité visuelle supérieure à 20/50 (soit 4/10) chez 74% des patients de sa série et seulement 20% avaient une acuité visuelle inférieure à 20/200 (soit 1/10) [51].

Par la suite, les différentes publications étaient en faveur d'un effet bénéfique de la corticothérapie sur le devenir visuel des patients atteints de VKH.

Le tableau suivant récapitule l'acuité visuelle (AV) finale chez les patients atteints de VKH dans les principales séries internationales après traitement par corticothérapie systémique (Tableau n°10).

**Tableau n°10 : Pronostic visuel des patients atteints de VKH dans les différentes séries.**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombres des yeux</b>	<b>Pourcentage des patients dont l'AV finale &gt; 5/10</b>	<b>Durée de suivi (mois)</b>
Snayder 1980 [52]	40	48	>12
Ohno 1983 [93]	102	50	-
Rubsamen 1991 [107]	44	>66	53
Moorthy 1995 [1]	130	66	28
Read 2001 [53]	202	49	-
Al Kharashi 2007 [134]	136	87,5	34,4
Chee 2009 [135]	134	67	36
Alaouia 2006 [50]	16	40	-
<b>Notre série</b>	<b>10</b>	<b>60</b>	<b>30</b>

Plusieurs facteurs pronostic semblent se dégager des différentes publications portant sur le VKH à savoir [3, 134-136] :

- ✓ l'âge avancé au moment de la première poussée inflammatoire,
- ✓ une inflammation oculaire chronique nécessitant un traitement très intense,
- ✓ un retard diagnostique,
- ✓ une acuité visuelle initiale inférieure à 1/10,
- ✓ la présence de manifestations extra-oculaires,
- ✓ Une décroissance rapide de la corticothérapie,
- ✓ Un nombre élevé d'épisodes de récurrence,
- ✓ Et la survenue de complications.

## **2. COMPLICATIONS :**

Les complications ophtalmologiques à long terme sont multiples et font le pronostic essentiel de la maladie.

### **2.1. Cataracte :**

La cataracte sous capsulaire postérieure résulte à la fois de l'inflammation intraoculaire et de l'utilisation prolongée des corticoïdes.

L'incidence de la cataracte est de 36 à 42% dans les différentes séries de patients publiées [3, 107, 137].

Les facteurs influençant la survenue de la cataracte sont : l'âge avancé au moment du diagnostic, l'utilisation des corticoïdes sur une longue période dépassant 6 mois et la survenue d'uvéites antérieures lors des épisodes de récurrences inflammatoires [1].

La chirurgie de la cataracte ne devrait être envisagée que chez les patients sans inflammation active avec un contrôle inflammatoire de plus de 3 mois.

## **2.2. Glaucome :**

Différents types de glaucomes peuvent être rencontrés dans le VKH : le glaucome aigu à angle fermé, le glaucome chronique à angle fermé, le glaucome à angle ouvert secondaire à la corticothérapie.

L'hypertonie oculaire peut résulter de plusieurs mécanismes : le dépôt de cellules inflammatoires sur le trabéculum, des synéchies irido-cornéennes, des synéchies irido-cristalliniennes.

L'incidence de glaucome dans la maladie de VKH varie entre 16 et 45% selon les séries [134].

Le traitement peut être médical (bétabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique) ou chirurgical.

## **2.3. Membrane néovasculaire sous rétinienne :**

C'est une complication rare dont la survenue est un élément de mauvais pronostic.

Son incidence varie dans les différentes séries entre 9 et 11% [138].

Moorthy et al, ont identifié trois facteurs de risque de développement de membranes néovasculaires [1] :

- ✓ Phase chronique récurrente,
- ✓ Importance l'inflammation du segment antérieur,
- ✓ Et la Présence d'altérations pigmentaires rétiniennes.

Les membranes néovasculaires évoluent vers la gliose et la fibrose sous rétinienne.

#### **2.4. Autres complications :**

- ✓ Fibrose sous rétinienne,
- ✓ Atrophie optique,
- ✓ Modifications pigmentaires maculaires.

Dans notre série, une seule patiente perdue de vue pendant une année après le diagnostic du VKH a présenté une perte de l'œil gauche et une cataracte de l'œil droit.

## *V. CONCLUSION*

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) ou le syndrome uvéio-méningo-encéphalitique est une maladie systémique, inflammatoire, rare. Elle se manifeste le plus souvent sous la forme d'une panuvéite bilatérale avec des décollements séreux rétiniens multifocaux, éventuellement associée à des manifestations neuroméningées, dermatologiques et auditives.

La physiopathogénie de ce syndrome n'est pas encore bien élucidée. Le phénotype HLA de classe II, la découverte d'auto-anticorps dirigés contre un ou plusieurs antigènes associés aux mélanocytes (tissu uvéal, cochlée) et la réponse au traitement immunosuppresseur plaident en faveur de son origine auto-immune.

Le diagnostic fait appel à un faisceau d'arguments cliniques soutenus par les résultats d'examens paracliniques tels l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine.

La maladie évolue en plusieurs phases successives avec la survenue chez certains patients de récurrences inflammatoires et de complications.

Il s'agit d'une urgence thérapeutique nécessitant l'instauration d'un traitement précoce et agressif. Il consiste en une corticothérapie massive. Le recours aux agents immunosuppresseurs et/ou immunomodulateurs est indiqué dans les cas réfractaires et/ou d'emblée sévères.

Notre étude a des limites, le caractère rétrospectif et le faible effectif rendent difficile l'analyse de certaines données cliniques. Une série prospective à plus large échelle serait souhaitable afin de mieux analyser les facteurs de risque de cette maladie rare.

## *VI. RESUMÉS*

## **RESUMÉ:**

**Titre** : Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada : à propos de 05 cas.

**Auteur** : HICHAM WAZAREN

**Mots clés** : Vogt-Koyanagi-Harada, granulomatose, décollement séreux rétinien, uvéite.

### **Introduction :**

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est une granulomateuse inflammatoire systémique, rare, associant des manifestations oculaires, neuroméningées, cutanées et audio-vestibulaires. Elle survient sur un terrain génétique particulier. Sa pathogénie implique très probablement une auto-immunisation où le mélanocyte serait la cible.

### **But :**

Déterminer les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de cette affection rare.

### **Patients et méthodes :**

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 06 ans (2008-2014) colligeant 05 cas de syndrome de VKH au service de médecine interne au centre hospitalier universitaire Ibn Sina de Rabat, Maroc.

### **Résultats :**

Cinq cas ont été colligés durant cette période. Ils répondaient tous aux critères diagnostics révisés par le comité de nomenclature de VKH de 2001. L'âge moyen était de 36 ans [18-55] avec une prédominance féminine de (4F/1H). L'atteinte oculaire était bilatérale dans tous les cas. Il s'agissait d'une panuvéite chez les cinq patients et d'un décollement rétinien chez 3 patients. L'atteinte méningée était retrouvée dans tous les cas. Un patient présentait une surdité de perception et trois avaient une atteinte cutanée au moment du diagnostic représentée essentiellement par le vitiligo. Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont reçu une corticothérapie générale avec un immunosuppresseur. L'évolution était favorable chez 4 patients sur 5.

### **Conclusion :**

Le syndrome de VKH est de bon pronostic fonctionnel si le diagnostic est précoce et un traitement adapté par les corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs est instauré.

## **ABSTRACT**

**Title :** Vogt-Koyanagi-Harada syndrom : about 05 cases.

**Author :** HICHAM WAZAREN

**Keywords:** Vogt-Koyanagi-Harada, granulomatose, retinal serous detachment, uveitis,

### **Introduction :**

The Vogt-Koyanagi-Harada syndrom is a rare and systemic granulomatous inflammatory, combining ocular, neuromeningial, skin and audiovestibular manifestations. It occurs on particular genetic background. Its pathogenesis involves very probably autoimmune where the melanocyte would be the target.

### **Purpose :**

To determine the clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of patients with this rare disease in our climate.

### **Patients and methods :**

This is a retrospective study over a period of 06 years (2008-2014) of 05 cases of VKH disease in internal medicine at the University Hospital Ibn Sina of Rabat, Morocco.

### **Results :**

Five cases have been collected during this period. They met all the diagnosis criteria revised by the 2001 VKH syndrom Nomenclature Comittee. The average age was 36 years [18-55] with a female predominance of 4F/1H. Ocular involvment was bilateral in all cases. It was panuveitis in the five patients and retinal detachment in 3 patients. Achieving meningeal was found in all cases. One patient had sensorineural hearing loss and a skin disease at diagnosis represented primarily by vititligo. Therapeutically, all patients received corticosteroids with immunosuppressive therapy. The outcome was favorable in 4 of 5 patients.

### **Conclusion :**

The VKH syndrom is good fonctionnal prognosis if early diagnosed and appropriate treatment with corticosteroids and/or immunosuppressants is established.

## ملخص

**العنوان :** متلازمة فوكت كوياناغي هارادا : تقرير بصدد 05 حالات

**من طرف :** هشام وزارن

**الكلمات الأساسية:** متلازمة فوكت كوياناغي هارادا- حبيبية- التهاب العنابية الشامل- التهاب القرنية

### **مقدمة:**

فوكت كوياناغي هارادا متلازمة التهابية جهازية حبيبية نادرة، تجمع بين مظاهر مرضية بصرية و عصبية سحائية وجلدية و دهليزية سمعية تظهر عند أشخاص ذوي خلفية وراثية معينة. مرضية هذه المتلازمة تتطوي ربما على تحصين ذاتي حيث الخلايا الصباغية تكون الهدف.

### **الغرض:**

تحديد الخصائص السريرية و العلاجية و التطورية للمرضى الذين يعانون من هذه الحالة النادرة

### **المرضى و الطرق**

يتعلق الأمر بدراسة استعادية على مدى ستة أعوام (2008-2014) تجمع خمس حالات إصابة بهذا المرض على مستوى مصلحة الطب الباطني بالمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط

### **النتائج :**

لقد تم تحصيل خمس حالات خلال هذه الفترة. إن جميع الحالات تستجيب لمعايير التشخيصات التي

استعرضتها لجنة تسمية مرض فوكت كوياناغي هارادا سنة 2001

كان متوسط اعمار المرضى هو 36 عاما [18-55] مع غلبة الاناث بأربع إناث مقابل ذكر واحد. إصابة العين كانت ثنائية عند جميع الحالات إذ تعلق الأمر بالتهاب العنابية الشامل عند جميع المرضى و انفصال الشبكية عند ثلاث مرضى كما العتور إصابة سحائية عند جميع الحالات. مريض واحد كان يعاني من فقدان السمع الحسي العصبي وثلاثة مرضى كانوا يعانون من إصابة جلدية متمثلة أساسا في البرص. علاجيا تلقى جميع المرضى الستيرويدات القشرية الوريدية إضافة إلى مزيلي المناعة

و قد كانت النتيجة ايجابية في أربع حالات

### **الخلاصة :**

متلازمة فوكت كوياناغي هارادا ذات نتائج وظيفية ايجابية إذا ما تم التشخيص مبكرا وتم تأسيس علاج مناسب من الستيرويدات القشرية ومزيلات المناعة.

## *VII. ANNEXES*

**Annexe1 : Critères diagnostiques de Sugiura pour le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada [51].**

1. Uvéite aiguë bilatérale, survenue spontanément dans les 2 yeux. L'atteinte controlatérale peut être observée 1 à 10 jours plus tard.
2. Oedème rétinien circonscrit, plus marqué au pôle postérieur. Accumulation caractéristique du colorant dans l'espace sous rétinien à l'angiographie à la fluorescéine.
3. Pléiocytose du liquide céphalorachidien, signe caractéristique de la phase aiguë.
4. Dysacousie, vertiges et hyperesthésie du cuir chevelu sont, lorsqu'ils sont présents, fortement évocateurs de la maladie en phase précoce.
5. Tyndall cellulaire de chambre antérieure, précipités rétrocornéens granulomateux, nodules iriens sont des signes évocateurs mais pouvant manquer à la phase aiguë.
6. Alopécie, poliose, vitiligo, dépigmentation du fond d'oeil et du limbe sont des signes importants de la phase chronique de la maladie. La dépigmentation du limbe cornéen est le premier signe de dépigmentation apparaissant environ un mois après les premiers symptômes.

Les critères 1, 2 et 3 sont des critères **majeurs**. 1 ou 2 et 3 sont requis pour poser le diagnostic de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada.

Les critères 4, 5 et 6 sont des critères **mineurs**, non requis pour le diagnostic mais sont de grande valeur diagnostique

**Annexe 2 : Critères diagnostiques de « l'American Uveitis Society » [52].**

1. Absence d'histoire de traumatisme pénétrant oculaire ou de chirurgie oculaire.
2. Présence d'au moins 3 de ces 4 critères :
  - \*Uvéite antérieure chronique bilatérale
  - \*Uvéite postérieure bilatérale : décollement séreux rétinien, état pré-exsudatif (hyperhémie papillaire, oedème papillaire, oedème maculaire) et dépigmentation du fond d'oeil.
  - \*Signes neurologiques : syndrome méningé, paralysie crânienne, pléiocytose du liquide céphalo-rachidien ou acouphènes.
  - \*Signes dermatologiques : alopecie, poliose ou vitiligo.

## *VIII. RÉFÉRENCES*

- [1] Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vog-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophtalm.* 1995. Jan-Feb. 39(4): 265-92.
- [2] Read RW, Holland G, Rao NA et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol.* 2001 May;131(5): 647-52.
- [3] Read RW, Rechodouni A, Butani N, Johnston R, LaBree LD, Smith RE, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2001;131: 599-606.
- [4] Pattison EM. Uveo-meningoencephalitic syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada). *Arch Neurol.* 1965;12: 197-205.
- [3] Okada T, Sakamoto T, Ishibashi T, Inomata H. Vitiligo in Vogt-Koyanagi-Harada disease: immunohistological analysis of inflammatory site. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996 Jun;234(6): 359-63.
- [6] Guaguere LJ, Guaguere E, Laforge H, Mialot M. Pseudo-Syndrome de Vogt-Koyanagi. A propos d'un cas chez un Siberian Husky. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.* 1992;1: 41-47.
- [7] Minoda H, Sakai J, Sugiura M, Imai S, Osato T, Usui M. High inducibility of Epstein-Barr virus replication in B lymphocytes in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 1999 Apr; 103: 289-96.

- [8] Sugita S, Takase H, Kawaguchi T, Taguchi C, Mochizuki M. Cross-reaction between tyrosinase peptides and cytomegalovirus antigen by T cells from patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun; 27: 87-95.
- [9] Bassili SS, Peyman GA, Gebhardt BM, Daun M, Ganiban GJ, Rifai A. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in the vitreous from a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina.* 1996;6: 160-1.
- [10] Gonzalez-Delgado M, Gonzalez C, Baquez JI, Sabs-Puig J, Catro J, Hernandez-Lahoz C. Inmunoglobulinas en el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Neurologia.* 2004;19(7): 401-403.
- [11] Yamaki K, Gocho K., Sakuragi S. Pathogenesis of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int. ophthalmol. clin.* 2002;42(1): 13-23.
- [12] Rao NA. Pathology of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27: 81-5.
- [13] Inomata H, Sakamoto T. Immunohistochemical studies of Vogt-Koyanagi-Harada disease with sunset sky fundus. *Curr Eye Res.* 1990;9 Suppl: 35-40.
- [14] Yamaki K, Gocho K, Hayakawa K, Kondo I, Sakuragi S. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Immunol.* 2000 Dec;165: 7323-9.

- [15] Damico FM, Cunha-Neto E, Goldberg AC et al. T-cell recognition and cytokine profile induced by melanocyte epitopes in patients with HLA-DRB1\*0405-positive and -negative Vogt-Koyanagi- Harada uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Jul;46: 2465-71.
- [16] Sugita S, Sagawa K, Mochizuki M, Shichijo S, Itoh K. Melanocyte lysis by cytotoxic T lymphocytes recognizing the MART-1 melanoma antigen in HLA-A2 patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Immunol.* 1996 May;8: 799-803.
- [17] Damico FM, Bezerra FT, Silva GC, Gasparin F, Yamamoto JH. New insights into Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Arq Bras Oftalmol.* 2009 May-Jun; 72: 413-20.
- [18] Sakaguchi M, Sugita S, Sagawa K, Itoh K, Mochizuki M. Cytokine production by T cells infiltrating in the eye of uveitis patients. *Jpn J Ophthalmol.* 1998 Jul-Aug;42: 262-8.
- [19] Gocho K, Kondo I, Yamaki K. Identification of autoreactive T cells in Vogt- Koyanagi-Harada disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001Aug;42: 2004-9.
- [20] Miyazawa I, Abe T, Narikawa K et al. Chemokine profile in the cerebrospinal fluid and serum of Vogt-Koyanagi- Harada disease. *J Neuroimmunol.* 2005 Jan;158: 240-4.

- [21] Chen L, Yang P, Zhou H et al. Diminished frequency and function of CD4+ CD25 high regulatory T cells associated with active uveitis in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Aug;49: 3475-82.
- [22] Chi W, Yang P, Li B et al. IL-23 promotes CD4+ T cells to produce IL-17 in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 May;119: 1218-24.
- [23] Rutzen AR, Ortega-Larrocea G, Schwab IR, Rao NA. Simultaneous onset of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in monozygotic twins. *Am J Ophthalmol.* 1995 Feb;119: 239-40.
- [24] Islam SM, Numaga J, Fujino Y, Hirata R, Matsuki K, Maeda H, Masuda K. HLA class II genes in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Invest Ophthalmol.* 1994 *Vis Sci* 35: 3890-3896.
- [25] Zhang XY, Wang XM, Hu TS. Profiling human leukocyte antigens in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1992;113: 567-572.
- [26] Tagawa Y, Sugiura S, Yakura H, Wakisaka A, Aizawa M. Letter: HLA and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *N Engl J Med.* 1976;295: 173.
- [27] Abad S, Monnet D, Caillat-Zucman S et al. Characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada disease in a French cohort: ethnicity, systemic manifestations, and HLA genotype data. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008 Jan-Feb;16 :3-8.

- [28] Shindo Y, Inoko H, Yamamoto T, Ohno S. HLA-DRB1 typing of Vogt-Koyanagi-Harada's disease by PCR-RFLP and the strong association with DRB1\*0405 and DRB1\*0410. *Br J Ophthalmol.* 1994 Mar;78: 223-6.
- [29] Levinson RD, See RF, Rajalingam R et al. HLA-DRB1 and -DQB1 alleles in mestizo patients with Vogt-Koyanagi-Harada's disease in Southern California. *Hum Immunol.* 2004 Dec;65: 1477-82.
- [30] Kim MH, Seong MC, Kwak NH et al. Association of HLA with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Koreans. *Am J Ophthalmol.* 2000 Feb;129: 173-7.
- [31] Arellanes-Garcia L, Bautista N, Mora P, Ortega-Larrocea G, Burguet A, Gorodezky C. HLA-DR is strongly associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease in Mexican Mestizo patients. *Ocular Immunol Inflamm,* 1998 Jun;6: 93-100.
- [32] Goldberg AC, Yamamoto JH, Chiarella JM et al. HLA-DRB1\*0405 is the predominant allele in Brazilian patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Hum Immunol.* 1998 Mar;59: 183-88.
- [33] Iqniebi A, Gaafar A, Sheereen A et al. HLA-DRB1 among patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease in Saudi Arabia. *Mol Vis.* 2009 Sep 12(15): 1876-80.

- [34] Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Colabelli-Gisoldi RA, Pirraglia MP. Vogt- Koyanagi-Harada disease and HLA type in Italian patients. *Am J Ophthalmol.* 1996;122: 889-891.
- [35] Zhao M, Jiang Y, Abrahams IW. Association of HLA antigens with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a Han Chinese population. *Arch Ophthalmol.* 1991;109: 368-70.
- [36] Alaez C, Flores AH, Concha del Rio LE, Munguia A, Rodriguez A, Garcia D, Arellanes L, Gorodezky C. Major histocompatibility complex and strong human leukocyte antigen-DRB1 and gender association with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Mexican Mestizos. *Hum Immunol.* 2011;72: 1198-1203.
- [37] Joanne YW Ng, Fiona OJ, Timothy YY, Chi-Pui P. Influence of molecular genetics in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection.* 2014;4: 20.
- [38] Rao NA. Pathology of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2007;27: 81-5.
- [39] Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol. Vis Sci* 2010;51: 2173-2176.
- [40] Damico FM, Bezerra FT, Silva GC, Gasparin F, Yamamoto JH. New insights into Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Arq Bras Oftalmol.* 2009;72: 413-420.

- [41] Yamaki K, Gocho K, Hayakawa K, Kondo I, Sakuragi S. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt–Koyanagi–Harada disease. *J Immunol.* 2000;165: 7323-9.
- [42] Inomata H, Rao NA. Depigmented atrophic lesions in sunset glow fundi of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2001;131: 607-14.
- [43] Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center *Medicine (Baltimore).* 2001 Jul ; 80: 263-70.
- [44] Wakabayashi T, Motimura Y, Miyamoto Y, Okadda AA. Changing patterns in intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm.* 2003;11: 277-286.
- [45] Sasamoto Y, Ohno S, Matsuda H. Studies on corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmologica.* 1990;201: 162-167.
- [46] Cunningham ET.Jr, Demetrius R, Frieden IJ, Emery HM., Irvine AR, Good WV. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a 4 years old child. *Am.J. Ophthalmol.* 1995;120,5: 675-677.
- [47] Tabbara KF, Chavis PS, Freeman WR. Vogt-Koyanagi- Harada syndrome in children compared to adults. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76: 723-6.

- [48] Rathinam SR, Vijayalakshmi P, Namperumalsamy P, Nozik RA, Cunningham Jr. ET. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children. *Ocul Immunol Inflamm.* 1998; 6: 155-61.
- [49] 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.
- [50] Alaouia F-Z, Benamoura S, El Kablia H, Amraoui A. Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. À propos de huit cas. *La Revue de médecine interne.* 2007; 28: 250-254.
- [51] Sugiura S. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol.* 1978;22: 9-35.
- [52] Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1980 Jul;90: 69-75.
- [53] Read RW, Holland GN, Rao NA et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol.* 2001;131: 647-52.
- [54] Kamondi A, Szegedi A, Papp A, Seres A, Szirmai I. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting initially as aseptic meningoencephalitis. *Eur J Neurol.* 2000;7: 719-22.

- [55] Beniz J, Forester DJ, Lean JS, Smith RE, Rao NA. Variations in clinical features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina*. 1991;11: 275-280.
- [56] Tavsanlı M, Uluduz D, Saip S, Kendiroglu G. Vogt–Koyanagi–Harada disease: headache as an initial Manifestation. *J Headache Pain*. 2008;9: 255-256.
- [57] Cho HJ, Ahn YJ, Byeon SH et al. Thunderclap headache as initial manifestation of Vogt Koyanagi Harada disease. *Headache*. 2008;48: 153-155.
- [58] Mantovani A, Resta A, Herbort CP et al (2007) Work up, diagnosis and management of acute Vogt Koyanagi Harada disease. *Int Ophthalmol*. 2007;27: 105-115.
- [59] Al Dousary S. Auditory and vestibular manifestations of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Laryngol Otol*. 2011 Feb;125: 138-41.
- [60] Ondrey FG, Moldestad E, Mastroianni MA et al. Sensorineural hearing loss in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Laryngoscope*. 2006 Oct;116: 1873-6.
- [61] Oku H, Ishikawa S. Vestibulo-ocular reflex abnormality in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1994 Dec;78: 912-6.

- [62] A. Narsing, A. Gupta, L. Dustin, S. P. Chee, A. Annabelle, M. Khairallah, B. Bodaghi, P. Lehoang, M. Accorinti, M. Mochizuki, T. Prabriputaloong, R. W. Read. Frequency of Distinguishing Clinical Features in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology*. 2010 March ; 117: 591-599.
- [63] Wu W, Wen F, Huang S, Luo G, Wu D. Choroidal folds in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol*. 2007 May;143: 900-901.
- [64] Touitou V, Escande C, Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, Lemaitre C, et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du syndrome de Vogt-koyanagi-Harada. *J.Fr. Ophtalmol*. 2005; 28: 9-16.
- [65] Brazis P, Stewart M, Lee A. The uveo-meningeal syndromes. *The Neurologist*. 2004;10: 171-83.
- [66] Laura D.RA, Yolanda R, Nieves del R, Valdez-González T, et al. Peripheral and central audiologic findings in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009;60: 253-259.
- [67] Friedman AH, Deutsch-Sokol RH. Sugiura's sign. Perilimbal vitiligo in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmology*. 1981 Nov;88 : 1159-65.
- [68] Inomata H, Rao NA. Depigmented atrophic lesions in sunset glow fundi of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am. J. Ophthalmol*. 2001;131(5): 607-614.

- [69] Mikou O, Chiheb S, Zouhair K, et al. Maladie de Vogt-koyanagi-Harada : trois cas. *Ann Dermatol Venereol.* 2000;127: 282-4.
- [70] Yang P, Ren Y, Li B, Fang W, Meng Q, Kijlstra A. Clinical characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Chinese patients. *Ophthalmol.* 2007;114: 606-614.
- [71] Mondkar SV, Biswas J, Ganesh SK. Analysis of 87 cases with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol.* 2000;44: 296-301.
- [72] Bacsal K, Wen DS, Chee SP. Concomitant choroidal inflammation during anterior segment recurrence in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2008 Mar;145: 480-486.
- [73] Sachdev N, Gupta V, Gupta A, Singh R. Posterior segment recurrences in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2008 Oct;28: 339-45.
- [74] Sandeep VM, Jyotirmay B, Sudha KG. Analysis of 87 cases with Vogt Koyanagi-Harada disease. *J J Ophtalmol.* 2000;44: 296-301.
- [75] Blanc F, Fleury M, Talmant V, Deroide N, Szwarcberg J, Tranchant C. Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Rev Neurol.* 2005;161: 1079-90.
- [76] Arellanes-García L, Hernández-Barrios M, Fromow-Guerra J, Cervantes-Fanning P. Fluorescein fundus angiographic findings in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27: 155-61.

- [77] Bouchenaki N, Herbort CP. The contribution of indocyanine green angiography to the appraisal and management of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology*. 2001;108: 54-64.
- [78] Herbort CPH, Mantovani A, Bouchenaki N. Indocyanine green angiography in Vogt-Koyanagi-Harada disease: angiographic signs and utility in patient follow-up. *Int Ophthalmol*. 2007; 27: 173-182.
- [79] Fardeau C, Chautran TH, Gharbi B, Cassoux N, Bodaghi B, Lehoang P. Retinal fluorescein and indocyanine green angiography and optical coherence tomography in successive stages of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int. Ophthalmol*. 2007; 27: 163-172.
- [80] Bouchenaki N, Herbort CP. Indocyanine green angiography guided management of vogt-koyanagi-harada disease. *Ophthalmic Vis Res*. 2011 Oct;6: 241-8.
- [81] H. Goto, P.K. Rao, N.A. Rao. Vogt–Koyanagi Harada Disease. *Medical retina*. 2013;75: 1326-1336.
- [82] Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Tomographic features of serous retinal detachment with multilobular dye pooling in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol*. 2007 Aug;144: 260-5.
- [83] Zhao C, Zhang MF, Dong FT et al. Spectral domain optical coherence tomography of Vogt-Koyanagi-Harada disease: novel findings and new insights into the pathogenesis. *Chin Med Sci J*. 2012 Mar;27: 29-34.

- [84] Nakayama M, Keino H, Okada AA et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in vogt-koyanagi-harada disease. *Retina*. 2012 Nov;32: 2061-9.
- [85] Yamamura K, Mori K, Hieda O, Kinoshita S. Anterior segment optical coherence tomography findings of acute angle-closure glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol*. 2008 May-Jun; 52: 231-2.
- [86] P.A. Keane, N.A. Rao, S.R. Sadda, OCT interpretation. *A.A.Ophthalmology*. 2015;122(4): 653-868.
- [87] Foster DJ, Cano MR, Green RL, Rao NA. Echographic features of the Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1990 Oct;108: 1421-6.
- [88] Wada S, Kohno T, Yanagihara N et al. Ultrasound biomicroscopic study of ciliary body changes in the post-treatment phase of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol*. 2002 Dec;86: 1374-9.
- [89] Yang P, Fang W, Wang L, Wen F, Wu W, Kijlstra A. Study of macular function by multifocal electroretinography in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2008 Nov;146: 767-71.
- [90] Da Silva FP, Hirata CE, Olivalves E, Oyamada MK, Yamamoto JH. Fundus-Based and Electroretinographic Strategies for Stratification of Late-Stage Vogt-Koyanagi-Harada Disease Patients. *Am J Ophthalmol* 2009;148: 939-945.

- [91] Nagaya T. Use of the electro-oculogram for diagnosing and following the development of Harada's disease. *Am J Ophthalmol.* 1972 Jul;74: 99-109.
- [92] Yang P, Sun M, Liu X et al. Alterations of color vision and central visual field in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2012 Jun;2: 75-9.
- [93] Ohno S, Char DH, Kimura SJ, et al. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977;83: 735-40.
- [94] Tsai JH, Sukavatcharin S, Rao NA. Utility of lumbar puncture in diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27: 189-94.
- [95] Ruiz-Allec LD, Peñaloza-López YR, Ocaña-Plante N del R, Valdivia-Muñoz MB, Martínez-Castrod F. Vestibular findings in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009;60: 305-310.
- [96] Han HJ, Kim HY, Park JH, Lee EJ, Kim do G, Shin DI. Magnetic resonance imaging of pachymeningeal enhancement in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Neurol Sci.* 2010 Dec;31: 785-8.
- [97] Vaphiades MS, Read RW. Magnetic resonance imaging of choroidal inflammation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Neuroophthalmol.* 2004 Dec; 24: 295-6.

- [98] Chan CC, Palestine AG, Nussenblatt RB, et al: Antiretinal auto-antibodies in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, Behçet's disease, and sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology*. 1985;92: 1025-1028.
- [99] Yokoyama MM, Matsui Y, Yamashiroya HM, et al: Humoral and cellular immunity studies in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and pars planitis. *Ophthalmol Iqs Sci*. 1985;20: 364-370.
- [100] Imai Y, Sugita M, Nakamura S, Toriyama S, Ohno S. Cytokine production and helper T cell subsets in Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Curr Eye Res*. 2001 Apr;22: 312-8.
- [101] Li F, Yang P, Liu X, Wang C, Hou S, Kijlstra A. Upregulation of interleukin 21 and promotion of interleukin 17 production in chronic or recurrent Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Arch Ophthalmol*. 2010 Nov;128: 1449-54.
- [102] Wang C, Tian Y, Lei B et al. Decreased IL-27 expression in association with an increased Th17 response in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jul;10(53): 4668-75.
- [103] Li F, Yang P, Liu X, Wang C, Hou S, Kijlstra A. Upregulation of Interleukin 21 and Promotion of Interleukin 17 Production in Chronic or Recurrent Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Arch Ophthalmol*. 2010;128: 1449-1454.

- [104] Yi X, Yang P, Sun M, Yang Y, Li F. Decreased 1,25-Dihydroxyvitamin D3 level is involved in the pathogenesis of Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease. *Mol Vis.* 2011 Mar;9(17): 673-9.
- [105] Wang Y, Chan C. Gender Differences in Vogt-Koyanagi Harada Disease and Sympathetic Ophthalmia. *Journal of Ophthalmology.* 2014;10: 8.
- [106] Al-Halafi A, Dhibi HA, Hamade IH, Bou Chacra CT, Tabbara KF. The association of systemic disorders with Vogt-Koyanagi-Harada and sympathetic ophthalmia. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2011;249: 1229-1233.
- [107] Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol.* 1991 May;109: 682-7.
- [108] Bouchenaki N, Morisod L, Herbort CP. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: importance of rapid diagnosis and therapeutic intervention. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2000 May;216: 290-4.
- [109] Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol.* 1991 May; 109: 682-7.
- [110] Lai TY, Chan RP, Chan CK, Lam DS. Effects of the duration of initial oral corticosteroid treatment on the recurrence of inflammation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Eye (Lond).* 2009 Mar;23: 543-8.

- [111] Hayasaka S, Okabe H, Takahashi J. Systemic corticosteroid treatment in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1982;218: 9-13.
- [112] Sasamoto Y, Ohno S, Matsuda H. Studies on corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmologica.* 1990;201: 162-7.
- [113] Yamanaka E, Ohguro N, Yamamoto S, Nakagawa Y, Imoto Y, Tanoy. Evaluation of pulse corticosteroid therapy for Vogt-Koyanagi-Harada disease assessed by optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2002;134(3): 454-456.
- [114] Denoyer A, Le Lez ML, Arsene S, Pisella PJ. Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada: intérêt des bolus répétés de corticoïdes intra-veineux à haute dose. *J. Fr. Ophtalmol.* 2004;27(4): 404-408.
- [115] Read RW, Yu F, Accorinti M et al. Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2006 Jul;142: 119-24.
- [116] Wakatsuki Y, Kogure M, Takahashi Y, Oguro Y. Combination therapy with cyclosporin A and steroid in severe case of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Jpn J Ophthalmol.* 1988;32: 358-60.
- [117] Paredes I, Ahmed M, Foster CS. Immunomodulatory therapy for Vogt-Koyanagi-Harada patients as first-line therapy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006 Apr;14: 87-90.

- [118] Cuchacovich M, Solanes F, Díaz G et al. Comparison of the clinical efficacy of two different immunosuppressive regimens in patients with chronic vogt-koyanagi-harada disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010 Jun;18: 200-7.
- [119] Kim SJ, Yu HG. The use of low-dose azathioprine in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007 Sep-Oct;15: 381-7.
- [120] Abu El-Asrar AM, Hemachandran S, Al-Mezaine HS, Kangave D, Al-Muammar AM. The outcomes of mycophenolate mofetil therapy combined with systemic corticosteroids in acute uveitis associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmol.* 2012 Dec;90: 603-8.
- [121] Kondo Y, Fukuda K, Suzuki K, Nishida T. Chronic noninfectious uveitis associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease treated with low-dose weekly systemic methotrexate. *Jpn J Ophthalmol.* 2012 Jan;56: 104-6.
- [122] Suhler EB, Smith JR, Wertheim MS, et al. A prospective trial of infliximab therapy for refractory uveitis: preliminary safety and efficacy outcomes. *Arch Ophthalmol.* 2005 Jul;123: 903-12.
- [123] Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, Gini G, Lenzetti I, Cantini F. Efficacy of infliximab therapy in two patients with refractory Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol.* 2009 Nov;93: 1553-4.

- [124] Wang Y, Gaudio PA. Infliximab therapy for 2 patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008 Jul-Aug;16: 167-71.
- [125] Dolz-Marco R, Gallego-Pinazo R, Díaz-Llopis M. Rituximab in refractory Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2011 Dec;1: 177-80.
- [126] Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, et al. Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients. *Br J Ophthalmol.* 2007 Mar;91: 335-9.
- [127] Touitou V, Sene D, Fardeau C, et al. Interferon-alpha2a and Vogt-Koyanagi-Harada disease: a double-edged sword?. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27: 211-5.
- [128] Soma M, Hirata A, Takahashi T, Okinami S. Relapse of Vogt-Koyanagi-Harada Disease during Interferon- $\alpha$  and Ribavirin Therapy in a Case of Chronic Viral Hepatitis C. *Case Report Ophthalmol.* 2011 Jan;2: 5-9.
- [129] Al-Muammar AM, Al-Mudhaiyan TM, Al Otaibi M, Abdo A, Abu El-Asrar AM. Vogt-Koyanagi-Harada disease occurring during interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C virus infection. *Int Ophthalmol.* 2010 Oct;30: 611-3.

- [130] Helveston WR, Gilmore R. Treatment of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology*. 1996;46: 584-585.
- [131] Julian K, Terrada C, Fardeau C, et al. Intravitreal bevacizumab as first local treatment for uveitis-related choroidal neovascularization: long-term results. *Acta Ophthalmol*. 2011 Mar;89: 179-84.
- [132] Moorthy RS, Chong LP, Smith RE, Rao NA. Subretinal neovascular membranes in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American Journal of Ophthalmology*. 1993;116(2): 164-170.
- [133] Nowilaty SR, Bouhaimed M, Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularisation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;8: 982-986.
- [134] Al-Kharashi AS, Aldibhi H, AL-Fraykh H et al. Prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol*. 2007 Apr-Jun;27: 201-10.
- [135] Chee SP, Jap A, Bacsal K. Spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Int Ophthalmol*. 2007 Apr-Jun;27: 137-42.
- [136] Chee SP, Jap A, Bacsal K. Prognostic factors of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Am J Ophthalmol*. 2009 Jan;147: 154-61.

- [137] Takahashi A T, Ohtani S, Miyata K, Miyata N, Shirato S, Mochizuki M. A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2002;46: 556-562.
- [138] Moorthy RS, Chong LP, Smith RE, Rao NA. Subretinal neovascular membranes in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol,* 1993 Aug 15;116: 164-70.
- [139] Shengping H, Dan L, Jun S, Jin F, Lu C, Jian Q, Qi Z, Yunjia L, Lin B, Yan Z, Aise K, Peizeng Y. Genetics Variations of IL17 and IL23A show associations with Behçet's disease and Vogt-Koyanagi-Harada. *Ophthalmology,* 2015 March ; 3 : 518-523.
- [140] Viviane MS, Felipe TS, Carlos EH, Maria CM, Rodrigues JK, Rogerio AC. High rate of clinical recurrence in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease treated with early high-dose corticosteroids. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmology,* 2015; 5 : 785-790.
- [141] Jianmin H, Shengping H, Xueping Z, Jing F, Yan Z, Yunjia L, Lin B, Aise K, Peizeng Y. Interleukin-10 gene polymorphism are associated with Behçet's disease but not with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in the Chinese Han population. *Mol Vis,* 2015 ; 21 :589-603.
- [142] Yoko O, Kinya T, Takeshi K, Hiroshi G. Differences in the clinical features of two types of Vogt-Koyanagi-Harada disease : serous retinal detachment and optic disc swelling. *Japanese Journal of Ophthalmology,* 2015 ; 59 : 103-108.

- [143] Cristhian AZ, Victor V, Pablo S, Osvaldo B, Sebastian R, Annelise G, Dario HV, Hector G, Julia G. Earlier immunomodulatory treatment is associated with better visual outcomes in a subset of patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmologica*, 2015 ; 6 : 475-480.
- [144] Kotaro T, Kei N, Chiharu I, Fumi G, Yasushi I, Kohji N. Analysis of choroidal folds in acute Vogt-Kooyangi-Harada disease using high-penetration optical coherence tomography. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmology*, 2015 ; 6 : 959-964.
- [145] Wand K, Abraham S, Loos D, Stumpfe S, Lohmann C, Maier M, Feucht N. Long-term course of immunosuppressive therapy of Vogt-Koyanagi-Harada syndrom. *Der Ophthalmology*, 2015 ; 10 : 857-860.
- [146] Manish PN, Kalyani JB, Nayneet SM, Sangeeta DG. Angiographic and spectral domain optical coherence tomography features in case of Vogt-koyanagi-Harada disease. *Indian journal of ophthalmology*, 2015 ; 63 : 162-163.
- [147] Young S, Si YL, Yoon KK, Tae KP, Sung L, Young HO. Spectral-Domain Coherence Tomography finding of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Korean Ophthalmol Soc*, 2015 ; 56 : 1127-1133.

## *Serment d'Hippocrate*

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 274

سنة : 2015

## متلازمة فوكت كويانا جي هارادا: تقرير بصدده 05 حالات

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

### من طرفه

**السيد: هشام وزارن**

المزداد في 30 أبريل 1988 بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فوكت كويانا جي هارادا حبيبية-التهاب العنابية الشامل-التهاب القزحية.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: زبيدة التازي المزعك

أستاذة في الطب الباطني

مشرف

السيد: هشام هرموش

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: منى معمر

أعضاء

أستاذة في الطب الباطني

السيد: نور الدين بوتمزين

أستاذ في طب العيون