

Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada

Alain Gaudric



Service d'Ophtalmologie
Hôpital Lariboisière

Historique

- Alfred Vogt, 1906, Bâle
Iridocyclite et poliose

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel.
(Prof. Dr. C. Mellinger.)
Frühzeitiges Ergrauen der Zilien und Bemerkungen über
den sogenannten plötzlichen Eintritt dieser Veränderung.
Von Dr. Alfred Vogt, I. Assistenzarzt.



- Yoshizo Koyanagi,
1929, Sendai, Japon

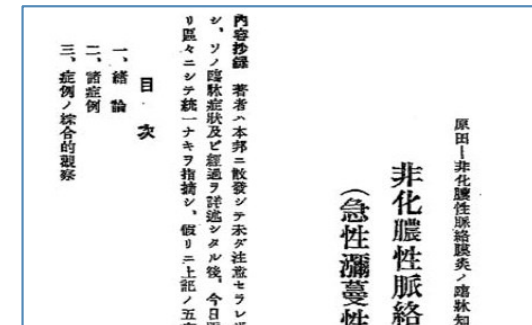
Aus der Augenklinik der Tohoku-Universität in Sendai, Japan.
Dysakusis, Alopecia und Poliosis bei schwerer Uveitis
nicht traumatischen Ursprungs.
Von Prof. Dr. Y. Koyanagi.



Iridocyclite , neurorétinite, dépigmentation du fond d'œil, hypoacousie, signes cutanés

- Einosuke Harada,
1926, Tokyo, Japon

Iridocyclite, Œdème papillaire, DR exsudatif, dépigmentation du
FO, récives, poliose , alopécie, céphalées, pléocytose du LCR



- Jean Babel, 1939,
Genève

Babel J (1939) Syndrome de Vogt–Koyanagi (uveite
bilatérale, poliosis, alopécie, vitiligo et dysacousie).
SchweizMed Wochenschr 44:1136–1140



Propose de réunir ces symptômes sous le nom de Syndrome de Vogt-Kayanagi
À partir des années 1970 le terme de Syndrome de Vogt-Kayanagi-Harada (VKH) s'impose *

Critères de Diagnostic de la maladie de VKH

- La présentation "complète" de la VKH nécessite la présence des 5 critères suivants :
 - (1) pas d'antécédents de traumatisme ou d'accident intra-oculaire
 - (2) aucune preuve clinique ou de laboratoire d'une autre maladie oculaire ;
 - (3) atteinte oculaire bilatérale initiale ou retardée;
 - (4) signes neurologiques ou auditifs ;
 - (5) signes cutanés
- La VKH "incomplète" est considérée si
 - présence des critères 1 et 3, et soit des
 - Ou critères 4 ou 5.
- La VKH "incomplète" est une atteinte oculaire avec seulement quelques signes systémiques
- La VKH "probable" est une maladie uniquement oculaire uniquement. Critères 1 à 3

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 131. 2001:647-652.

Évolution des critères de diagnostic

- Une étude internationale¹ a montré en 2010 que à la phase aigüe la présence

Frequency of Distinguishing Clinical Features in Vogt-Koyanagi-Harada Disease

Narsing A. Rao, MD,¹ Amod Gupta, MD,² Laurie Dustin, MS,¹ Soon Phaik Chee, FRCOphth, FRCS(G),³ Annabelle A. Okada, MD,⁴ Moncef Khairallah, MD,⁵ Bahram Bodaghi, MD, PhD,⁶ Phuc Lehoang, MD,⁶ Massimo Accorinti, MD,⁷ Manabu Mochizuki, MD,⁸ Tisha Prabripataloong, MD,⁹ Russell W. Read, MD, PhD¹⁰

- d'un DR exsudatif bilatéral
 - dans un contexte d'inflammation oculaire
 - Étaient hautement suggestifs d'une maladie de VKH
- L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'Indocyanine se sont ultérieurement révélés plus sensibles que la PL.²

1. Rao NA, Gupta A, Dustin L, Bodhagi B et al. Frequency of distinguishing clinical features in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology*. 2010;117(3):591–9–599.
2. 1 O'Keefe GAD, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(1):1-25.

Évolution des critères de diagnostic

Table 4 – Presentation of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in the acute phase in different imaging modalities

Modality	Acute phase
Fluorescein angiography	Optic disk hyperfluorescence, choroidal hyperfluorescence, delayed choroidal filling , peripapillary hyperfluorescence
Indocyanine green angiography	Diffuse delayed choroidal perfusion , segmental hyperfluorescence and hypofluorescence
Optical coherence tomography	Subretinal fluid with septae, increased choroidal thickness
Fundus autofluorescence	Diffuse hyperautofluorescence with areas of blockage due to subretinal fluid
Ultrasonography	Diffuse, low to medium reflective thickening of the choroid posteriorly

O'Keefe GAD, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(1):1-25.

Major review

Vogt-Koyanagi-Harada disease

Ghazala A. Dattoo O'Keefe, MD^{a,*}, Narsing A. Rao, MD^b

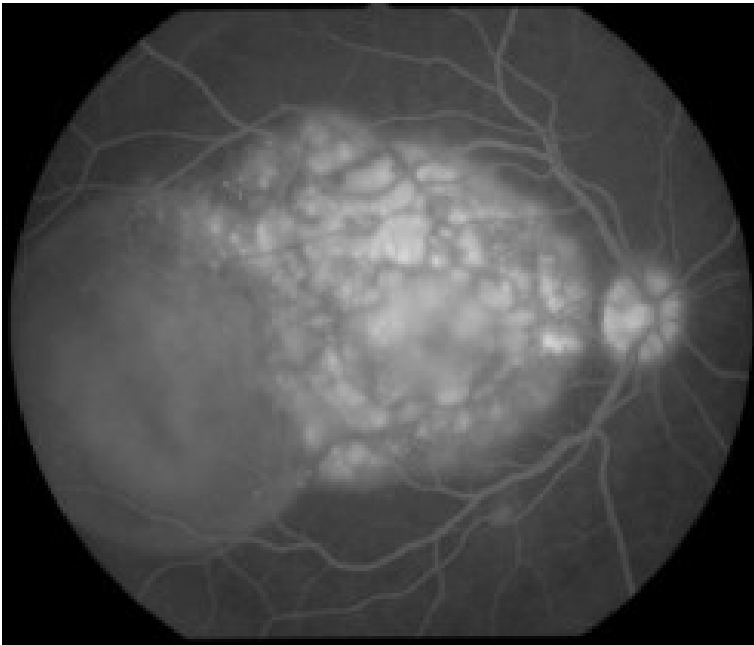
- Reconnait l'importance du retard circulatoire choroïdien
- N'a pas encore pris en compte la lobulation du remplissage de la choriocapillaire, ni la signification des taches hypofluorescentes en ICG

Évolution des critères de diagnostic

Classification Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease

THE STANDARDIZATION OF UVEITIS NOMENCLATURE (SUN) WORKING GROUP^{1,2,3,*}

Jabs DA, Denniston AK, Dick AD, et al. Classification Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease. Am J Ophthalmol. 2021;228:205-211.



Aucun de ces signes n'est pathognomonique et le retard circulatoire choroïdien n'est pas mentionné

curieusement la bilatéralité n'y figure pas

TABLE 3. Classification Criteria for Early-Stage Vogt-Koyanagi-Harada Disease.

Criteria (Diagnosis requires #1 or #2 AND #3)

1. Evidence of Harada disease
 - a. Serous (exudative) retinal detachment AND (b. and/or c.)
 - b. Multiloculated appearance on fluorescein angiogram
 - c. Septae on optical coherence tomogramOR
2. Panuveitis^a with ≥ 2 of the following neurologic symptoms or signs^b
 - a. Headache OR
 - b. Tinnitus OR
 - c. Dysacusis OR
 - d. Meningismus OR
 - e. Cerebrospinal fluid pleocytosisAND
3. No history of penetrating ocular trauma or vitreoretinal surgery prior to disease onset

Exclusions

1. Positive serology for syphilis using a treponemal test
2. Evidence for sarcoidosis (either bilateral hilar adenopathy on chest imaging or tissue biopsy demonstrating noncaseating granulomata)

CARREÑO E, PICHI F, AGARWAL A, MUNK MR. Comment on "SUN Classification Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease." Am J Ophthalmol. 2022;244:228-229.

Epidémiologie , pathogénie

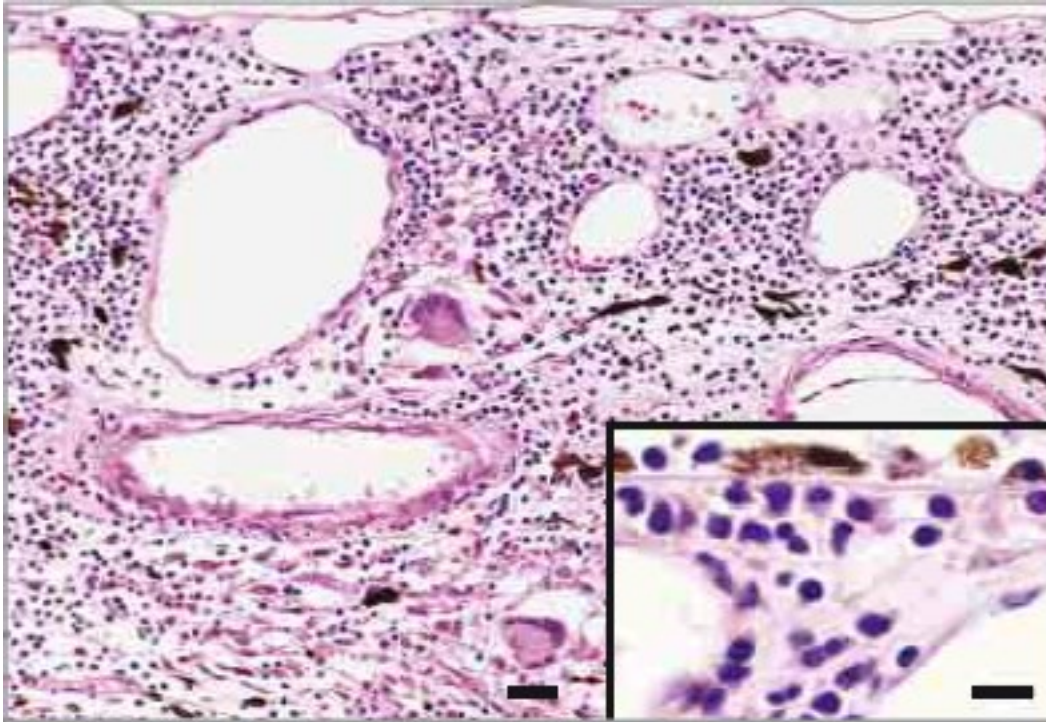
■ Épidémiologie :

- Maladie plus fréquente en Asie, au Moyen-Orient et dans le bassin Méditerranéen ou chez des sujets originaires de ces régions
- Plus fréquent chez la femme

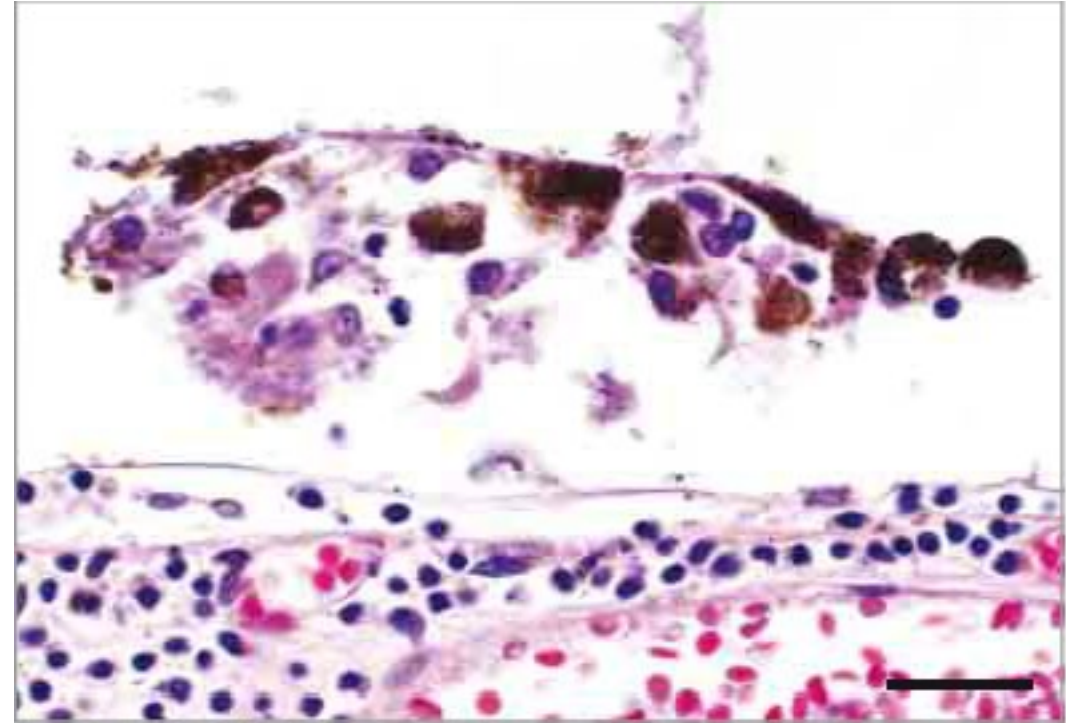
■ Pathogénie :

- Autoimmunité contre les mélanocytes
 - Médiée par les lymphocytes T CD4+ qui ciblent les mélanocytes
 - Les T CD4 initient la réponse inflammatoire via l'expression des cytokines IL 17 et 23
 - Chez des sujets dont la tolérance aux mélanocytes est altérée par des Lymphocytes T régulateurs déficients
- Le rôle d'un facteur génétique est incertain

Histopathologie



Infiltration inflammatoire de la choroïde et de la choriocapillaire



Nodule de Dalen-Fuchs

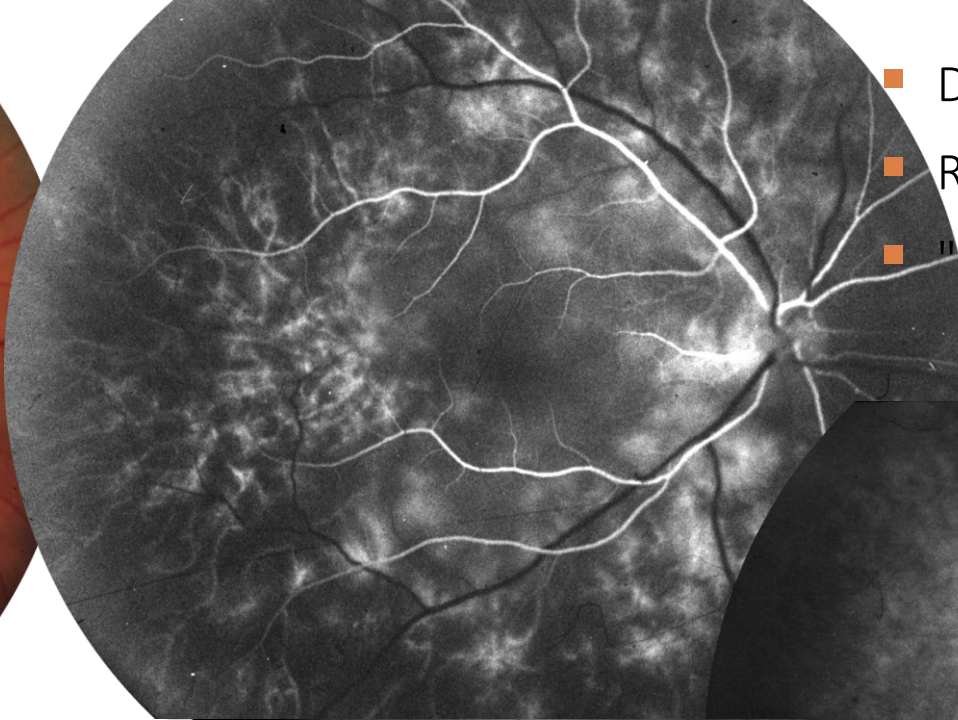
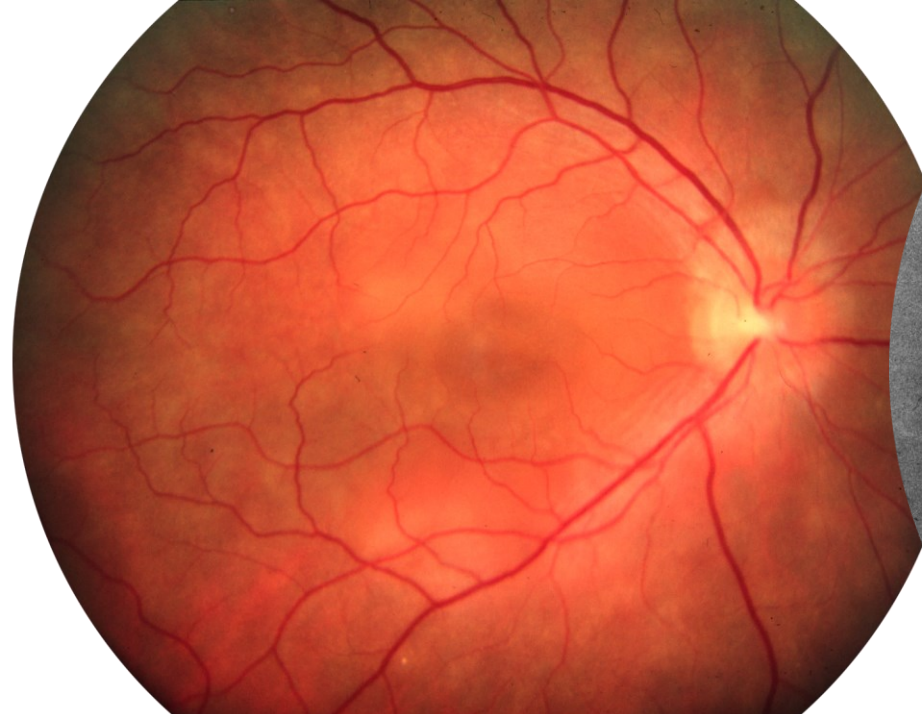
1. Oellers P, Jaffe GJ, Proia AD. Clinical-Pathological Correlation of Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(3):343-345.

VKH en résumé,

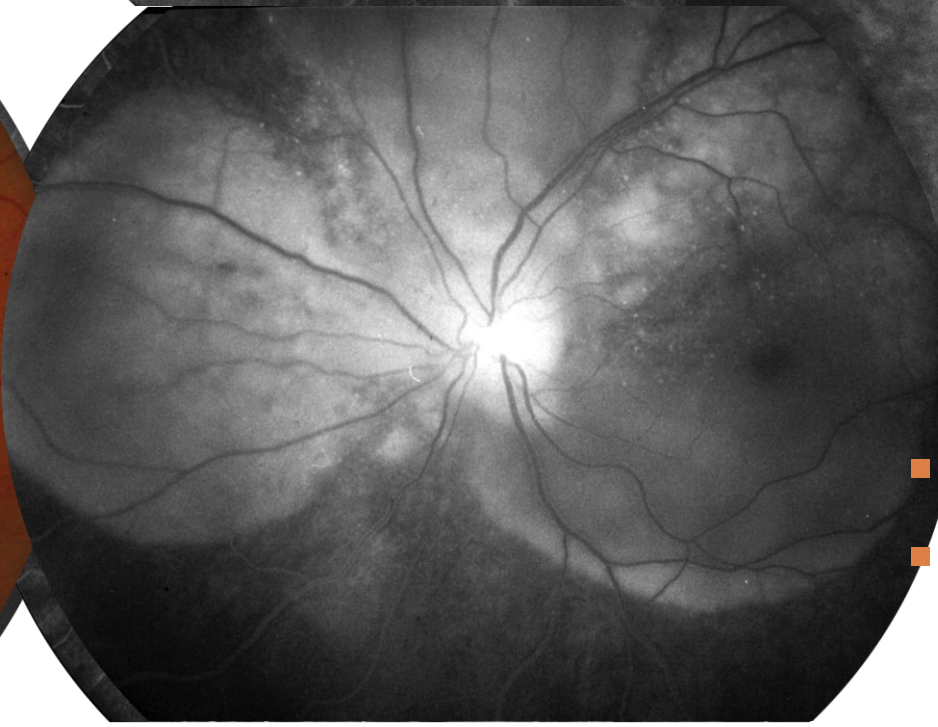
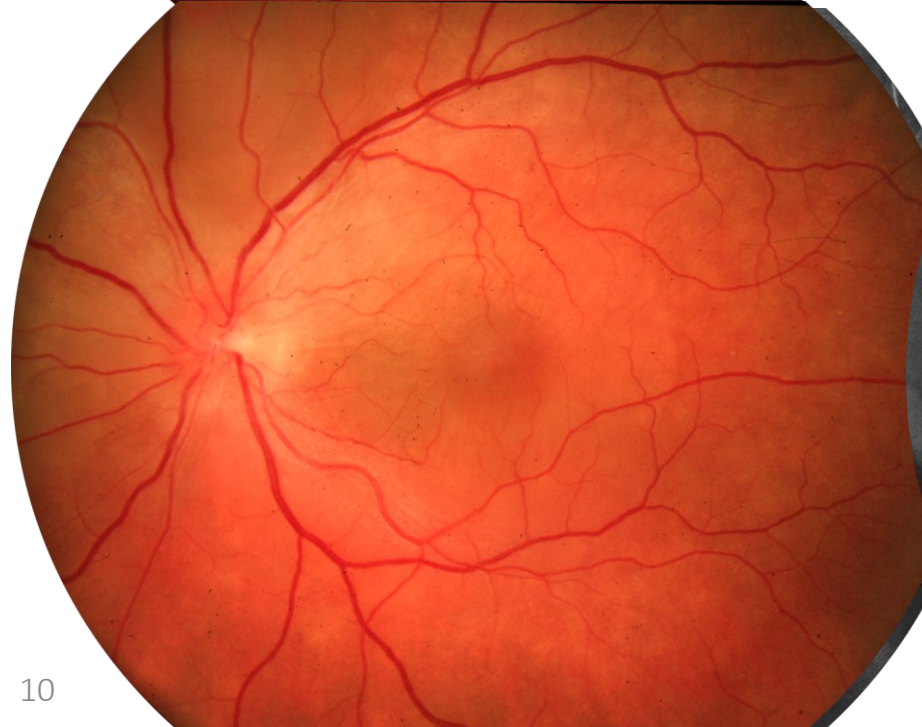
- Age moyen 35 ans
- Prédominance féminine
- Sujets pigmentés
- Céphalées (65%), douleur orbitaire (15%)
- Syndrome méningé, fièvre (10%)
- Pléiocytose du LCR (83%)
- Vertiges, dysacousie (75%), acouphènes

- Bilatéralité 95 %
- Uvéite antérieure granulomateuse
 - inconstante
- Décollement du corps ciliaire
 - inconstant
- Cellules dans le vitré
- DR exsudatif postérieur multilobé
- Œdème papillaire

Signes tardifs: Vitiligo, poliose, alopécie, ne devraient plus se voir



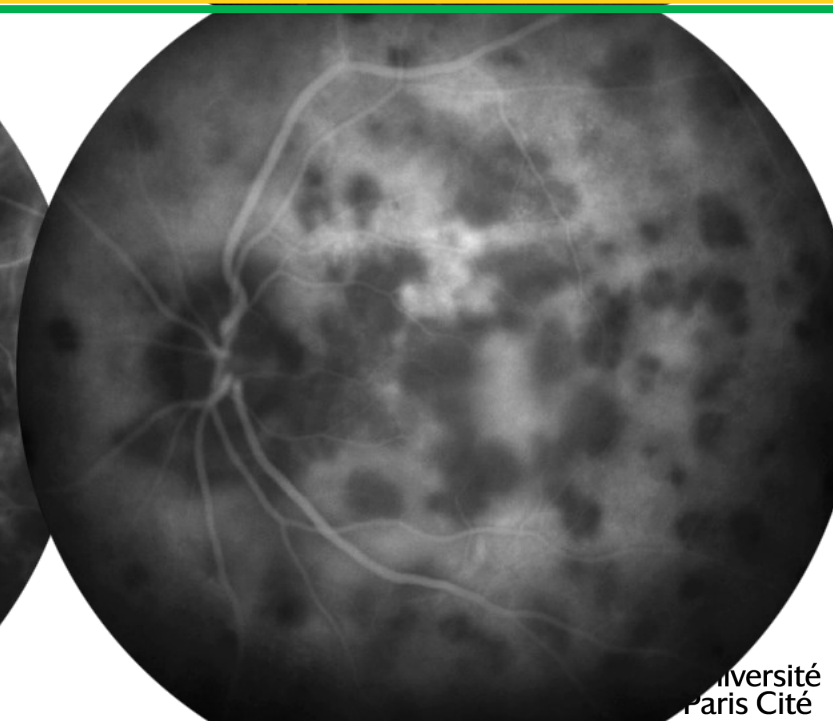
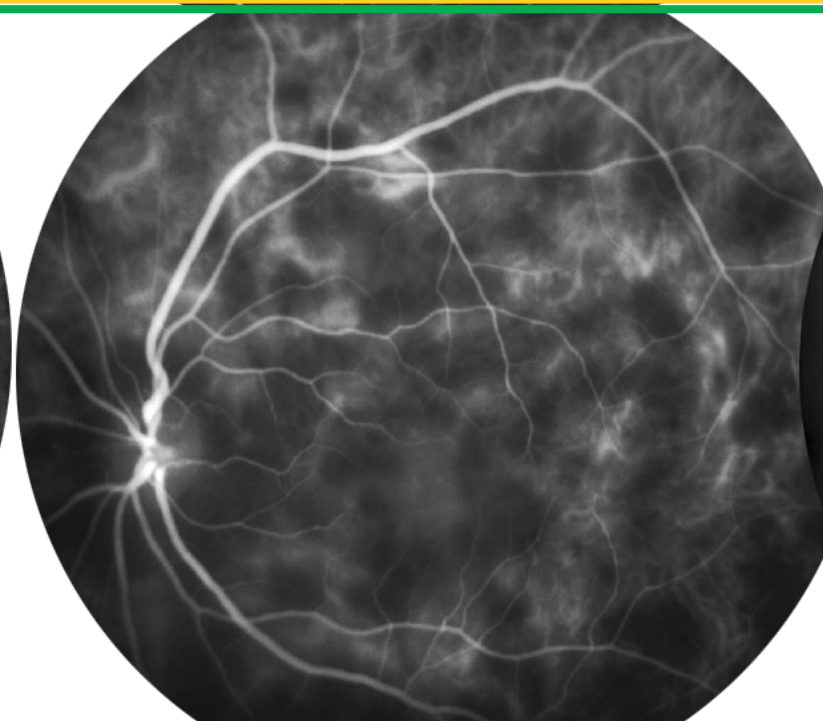
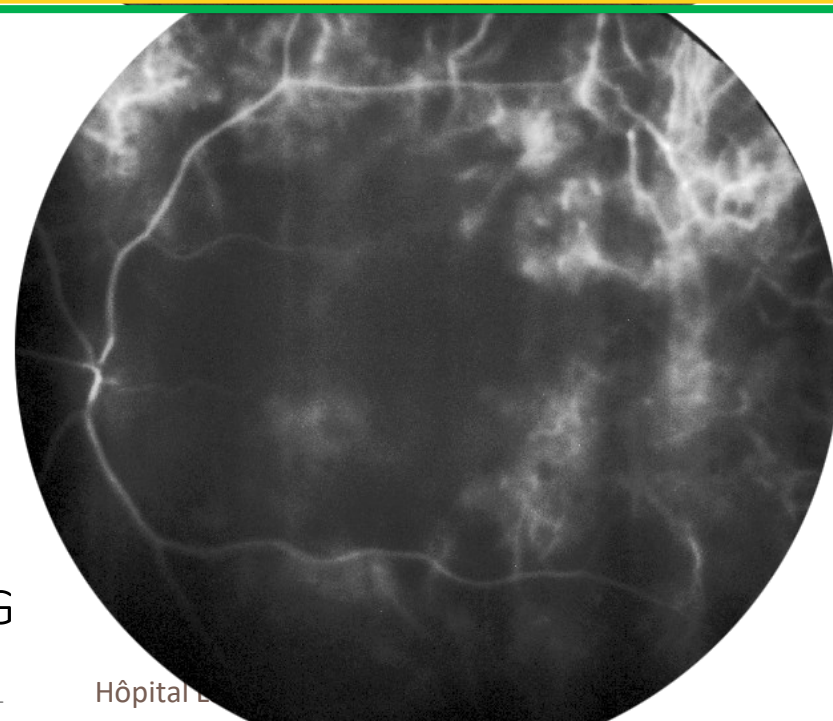
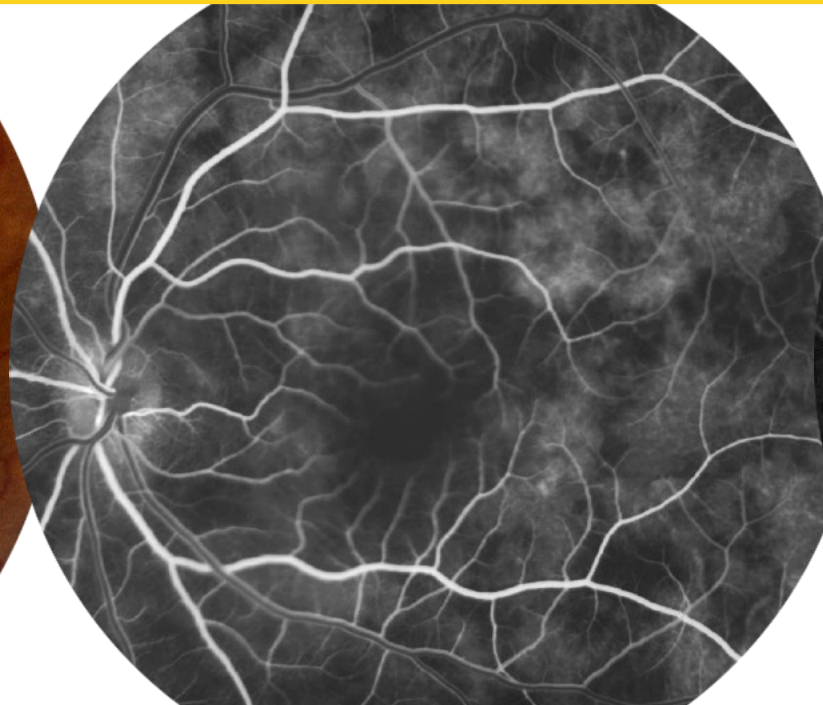
- Décollement séreux rétinien
- Retard de perfusion choroïdienne
- "mosaïque" de la choriocapillaire



- Coloration du DSR
- Œdème papillaire



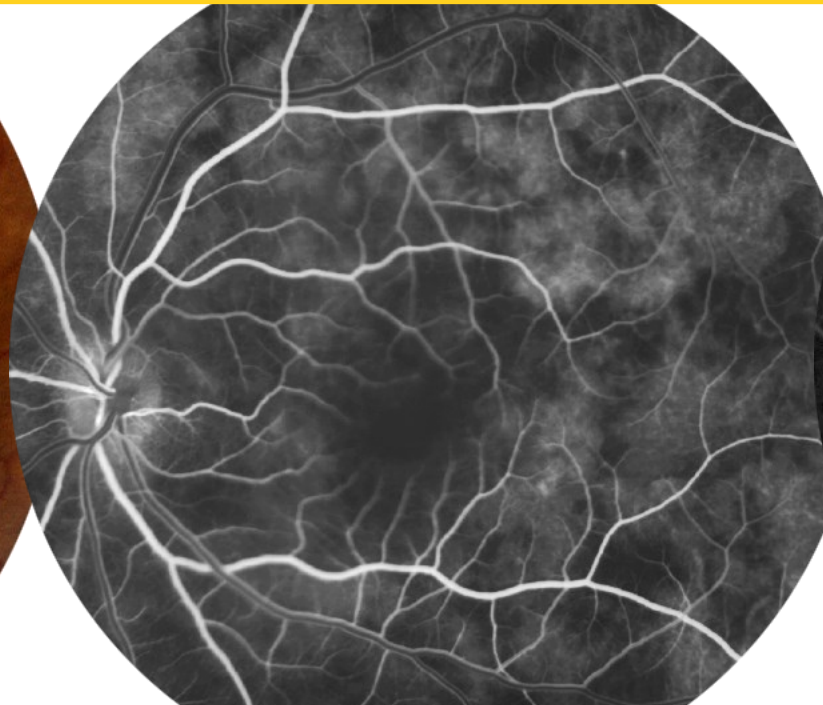
Fluo



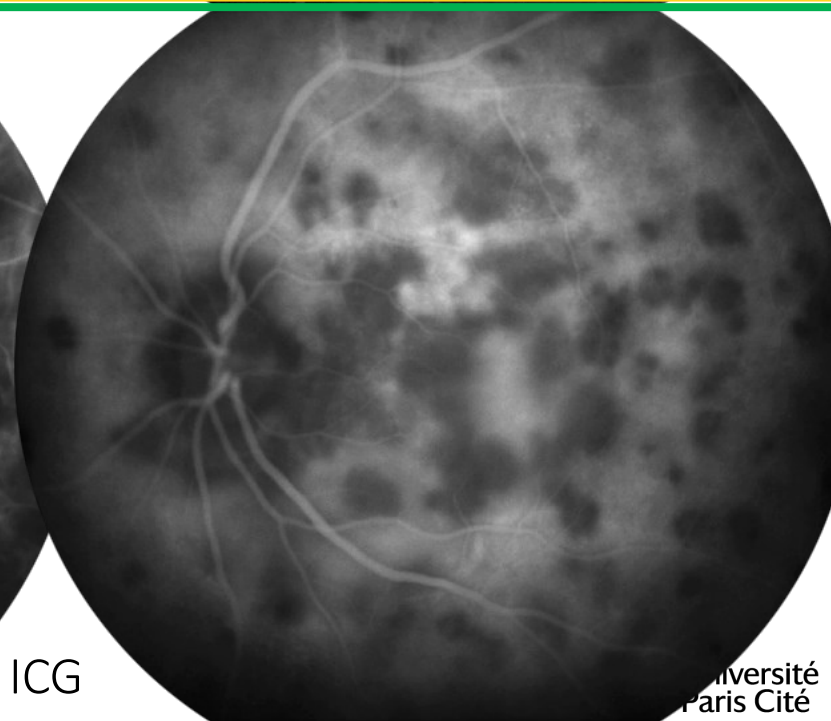
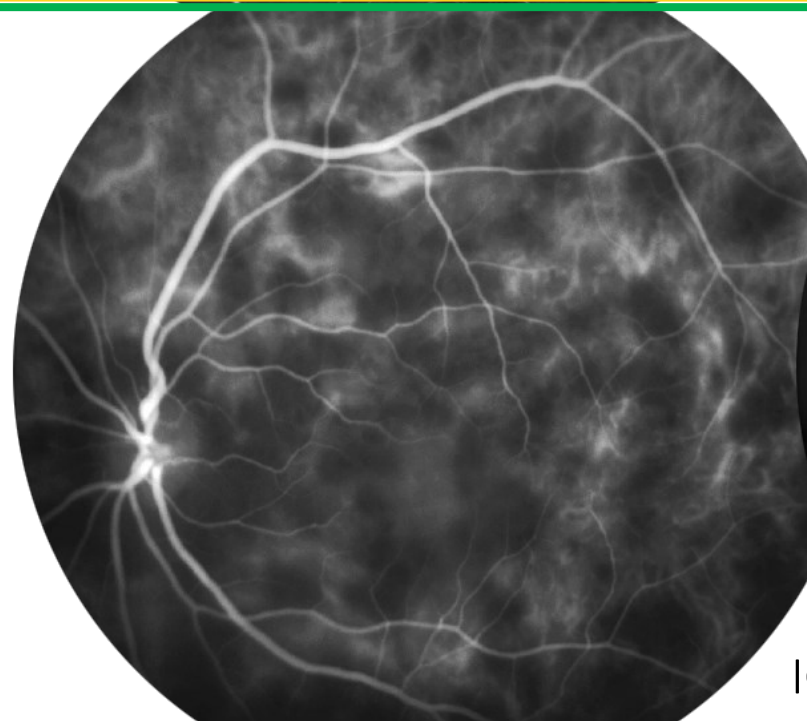
ICG



Fluo

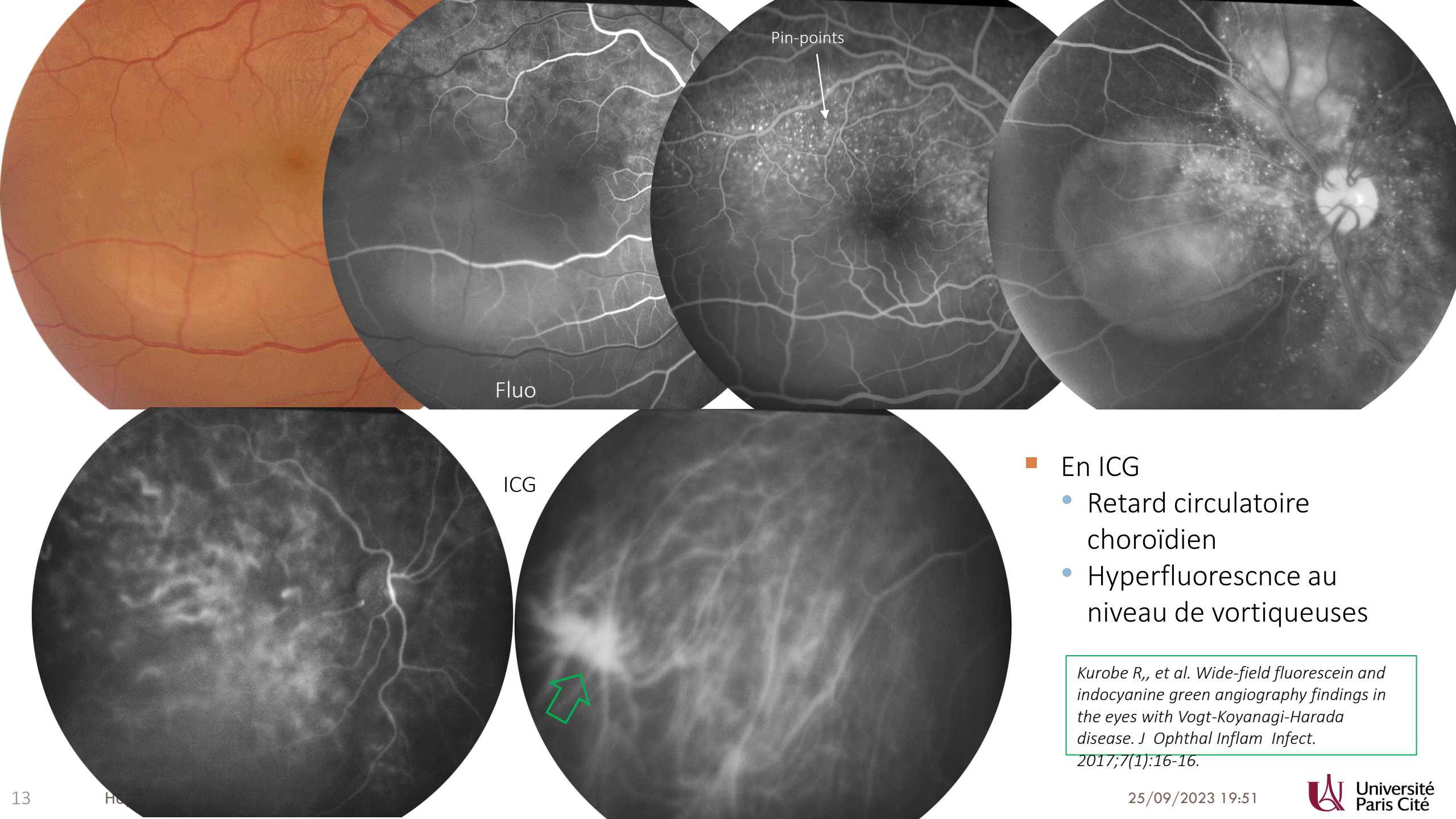


- Retard circulatoire choroïdien
 - Taches hypofluorescentes précoces
 - Hypoperfusion choriocapillaire ou nodules inflammatoires choroïdiens
- Taches hypofluorescentes tardives
 - Altération EP ?



ICG

Fardeau C, Tran THC, 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(2-3):163-172.



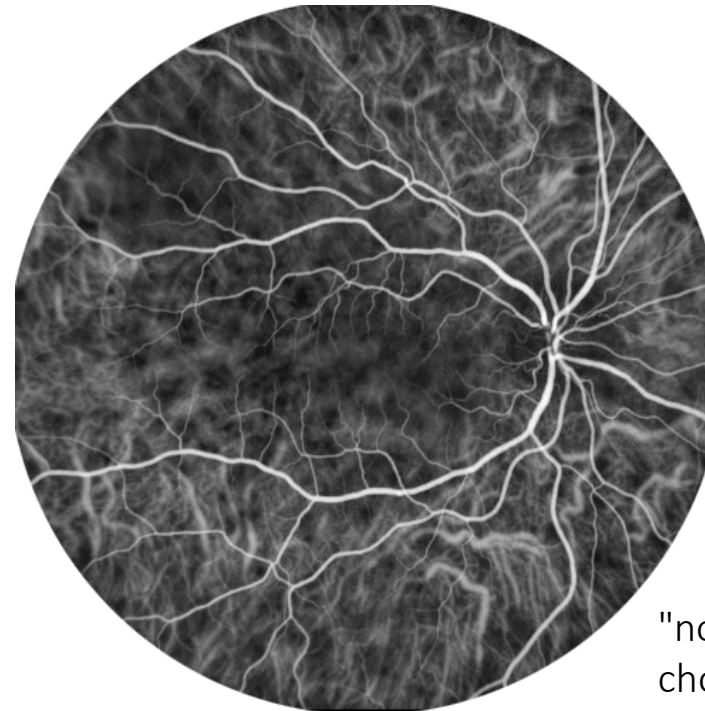
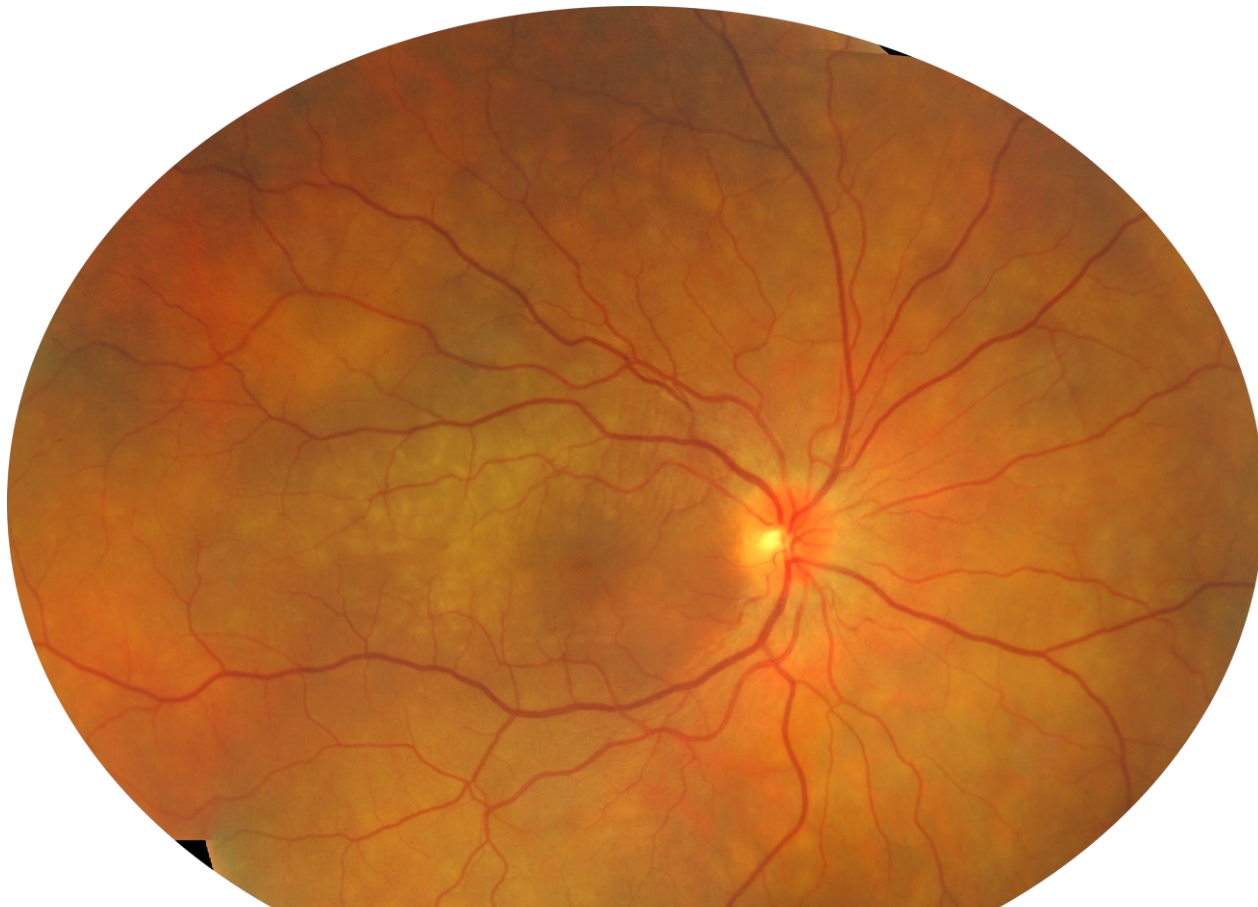
Pin-points

Fluo

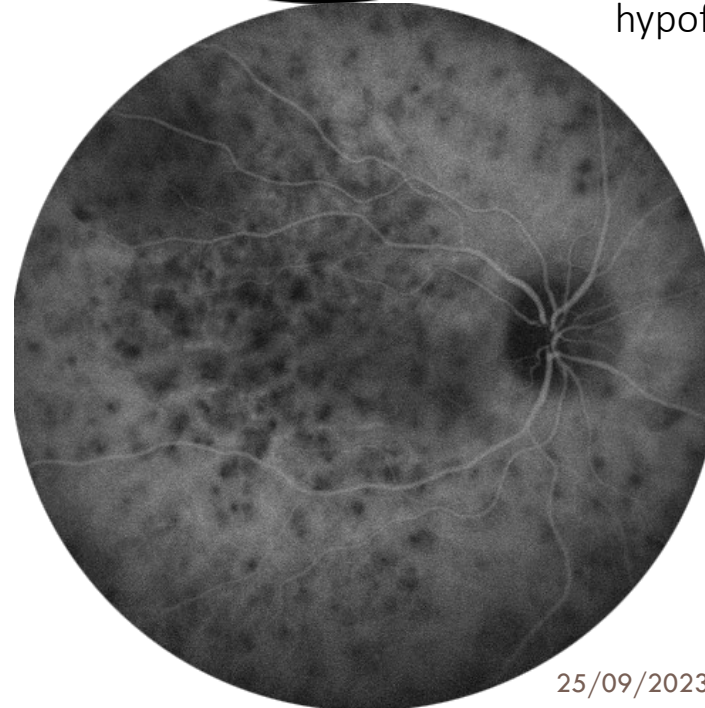
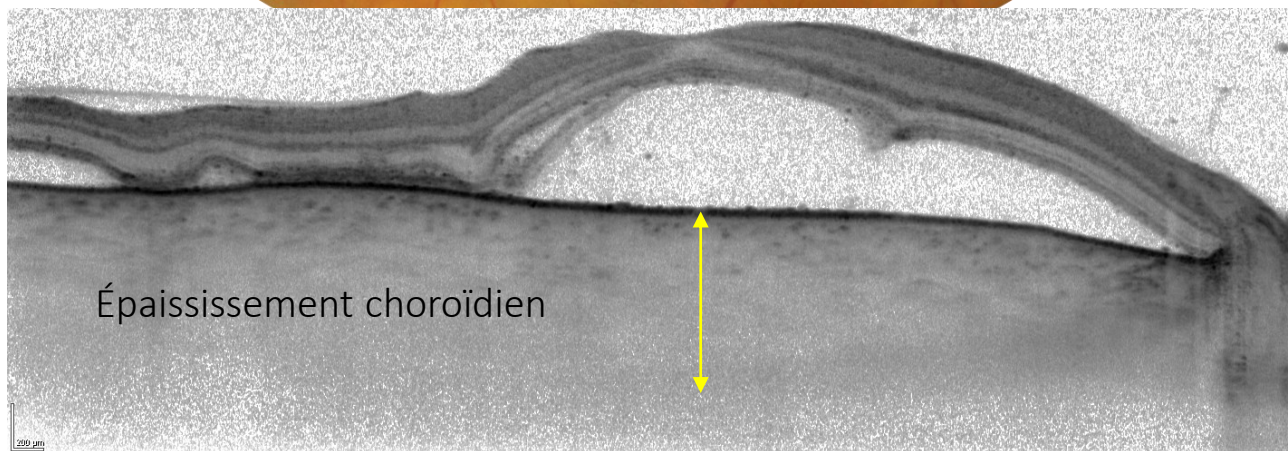
ICG

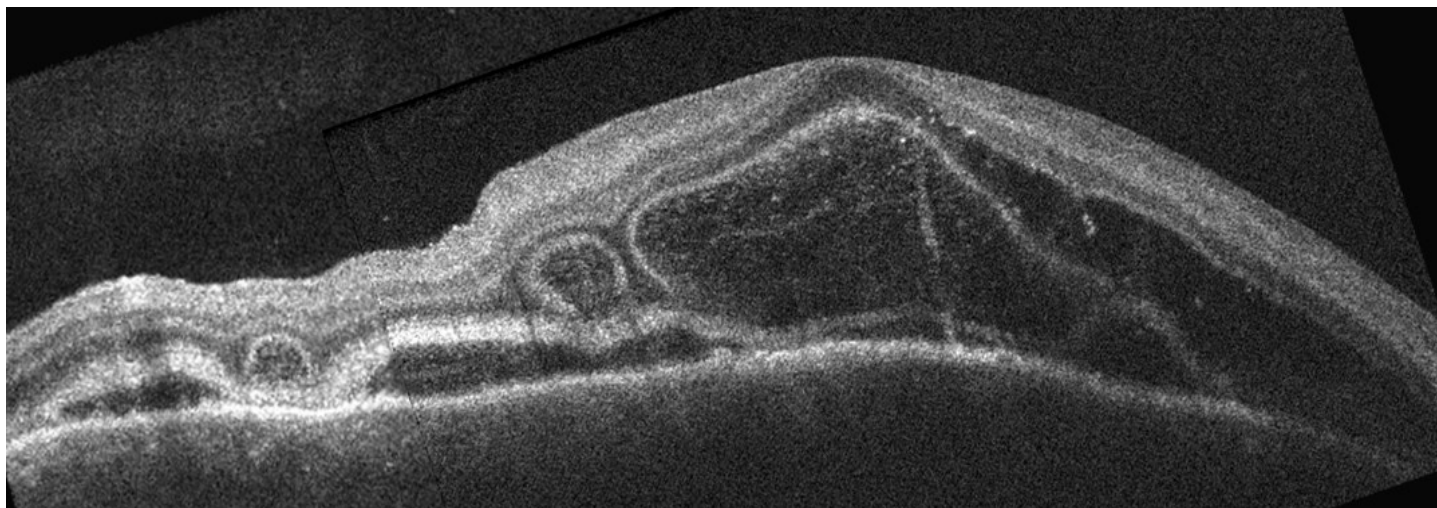
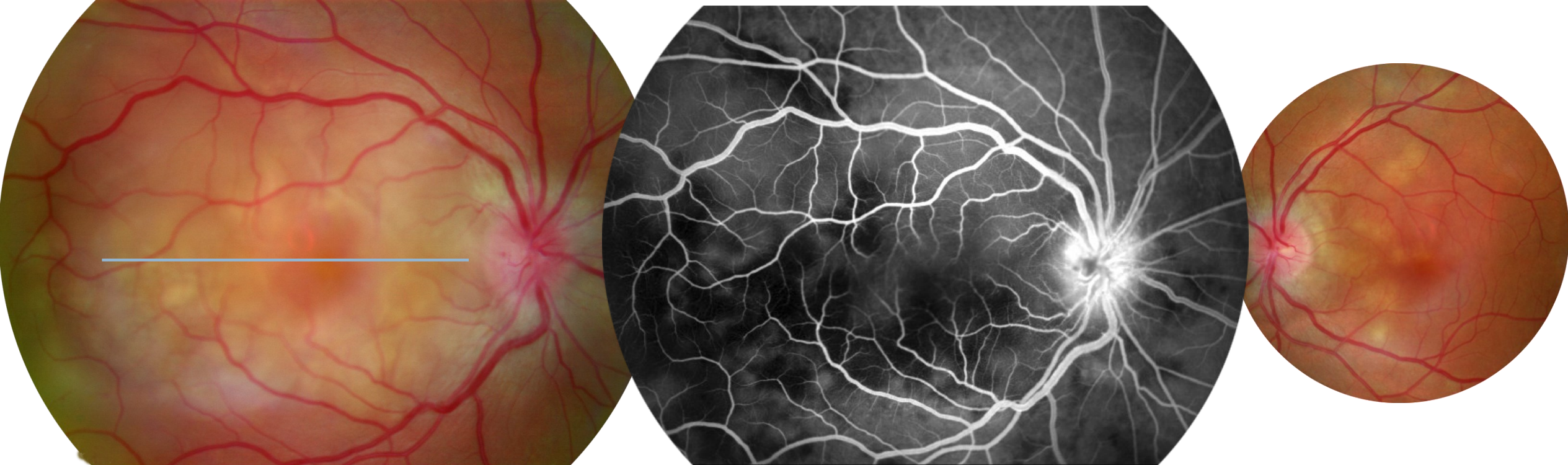
- En ICG
 - Retard circulatoire choroïdien
 - Hyperfluorescence au niveau de vortiqueuses

Kurobe R,, et al. Wide-field fluorescein and indocyanine green angiography findings in the eyes with Vogt-Koyanagi-Harada disease. J Ophthal Inflam Infect. 2017;7(1):16-16.



"nodules"
choroïdiens? EP?
hypofluorescents





■ En OCT

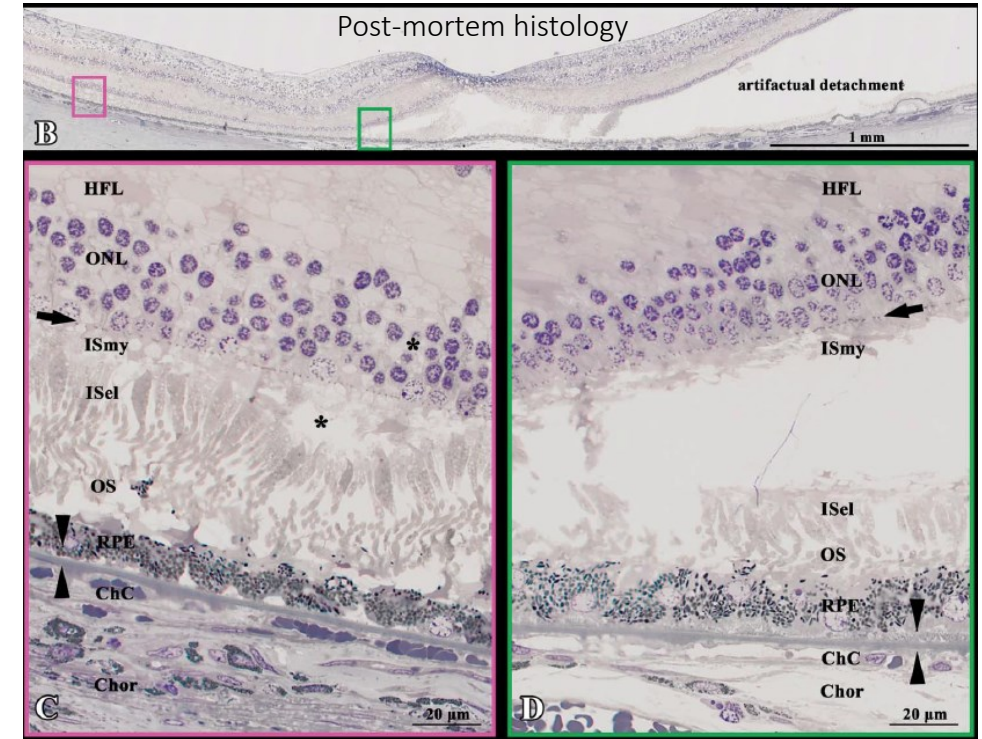
- Épaississement choroïdien avec bombement irrégulier de l'EP
- DSR
- "kystes" intrarétiniens postérieurs

à propos du "bacillary layer detachment"

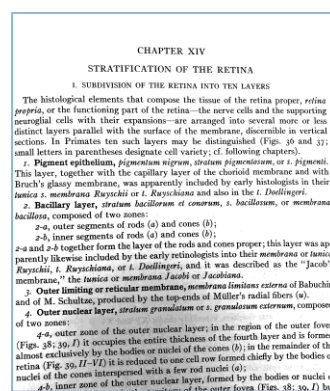
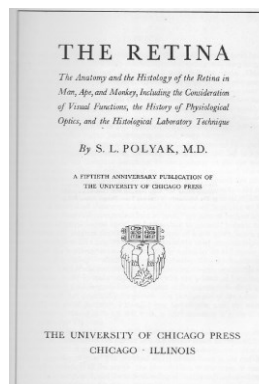
PRESUMED FOVEAL BACILLARY LAYER DETACHMENT IN A PATIENT WITH TOXOPLASMOSIS CHORIORETINITIS AND PACHYCHOROID DISEASE

Nitish Mehta, MD,* Jillian Chong, MD,* Edmund Tsui, MD,* Jacque L. Duncan, MD,†
Christine A. Curcio, PhD,‡ K. Bailey Freund, MD,*§¶ Yasha Modi, MD*

Retin Cases Brief Rep. August 2018:1.

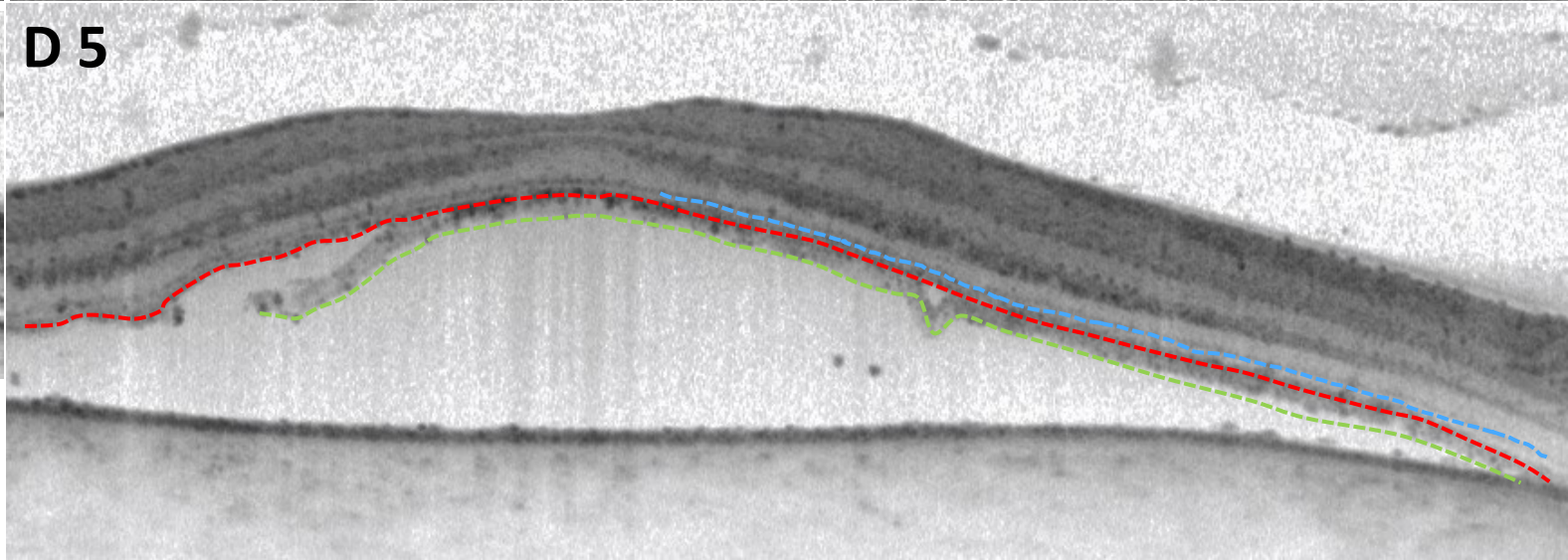
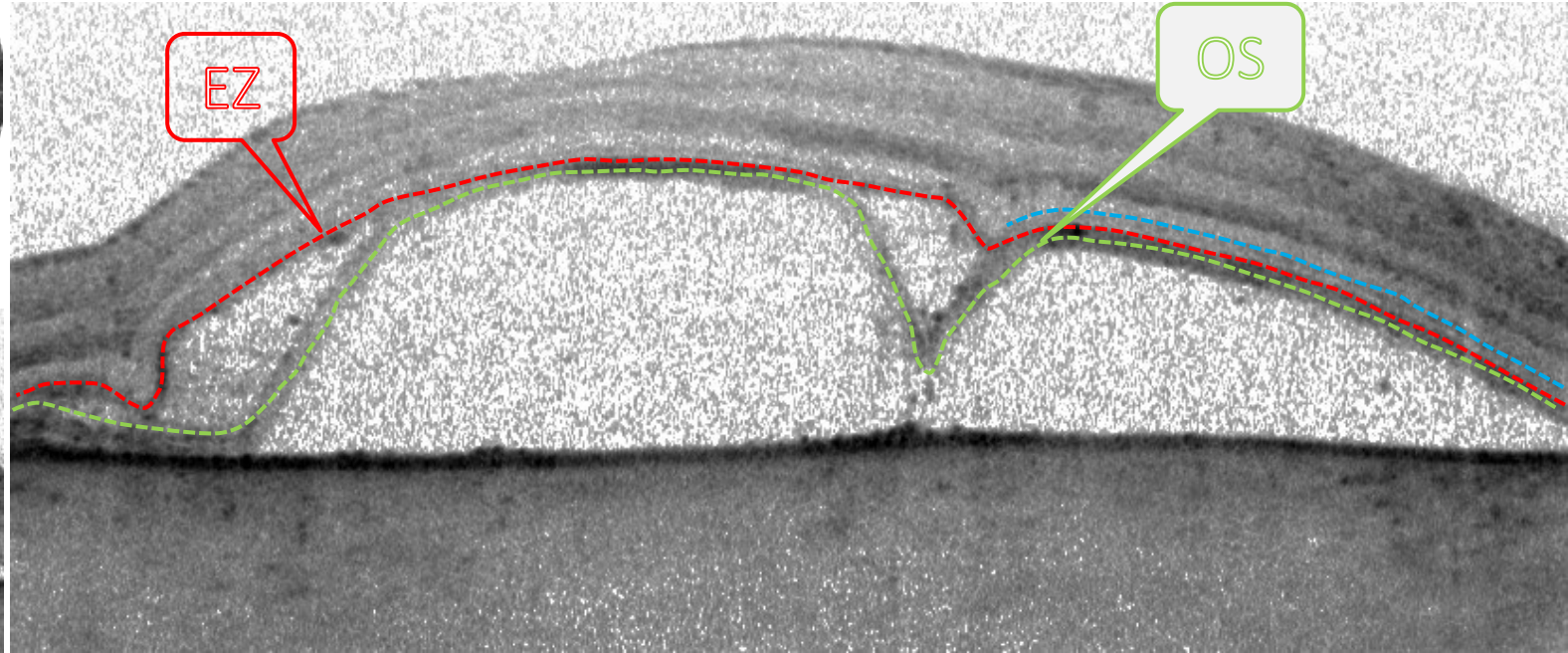
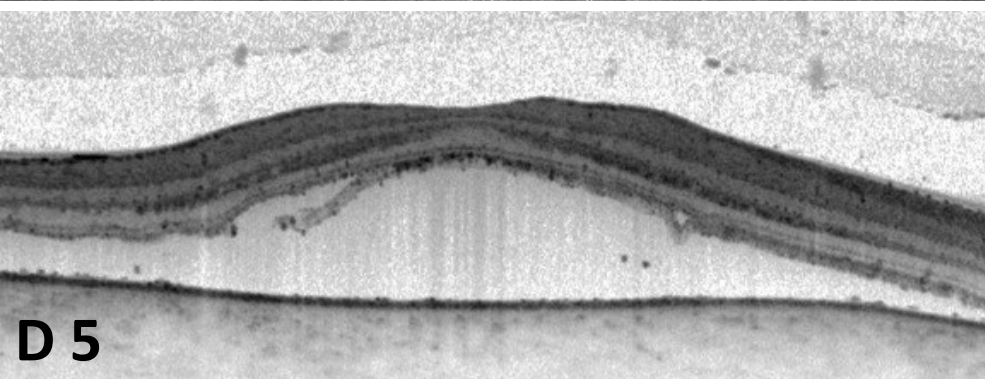
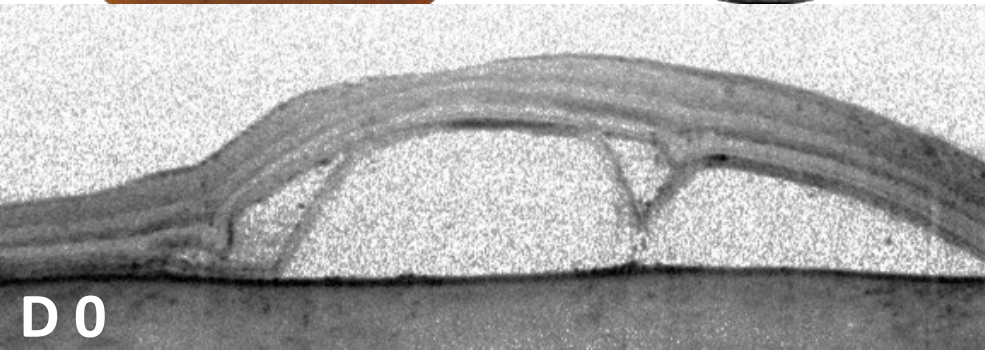
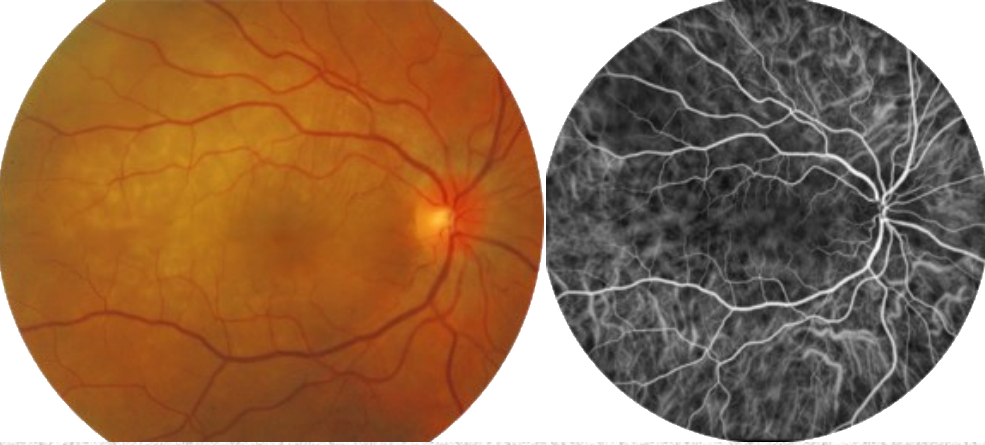


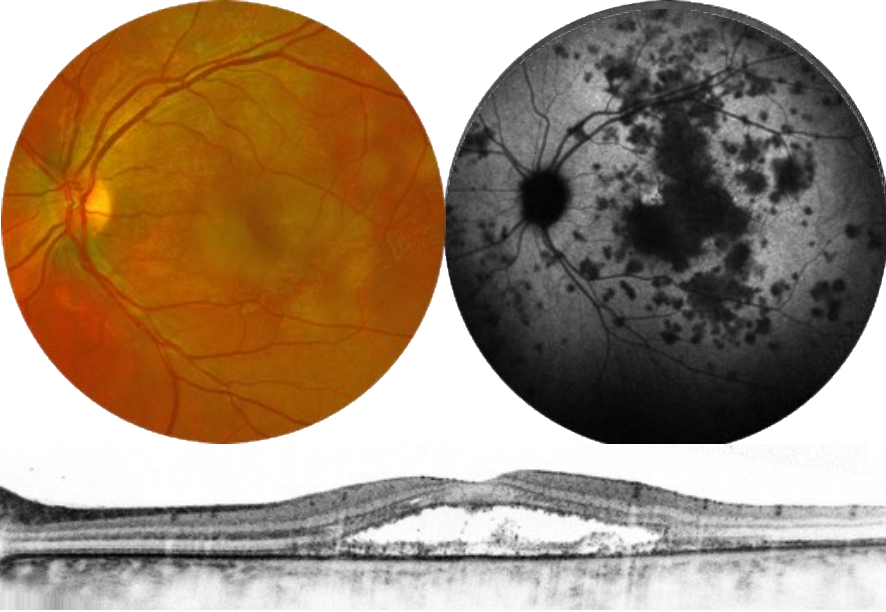
En 1941, le neuroanatomist Polyak a montré que le 3bacillary layer" était l'association des segments internes et externes des photorecepteurs



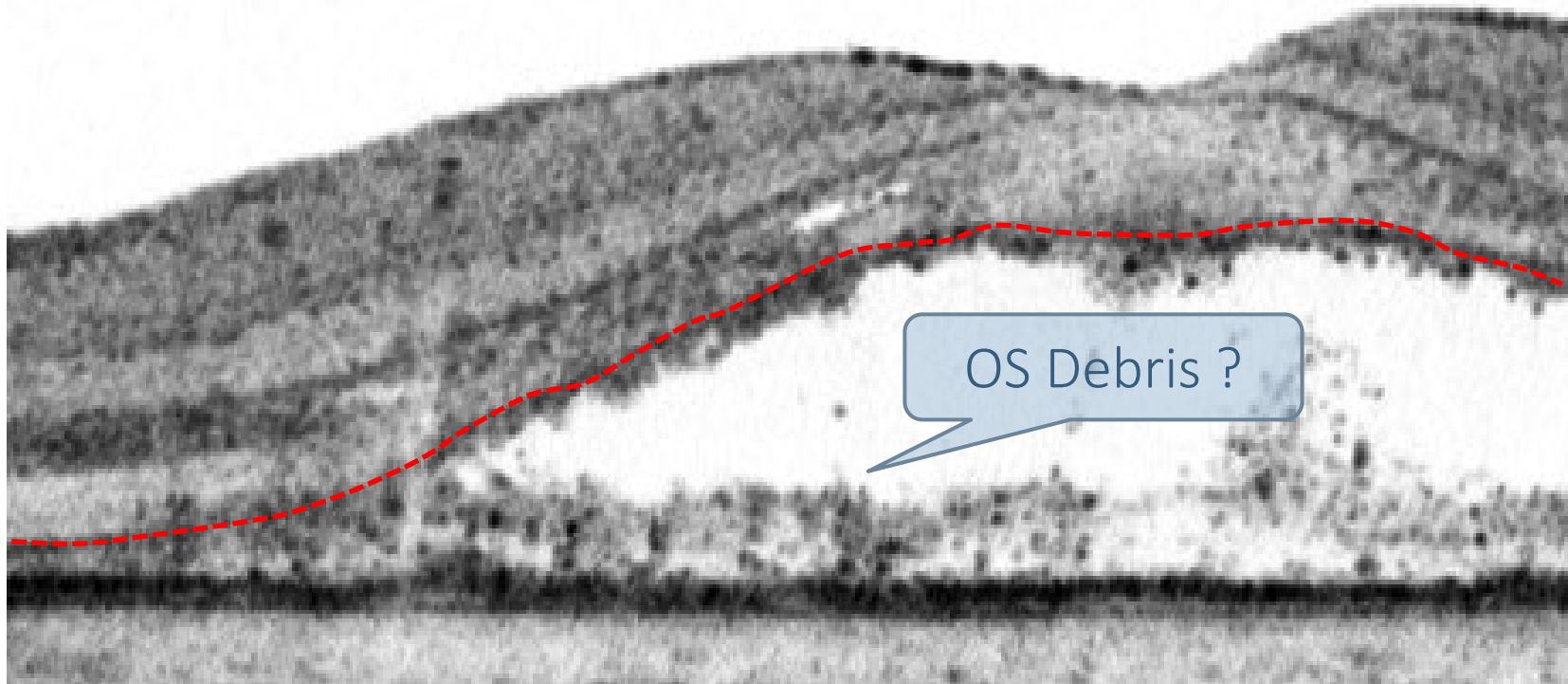
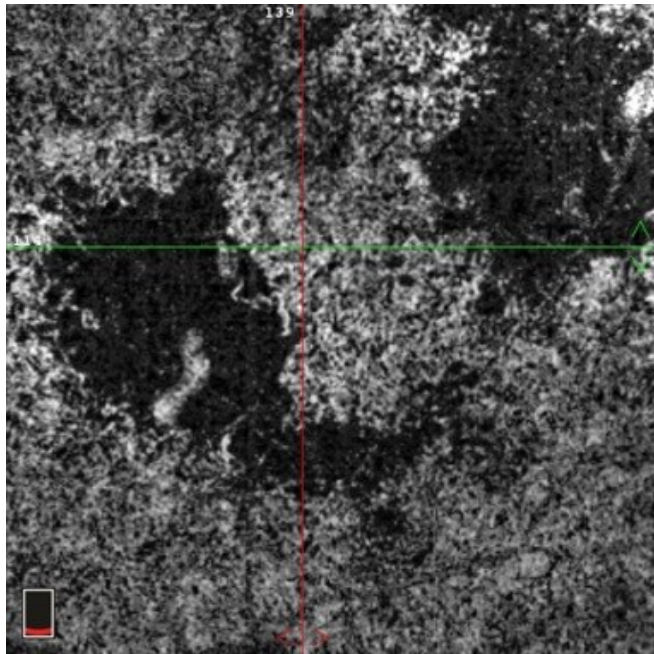
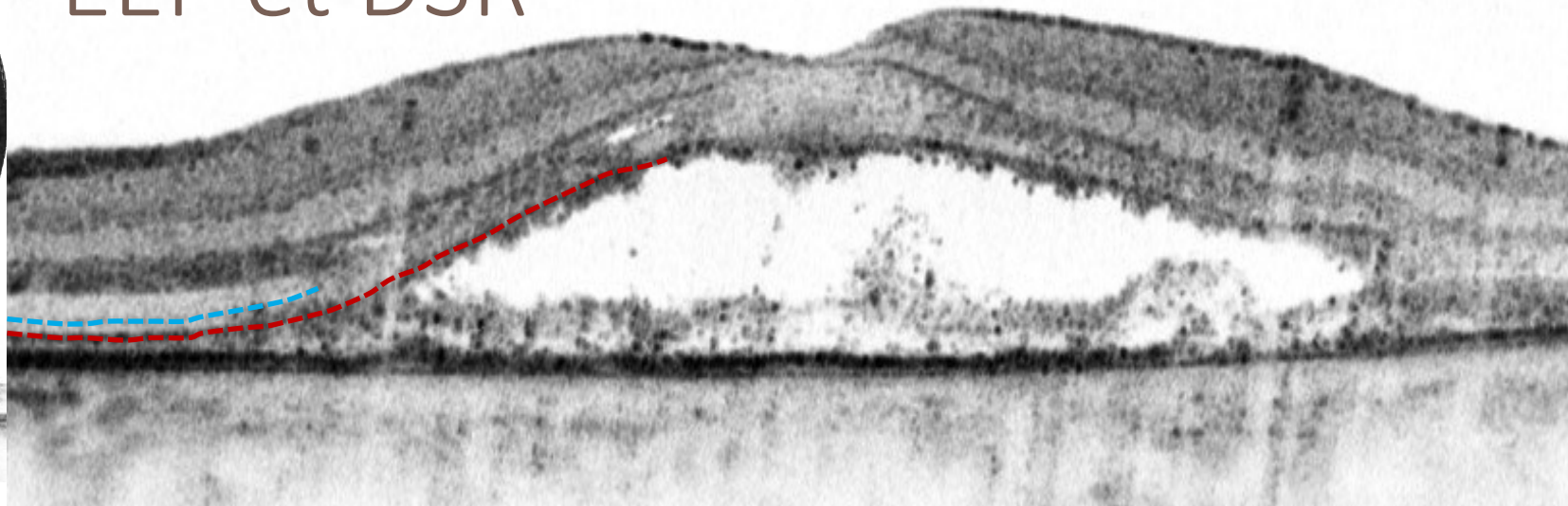
2. Bacillary layer, stratum bacillarum et conorum, s. bacillosum, or membrana bacillosa, composed of two zones:
2-a, outer segments of rods (a) and cones (b);
2-b, inner segments of rods (a) and cones (b);
2-a and 2-b together form the layer of the rods and cones proper; this layer was apparently likewise included by the early retinologists into their membrana or tunica Ruyschii, t. Ruyschiana, or t. Doellingeri, and it was described as the "Jacob's membrane," the tunica or membrana Jacobi or Jacobiana.

Maladie de Harada



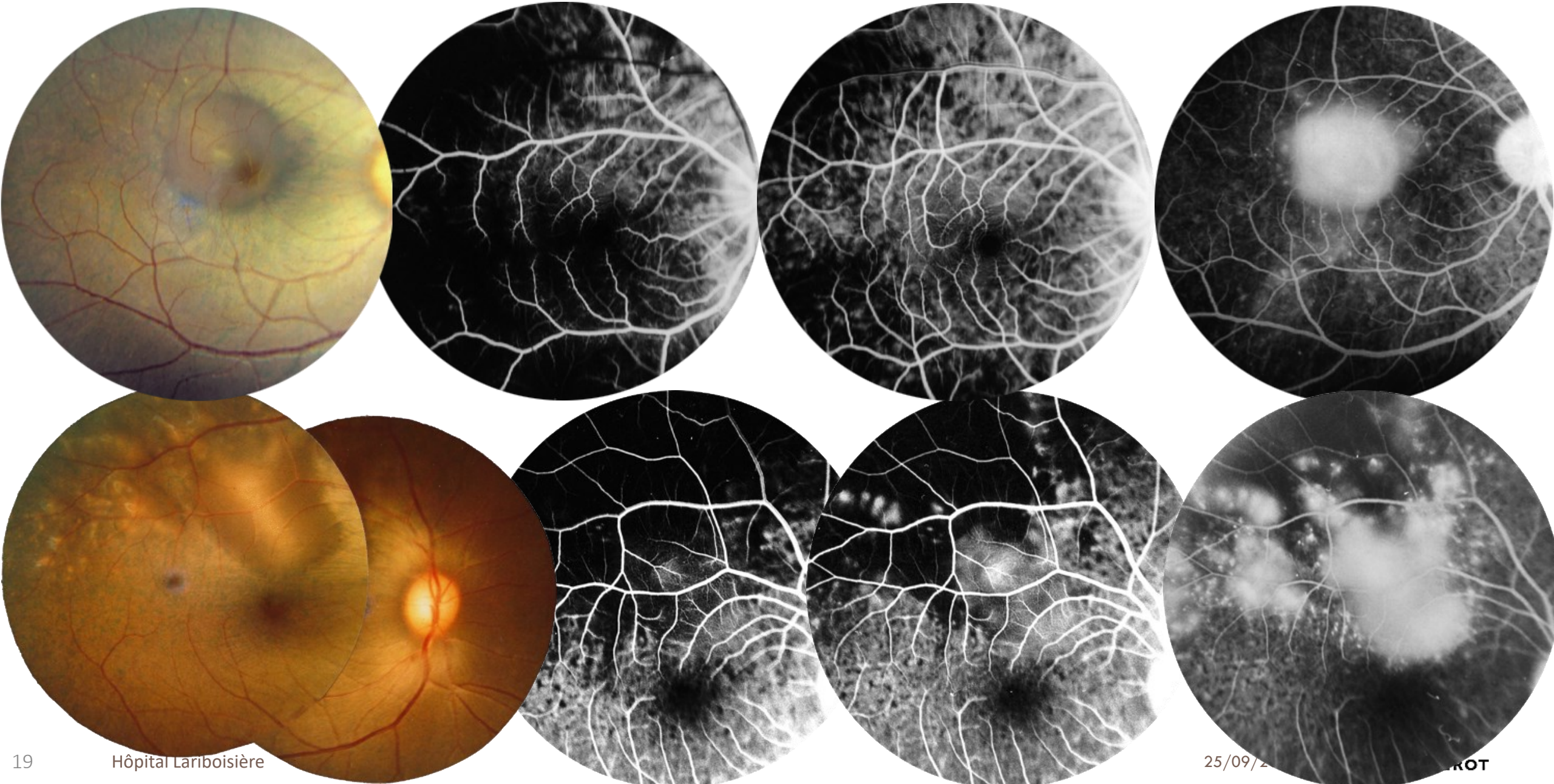


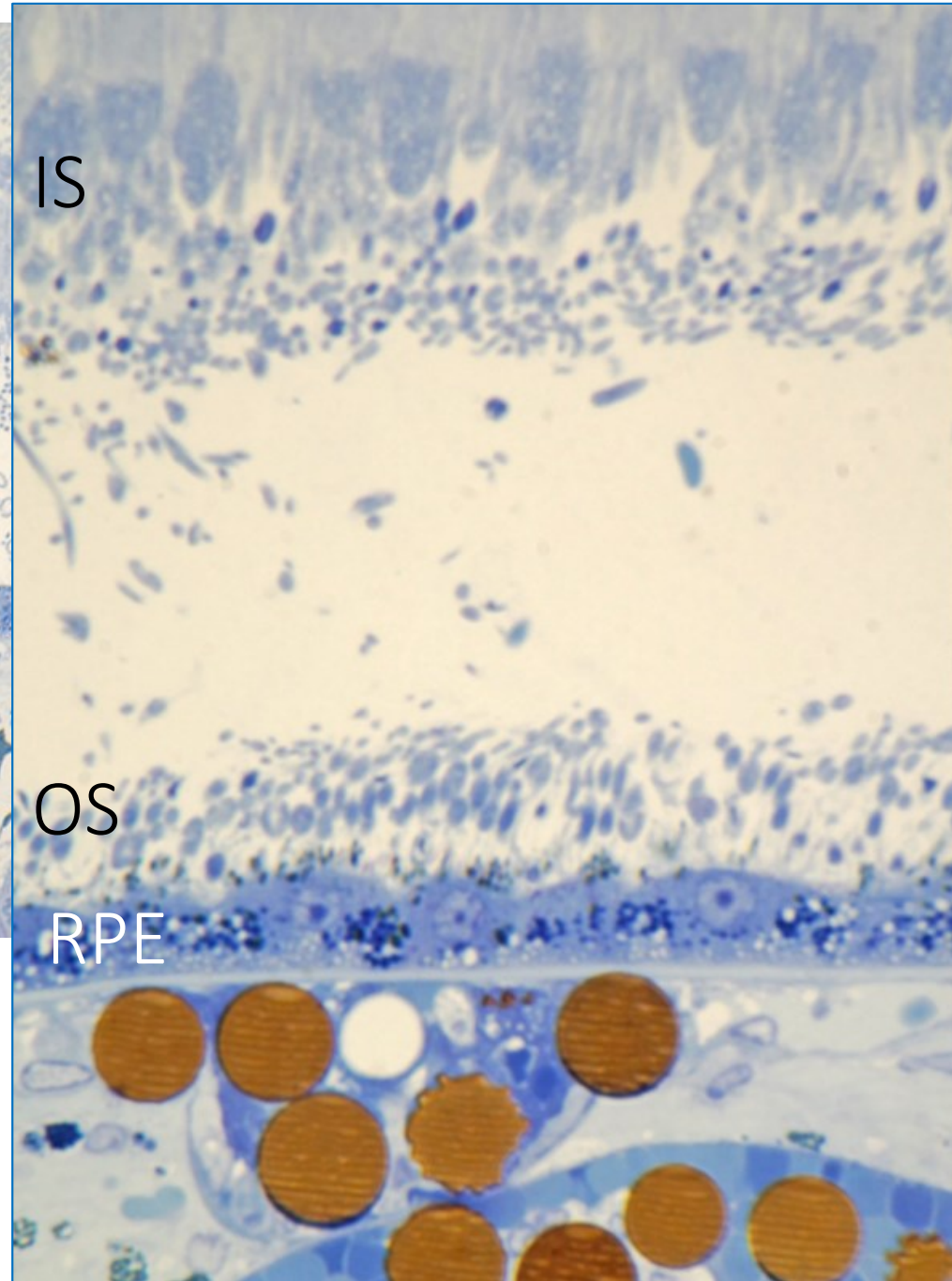
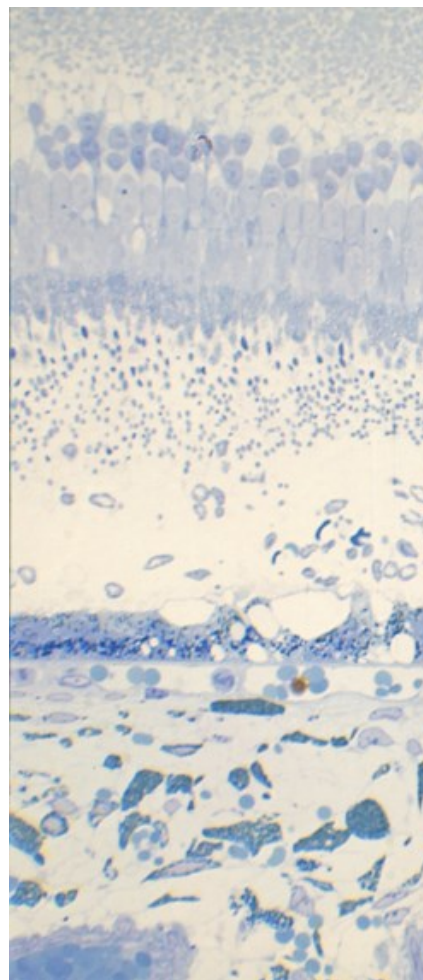
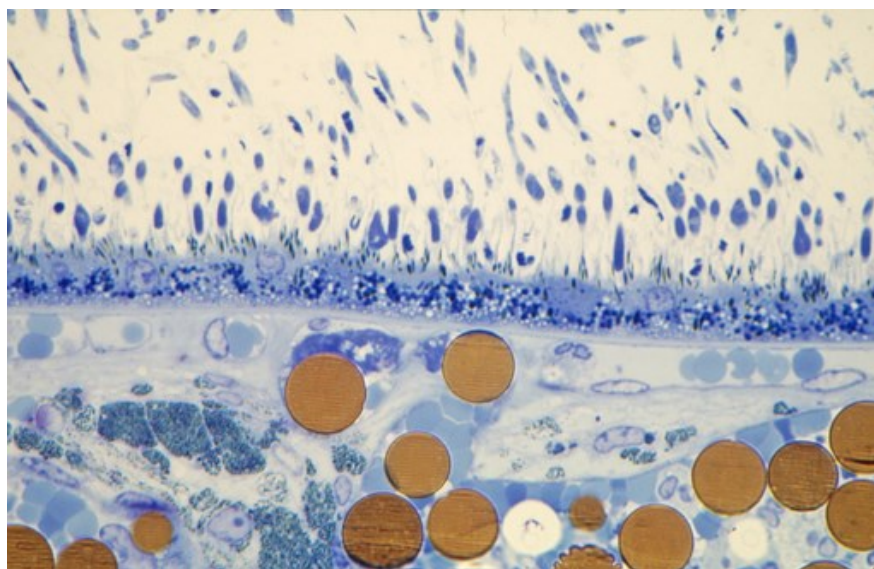
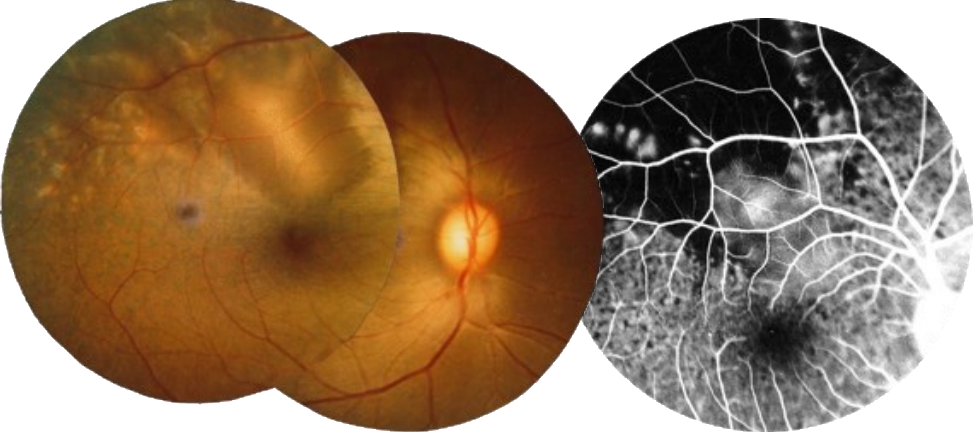
EEP et DSR

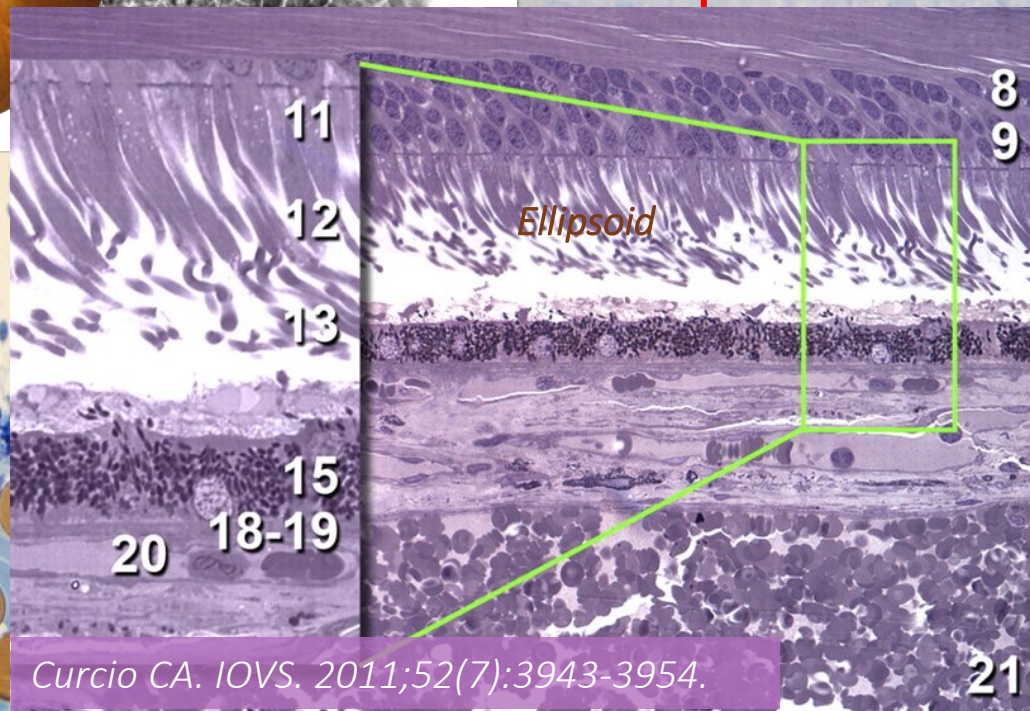
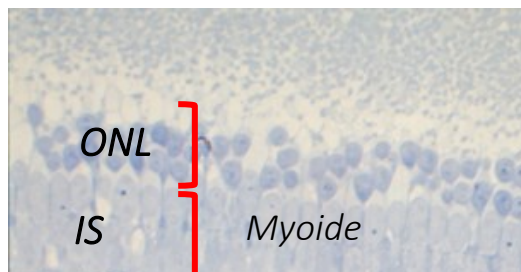
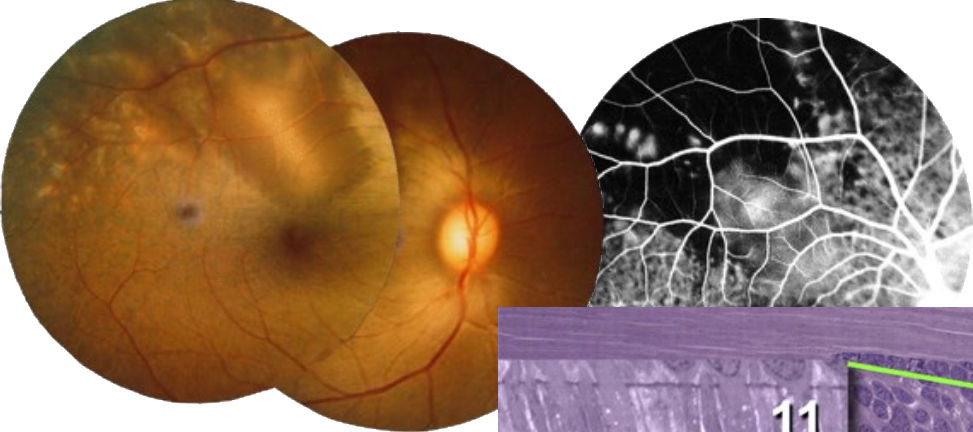


OS Debris ?

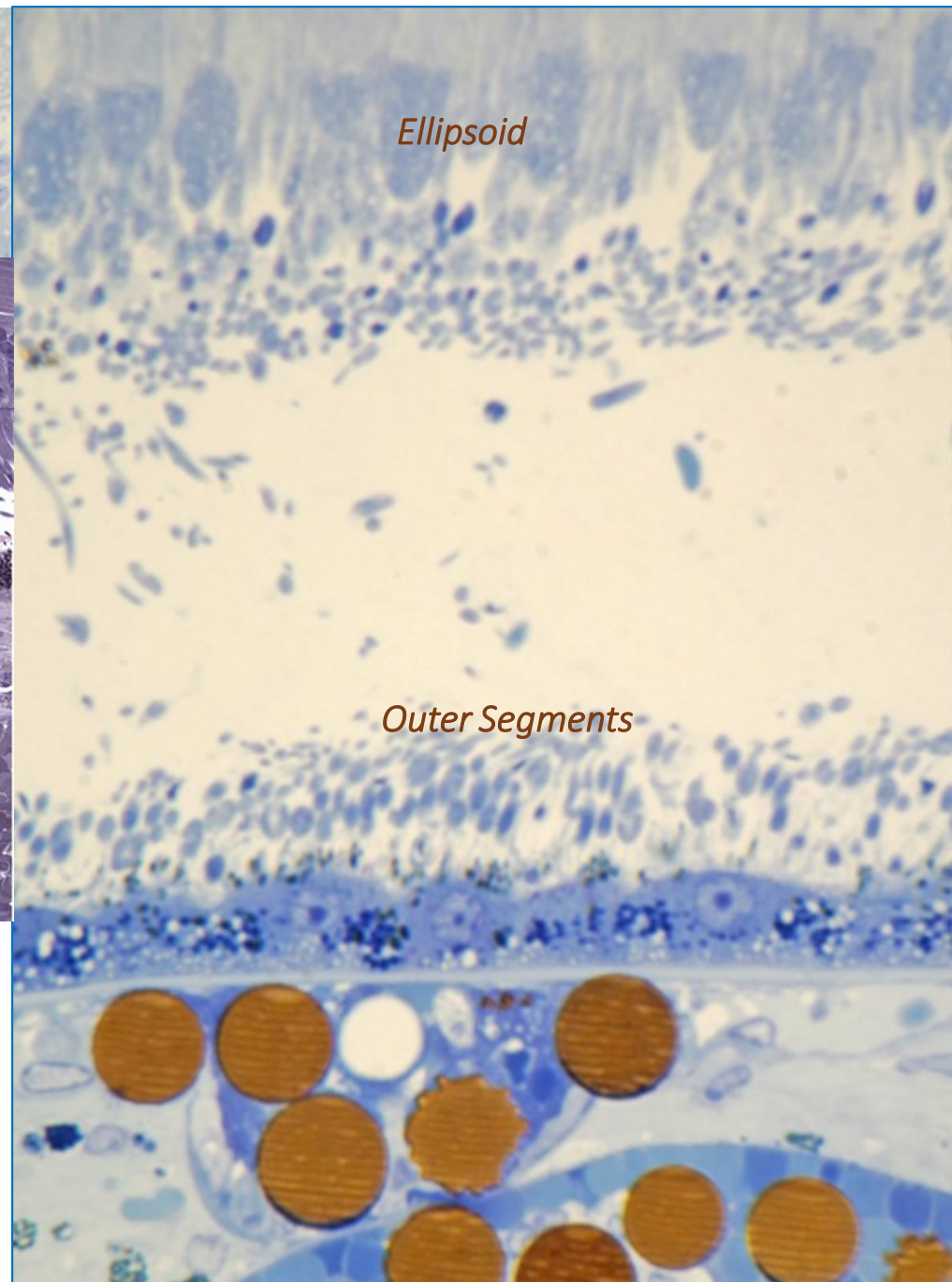
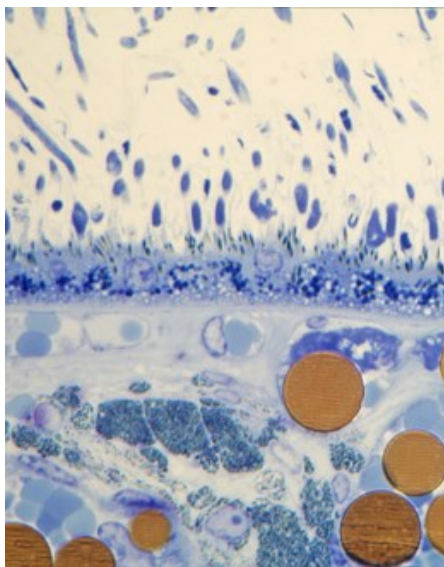
Embolization de la choroïde par Microsphères chez le singe . AJO 1987





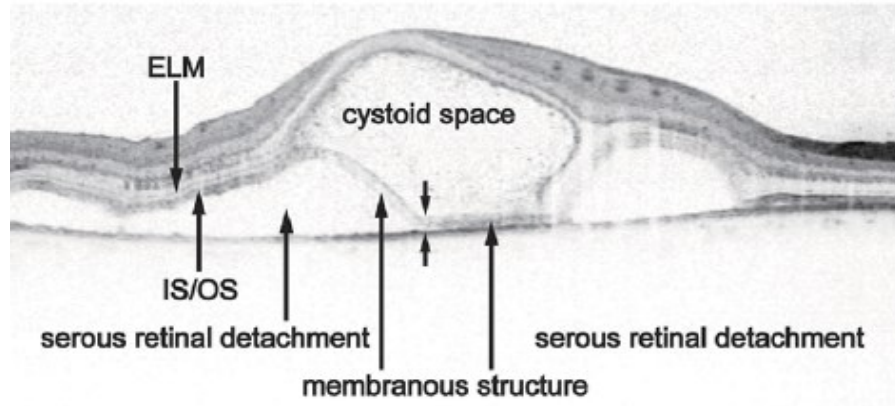


Curcio CA. IOVS. 2011;52(7):3943-3954.



Acute Vogt–Koyanagi–Harada Disease in Enhanced Spectral-Domain Optical Coherence Tomography

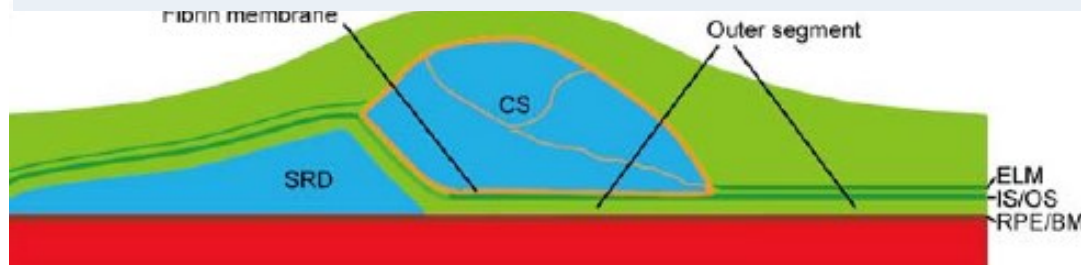
Kenji Ishihara, MD, Masanori Hangai, MD, Mihori Kita, MD, Nagahisa Yoshimura, MD



Ishihara, Yoshimura et al, Ophthalmology 2009

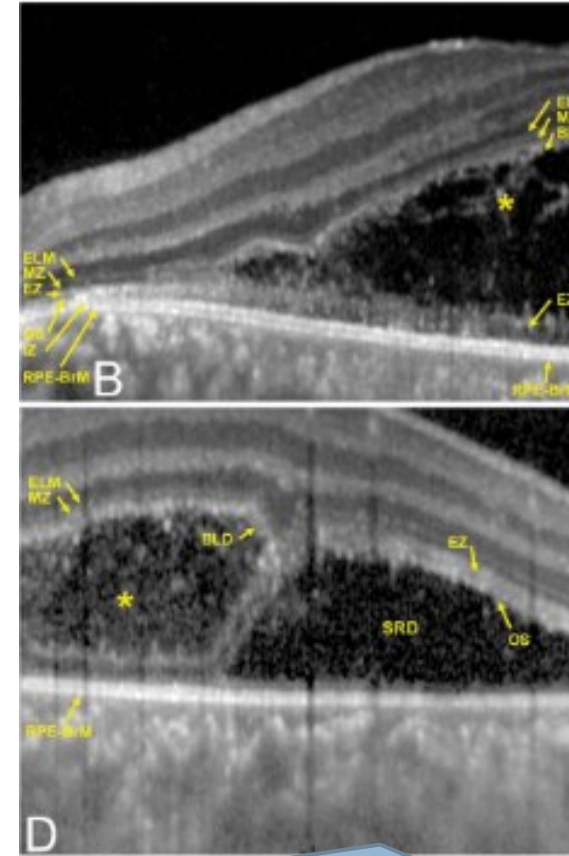
the membranous structure and cystoid spaces characteristic of this disease involve splitting off of outer segments of the photoreceptor layer from the inner segments and formation of a membranous structure

la structure membranaire et les espaces cystoïdes caractéristiques de cette maladie impliquent la séparation des segments externes des segments internes et la formation d'une structure membranaire.



BACILLARY LAYER DETACHMENT IN ACUTE VOGT-KOYANAGI-HARADA DISEASE

A Novel Swept-Source Optical Coherence Tomography Analysis



In eyes with acute Vogt–Koyanagi–Harada disease, the BLD is a common finding and represents a split in the photoreceptor layer at the inner segment myoid

Dans les yeux atteints de Vogt-Koyanagi-Harada aigu, le "BaLaD" est une éventualité courante et représente une scission de la couche des photorécepteurs au niveau du myoïde du segment interne.

Ramtohul P, Engelbert M, Malclès A, et al. Bacillary Layer Detachment (BALAD): Multimodal Imaging and Histologic evidence of a novel Optical Coherence Tomography Terminology. Retina. 2021;Publish Ahead of Print.

Maladie de Harada : Diagnostic différentiel

Antécédents de trauma	Étiologies infectieuses	Hémopathies	Inflammation
Ophtalmie sympathique	Infection bactérienne	Lymphome	Sclérite postérieure
	Infection à coksackie (UAIM))	BDUMP	Sarcoïdose
	Mycose	Gammopathies monoclonales	EEP
	Tuberculose	Leucémie	MEWDS
	Syphilis		LEAD
			Effusion uvéale

et bien sûr une CRSC très exsudative
qui serait bilatérale

Maladie de Harada : traitement

- A la phase aigüe:
 - Traitement corticoïde intensif , par bolus de Solumédrol
 - Puis 1mg/kg/J , pendant 2 semaines
 - Et traitement prolongé à doses décroissantes pendant > 6 mois
- L'introduction d'immunomodulateurs
 - Méthotrexate, Azathioprine ¹
 - ou d'immunothérapie , Rituximab ²
 - Permet de réduire la corticothérapie et de réduire le risque de récurrence

1. Errera M-H, Fardeau C, Cohen D, et al. Effect of the duration of immunomodulatory therapy on the clinical features of recurrent episodes in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Acta Ophthalmol. January 2011.
2. El-Asrar AMA, Damme JV, Struyf S, Opdenakker G. New Perspectives on the Immunopathogenesis and Treatment of Uveitis Associated With Vogt-Koyanagi-Harada Disease. Front Med. 2021;8:705796. doi:10.3389/fmed.2021.705796



Hôpital Lariboisière
Hôpital Saint Louis
AP-HP.Nord



Université
Paris Cité



HÔPITAL FONDATION
Adolphe de ROTHCHILD
LA RÉFÉRENCE TÊTE ET COU

Merci de votre attention

agaudric@gmail.com



Service d'Ophtalmologie
Hôpital Lariboisière