

# Syndrome de Susac et atteinte ophtalmologique chez l'enfant

## À propos d'un cas

M. Saliba, B. Pelosse, M. Momtchilova, L. Laroche

Service d'Ophtalmologie, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau, 26, rue du Docteur Arnold Netter, 75785 Paris CEDEX 12, France.

Communication affichée lors du 113<sup>e</sup> congrès de la Société Française d'Ophtalmologie en mai 2007.

Correspondance : M. Saliba, Service d'Ophtalmologie, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau, 26, rue du Docteur Arnold Netter, 75571 Paris CEDEX.

E-mail : secretariat.ophtalmologie@trps.aphp.fr

Reçu le 10 août 2007. Accepté le 18 octobre 2007.

### Susac syndrome and ocular manifestation in a 14-year-old girl

M. Saliba, B. Pelosse, M. Momtchilova, L. Laroche

*J. Fr. Ophthalmol., 2007; 30, 10: 1017-1022*

A case of Susac syndrome in a child is reported with a review of the literature. A 14-year-old girl presented with headache, left hemiparesis, sphincter deficit, and cognitive deficits. The assessment consisted of neurological and ocular examination, imagery by cerebral magnetic resonance, lumbar puncture, and a biological and immunological assessment. Magnetic resonance imaging revealed numerous high signal intensities on T2-weighted images in the white and grey matter. The ophthalmologic examination found bilateral branch retinal artery occlusions. Twelve months later, she developed hearing loss. Infection assessment was negative and immunologic tests were normal. Susac syndrome is a rare disorder with a clinical triad of encephalopathy, branch retinal artery occlusions, and hearing loss. It is caused by a microangiopathy affecting the precapillary arterioles of the brain, retina, and inner ear. Susac syndrome usually affects young women in young adulthood and is extremely rare during childhood. The pathogenesis of this syndrome is unknown. The clinical course of Susac syndrome is characterized by recurrent attacks. Resolution usually occurs spontaneously. However, sensory and neurologic sequelae may be present. Treatment is not well codified and may include steroids, immunosuppressant drugs, and immunoglobulin. Susac syndrome should be considered in children when evaluating patients with branch retinal artery occlusion and encephalopathy.

**Key-words:** Susac syndrome, encephalopathy, retinal arterial occlusion, childhood, hypoacusia.

### Syndrome de Susac et atteinte ophtalmologique chez l'enfant. À propos d'un cas

Les auteurs rapportent un cas d'occlusion des branches de l'artère centrale de la rétine chez une enfant, révélatrice de syndrome de Susac, et détaillent la revue de la littérature. Une enfant, âgée de 14 ans, présenta une hémiparésie gauche avec des troubles sphinctériens et des céphalées, associée à une atteinte des fonctions cognitives. Le bilan comportait un examen neurologique et ophtalmologique, une imagerie par résonance magnétique cérébrale, une ponction lombaire et un bilan biologique, infectieux et immunologique. L'IRM cérébrale révéla des lésions de la substance blanche et grise ; l'examen ophtalmologique mit en évidence des occlusions artérielles bilatérales. Le bilan biologique et immunologique et infectieux était négatif. Le syndrome de Susac ou microangiopathie cochléo-encéphalo-rétinienne est un syndrome rare qui touche principalement les femmes jeunes. Il se caractérise par la triade : encéphalopathie, surdité de perception en règle bilatérale, occlusion des branches de l'artère centrale de la rétine. La physiopathologie est inconnue. L'évolution se fait sous forme d'épisodes aigus récurrents ; la rémission est en règle spontanée avec ou sans séquelle neurosensorielle. Le traitement comprend suivant les équipes : corticoïdes, immunosuppresseurs, immunoglobulines. Le syndrome de Susac doit être évoqué devant une occlusion artérielle rétinienne dans un tableau clinique d'encéphalopathie.

**Mots-clés :** Syndrome de Susac, encéphalopathie, occlusion artérielle rétinienne, enfant, hypoacusie.

### INTRODUCTION

Le syndrome de Susac est un syndrome rare, décrit pour la première fois par Susac en 1979 [1] caractérisé par la triade clinique : encéphalopathie, occlusions des branches de l'artère centrale de la rétine et une baisse de l'audition. Ce syndrome peut être retrouvé sous des acronymes : RED-M (Retinopathie, Encephalopathie, Deafness associated Microangiopathy) ou syndrome de SICRET (Small Infractious of Cochlear, Retinal and Encephalic Tissue). La physiopathologie du syndrome de Susac est encore inconnue. Il s'agit d'une microangiopathie du cerveau, de la rétine et de la cochlée. Il touche le plus souvent la femme jeune entre 21 et 41 ans, avec des extrêmes de 8 à 58 ans selon la littérature [2-4]. Deux cas seulement ont été rapportés chez l'enfant [3, 4]. Les auteurs rapportent un troisième cas de syndrome de Susac chez une enfant.

### OBSERVATION

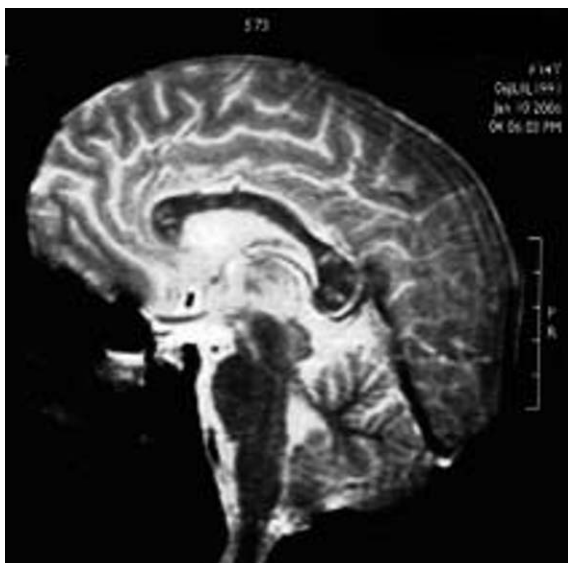
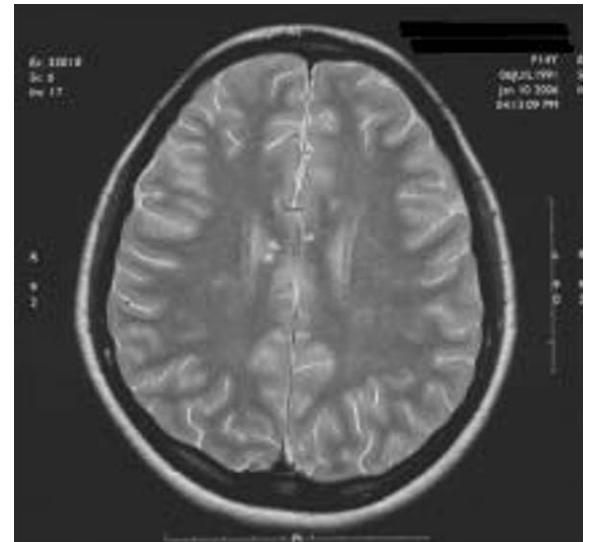
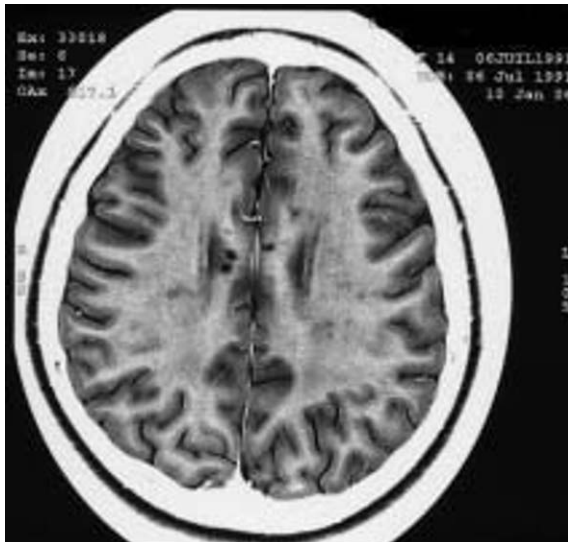
Une fille, âgée de 14 ans, se plaignait de céphalées auxquelles s'associaient 10 mois plus tard des vomissements. Un mois après, s'installa de manière rapidement progressive sur plusieurs jours un déficit aigu du membre inférieur gauche associé à une incontinence fécale et urinaire avec un épisode d'hyperthermie à 39 °C. Dans les antécédents personnels, on

retrouva un asthme dans l'enfance. Aucun antécédent familial particulier n'était retrouvé. L'examen neurologique trouvait une atteinte des fonctions cognitives (enfant ralenti, faisant des réponses lentes inadaptées avec trouble de la mémoire), un déficit moteur du membre inférieur gauche avec une atteinte modérée du membre supérieur gauche et des troubles sensitifs. L'examen des paires crâniennes était normal. L'examen clinique montrait une surcharge pondérale (poids 87 kg, taille 138 cm). Le reste de l'examen clinique était normal.

L'acuité visuelle était à 10/10° Parinaud 2 à droite et à gauche. La biomicroscopie à la lampe à fente était normale. L'examen du fond d'œil droit et gauche était normal. Toutes les recherches virales et infectieuses étaient négatives : sérologies EBV, CMV, HSV, VZV, VIH, Lyme, mycoplasme, Chlamydia, *Campylobacter jejuni*. Les recherches de maladie de système furent négatives : anticorps anti-nucléaires, anti-ADN natifs, anti-SSA et SSB,

anti-beta2 glycoprotéine 1 type IgG, anti-cardiolipides, anti-phospholipides anti-thyroglobuline et anti-thyropéroxydase. Le bilan thyroïdien et la biopsie de glande salivaire étaient normaux. Le bilan d'hémostase montrait un taux élevé de facteur VIII coagulant de plus de 200 %.

L'examen du liquide céphalo-rachidien montrait une hyperprotéinorachie. L'échographie cardiaque et abdominale ainsi que la radiographie pulmonaire étaient normales. L'IRM cérébrale montrait des lésions en hyposignal T1 et en hypersignal en T2 de la substance blanche (substance blanche périventriculaire, centres semi-ovales, corps calleux) et de la substance grise au niveau des noyaux gris centraux se rehaussant après contraste (lésions punctiformes du splénum du corps calleux et micronodules au niveau de la région paracentrale droite). Des lésions étaient présentes dans le cervelet (fig. 1). L'IRM médullaire était normale. Un traitement à raison de 3 bolus de méthylprednisolone à la dose de 1 g/jour



1a|1b  
1c|

**Figure 1** : IRM cérébrale. (a) Coupe horizontale. Hyposignaux en T1 au niveau de la substance blanche périventriculaire. (b) Coupe horizontale. Hypersignaux en T2 au niveau de la substance blanche périventriculaire. (c) Coupe sagittale. Hypersignaux en T2 au niveau du corps calleux.

fut instauré. Trois jours après le début du traitement, une amélioration des fonctions cognitives et une récupération motrice du membre inférieur avec une disparition de l'incontinence fécale étaient constatées. Un relais *per os* de prednisone fut débuté à la dose de 60 mg/jour, avec une décroissance progressive sur 6 semaines.

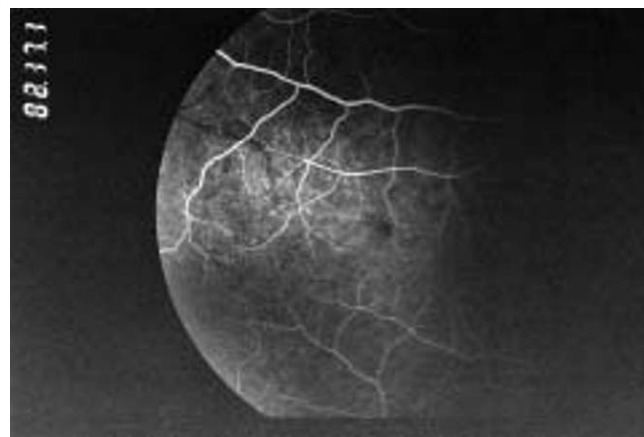
Neuf jours après le début du traitement par les corticoïdes, une première récurrence des signes cliniques survint avec vomissements, céphalées, trouble du comportement, ataxie, syndrome pyramidal des membres inférieurs, nécessitant l'administration d'une 2<sup>e</sup> série de bolus de méthylprednisolone à la dose de 1 g/jour. Trois jours après le début du traitement, une stabilisation sur le plan moteur était notée. Un relais *per os* de prednisone fut débuté à la dose de 90 mg/jour, avec diminution lente de 25 % tous les 14 jours.

Une deuxième récurrence avec une nouvelle aggravation de l'état neurologique (sur le plan moteur et cognitif) survint sous traitement par prednisone à la dose de 60 mg/jour un mois après la première récurrence, condui-

sant à l'introduction d'un traitement par immunoglobulines polyvalentes à la dose de 1 g/kg/jour durant 2 jours. Les bilans sanguins, immunologiques étaient normaux. Le bilan d'hémostase montrait toujours un taux élevé du facteur VIII coagulant de plus de 200 %. L'examen ophtalmologique, réalisé au cours de la 2<sup>e</sup> récurrence, montrait une acuité visuelle à 10/10<sup>e</sup> Parinaud 2 à droite et à gauche. La biomicroscopie à la lampe à fente était normale. L'examen du fond d'œil droit mit en évidence un œdème rétinien de couleur chamois ischémique le long de l'artère temporale inférieure (fig. 2a) ainsi qu'un rétrécissement localisé de l'artère temporale supérieure à distance de la papille. L'examen du fond d'œil gauche montrait un nodule dysorique au pôle postérieur sous l'arcade temporale inférieure (fig. 2b). L'angiographie à la fluorescéine montrait à droite la reperméabilité de l'artère temporale inférieure ainsi qu'une occlusion de l'artère temporale supérieure était observée à distance de la papille, au niveau de l'équateur avec absence de signe de vascularite (fig. 3).

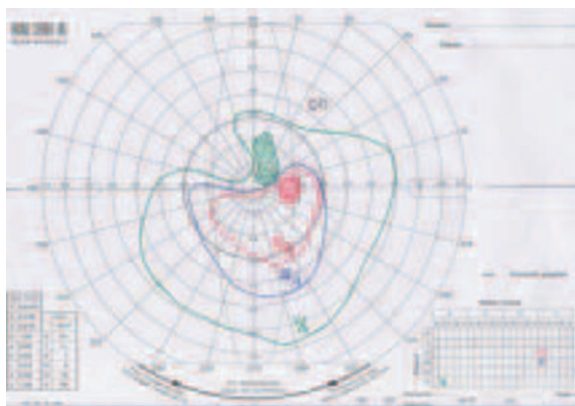


2a|2b  
3a|3b



**Figure 2 :** (a) Fond d'œil droit : œdème rétinien blanc ischémique le long de l'artère temporale inférieure. (b) Fond d'œil gauche, cliché anérythre : nodule dysorique.

**Figure 3 :** Première angiographie à la fluorescéine de l'œil droit. (a) Reperméabilité de l'artère temporale inférieure droite, œdème rétinien au niveau du territoire de l'arcade temporale inférieure. (b) Occlusion de l'artère temporale supérieure droite.



**Figure 4 :** Champ visuel de Goldmann, œil droit : quadrantanopsie nasale supérieure, scotome paracentral au V/4, tache aveugle élargie.

À gauche, un discret masquage du nodule dysorique était noté. L'examen du champ visuel Goldman droit montrait une quadrantanopsie nasale supérieure avec un scotome central à l'isoptère V/4 et un discret élargissement de la tâche aveugle (*fig. 4*). L'examen du champ visuel Goldman gauche était normal.

L'évaluation de l'audiométrie réalisée au cours de la 2<sup>e</sup> récurrence montrait une audition normale de deux côtés et un bon fonctionnement de la cochlée. L'artériographie cérébrale était normale sans signe de vascularite. La corticothérapie fut arrêtée 3 mois après la 2<sup>e</sup> série de bolus de corticoïdes.

L'amélioration clinique fit décider la poursuite des cures d'immunoglobulines polyvalentes toutes les trois semaines. L'état clinique de l'enfant était considéré comme stable avec des fluctuations à raison d'une dégradation (réapparition de l'incontinence urinaire diurne, fatigue, céphalées) survenant 3-4 jours avant les cures d'immunoglobulines polyvalentes. Trois poussées d'exacerbation des signes neurologiques furent observées par la suite. Une deuxième angiographie rétinienne à la fluorescéine de contrôle fut réalisée 4 mois après la première et montrait à droite une repermeabilisation des artères rétinienne qui avaient présenté une occlusion avec un réseau artériel grêle. L'angiographie rétinienne gauche était normale. Un deuxième examen du champ visuel Goldman réalisé 6 mois après le premier montrait la persistance de la quadrantanopsie nasale supérieure avec un scotome central à droite. L'examen du champ visuel gauche était normal. Le deuxième audiogramme réalisé 12 mois après le début des signes cliniques neurologiques et 11 mois après les signes ophtalmologiques révéla une atteinte auditive à type d'hypoacousie de perception à droite avec une audition normale à gauche. Le suivi de la patiente était de 15 mois. Les 5 poussées d'exacerbation des signes neurologiques furent constatées au cours des 5 premiers mois de la maladie. Entre les poussées, les signes neurologiques régressaient partiellement. Une troisième

angiographie rétinienne à la fluorescéine, réalisée après 15 mois d'évolution, soit 9 mois après la deuxième angiographie, était normale avec absence d'occlusion artérielle rétinienne.

L'amélioration clinique des fonctions cognitives et des signes pyramidaux et l'absence de nouvelles occlusions rétinienne firent décider l'espacement des cures d'immunoglobulines polyvalentes à une cure toutes les 4 semaines.

## DISCUSSION

Le syndrome de Susac est un syndrome rare, décrit pour la première fois par Susac en 1979 [1]. Il s'agit d'une microangiopathie touchant les artéoles précapillaires de diamètre inférieur à 100  $\mu\text{m}$  [2], caractérisée par la constitution de micro-infarctus cérébraux, rétinien et cochléaires. Il touche principalement la femme jeune (sex-ratio F/H:3/1) entre 21 et 41 ans, avec des extrêmes de 8 à 58 ans selon la littérature [2-4]. Deux cas seulement ont été décrits dans la littérature chez l'enfant [3, 4]. Le premier cas était celui d'une enfant âgée de 8 ans qui présentait une baisse progressive bilatérale de l'audition à type d'hypoacousie de perception [3]. Huit mois après, des occlusions multiples bilatérales des branches de l'artère centrale de la rétine associées à une néovascularisation rétinienne bilatérale furent mises en évidence à l'angiographie à la fluorescéine réalisée devant une hémorragie intravitréenne à l'œil droit. L'évolution sur le plan ophtalmologique fut marquée par des hémorragies intravitréennes à répétition aboutissant à un décollement rétinien bilatéral. Le suivi était de 3 ans avec une acuité visuelle finale de 3/10<sup>e</sup> à droite et « perception lumineuse » à gauche. L'atteinte de l'audition évolua vers une surdité profonde. Aucune atteinte neurologique ne fut rapportée chez cette fillette. L'angiographie cérébrale montrait des occlusions de deux branches distales de l'artère cérébrale médiane droite. Le scanner cérébral était normal. Le deuxième cas était celui d'une adolescente âgée de 16 ans qui présentait une encéphalopathie aiguë à laquelle s'associa 6 semaines plus tard une baisse de l'audition à type d'hypoacousie de perception [4]. Une occlusion de branche de l'artère centrale de la rétine fut constatée 2,5 ans après les premiers signes neurologiques.

Les atteintes cliniques chez l'enfant (dans ce dernier cas et dans notre observation) ne sont pas différentes de celles décrites chez l'adulte. En revanche, la fréquence chez l'adulte semble plus importante, avec environ 90 cas rapportés chez l'adulte jusqu'en mars 2007 [5]. Le diagnostic du syndrome de Susac est difficile parce qu'il repose sur la triade clinique – encéphalopathie, occlusions des branches de l'artère centrale de la rétine et surdité de perception – qui peut être incomplète [2]. Dans notre observation, l'atteinte du système nerveux central a précédé l'atteinte cochléo-rétinienne,

ce qui est souvent le cas dans les observations rapportées [4]. L'atteinte oculaire a été constatée 1 mois après l'installation des signes neurologiques, et l'atteinte cochléaire, 12 mois après l'installation des signes neurologiques. Selon les auteurs, une durée de quelques semaines à 2 ans peut s'écouler avant que la triade ne se complète [4].

Les manifestations neurologiques les plus fréquemment retrouvées sont les céphalées, les troubles des fonctions cognitives, les troubles de la mémoire et les troubles psychiatriques [2]. L'imagerie de choix est l'IRM qui montre de petits foyers multifocaux hyposignaux en T1 et hypersignaux en T2 dans la substance blanche et grise avec prise de gadolinium au stade aigu [6]. Le corps calleux est souvent atteint [6]. Une étude récente [5] montre que les lésions à l'IRM diminuent avec le temps, sans que cela soit corrélé avec les signes cliniques, et sans se normaliser avec un suivi moyen de 6,4 ans [5]. La ponction lombaire peut montrer une hyperprotéinorachie et une discrète lymphocytose [2, 5].

Sur le plan ophtalmologique, l'occlusion de branches artérielles rétinienne se présente rarement comme une atteinte isolée, soulignant l'intérêt de réaliser un examen ophtalmologique devant toute encéphalopathie d'origine inconnue et de répéter l'examen s'il s'est révélé normal car l'atteinte ophtalmologique peut se révéler ultérieurement au cours de l'évolution de la maladie. L'occlusion artérielle rétinienne peut être asymptomatique ou accompagnée d'une baisse de la vision selon l'atteinte du pôle postérieur. Quant à l'angiographie, Notis *et al.* [7] ont décrit une hyperfluorescence des parois des artères rétinienne 5 jours avant l'installation de l'occlusion artérielle, ainsi qu'une hyperfluorescence dans la lumière artérielle à distance de l'occlusion [7]. Gass *et al.* [8] ont également rapporté la présence de plaques dans les parois artérielles avec une hyperfluorescence multifocale.

La baisse de l'audition est souvent bilatérale [5]. Elle est due à une atteinte de la cochlée et est confirmée par l'audiogramme qui montre une atteinte des basses et des moyennes fréquences [9]. Cette surdité peut être accompagnée de vertiges, qui témoignent une atteinte d'un canal semi-circulaire [2]. Une étude récente chez 9 patients avec un suivi moyen de 6,4 ans montre que la baisse de l'audition ne s'est pas améliorée ni spontanément, ni sous traitement [5].

Tous les examens biologiques à la recherche d'une maladie infectieuse, métabolique ou de système sont négatifs.

L'évolution se fait sous forme d'épisodes aigus récurrents espacés de quelques mois sur une période qui peut aller de 6 mois à 5 ans [2]. Un cas de récurrence après 18 ans de rémission a été décrit [10]. La rémission est généralement spontanée avec ou sans séquelle. Les séquelles peuvent être lourdes avec des troubles cognitifs et une surdité [2]. Cependant, le pronostic est bon dans la plupart des cas sans séquelle lourde [5]. Dans notre cas, l'évolution a été marquée par 5 poussées en 5 mois

avec 15 mois de recul et avec persistance de signes neurologiques entre les poussées.

La physiopathologie du syndrome de Susac est inconnue. Des biopsies cérébrales montrent des micro-infarctus avec une atteinte inflammatoire péri-artériolaire. Un épaississement et une sclérose de la media et de l'adventice artériolaire sont observés [1, 9, 11]. Devant une réponse favorable à un traitement par immunosuppresseurs, une pathogénie d'origine immunologique a été suggérée [4]. Des études anatomopathologiques plus récentes montrent un changement endothélial au niveau des artérols cérébrales et considèrent le syndrome de Susac comme une endothéliopathie auto-immune qui touche les microvaisseaux du cerveau, de la rétine et de la cochlée [12]. Le niveau élevé du facteur VIII de la coagulation et de l'antigène du facteur de von Willebrand est constaté et souligne la perturbation au niveau endothélial [12]. Cette élévation du facteur VIII a été observée chez cette patiente.

Devant des troubles psychiatriques, une maladie psychiatrique peut être évoquée. Devant une image de petits foyers d'hypersignaux multifocaux en T2, le diagnostic de sclérose en plaques ou d'encéphalomyélite aigue disséminée peut être retenu. Devant une occlusion artérielle rétinienne, les principaux diagnostics différentiels sont une occlusion d'étiologie inflammatoire (lupus disséminé, sarcoïdose) ou par embol (septicémie, facteur athéromateux). Les autres diagnostics différentiels sont la drépanocytose, une dyscrasie sanguine, la dissection carotidienne dans le cadre de la maladie de Marfan, la maladie de Takayashu, la maladie de Kawasaki [4, 7].

Le traitement du syndrome de Susac n'est pas codifié. Le syndrome ayant tendance à une rémission spontanée, il est difficile d'évaluer les effets bénéfiques d'un traitement. Cependant une amélioration a été constatée sous corticothérapie intraveineuse suivie de corticoïdes oraux en monothérapie ou en combinaison avec de la cyclophosphamide [4], ou des immunoglobulines [13]. Aubart-Cohen *et al.* [5] montrent que la corticothérapie est efficace dans le traitement de l'encéphalopathie mais elle ne traite pas la baisse de la vision et ne prévient pas de nouvelle occlusion artériolaire rétinienne. D'autres traitements ont été suggérés sans que leur efficacité soit prouvée : la plasmaphérèse [10], les anticoagulants [7], le caisson hyperbare [14]. Certains auteurs suggèrent que le traitement doit être adapté à la sévérité de la maladie : en première intention les antiagrégants plaquettaires, voire des anticoagulants, puis les thérapeutiques immuno-suppressives ou immuno-modulatrices dans les cas les plus sévères [15].

## CONCLUSION

Le syndrome de Susac, même exceptionnel chez l'enfant, doit être évoqué devant un tableau d'encéphalopathie

d'étiologie inconnue. Un examen ophtalmologique de même qu'un audiogramme doivent être réalisés – et surtout répétés – s'ils se sont avérés à priori normaux. Une éventuelle angiographie rétinienne à la fluorescéine établit le diagnostic d'occlusion artérielle rétinienne et permet de débiter le traitement.

## RÉFÉRENCES

1. Susac JO, Hardman JM, Selhorst JB. Microangiopathy of the brain and retina. *Neurology*, 1979;29:313-6.
2. Susac JO. Susac syndrome. *Am J Neuroradiol*, 2004;25:351-2.
3. Delaney WV Jr, Torrisi PF. Occlusive retinal vascular disease and deafness. *Am J Ophthalmol*, 1976;82:232-6.
4. Hahn JS, Lannin WC, Sarwal MM. Microangiopathy of brain, retina, and inner ear (Susac syndrome) in an adolescent female presenting as acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics*, 2004;114:276-81.
5. Aubart-Cohen F, Klein I, Alexandra JF, Bodaghi B, Doan S, Fardeau C *et al*. Long-term outcome in Susac syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 2007;86:93-102.
6. Susac JO, Murtagh FR, Egan RA, Berger JR, Bakshi R, Lincoff N, *et al*. MRI findings in Susac's syndrome. *Neurology*, 2003;61:1783-7.
7. Notis CM, Kitei RA, Cafferty MS, Odel JG, Mitchell JP. Microangiopathy of brain, retina, and inner ear. *J Neuroophthalmol*, 1995;15:1-8.
8. Egan RA, Nguyen TH, Gass JD, Rizzo JF, Tivnan J, Susac JO. Retinal arterial wall plaques in Susac syndrome. *Am J Ophthalmology*, 2003;135:483-6.
9. O'Halloran HS, Pearson PA, Lee WB, Susac JO, Berger JR. Microangiopathy of the brain, retina, and cochlea (Susac syndrome). A report of five cases and a review of the literature. *Ophthalmology*, 1998;105:1038-44.
10. Petty GW, Matteson EL, Younge BR, Mc Donald TJ, Wood CP. Recurrence of Susac syndrome after remission of 18 years. *Mayo Clin Proc*, 2001;76:958-60.
11. Petty GW, Engel AG, Younge BR, Duffy J, Yanagihara T, Lucchinetti CF, *et al*. Retinocochleocerebral vasculopathy. *Medicine (Baltimore)*, 1998;77:12-40.
12. Susac JO, Egan RA, Rennebohm RM, Lubow M. Susac syndrome : 1975-2005 microangiopathy/autoimmune endotheliopathy. *J Neurol Sci*, 2007;27.
13. Fox RJ, Costello F, Judkins AR, Galetta SL, Maguire AM, Leonard B, *et al*. Treatment of Susac syndrome with gamma globulin and corticosteroids. *J Neurol Sci*, 2006;251:17-22.
14. Li HK, Dejean BJ, Tang RA. Reversal of visual loss with hyperbaric oxygen treatment in a patient with Susac syndrome. *Ophthalmology*, 1996;103:2091-8.
15. Naacke H, Héron E, Bourcier T, Borderie V, Laroche L. Le syndrome de Susac : nouveau cas clinique et revue de la littérature. *J Fr Ophtalmol*, 2003;26:284-9.