



HAL
open science

Le syndrome de Cogan. À propos d'une observation

V. Guerzider, Catherine Creuzot Garcher, P. Bielefeld, Alain M. Bron

► **To cite this version:**

V. Guerzider, Catherine Creuzot Garcher, P. Bielefeld, Alain M. Bron. Le syndrome de Cogan. À propos d'une observation. Journal Français d'Ophthalmologie, 2001, 24 (1), pp.69-69. hal-02676440

HAL Id: hal-02676440

<https://hal.inrae.fr/hal-02676440>

Submitted on 24 Apr 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial | 4.0 International License

Syndrome de Cogan

Cogan's syndrome

Arsène Mekinian ¹, Jacques Pouchot ², Thierry Zenone ³, Olivier Fain ¹

¹ Sorbonne Université, AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, service de médecine interne and Inflammation-Immunopathology-Biotherapy Department (DMU i3), F-75012, Paris

² AP-HP, Université de Paris, Hôpital européen Georges Pompidou, Service de médecine interne, Paris

³ Service de médecine interne, Hôpital de Valence, Valence

Correspondence and reprint requests to:

Arsene Mekinian, MD, AP-HP, Hôpital Saint Antoine, service de médecine interne and Inflammation-Immunopathology-Biotherapy Department (DMU i3), F-75012, Paris, France, Phone: + (33) 1 49282387 Fax: + (33) 149282652. E-mail: arsene.mekinian@aphp.fr

Abstract

Le syndrome de Cogan « typique » est défini par une kératite interstitielle non syphilitique associée à une atteinte audio-vestibulaire proche du syndrome de Ménière avec un délai maximum de 2 ans entre les atteintes. Le syndrome de Cogan est dit « atypique » en présence d'une atteinte oculaire inflammatoire autre que la kératite interstitielle, d'un tableau audio-vestibulaire différent de celui évoquant un syndrome de Ménière, ou d'un délai de plus de 2 ans entre les atteintes ophtalmologiques et audio-vestibulaires. D'autres manifestations sont possibles, principalement des signes généraux et une vascularite le plus souvent des gros vaisseaux touchant volontiers l'aorte thoracique. La présence d'un syndrome inflammatoire est habituelle, et aucun test biologique spécifique n'est disponible. Le pronostic est dominé par l'atteinte audio-vestibulaire et en particulier le risque de surdité définitive, d'autres complications en particulier les complications vasculaires étant rares. Le traitement fait appel à la corticothérapie et le recours aux autres immunosuppresseurs ou aux biothérapies reste mal codifié.

Mots clés : vascularite ; syndrome de Cogan.

Abstract

"Typical" Cogan's syndrome is defined as a non-syphilitic interstitial keratitis associated with audio-vestibular resembling Ménière's disease with a 2-year maximum delay between these 2 organ impairment. Cogan syndrome is classified as "atypical" in the absence of interstitial keratitis and the presence of other inflammatory eye manifestations, an audio-vestibular impairment different from typical Menière-like disease, or a delay longer than 2 years between eye and audio-vestibular manifestations. Constitutional signs and large-vessel vasculitis is also possible, mostly affecting the thoracic aorta. The presence of acute-phase reactants is common, but no specific laboratory tests are available. The prognosis is dominated by the audio-vestibular impairment and in particular the risk of deafness, while other complications especially vascular complications being rare. Treatment with glucocorticoids is usually necessary and the combination to other immunosuppressive therapies or biological-targeted drugs needs to be determined.

Keywords: vasculitis; Cogan's syndrome.

Introduction

Le syndrome de Cogan est une vascularite rare décrite pour la première fois en 1945 par un ophtalmologiste, David G. Cogan, appelée “syndrome of non-syphilitic interstitial keratitis and vestibulo-auditory symptoms” [1, 2]. Cette pathologie est caractérisée par un tropisme particulier pour la cornée et l’organe audio-vestibulaire. L’atteinte caractéristique de la cornée est la kératite interstitielle, et les manifestations audio-vestibulaires sont proches de celle du syndrome de Ménière. D’autres atteintes systémiques sont possibles chez au moins un tiers des patients, ce qui fait du syndrome de Cogan une véritable pathologie systémique. En 1980, Haynes et al. [3] ont proposé de classer ce syndrome en formes typiques et atypiques, selon les caractéristiques des atteintes oculaires, audio-vestibulaires et le délai de survenue entre les 2 types d’atteintes. Le syndrome de Cogan est ainsi considéré « atypique » lorsque l’atteinte oculaire est autre que la kératite interstitielle, ou que l’atteinte audio-vestibulaire n’est pas de type Ménière et/ou si le délai entre les deux types d’atteinte est supérieur à 2 ans (**Tableau 1**). Le premier symptôme intéresse l’œil (40 % des cas) ou l’oreille (40 %) de façon isolée, mais l’atteinte est parfois simultanée (16 %) [4]. Il s’agit d’une affection touchant le sujet jeune, entre 20-30 ans le plus souvent, sans distinction de sexe ni de prédisposition ethnique ou familiale, bien que la majorité des cas ait été décrite chez des sujets caucasiens. La pathologie reste particulièrement rare avec un peu plus de 300 cas aient été décrit depuis 1945, même s’il est possible que la fréquence réelle en soit sous-estimée. La physiopathologie du syndrome de Cogan n’est pas connue, mais présumée d’origine auto-immune bien qu’aucun autoanticorps spécifiques n’ait été clairement identifié [4, 5]. Des facteurs déclenchants ont été retrouvés dans certains cas, telles qu’une affection virale (rhinite ou pharyngite), une exposition au froid, des infections bactériennes (angines ou abcès dentaires) et quelques cas sont diagnostiqués en cours de la grossesse [4, 5]. Le syndrome de Cogan fait partie des vascularites pouvant atteindre des vaisseaux de différents types (artères, veines, capillaires) et calibres (gros, moyen et petits vaisseaux) [6].

Atteinte oculaire

L’atteinte oculaire inaugure volontiers la maladie avec une installation le plus souvent brutale. L’atteinte caractéristique du syndrome de Cogan est la kératite interstitielle, qui se manifeste par une rougeur oculaire, une douleur et une photophobie [7]. Une diminution de l’acuité visuelle est possible. L’examen ophtalmologique montre un infiltrat cornéen granuleux et

irrégulier, prédominant à la partie postérieure de la cornée et qui s'accompagne rapidement de néovascularisation (**Figure 1**). Cet aspect n'est pas spécifique du syndrome de Cogan et peut être également observé au cours des kératites interstitielles infectieuses. L'atteinte oculaire est le plus souvent bilatérale, soit d'emblée soit au cours de l'évolution. La kératite interstitielle peut être également asymptomatique, et mise en évidence par un examen ophtalmologique systématique dans le bilan étiologique d'une atteinte audio-vestibulaire inexplicée. Les autres manifestations oculaires peuvent être soit associées à la kératite interstitielle, soit dans la forme atypique être présentes en absence de celle-ci (**Tableau 2**). Ces manifestations peuvent être très diverses, à type de sclérite ou épisclérite, conjonctivite, uvéite, rétinite, œdème papillaire, occlusion centrale de la rétine, etc. L'atteinte oculaire a habituellement un bon pronostic, et la persistance d'une baisse de la vision ou la survenue d'une cécité sont exceptionnelles.

Atteinte audio-vestibulaire

L'atteinte audio-vestibulaire se présente habituellement par un syndrome vestibulaire qui est le plus souvent proche du syndrome de Ménière, débutant brutalement par un grand vertige rotatoire avec instabilité, nausées et vomissement, associé à des acouphènes. L'examen clinique peut montrer un nystagmus spontané et parfois une ataxie. Une hypoacousie de perception ou une surdité brusque peuvent s'y associer, soit d'emblée soit secondairement au cours de l'évolution. L'atteinte auditive est le plus souvent bilatérale, et à la différence de l'atteinte oculaire, la persistance d'une hypoacousie de perception souvent sévère et bilatérale est fréquente et le plus souvent définitive. Une hypoacousie sévère persistante est ainsi constatée chez 52 % des patients de la série de la Mayo Clinic [4], et 34 % des cas de la série française [5]. Des tableaux moins caractéristiques de dégradation progressive d'audition ont été également rapportés, et peuvent s'observer dans les formes atypiques. Cette atteinte auditive s'intègre dans le champ des surdités auto-immunes (« immune-mediated or auto-immune inner ear disease »). L'audiométrie tonale montre une atteinte prédominante sur les fréquences basses et hautes et les potentiels auditifs évoqués sont en faveur d'une atteinte cochléaire. Les épreuves vestibulaires montrent également une atteinte le plus souvent bilatérale.

L'imagerie de l'oreille interne par IRM avec injection de gadolinium ne montre pas de signe spécifique, mais en phase aiguë peut révéler une labyrinthite ou un aspect évocateur d'hémorragie subaiguë (présence d'un hypersignal en T1 prenant le gadolinium).

Manifestations systémiques

Diverses manifestations systémiques peuvent être observées dans au moins un tiers des cas (**Tableau 2**). Des signes généraux (fièvre, asthénie et amaigrissement) sont présents dans près de la moitié des cas. Dans un tiers des cas on peut observer des arthromyalgies et parfois d'authentiques arthrites.

Une vascularite des gros vaisseaux peut se développer dans environ 10-15% de cas. Il s'agit le plus souvent d'une aortite touchant l'aorte thoracique souvent compliquée d'insuffisance aortique, une atteinte des artères coronaires et une évolution possible vers un anévrisme et une dissection [7-12]. L'atteinte des branches de l'aorte abdominale a été également rapportée dans quelques cas avec en particulier une atteinte des artères rénales et une hypertension réno-vasculaire secondaire ou encore une atteinte des artères mésentériques responsable de diarrhées, de douleurs abdominales et d'hémorragie digestive [13]. Une atteinte neurovasculaire a été également décrite dans quelques observations, avec des accidents vasculaires cérébraux dans le territoire de la carotide interne et du territoire vertébro-basilaire [14]. L'imagerie artérielle est proche de ce que l'on observe au cours des autres vascularites des gros vaisseaux, et les données concernant l'intérêt de 18-FDG-TEP/CT restent insuffisantes. Quelques observations d'atteintes des petits vaisseaux sont également rapportées, avec principalement du purpura vasculaire et des lésions de vascularite leucocytoclasique sur le plan histologique. Une péricardite ou une myopéricardite ont été également rapportées [15-17]. Les atteintes neurologiques et articulaires seraient plus fréquents dans les formes atypiques de syndrome de Cogan [5, 18-20].

D'authentiques associations à d'autres maladies systémiques seraient également possibles, en particulier à d'autres vascularites (artérite de Takayasu, périartérite noueuse, polychondrite atrophiante, granulomatose avec polyangéite), mais aussi à la sarcoïdose et aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Diagnostic positif et diagnostics différentiels

Le diagnostic du syndrome de Cogan reste essentiellement clinique, en l'absence de marqueur immunologique ou d'autre marqueur biologique caractéristique. Il n'existe pas pour le moment de critères de diagnostic ou de classification. Dans les formes typiques l'association

d'une kératite interstitielle et d'une atteinte audio-vestibulaire de type Ménière avec un déficit auditif rapidement progressif est très évocatrice de syndrome de Cogan, avec peu de diagnostics différentiels une fois les causes infectieuses éliminées. En revanche, dans les formes atypiques d'atteinte oculaire et audio-vestibulaire, les autres pathologies infectieuses et auto-immunes pouvant être à l'origine d'une atteinte de ces 2 organes doivent être évoquées et recherchées avant de retenir le diagnostic d'un syndrome de Cogan (**Tableau 3**).

Bien que le syndrome de Cogan soit classé parmi les vascularites, des lésions histologiques compatibles avec une vascularite sont rarement disponibles et ne sont pas nécessaires pour poser le diagnostic. Dans certaines observations exceptionnelles, des lésions histologiques de vascularites de l'oreille interne ou d'autres organes ont été rapportées, le plus souvent en post-mortem [21]. De même, en absence d'auto-anticorps spécifiques disponibles, l'enquête immunologique habituelle est négative (anticorps antinucléaires, ANCA, dosage du complément). Un syndrome inflammatoire biologique est présent dans environ 75 % des cas. Par définition la sérologie syphilitique est négative.

Evolution

L'évolution est le plus souvent émaillée de poussées, oculaires ou audio-vestibulaires. Alors que la surdité est souvent irréversible, les séquelles visuelles sont exceptionnelles. Aucun facteur de mauvais pronostic audio-vestibulaire n'a été identifié, bien qu'une atteinte incomplète, unilatérale, un traitement précoce et une réponse initiale puissent être associés avec un meilleur pronostic. Des rechutes sont observées dans 62 % des cas de la série de la Mayo Clinic avec une seule poussée dans 13 %. Dans la série française de Grasland et al. [3] de 32 cas, 25 ont présenté une seule poussée et 11 ont eu des poussées récurrentes. Dans notre série, au cours d'un suivi de 35 mois on notait 43 rechutes, avec une incidence cumulée à 5 et 10 ans de 13 % et 31 % [22]. Aucune étude n'a analysé les facteurs potentiels de rechutes au cours de syndrome de Cogan. Peu de données sont disponibles sur les risques au cours de la grossesse ou le devenir obstétrical [23]. Les complications des vascularites des gros vaisseaux sont possibles, mais très rares, à type de sténoses, thromboses artérielles ou de dissection aortique.

Prise en charge

Le syndrome de Cogan du fait de sa rareté n'a fait l'objet d'aucune étude prospective ni essai randomisé, et les données sur la prise en charge reposent ainsi sur des petites séries ou des cas isolés [24, 25]. La corticothérapie reste le traitement le plus souvent utilisé en première intention, à la posologie de 1 mg/kg/jour précédée parfois par des bolus intraveineux de méthylprednisolone (Figure 2). La durée optimum de la corticothérapie est difficile à préciser et peut se caler sur celle des autres vascularites systémiques. Le plus souvent on observe une efficacité du traitement sur les manifestations oculaires et systémiques, à l'inverse de l'atteinte audio-vestibulaire dont le pronostic fonctionnel est souvent sévère.

Atteinte ophtalmologique

Le traitement de l'atteinte ophtalmologique est le plus souvent simple, avec le recours aux collyres de corticoïdes dans les kératites interstitielles, et éventuellement à la corticothérapie par voie générale pour les autres atteintes en particulier les sclérites ou les atteintes inflammatoires postérieures. Un traitement d'épargne cortisonique peut être nécessaire dans certains cas, mais le plus souvent le pronostic fonctionnel de l'atteinte ophtalmologique est bon.

Atteinte audio-vestibulaire

Contrairement à l'atteinte ophtalmologique, la prise en charge de l'atteinte audio-vestibulaire est plus difficile, et le risque important de surdité doit inciter à l'introduction rapide d'un traitement immunosuppresseur. Les modalités de celui-ci en revanche ne peuvent être facilement établies du fait de l'absence d'études randomisées et des données parcellaires sur l'intérêt des immunosuppresseurs et des biothérapies en particulier en traitement d'induction. Les deux séries les plus importantes de 32 et 60 patients rapportent principalement l'efficacité de la corticothérapie seule [4, 5]. Dans l'étude française de Grasland et al. [3] avec revue de 111 cas de la littérature, respectivement 54 % et 37 % des syndromes de Cogan typiques et atypiques ont une surdité définitive malgré le traitement principalement par corticoïdes seuls. Dans une autre série, 58% patients ayant reçu des glucocorticoïdes ont une amélioration au moins partielle de l'atteinte auditive et vestibulaire [4]. Les immunosuppresseurs sont proposés le plus souvent en cas d'échec ou de réponse insuffisance aux corticoïdes

(méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil, cyclophosphamide, ciclosporine) [26-28]. Les anti-TNF α ont également été utilisés [30-35]. Une revue récente de 141 cas de la littérature incluant divers DMARDs et des biothérapies suggère une efficacité de leur association à la corticothérapie, néanmoins sans comparaison des différentes associations [29]. Dans l'étude française (62 patients dont 22 de la littérature), 28 % des patients avaient une amélioration audio-vestibulaire, et 81 % et 79 % une amélioration oculaire et systémique, respectivement sous corticoïdes seuls [22]. Une deuxième ligne de traitement était utilisée dans 44 cas, du fait d'une corticodépendance (n=4), d'une inefficacité (n=10), d'une rechute (n=27) ou d'effets secondaires (n=3), avec une association de la corticothérapie à un autre immunosuppresseur dans 37 cas (84 %). La récupération audio-vestibulaire était significativement plus fréquente chez les patients traités par biothérapies que chez ceux traités par DMARDs ou par corticothérapie seule (80 % vs 39 % vs 35 %, respectivement) ; toutefois il s'agissait dans cette étude d'un recueil rétrospectif et comportant un faible nombre de patients traités par biothérapie. La possibilité d'injection locale intra-tympanique de corticoïdes a été également proposée à la phase aiguë, mais il est difficile d'en apprécier l'efficacité. L'association d'emblée à la corticothérapie d'une biothérapie par anti-TNF α ou éventuellement par un traitement de fond synthétique paraît probablement intéressante en première intention en cas d'atteinte audio-vestibulaire, du fait de la gravité de cette atteinte et de la fréquence des séquelles auditives, mais ne peut être à ce jour définitivement validée par les données de la littérature. Les données concernant les autres biothérapies sont encore plus limitées, avec un cas de syndrome de Cogan réfractaire amélioré sous rituximab, et un autre cas avec une aortite traité par tocilizumab [30, 31]. Les implants cochléaires parfois bilatéraux ont été l'un des progrès les plus importants dans la prise en charge des surdités qui sont fréquentes dans cette affection [32-35].

Atteinte systémique

En présence d'une vascularite des gros vaisseaux, la prise en charge pourrait être proche de celle de l'artérite de Takayasu, avec selon la gravité et l'urgence de l'atteinte vasculaire et audio-vestibulaire un choix entre un traitement de fond conventionnel et une biothérapie, plutôt de type anti-TNF α que tocilizumab [36].

Conclusion

Le syndrome de Cogan est une vascularite très rare, caractérisée par une atteinte oculaire à type de kératite interstitielle et audio-vestibulaire de type Ménière avec une perte auditive rapide, profonde et souvent définitive. La prise en charge qui repose encore avant tout sur la corticothérapie systémique, doit être rapide. En l'absence d'essais contrôlés la place des traitements associés et en particulier des biothérapies restent à déterminer.

Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt avec cet article.

Légendes des figures

Figure 1. Kératite interstitielle au cours d'un syndrome de Cogan : aspect d'infiltrats granuleux et irréguliers à prédominance postérieure du stroma cornéen, avec un un épithélium cornéen intact (images par Dr Zachary Koretz et Vishal Jhanji).

Figure 2. Proposition de prise en charge thérapeutique du syndrome de Cogan.

Références

- 1- Zenone T. Syndrome de Cogan. Presse Med 2013;42(6 Pt 1):951-60.
- 2- Greco A, Gallo A, Fusconi M, Magliulo G, Turchetta R, Marinelli C, et al. Cogan's syndrome: an autoimmune inner ear disease. Autoimmun Rev 2013;12(3):396-400.
- 3- Haynes BF, Kaiser-Kupfer MI, Mason P, Fauci AS. Cogan syndrome: studies in thirteen patients, long-term follow-up, and a review of the literature. Medicine 1980;59(6):426-41.
- 4- Gluth MB, Baratz KH, Matteson EL, Driscoll CL. Cogan syndrome: a retrospective review of 60 patients throughout a half century. Mayo Clin Proc 2006;81(4):483-8.
- 5- Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Bletry O, Papo T, Vinceneux P. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. Rheumatology (Oxford) 2004;43(8):1007-15.

- 6- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.
- 7- Gauthier AS, Nouredine S, Delbosc B. Kératites interstitielles : prise en charge diagnostique et thérapeutiques. *J Fr Ophtalmol*. 2020;43(1):80-9.
- 8- Ferrari E, Taillan B, Garnier G, Dor V, Morand P, Dujardin P. [Cardiovascular manifestations of Cogan syndrome. Apropos of a case]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992;85(6):913-6.
- 9- Gran JT, Nordvag BY, Storesund B. An overlap syndrome with features of atypical Cogan syndrome and Wegener's granulomatosis. *Scand J Rheumatol* 1999;28(1):62-4.
- 10- Hurelbrink CB, Ell J. Neurological picture. Vestibulocochlear MRI abnormality in a case of Cogan's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(6):657-8.
- 11- Manto MU, Jacqy J. Cerebellar ataxia in Cogan syndrome. *J Neurol Sci* 1996;136(1-2):189-91.
- 12- Su JW, Low AH, Tay KH, Sebastian MG, Thumboo J, Sin KY. Recurrent aortic aneurysms following thoracic aortic stent-graft repair in a patient with Cogan syndrome. *J Endovasc Ther* 2006;13(6):779-82.
- 13- Ho AC, Roat MI, Venbrux A, Hellmann DB. Cogan's syndrome with refractory abdominal aortitis and mesenteric vasculitis. *The Journal of rheumatology* 1999;26(6):1404-7.
- 14- Albayram MS, Wityk R, Yousem DM, Zinreich SJ. The cerebral angiographic findings in Cogan syndrome. *AJNR. Am J Neuroradiol* 2001;22(4):751-4.
- 15- Lentini S, Mure P, Perrotta S. Insights into cardiovascular involvement in patients with Cogan's syndrome. *Cardiol J* 2009;16(6):594-5.
- 16- Luong Nguyen LB, Warzocha U, Brillet PY, Abad S, Larroche C, Amar L, et al. Atteinte vasculaire et syndrome de Cogan. Une observation. *J Mal Vasc* 2012;37(1):19-21.
- 17- Lydon EJ, Barisoni L, Belmont HM. Cogan's syndrome and development of ANCA-associated renal vasculitis after lengthy disease remission. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(1 Suppl 52):S144.
- 18- De Righetti F, Nicole A, Meier D. [Atypical Cogan syndrome: a case report and review of the literature]. *Rev Med Suisse Romande* 1998;118(10):889-93.
- 19- Garcia Callejo FJ, Platero Zamarreno A, Sebastian Gil E, Orts Alborch MH, Marco Algarra J. [Atypical Cogan syndrome. Clinical and laboratory spectrum. Report of 2 cases]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002;53(3):191-8.
- 20- Jancatova D, Zelenik K, Kominek P, Matousek P. Atypical Cogan's syndrome: a case report and summary of current treatment options. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79(3):428-31.
- 21- Jung DH, Nadol JB, Jr., Folkerth RD, Merola JF. Histopathology of the Inner Ear in a Case With Recent Onset of Cogan's Syndrome: Evidence for Vasculitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2016;125(1):20-4.

- 22- Durtette C, Hachulla E, Resche-Rigon M, Papo T, Zénone T, Lioger B, et al. Cogan syndrome: Characteristics, outcome and treatment in a French nationwide retrospective study and literature review. *Autoimmun Rev* 2017;16(12):1219-23.
- 23- Deliveliotou A, Moustakarias T, Argeitis J, Vaggos G, Vitoratos N, Hassiakos D. Successful full-term pregnancy in a woman with Cogan's syndrome: a case report. *Clin Rheumatol* 2007;26(12):2181-3.
- 24- Kessel A, Vadasz Z, Toubi E. Cogan syndrome--pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):351-4.
- 25- Padoan R, Cazzador D. Cogan's syndrome: new therapeutic approaches in the biological era. 2019;19(8):781-8.
- 26- Hautefort C, Loundon N, Montchilova M, Marlin S, Garabedian EN, Ulinski T. Mycophenolate mofetil as a treatment of steroid dependent Cogan's syndrome in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73(10):1477-9.
- 27- Inoue Y, Tomemori T, Suzuki S, Arima T, Tomiita M, Shimojo N, et al. Low-dose oral methotrexate for the management of childhood Cogan's syndrome: a case report. *Clin Rheumatol* 2007;26(12):2201-3.
- 28- Watanabe K, Nishimaki T, Yoshida M, et al. Atypical Cogan's syndrome successfully treated with corticosteroids and pulse cyclophosphamide therapy. *Fukushima J Med Sci* 2000;46(1-2):49-54.
- 29- Mora P, Calzetti G, Ghirardini S, Rubino P, Gandolfi S, Orsoni J. Cogan's syndrome: State of the art of systemic immunosuppressive treatment in adult and pediatric patients. *Autoimmun Rev* 2017;16(4):385-90.
- 30- Orsoni JG, Lagana B, Rubino P, Zavota L, Bacciu S, Mora P. Rituximab ameliorated severe hearing loss in Cogan's syndrome: a case report. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:18.
- 31- Shibuya M, Fujio K, Morita K, Harada H, Kanda H, Yamamoto K. Successful treatment with tocilizumab in a case of Cogan's syndrome complicated with aortitis. *Mod Rheumatol* 2013;23(3):577-81.
- 32- Kawamura S, Sakamoto T, Kashio A, Kakigi A, Ito K, Suzuki M, et al. Cochlear implantation in a patient with atypical Cogan's syndrome complicated with hypertrophic cranial pachymeningitis. *Auris Nasus Larynx* 2010;37(6):737-41.
- 33- Kontorinis G, Giourgias A, Neuburger J, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T. Long-term evaluation of Cochlear implantation in Cogan syndrome. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2010;72(5):275-9.
- 34- Pasanisi E, Vincenti V, Bacciu A, Guida M, Berghenti T, Barbot A, et al. Cochlear implantation and Cogan syndrome. *Otol Neurotol* 2003;24(4):601-4.
- 35- Wang JR, Yuen HW, Shipp DB, Stewart S, Lin VYW, Chen JM, et al. Cochlear implantation in patients with autoimmune inner ear disease including cogan syndrome: a comparison with age- and sex-matched controls. *Laryngoscope* 2010;120(12):2478-83.

36- Mekinian A, Comarmond C, Resche-Rigon M, Mirault T, Kahn JE, Lambert M, et al. Efficacy of biological-targeted treatments in Takayasu arteritis: multicenter, retrospective study of 49 patients. *Circulation* 2015;132(18):1693-700.

Tableau 1. Syndrome de Cogan : les formes typiques et atypiques.

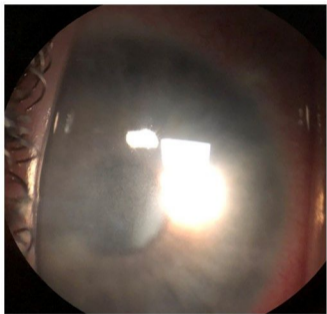
	Cogan typique	Cogan atypique
<i>Atteinte oculaire</i>	Kératite interstitielle (peut être associée à une conjonctivite ou à une uvéite antérieure)	Atteinte inflammatoire oculaire (pouvant être associée à une kératite interstitielle) : uvéite, choroïdite, rétinite, épisclérite, sclérite, occlusion de la veine centrale de la rétine, conjonctivite, œdème papillaire, hémorragie rétinienne, etc.
<i>Atteinte audio-vestibulaire</i>	Manifestation audio-vestibulaire proche du syndrome de Ménière (vertige rotatoire brutal avec nausées, vomissements, acouphènes) associé à une perte d'audition brutale ou rapidement progressive	- Manifestation audio-vestibulaire différente de celle d'un syndrome de Ménière - Perte d'audition isolée
<i>Intervalle entre les deux types d'atteinte</i>	Moins de deux ans	Plus de deux ans

Tableau 2. Caractéristiques des principales séries de la littérature de syndrome de Cogan.

Caractéristiques	Gluth et al. N=60 [4]	Grasland et al. N=32 [5]	Mekinian et al. n=40 [22]
Age (ans)	38 (9-70)	31,9 (5-65)	39 (2-76)
Sexe féminin	33 (55%)	13 (41%)	19 (48%)
<i>Pathologies auto-immunes associées</i>	5 (8%) MICI (2), PR, maladie de Basedow, PAN	2 (6%) PCA, sarcoïdose	5 (12,5%) sarcoïdose (2), Takayasu, PAN, PCA
<i>Atteinte audio-vestibulaire</i>	60 (100%)	32 (100%)	39 (98%)
Hypoacousie	60 (100)	32 (100)	8 (20)
Surdité	31 (53)	-	12 (30)
Acouphènes	48 (80)	32 (100)	18 (45)
Ataxia	32 (53)	32 (100)	18 (45)
<i>Atteinte oculaire</i>	60 (100%)	32 (100%)	38 (95%)
Conjonctivite	6 (10)	9 (28)	10 (25)
Kératite interstitielle	46 (77)	17 (53)	20 (50)
Sclérite / épisclérite	14 (23)	3 (9)	13 (33)
Uvéite	22 (37)	8 (25)	6 (15)
<i>Autres atteintes</i>	24 (40%)	25 (78%)	32 (80%)
Signes généraux	16 (27)	10 (31)	17 (43)
Arthromyalgies	14 (23)	15 (47)	16 (40)
Aortite	-	4 (12.5)	5 (12.5)
VS >15 mm/1h	26 (70%)	28 (88%)	30 (75%)
CRP >10 mg/L	3/9 (33%)	-	24 (60%)
<i>Traitement</i>			
Corticoïdes	57 (95%)	31(97%)	39 (98)%
Réponse (partielle/complète):			
- Oculaire	48 (80)	17 (58)	32 (82)
- Auditive	45 (75)	4 (14)	11 (28)
- Signes généraux	-	17 (58)	22 (76)
Autres immunosuppresseurs	22 (37)	15 (47)	10 (25)

Tableau 3. Principaux diagnostics différentiels du syndrome de Cogan.

<i>Kératite interstitielle</i>
▪ Cause bactérienne
Syphilis (acquise ou congénitale)
Tuberculose
Maladie de Lyme
Lèpre
Brucellose
Leptospirose
Chlamydia
Maladie de Whipple
▪ Causes virales
Herpès simplex type I ou II
EBV
Autres : VZV, Rubéole, Grippe, Rougeole, Variole, HTLV1, Adénovirus
▪ Sarcoïdose
<i>Syndrome de Ménière avec hypoacousie</i>
▪ Syndrome de Ménière
▪ Surdité auto-immune
<i>Atteinte oculaire et audio-vestibulaire</i>
▪ Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
▪ Syndrome de Susac (SICRET)
▪ Périartérite noueuse
▪ Sarcoïdose
▪ Granulomatose avec polyangéite
▪ Polychondrite atrophiante
▪ Maladie de Behçet
▪ Lupus érythémateux systémique
▪ Syndrome de Gougerot Sjögren
▪ Maladie de Takayasu



Atteinte oculaire sévère et/ou récidivante

Non ❌

Traitement local et/ou corticothérapie systémique (0,5 mg/kg/jour avec diminution progressive)

Oui ✅

Atteinte audio-vestibulaire

Oui ✅

Fièvre et/ou arthralgies

Oui ✅

Corticothérapie systémique 1 mg/kg/jour, éventuellement précédée par méthylprednisolone (15 mg/kg/jour pendant 3 jours)
Et antagoniste de TNF α et/ou DMARDs (cyclophosphamide, méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofetil, leflunomide, tacrolimus)
± Infiltration intra-tympanique de corticoïdes

Réponse audio-vestibulaire

Non ❌

Switch DMARDs (Cyclophosphamide?)
Autre biothérapie (tocilizumab, rituximab)?

Oui ✅

Poursuite de traitement (durée?)
Décroissance et dose minimale nécessaire de corticoïdes

Implants cochléaires en cas de surdité non réversible