

Protocole National de Diagnostic et de Soins

Syndrome de Cogan



2024

Ce PNDS a été rédigé sous l'égide du :

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire (CeRéMAIA)

Et de la

Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI²R)

Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Syndrome de Cogan »

Ce PNDS a été coordonné par le **Pr Arsène MEKINIAN**.

Laurent ARNAUD¹, Alexandra AUDEMARD², Alexandre BELOT³, Boris BIENVENU⁴, Carole BURILLON⁵, François CHASSET⁶, Florence CHAUDOT⁷, Raphael DARBON⁸, Anastasia DELMOTTE⁷, Mikael EBBO⁹, Olivier ESPITIA¹⁰, Anne-Laure FAUCHAIS¹¹, Alexis GUEDON⁷, Eric HACHULLA¹², Jérôme HADJADJ⁷, Charlotte HAUTEFORT¹³, Vincent JACHIET⁷, Elisabeth MAMELLE¹⁴, Mickael MARTIN¹⁵, Marc MURAIN¹⁶, Thomas PAPO¹⁷, Jacques POUCHOT¹⁸, Grégory PUGNET¹⁹, Pascal SEVE²⁰, Thierry ZENONE²¹, Arsène MEKINIAN⁷ et collaborateurs*

1. Rhumatologie, Strasbourg
2. Médecine interne, Tours
3. Rhumatopédiatrie, Lyon
4. Médecine interne, 15-20, Paris
5. Ophtalmologie, Lyon
6. Dermatologie, Hôpital Tenon, Paris
7. Médecine Interne, Hôpital Saint-Antoine, Paris
8. Association France Vascularites
9. Médecine Interne, Marseille
10. Médecine Interne, Nantes
11. Médecine Interne, Limoges
12. Médecine Interne, Lille
13. ORL, Hôpital Lariboisière, Paris
14. ORL, Hôpital Rothschild, Paris
15. Médecine Interne, Poitiers
16. Ophtalmologie, Rouen
17. Médecine Interne, Hôpital Bichat, Paris
18. Médecine Interne, HEGP, Paris
19. Médecine Interne, Toulouse
20. Médecine Interne, Lyon
21. Médecine Interne, Valence

* Collaborateurs :

Chloé COMARMOND, Médecine Interne, Paris ; Frédérique DUBRULLE, Radiologie, Lille; Delphine FAMILY, Médecine Générale, Paris; Emmanuel HERON, Médecine Interne, Paris; Marc LAMBERT, Médecine Interne, Lille; Estibaliz LAZARO, Médecine Interne, Bordeaux; Roberta LORENZON, Médecine Interne, Paris; Isabelle MELKI, Rhumatopédiatrie, Paris; Xavier PUECHAL, Rhumatologie, Paris; Christophe RICHEZ, Rhumatologie, Bordeaux; Isabelle STEINL-STAHN, Association France Vascularites ; Benjamin TERRIER, Médecine Interne, Paris.

Sommaire

Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Syndrome de Cogan » ...	2
Sommaire	3
Liste des abréviations	5
Synthèse à destination du médecin traitant	6
1. Introduction	7
2. Objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins	8
3. Diagnostic et évaluation initiale.....	8
3.1 Objectifs.....	8
3.2 Professionnel·les impliqué·es (et modalités de coordination)	8
3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic	9
3.3.1 Atteinte ophtalmologique.....	9
3.3.2 Atteinte cochléo-vestibulaire	12
3.3.3 Manifestations systémiques.....	13
3.3.3.1 Atteinte cardio-vasculaire	13
3.3.3.2 Atteinte articulaire	13
3.3.3.3 Atteinte cutanée	14
3.3.3.4 Autres atteintes.....	14
3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel	16
3.5 Evaluation de la sévérité /extension de la maladie/recherche de comorbidités/évaluation du pronostic	20
3.6 Annonce du diagnostic et information du patient	21
4. Prise en charge thérapeutique.....	22
4.1 Principes généraux.....	22
4.2 Professionnels impliqués	22
4.3 Les médicaments.....	23
4.4 Les indications	23
4.4.1 Manifestations cochléo-vestibulaires.....	24
4.4.2 Manifestations ophtalmologiques.....	24
4.4.3 Autres atteintes	25
4.5 Les mesures d'accompagnement.....	25
4.6 Education thérapeutique	26
4.7 Recours aux associations de patients.....	27
5. Suivi	29
5.1 Objectifs.....	29
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	29
5.3 Rythme et contenu des consultations.....	29
5.3.1 Entretien et examen clinique	29
5.3.2 Examens complémentaires.....	29
6. Formes pédiatriques.....	30
7. Transition.....	30
8. Grossesse	31
ANNEXE 1 – Liste des centres de référence et de compétence de la filière FAI ² R pour les maladies auto-immunes systémiques et auto-inflammatoires rares	32

ANNEXE 2 – Aspects IRM au cours du syndrome de Cogan	33
BIBLIOGRAPHIE.....	37

Liste des abréviations

ACG	Artérite à cellules géantes
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ARS	Agence régionale de santé
CRI	Club rhumatismes et inflammations
DMARDs	Disease-modifying antirheumatic drugs
EBV	Epstein Barr virus
ETP	Education thérapeutique du patient
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute autorité de santé
HTA	Hypertension artérielle
HTLV1	Virus T-lymphotrope 1 humain
IGRA	Interferon Gamma Release Assays
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MMF	Mycophénolate mofétil
MNI	Mononucléose infectieuse
OCT	Tomographie à cohérence optique
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PCA	Polychondrite chronique atrophiante
PCR	Polymerase chain reaction
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soin
PR	Polyarthrite rhumatoïde
SAPL	Syndrome des antiphospholipides
TEP-TDM 18-FDG	Tomographie par émission de positon
TDM TAP	Tomographie thoraco-abdomino-pelvienne
VHIT	Vidéo Head Impulse test
VKH	Vogt-Koyanagi-Harada
VZV	Virus de la varicelle et du zona

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Cogan est une pathologie d'origine indéterminée, classée comme une vascularite systémique. Il est caractérisé par un tropisme pour la cornée et l'organe cochléo-vestibulaire. Il touche essentiellement les sujets caucasiens avec un sexe ratio proche de 1. Les atteintes ophtalmologique et cochléo-vestibulaire sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie. L'atteinte ophtalmologique la plus fréquente est la kératite interstitielle dite non-syphilitique. Les manifestations cochléo-vestibulaires sont proches de celles du syndrome de Ménière. La maladie évolue par poussées oculaires et ORL, simultanées ou isolées. L'association avec d'autres maladies auto-immunes, en particulier d'autres formes de vascularites est possible, telles que la périartérite noueuse ou l'artérite de Takayasu.

L'atteinte oculaire, tout comme l'atteinte cochléo-vestibulaire, peut être inaugurale et initialement isolée. L'installation est le plus souvent brutale. L'atteinte caractéristique est la kératite interstitielle "non syphilitique". Elle est le plus souvent bilatérale d'emblée ou le devient au cours de l'évolution. Elle se manifeste par un œil rouge, douloureux, larmoyant, pouvant être associé à une baisse de l'acuité visuelle.

L'atteinte cochléo-vestibulaire est le plus souvent d'emblée bilatérale. Elle est caractérisée par l'apparition brutale d'un vertige continu rotatoire associé à des acouphènes, une surdité de perception rapidement progressive. Environ 30-70 % des patients présentent des manifestations systémiques. Une altération de l'état général fébrile peut être présente. Un syndrome inflammatoire biologique est associé dans 75 % des cas.

Le syndrome de Cogan est une vascularite présumée auto-immune bien qu'aucun auto-anticorps spécifique n'ait été identifié.

L'atteinte oculaire est le plus souvent de bon pronostic avec dans la majorité des cas une récupération totale de l'acuité visuelle. A l'inverse, l'atteinte cochléo-vestibulaire peut être sévère et irréversible.

La prise en charge thérapeutique du syndrome de Cogan, compte tenu de sa rareté, ne fait l'objet d'aucun consensus puisqu'aucune étude randomisée prospective n'a été réalisée à ce jour. La corticothérapie est le traitement utilisé en première intention.

1. Introduction

Le syndrome de Cogan est une vascularite rare décrite en 1945 pouvant toucher les vaisseaux de tous calibres, caractérisée par un tropisme pour la cornée et l'appareil cochléo-vestibulaire. Sa physiopathologie n'est pas connue, présumée auto-immune. Les deux principales manifestations du syndrome de Cogan sont la kératite interstitielle dite non syphilitique et un déficit cochléo-vestibulaire. Le syndrome de Cogan est dit typique lorsque ces deux atteintes apparaissent dans un délai inférieur à 2 ans. A l'inverse, il est dit atypique en cas d'atteinte oculaire inflammatoire autre que la kératite interstitielle et/ou d'atteinte oculaire typique mais associée à des symptômes cochléo-vestibulaires et auditifs n'ayant pas les caractéristiques d'une maladie de Ménière et/ou délai > 2 ans entre le début des manifestations oculaires et cochléo-vestibulaires. Des manifestations systémiques (neurologiques, digestives, rénales, cutanées) sont présentes dans 30-70 % des cas, en relation avec l'atteinte vasculaire de la maladie.

Sa prévalence exacte est inconnue, probablement sous-estimée avec environ 400 cas décrits dans la littérature. La maladie est décrite essentiellement chez des sujets jeunes caucasiens (âge médian de 25 ans), sans distinction de sexe.

La kératite interstitielle tout comme l'atteinte cochléo-vestibulaire peuvent être inaugurales. Les deux principales atteintes peuvent évoluer de manière simultanée ou isolée. L'installation de la surdité est souvent brutale, parfois d'emblée bilatérale. Un syndrome inflammatoire biologique est souvent présent. L'examen ophtalmologique (lampe à fente) ainsi que l'examen ORL (audiométrie tonale, vocale, Vidéo Head Impulse test (VHIT), vidéonystagmoscopie) permettent de mettre en évidence la kératite interstitielle et le déficit cochléo-vestibulaire. Il convient dans un premier temps d'éliminer les diagnostics différentiels fréquents notamment infectieux, inflammatoires ou auto-immuns.

L'examen scanographique (TDM-TAP injecté) et le TEP-TDM 18-FDG peuvent être utiles afin de mettre en évidence la vascularite des gros vaisseaux et éliminer les diagnostics différentiels.

Le pronostic fonctionnel du syndrome de Cogan est conditionné par l'atteinte cochléo-vestibulaire responsable d'une surdité de perception dans 50 % des cas. A l'inverse, la kératite interstitielle est de bon pronostic et évolue sans séquelle après traitement. Ainsi, le pronostic auditif et les complications vasculaires nécessitent que la maladie soit diagnostiquée le plus tôt possible afin d'introduire un traitement efficace, idéalement dans les deux premières semaines après l'apparition des symptômes.

Le syndrome de Cogan est une pathologie rare. De ce fait, aucun essai randomisé n'a pu être réalisé. Ainsi, aucun consensus n'existe concernant sa prise en charge dont le traitement est inspiré du schéma thérapeutique des vascularites. Des traitements locaux oculaires à base de corticoïdes ou les implants cochléaires peuvent être adjoints au traitement systémique. Le syndrome de Cogan nécessite un suivi régulier à la fois pour surveiller l'évolution de la maladie mais aussi pour prévenir et identifier les effets indésirables des traitements. En cas de rechute ou de non-efficacité du traitement de première intention, il convient d'introduire ou de modifier le traitement immunomodulateur (immunosuppresseur, biothérapie).

2. Objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de syndrome de Cogan. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de syndrome de Cogan. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

3. Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

- Savoir reconnaître précocement les symptômes évoquant un syndrome de Cogan ;
- Savoir confirmer le diagnostic et écarter les diagnostics différentiels ;
- Rechercher et anticiper les éventuelles complications du syndrome de Cogan.

3.2 Professionnel·les impliqué·es (et modalités de coordination)

Les professionnel·les le plus souvent impliqué·es sont :

- médecin généraliste ;
- médecin spécialiste ayant une expertise dans la maladie de Cogan, en général interniste ou rhumatologue ;
- ophtalmologiste ;
- ORL ;
- tout autre médecin spécialiste d'organe selon le siège des atteintes (médecin vasculaire, rhumatologue, dermatologue, cardiologue, neurologue, hépato-gastro-entérologue, chirurgien vasculaire...)

- infirmier·e, qui assure des fonctions de soins, d'éducation thérapeutique et potentiellement de coordination des soins entre l'hôpital et la ville ;
- kinésithérapeute qui joue un rôle central dans la rééducation vestibulaire ;
- psychologue ou psychiatre si retentissement psychologique important ;
- audioprothésiste si nécessité d'appareillage pour surdité ;
- travailleurs sociaux pour la prise en charge des conséquences sociales de la maladie.

3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic

Le syndrome de Cogan est une pathologie systémique dont les symptômes initiaux peuvent amener à consulter différents spécialistes (ophtalmologiste, ORL, rhumatologue, interniste...). Dans sa présentation typique, ce syndrome est caractérisé par une atteinte caractéristique de la cornée sous la forme d'une kératite interstitielle bilatérale responsable de rougeur, photosensibilité et douleur oculaire. L'atteinte ORL se manifeste par une atteinte vestibulaire (vertige rotatoire, instabilité, ataxie, nausées, oscillopsies), associée d'emblée ou secondairement à des acouphènes et à une hypoacousie qui peut évoluer rapidement vers une cophose définitive. Ainsi, l'association d'une kératite à une atteinte cochléo-vestibulaire à moins de deux ans d'écart doit faire évoquer ce syndrome dans sa forme typique. Il s'agit d'une affection touchant le sujet jeune, entre 20 et 30 ans le plus souvent, sans distinction de sexe ni prédisposition ethnique ou familiale, bien que la majorité des cas ait été décrite chez des sujets caucasiens. Des atteintes systémiques tels que des signes généraux ou des arthromyalgies sont possibles (un tiers des patients). Le syndrome de Cogan fait en outre partie des vascularites pouvant atteindre les vaisseaux de différents types et calibres, l'aortite étant l'atteinte la plus fréquente (10-15%).

Sur le plan biologique, la plupart des malades en poussée présentent un syndrome inflammatoire biologique. L'IRM de l'oreille interne peut montrer un aspect de labyrinthite à la phase aiguë. S'agissant d'une maladie particulièrement rare, de diagnostic essentiellement clinique, en l'absence de marqueur immunologique ou biologique spécifique, il conviendra d'éliminer les diagnostics différentiels, notamment les causes infectieuses. Le diagnostic est uniquement clinique. L'atteinte initiale est oculaire dans 38 % des cas, auditive dans 46 % et mixte dans 15 % des cas.

3.3.1 Atteinte ophtalmologique

Une des particularités du syndrome de Cogan est d'affecter l'œil et en particulier la cornée. La difficulté du diagnostic réside dans le fait que l'atteinte oculaire est rarement concomitante de l'atteinte ORL et qu'il n'est pas simple par conséquent d'évoquer le syndrome.

La plus grande série française, publiée en 2017, regroupait 62 patients et rapportait qu'il fallait en moyenne 12 mois pour établir le diagnostic à partir du début des symptômes. A ce stade, 98% des patients présentaient des troubles cochléo-vestibulaire, 92% une atteinte oculaire et 68% des manifestations systémiques.

► Les symptômes oculaires

Les signes peuvent être modestes et l'atteinte oculaire asymptomatique, d'où la nécessité d'un examen ophtalmologique systématique au moindre doute diagnostique pour rechercher une atteinte cornéenne périphérique débutante. Les symptômes oculaires peuvent aller d'une simple irritation à une photophobie importante voire une baisse de la vision.

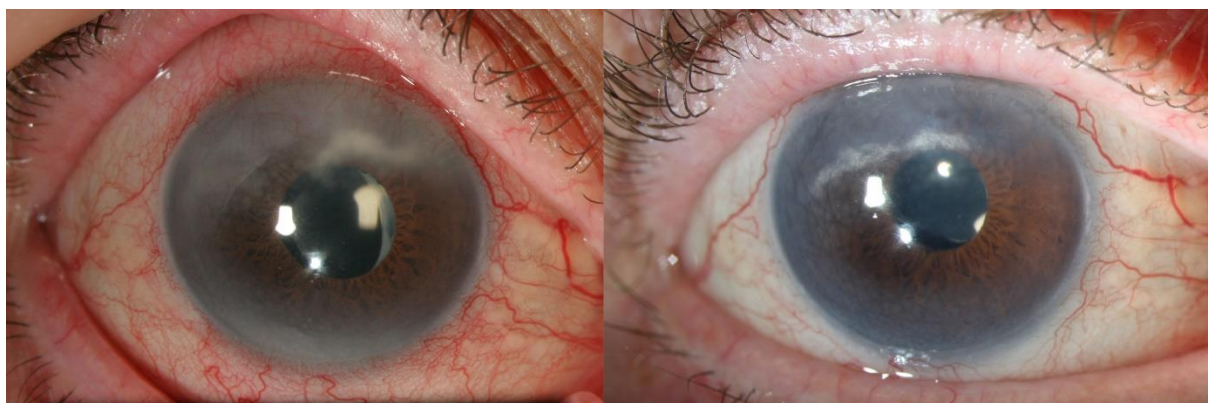
La maladie peut atteindre toutes les tuniques de l'œil mais la manifestation la plus évocatrice est

la kératite interstitielle (Figure 1). Elle se présente sous la forme d'un infiltrat nuageux localisé au niveau du stroma cornéen bien visible en lampe à fente, associé à une rougeur conjonctivale. Une caractéristique importante est de voir des néovaisseaux progresser de la périphérie de la cornée vers son centre en envahissant principalement le stroma, c'est-à-dire les 90 % de l'épaisseur cornéenne situées entre l'épithélium en avant et l'endothélium en arrière. Les patients décrivent alors une baisse d'acuité visuelle secondaire à l'opacité cornéenne ainsi que des douleurs oculaires associées à une photophobie marquée.

La kératite interstitielle décrite lors du syndrome de Cogan n'est cependant pas spécifique et il faudra d'abord éliminer toutes les causes plus fréquentes de kératites interstitielles que sont en premier lieu la syphilis, puis les autres causes infectieuses **bactériennes** (tuberculose, maladie de Lyme, lèpre, brucellose, leptospirose, chlamydia et maladie de Whipple), **virales** (herpès simplex de type 1 ou 2, EBV, VZV, rubéole, grippe, rougeole, HTLV1, adénovirus, paramyxovirus) ou encore parasitaire (leishmaniose, trypanosomiase africaine, amibes) (Cf chapitre 3.4).

On sait par ailleurs que le syndrome de Cogan appartient au groupe des vascularites systémiques et qu'à ce titre il peut entraîner d'autres atteintes inflammatoires de l'œil. C'est ainsi qu'ont été rapportées : conjunctivite, épisclérite et sclérite, uvéite avec ou sans choroïdite, occlusion de la veine centrale de la rétine (Figure 2) et vascularite rétinienne, névrite optique et inflammation orbitaire. L'atteinte oculaire peut résulter d'une combinaison variable de ces différents éléments. Les uvéites, les épisclérites et les sclérites, sont les manifestations les plus fréquentes après la kératite interstitielle. Les sclérites peuvent perdurer plusieurs mois malgré un traitement adapté et entraîner un amincissement scléral important laissant entrevoir la choroïde sous-jacente avec son aspect bleu foncé.

Figure 1 : Aspect de kératite interstitielle typique chez une patiente porteuse d'un syndrome de Cogan.



À gauche : opacité de la cornée superficielle ainsi que les néovaisseaux intra-cornéens. La kératite est associée à une rougeur à type d'épisclérite.

À droite : même œil trois ans plus tard. L'inflammation a disparu ainsi que les néovaisseaux intra-cornéens. Il ne reste qu'une opacité cornéenne résiduelle blanchâtre qui épargne l'axe optique et n'empêche pas une bonne récupération visuelle.

Figure 2 : Aspect d'occlusion de la veine centrale de la rétine chez une patiente porteuse d'un syndrome de Cogan.

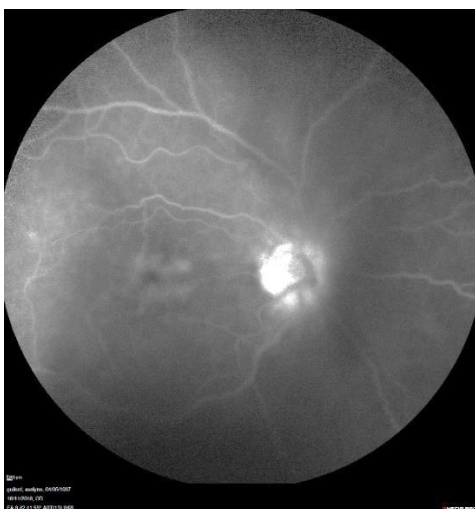


Hémorragies rétinienne diffuses sur la rétino-graphie à gauche ainsi que leur aspect noir par masquage sur l'angiographie de droite. L'angiographie confirme l'absence de vascularite dans ce cas.

► Bilan ophtalmologique

Un bilan urgent par un ophtalmologiste est indiqué en cas de suspicion de syndrome de Cogan. L'acuité visuelle est mesurée. C'est l'examen à la lampe à fente qui est le plus important car il permet de diagnostiquer la kératite interstitielle ainsi que les pathologies inflammatoires de la surface oculaire (conjonctivites, épisclérites, sclérites) et les pathologies du segment antérieur (uvéites antérieures). L'examen du fond d'œil permet de rechercher des signes d'uvéite postérieure, de vascularite, une occlusion veineuse ou un œdème papillaire. Il peut être complété par un examen OCT (Optical Coherence Tomography) de la rétine à la recherche d'un œdème maculaire ou d'un œdème papillaire. Enfin, une angiographie peut être demandée pour mettre en évidence des signes mêmes minimes de vascularite ou de choroïdite (figure 3).

Figure 3 : Angiographie d'une patiente porteuse d'un syndrome de Cogan.



Aspect de papillite (inflammation de la tête du nerf optique) associé à un œdème maculaire modéré. L'angiographie confirme l'absence de vascularite dans ce cas.

3.3.2 Atteinte cochléo-vestibulaire

Les manifestations cochléo-vestibulaires du syndrome de Cogan font partie du diagnostic clinique. Même si l'atteinte cochléo-vestibulaire apparaît habituellement quelques mois après l'atteinte ophtalmique, elle peut parfois être inaugurale (28 %).

Les éléments clés du syndrome cochléo-vestibulaire du syndrome de Cogan reposent sur :

- la perte auditive rapidement progressive et bilatérale **descendante** (touchant d'abord les fréquences aigües) ;
- le déficit vestibulaire aigu et **prolongé > 24h, uni puis bilatéral** ;
- le caractère corticodépendant du déficit sensoriel cochléo-vestibulaire pouvant entraîner des fluctuations à la décroissance des corticoïdes.

L'IRM (T1 après injection et idéalement 3D FLAIR HR post gadolinium tardif) confirme rapidement l'aspect typique de rupture de barrière hémato-labyrinthique évoquant une labyrinthite (Cf [chapitre 3.4](#) : diagnostic différentiel avec la maladie de Ménière – Cf [Annexe 2](#)).

Les symptômes vestibulaires peuvent se manifester de plusieurs manières : sous la forme de vertige rotatoire (90 %), d'ataxie (53 %) ou d'oscillopsies (25 %) en lien direct avec l'altération du gain des réflexes vestibulo-oculaire et vestibulo-spinal. Les symptômes vestibulaires inauguraux, souvent rotatoires, peuvent durer plusieurs heures à plusieurs jours et évoluent vers une instabilité. L'ataxie est au premier plan en cas d'atteinte vestibulaire d'emblée bilatérale. L'examen clinique vestibulaire des patients vertigineux peut mettre en évidence un nystagmus positionnel ou spontané (20 %), absent lorsque l'atteinte est bilatérale. Le head impulse test clinique, réalisé au lit du patient, permet au clinicien d'identifier le déficit des réflexes vestibulo-oculaires uni ou bilatéral confirmé aux épreuves vestibulaires canalaire (épreuves caloriques, VHIT). Ces anomalies sont en effet présentes dans 93 % des cas au niveau canalaire en uni ou bilatéral (selon l'équipe de la Mayo Clinic). Nous avons peu d'information dans la littérature sur les potentiels évoqués otolithiques (testant l'utricule et le saccule), mais il est probable qu'ils soient eux aussi abolis.

Les symptômes cochléaires sont révélés par une surdité de perception souvent bilatérale qui peut être symétrique ou asymétrique et rapidement évolutive. La surdité est associée à des acouphènes dans 80 % des cas. La particularité de l'atteinte auditive repose sur son caractère fluctuant, associé à la cortico-dépendance initiale avec une tendance à la dégradation malgré les traitements immunosuppresseurs (52 % de surdité profonde). Le bilan audiométrique (audiométrie tonale et vocale) permet d'objectiver une surdité de perception, plutôt en pente descendante, qui peut être initialement unilatérale puis bilatérale, évoluant sur une période de 1 à 3 mois vers la cophose dans 60 % des cas (c'est à dire la perte totale de l'audition).

L'imagerie de référence est l'IRM de l'oreille interne avec séquence en 3D FLAIR post Gadolinium tardif (+ 4h), récemment développée, qui recherche une labyrinthite uni- ou bilatérale. L'IRM montre une prise de contraste de l'oreille interne touchant le labyrinthe antérieur et postérieur sur les séquences T1 après injection. Cette prise de contraste est mieux détectée sur la séquence 3D FLAIR HR post gadolinium tardive qui montre un hypersignal FLAIR global de la périlymphe de l'oreille interne (cochlée, vestibule et canaux semi-circulaires). Cette rupture de la barrière hémato-labyrinthique n'est parfois détectée que sur cette séquence, les séquences T1 après injection classique pouvant rester normales). Cette prise de contraste de l'oreille interne peut

être associée d'emblée à une diminution du signal liquidien sur les séquences 3D T2 HR type Fiesta, CISS, bFFE. De rare cas d'hémorragie intra-labyrinthique (hypersignal T1 spontané) ont été décrits. Dans le cadre d'un syndrome de Cogan évolué, apparaît une fibrose du labyrinthe qui se manifeste par un hyposignal en séquence 3D T2 HR. Cette fibrose peut évoluer vers une ossification, visible aussi sur le scanner des rochers. Lors de l'imagerie initiale, il peut exister dans certains cas, une prise de contraste de la méninge du conduit auditif interne voire de la fosse postérieure ainsi qu'une prise de contraste du nerf facial (dans le fond du conduit et en première portion).

L'atteinte cochléo-vestibulaire dans le syndrome de Cogan est liée à une labyrinthite dont la sévérité, la rapidité d'installation, la bilatéralisation et la cortico-sensibilité sont déterminantes pour évoquer le diagnostic.

3.3.3 Manifestations systémiques

3.3.3.1 Atteinte cardio-vasculaire

Le syndrome de Cogan est classé parmi les vascularites pouvant atteindre les vaisseaux de tous calibres et de tous types selon la nomenclature de la Conférence de Consensus de Chapel Hill. La principale manifestation vasculaire est l'aortite, le plus souvent de localisation thoracique, retrouvée chez environ 12 % des patients. Lorsqu'elle survient, elle apparaît en médiane dans les 7 mois après le diagnostic de la maladie, et au moins dans l'année qui suit le diagnostic pour deux tiers des malades atteints. Elle peut se compliquer d'une dilatation anévrysmale de l'aorte thoracique et d'une insuffisance aortique nécessitant parfois un remplacement valvulaire. Lorsqu'il est disponible, l'examen anatomopathologique peut retrouver des lésions d'aortite non spécifique affectant les trois tuniques vasculaires, le plus souvent à prédominance médio-intimale, avec un infiltrat inflammatoire mixte composé de neutrophiles, de cellules mononuclées, de macrophages, de cellules épithélioïdes et parfois de quelques cellules géantes au sein de plages nécrotiques de la média. Les artères périphériques de moyen calibre peuvent également être touchées, sur un mode asymptomatique ou avec des complications vasculaires. Toutes les branches de l'aorte abdominales peuvent être atteintes, notamment les artères rénales de façon parfois révélée par une hypertension artérielle d'origine réno-vasculaire, mais aussi les artères mésentériques responsable d'ischémie mésentérique. L'atteinte des membres supérieurs et inférieurs peut provoquer claudication de membre, voire ischémie aiguë avec nécrose des extrémités. Les lésions de sténose, thrombose et anévrysme des artères cérébrales se compliquent d'infarctus cérébraux. Il est également possible d'observer une atteinte des petits vaisseaux cutanés avec purpura et lésions de vascularite leucocytoclasique histologique.

Sur le plan cardiaque, outre l'insuffisance aortique secondaire aux anévrysmes de l'aorte thoracique ascendante, la valve mitrale peut être atteinte et il y a quelques cas de péricardite et de sténose coronarienne ostiale pouvant se compliquer d'infarctus du myocarde. Une péricardite ou une myopéricardite ont également été rapportées.

3.3.3.2 Atteinte articulaire

Des arthromyalgies sont présentes dans 23 à 57 % des cas ([tableau 1](#)).

La symptomatologie articulaire recouvre des arthralgies inflammatoires, des myalgies et dans une proportion moindre des arthrites.

Il est difficile d'identifier une présentation clinique typique des atteintes articulaires du syndrome de Cogan ; celles-ci semblent toucher préférentiellement des articulations périphériques avec une atteinte fréquente des poignets, des chevilles et des genoux.

Il y a peu de données disponibles sur l'évolution destructrice des atteintes articulaires en cas d'arthrite.

Tableau 1 : Principales manifestations cliniques décrites dans les séries de cas et revues de la littérature du syndrome de Cogan

	Grasland et al. (N=32)	Gluth et al. (N = 60)	Durtette et al. (N = 52)	Vavricka et al. (N = 22)	Pagnini et al. (N = 23)
Signes généraux*, n (%)	10 (31)	-	17 (43)	16 (72,7)	11 (47)
Fièvre, n (%)	-	16 (27)	14 (33)	3 (13,6)	7 (30,4)
Arthromyalgies, n (%)	15 (47)	-	24 (57)		10 (43,5)
Arthralgies, n (%)	-	21 (35)	-	10 (45)	-
Arthrites, n (%)	-	-	-	3 (13,6)	-
Céphalée, n (%)	-	24 (40)	-	15 (68)	4 (17,4)

*Fièvre, asthénie, amaigrissement

3.3.3.3 Atteinte cutanée

Différentes manifestations cutanées ont été associées au syndrome de Cogan. Leur fréquence varie de 8 % à 22 % et semble plus élevée dans les formes atypiques.

Différents aspects ont été rapportés incluant des lésions urticariennes, du purpura, des lésions vésiculeuses, des pustules, des ulcérations cutanées, des nodules sous-cutanés et des érosions ou ulcérations muqueuses. Une preuve histologique de vascularite a été obtenue sur les biopsies cutanées dans moins de 10 cas publiés. Cependant, certains cas cliniques bien documentés confirment la présence de vascularites des petits vaisseaux mais également de vascularites nécrosantes des artères de moyen calibre compatibles avec une périartérite noueuse cutanée dans des cas de Cogan atypiques. Quelques cas de pyoderma gangrenosum ont également été rapportés.

3.3.3.4 Autres atteintes

Le syndrome de Cogan touche au moins un autre organe que l'œil ou l'oreille chez près de 70 % des malades. Les patients présentant un syndrome de Cogan typique pourraient avoir des manifestations cliniques systémiques différentes des syndromes de Cogan atypiques avec moins de manifestations articulaires, moins d'adénopathies ou de splénomégalie et moins d'atteintes neurologiques ([tableau 2](#)).

► Signes généraux

Dans le syndrome de Cogan, des signes généraux (fièvre, asthénie, amaigrissement) sont rapportés dans un tiers à la moitié des cas.

► Manifestations digestives

Les manifestations digestives sont, après les manifestations visuelles, cochléo-vestibulaires et vasculaires celles qui le plus souvent rapportées. Elles sont non spécifiques, se manifestant par des douleurs abdominales, des troubles du transit (diarrhée le plus souvent) voire des hémorragies digestives.

Une série européenne rapporte 22 patients présentant une association entre une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) et un syndrome de Cogan, parmi lesquels 16 avaient une maladie de Crohn et 6 avaient une rectocolite hémorragique. Tous les patients ont développé le syndrome de Cogan après le diagnostic de la MICI.

Des perturbations du bilan hépatique (cytolyse ou cholestase) sont rapportées. Une vascularite hépatique avec infarctus hépatique mimant des abcès multiples a également été décrite.

► Manifestations neurologiques

Les céphalées sont la manifestation neurologique la plus fréquente, présentes chez 1/5 à 2/3 des patients.

Des atteintes neurologiques périphériques ou centrales très variées ont été décrites : neuropathies périphériques, paralysie faciale bilatérale, syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal avec hémiplégie, ataxies, méningites, pachyméningites, encéphalites avec coma. En IRM, des hyper-signaux non spécifiques de la substance blanche sont observés chez 12 % des patients dans certaines séries.

► Atteinte rénale

L'atteinte rénale est rare, secondaire à une sténose de l'artère rénale ou à une glomérulonéphrite. Dans une revue de 78 cas de syndrome de Cogan, 14 avaient une analyse d'urine anormale et 3 présentaient une insuffisance rénale. Les résultats histopathologiques intégraient des aspects de glomérulonéphrite, vascularite rénale, cicatrices corticales et infarctus rénaux.

► Atteintes diverses

Certaines manifestations rapportées dans des cas cliniques isolés ou dans les séries de la littérature sont de signification indéterminée et plus anecdotique : adénopathies, phénomène de Raynaud, hépato-splénomégalie, pleurésie, chondrites, douleur testiculaire, emphysème pulmonaire ou panniculite.

► Association à d'autres pathologies

L'intrication à d'autres maladies systémiques comprend de véritables syndromes de chevauchement avec des vascularites ou entités systémiques (vascularites à anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), vascularites rénales, périartérite noueuse, polychondrite atrophiante) dont surtout l'artérite de Takayasu.

D'autres associations avec une sarcoïdose, un TINU-syndrome, une polyarthrite rhumatoïde ou une fièvre méditerranéenne familiale ont été rapportées.

Tableau 2 : Fréquence des manifestations cliniques systémiques en association aux formes typiques ou atypiques du syndrome de Cogan d'après Grasland et al.

	Syndrome de Cogan typique (n = 130)	Syndrome de Cogan atypique (n = 92)	p
Fièvre, n (%)	24 (18)	24 (26)	NS
Arthrites/arthralgies, n (%)	21 (16)	29 (32)	0,01
Rash cutané, n (%)	8 (6)	10 (11)	NS
Adénopathies ou splénomégalie, n (%)	4 (3)	12 (13)	0,01
Atteinte neurologique périphérique ou centrale, n (%)	9 (7)	20 (22)	0,01
Vascularite associée, n (%)	17 (13)	20 (22)	NS

3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

A ce jour, il n'existe pas de marqueur diagnostique spécifique du syndrome de Cogan. Son diagnostic est donc essentiellement clinique, reposant sur l'association de signes ophtalmologiques et cochléo-vestibulaires caractéristiques, séparés par un intervalle de temps plus ou moins long. Le syndrome de Cogan sera dit « typique » ou « atypique » selon les critères définis par Haynes et al. en 1980.

Le syndrome est dit « **typique** » s'il remplit les 3 conditions suivantes : (1) atteinte oculaire à type de **kératite interstitielle** ; (2) atteinte cochléo-vestibulaire se manifestant par des vertiges rotatoires, nausées, vomissements et acouphènes brutaux d'évolution aiguë ou subaiguë, associés à une surdité neuro-sensorielle brutale ou rapidement progressive ; et (3) **intervalle ≤ 2 ans** entre le début des manifestations oculaires et cochléo-vestibulaires.

La présence d'au moins une des trois caractéristiques suivantes définit le syndrome de Cogan « **atypique** » : (1) atteinte oculaire inflammatoire **autre que kératite interstitielle** ; (2) atteinte oculaire typique mais associée à des symptômes cochléo-vestibulaires et auditifs **n'ayant pas les caractéristiques d'une maladie de Menière** ; ou (3) **délai > 2 ans** entre le début des manifestations oculaires et cochléo-vestibulaires.

Longtemps, l'atteinte cochléo-vestibulaire du syndrome de Cogan a été caractérisée à tort comme un syndrome ménièreiforme. Les connaissances actuelles permettent aujourd'hui d'écarter rapidement une maladie de Menière sur le plan clinique : atteinte unilatérale dans $> 80\%$ des cas, évolution par crises avec retour à normale entre les crises initialement, vertiges rotatoires ne durant que quelques heures (< 12 h), surdité de perception fluctuante en pente ascendante (atteinte des fréquences graves) et associée à des acouphènes graves fluctuants. L'IRM labyrinthique retrouve un aspect d'hydrops (dilatation des espaces endolymphatiques) sur les séquences 3D FLAIR post-Gadolinium tardif (+ 4h). Sur le plan électrophysiologique, le VHIT est très souvent normal.

L'IRM cérébrale lorsqu'elle est réalisée est le plus souvent normale avec quelques cas rapportés de vascularite cérébrale ou de pachyméningite.

La ponction lombaire, lorsqu'elle est réalisée, est le plus souvent normale avec quelques cas de méningite lymphocytaire aseptique.

Le délai moyen rapporté entre le début des symptômes et le diagnostic varie de 10 à 12 mois dans la forme typique, mais de 35 mois pour la forme atypique, soulignant bien les difficultés diagnostiques de ce syndrome, du fait de sa rareté clinique mais aussi du délai parfois important entre les signes oculaires et cochléo-vestibulaires.

En pratique, il s'agit donc d'évoquer le diagnostic devant une atteinte ophtalmologique et/ou cochléo-vestibulaire compatible, et d'éliminer les principaux diagnostics différentiels, en fonction des atteintes présentes. Le syndrome de Cogan est donc surtout un diagnostic d'exclusion.

Au niveau biologique, aucun marqueur spécifique n'est disponible en pratique clinique, en particulier aucun auto-anticorps. Un syndrome inflammatoire biologique est présent chez environ 3/4 des patients. Par définition, la sérologie syphilitique est négative. En fonction de la présentation clinique et de la présence de manifestations extra-ophtalmologiques/auditives, un bilan immunologique sera réalisé (anticorps anti-nucléaires, ANCA, dosage du complément).

Bien que classé parmi les vascularites systémiques pouvant atteindre des vaisseaux de différents types (artères, veines, capillaires) et calibres (gros, moyens et petits vaisseaux, il est exceptionnel d'obtenir une histologie prouvant la vascularite au cours du syndrome de Cogan, et celle-ci n'est pas nécessaire au diagnostic. En cas d'atteinte extra-ophtalmologique/extra-auditive éventuelle, la réalisation d'un prélèvement histologique permettra surtout d'éliminer les principaux diagnostics différentiels éventuels ([tableau 3](#)).

Dans sa forme typique comme atypique, la difficulté diagnostique concerne surtout la période se situant entre la survenue des signes oculaires et des signes cochléo-vestibulaires.

Ainsi, devant une kératite interstitielle sans signes cochléo-vestibulaires, il faudra avant tout éliminer une **étiologie infectieuse bactérienne** (syphilis, tuberculose, maladie de Lyme, lèpre, brucellose, leptospirose, chlamydia et maladie de Whipple), **virale** (herpès simplex de type 1 ou 2, EBV, VZV, rubéole, grippe, rougeole, HTLV1, adénovirus, paramyxovirus) ou encore parasitaire (leishmaniose, trypanosomiase africaine, amibes), selon le contexte épidémiologique et clinique.

La **réalisation de prélèvements locaux** (grattage cornéen) **avec mise en culture (bactériologie/mycobactériologie, parasitologie), PCR virales ± PCR amibes** pourra être réalisée devant toute suspicion de diagnostic différentiel infectieux. Au moindre doute une microscopie confocale de la cornée pourra être réalisée pour éliminer une kératite amibienne chez un porteur de lentilles de contact.

Inversement, la survenue d'une surdité neuro-sensorielle associée à des vertiges et/ou des acouphènes initialement isolée doit faire évoquer en première intention une labyrinthite ou une **surdité auto-immune** (Autoimmune Inner Ear Disease).

En cas d'atteinte oculaire et cochléo-vestibulaire, il faudra chercher des arguments pour d'autres maladies dysimmunitaires ou inflammatoires systémiques, qu'il conviendra selon le contexte clinique d'éliminer avant de retenir le diagnostic de syndrome de Cogan ([tableau 3](#)) :

- **Syndrome de Susac** : dans ce cas, une angiographie à la fluorescéine pourra observer des occlusions multiples des branches de l'artère centrale de la rétine, caractéristiques de cette pathologie mais asymptomatiques dans 50 % des cas. La présence de céphalées inhabituelles persistantes et/ou de manifestations neuropsychiatriques justifieront la réalisation d'une IRM cérébrale à la recherche de lésions ischémiques multifocales sus-tentorielles, notamment du corps calleux, et d'une leptoméningite.
- **Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)** : l'atteinte cochléo-vestibulaire est très inconstante dans le VKH. Ce syndrome associe un syndrome pseudo-grippal avec céphalées, signes méningés et pléiocytose du liquide céphalo-rachidien, une atteinte oculaire caractéristique (choroïdite diffuse avec décollements séreux rétiens bilatéraux), des vertiges, des acouphènes, une surdité neurosensorielle, un vitiligo, une alopecie et une poliose.
- **Maladie de Behçet** (Cf [PNDS maladie de Behçet](#)) : un pseudo-Menièrisme peut être le mode de révélation d'un neuro-Behçet. Il conviendra de rechercher d'autres éléments évocateurs tels que : une aphtose buccale et/ou génitale récurrente ; une uvéite avec vascularite rétinienne évocatrice ; une atteinte cutanée évocatrice (érythème noueux, pseudofolliculite, papulopustules, nodules acnéiformes) ; une atteinte du système nerveux central en IRM ; un test de pathergy positif.
- **Sarcoïdose** : l'atteinte cochléo-vestibulaire, bien que rare dans la sarcoïdose, peut être inaugurale, résultant de l'atteinte du nerf cochléo-vestibulaire et se manifestant par une surdité neuro-sensorielle progressive principalement bilatérale, modérée à sévère, associée à des vertiges et à une ataxie vestibulaire. La recherche d'atteintes extra-ORL, en particulier thoraciques (adénopathies hilaires et médiastinales bilatérales et symétriques non compressives, atteinte interstitielle pulmonaire évocatrice...), et la mise en évidence de granulomes géo-cellulaires épithélioïdes sans nécrose caséuse sur des biopsies guidées par le bilan clinique et complémentaire seront les éléments clés du diagnostic différentiel.
- **Polychondrite atrophante (PCA)** (Cf [PNDS Polychondrite chronique atrophante](#)) : une hypoacousie est observée chez 25-50 % des patients atteints de PCA. La surdité de perception, la plus fréquente, se présente habituellement sous la forme d'une surdité brusque uni- ou bilatérale. Elle est en rapport avec une atteinte cochléaire et prédomine généralement sur les fréquences aiguës. Un syndrome vestibulaire peut s'associer à l'atteinte cochléaire ou survenir de façon isolée. L'atteinte cochléo-vestibulaire fait partie des critères diagnostiques mineurs de la maladie. Il conviendra de rechercher la présence de critères majeurs (chondrite auriculaire, nasale, trachéale) et d'autres critères mineurs tels qu'une inflammation oculaire (épissclérite, sclérite, moins fréquemment uvéite, kératite ou conjonctivite) et une polyarthrite séronégative.
- **Lupus systémique et syndrome des antiphospholipides (SAPL)** (Cf [PNDS Lupus systémique](#) et [PNDS SAPL](#)) : la surdité est principalement de type neurosensorielle, bilatérale et modérée à sévère. Elle peut aussi s'associer à des vertiges et à des acouphènes. Aucune association n'a été observée avec un type d'anticorps anti-phospholipide ou antinucléaires particulier. Des cas de surdité brusque et une baisse d'audition significative comparativement aux sujets sains ont aussi été rapportés chez des patients atteints de SAPL primitif.

- **Polyarthrite rhumatoïde (PR)** : une surdité neurosensorielle est possible et des atteintes oculaires variées sont possibles (kérato-conjonctivite sèche, kératite ulcéranse périphérique ou centrale, kératite, épisclérite, sclérite, vascularite rétinienne). Celles-ci surviennent toutefois généralement après de nombreuses années d'évolution et la perte auditive est moins rapide et moins sévère qu'au cours du syndrome de Cogan. La présence d'un facteur rhumatoïde positif isolé n'est pas spécifique de la PR, des anticorps anti-peptides citrullinés pourront être demandés en cas de point d'appel clinique articulaire.
- **Granulomatose avec polyangéite** (Cf [PNDS Vascularites nécrosantes systémiques](#)) : une surdité neurosensorielle peut être retrouvée chez près d'un quart des patients. Elle peut être due à une vascularite des vaisseaux cochléaires, à des dépôts de complexes immuns dans la cochlée ou encore à une atteinte inflammatoire du système nerveux central ou des méninges. L'atteinte peut être progressive ou se présenter par des vertiges aigus avec surdité brutale, le plus souvent bilatérale. Les principales atteintes ophtalmologiques sont les épisclérites, sclérites, kératites ulcéranse périphériques et syndromes d'inflammation orbitaires. Le dosage des ANCA, classiquement négatifs dans le syndrome de Cogan, sera d'une aide diagnostique précieuse, de même que la présence d'une vascularite nécrosante granulomateuse en histologie sur une biopsie orientée d'un ou de plusieurs organes atteints.
- **Péri-artérite noueuse** (Cf [PNDS Vascularites nécrosantes systémiques](#)) : outre des atteintes oculaires inflammatoires, des cas de surdité neurosensorielle sont aussi rapportés. La présence d'autres signes évocateurs (signes généraux marqués, livedo, sensibilité testiculaire, myalgies, mono ou polyneuropathie, HTA, insuffisance rénale, anévrysmes artériels) permettra d'évoquer le diagnostic qui pourra être confirmé en cas de lésions de vascularite avec polynucléaires dans la paroi artérielle.

Tableau 3 : Diagnostics différentiels du syndrome de Cogan et examens complémentaires utiles au diagnostic.

Diagnostic différentiel	Examens complémentaires (à réaliser en cas de contexte clinique évocateur)
En cas de kératite interstitielle	
Syphilis	Sérologie syphilitique
Tuberculose	Radiographie thoracique, quantiféron (test IGRA)
Maladie de Lyme	Test ELISA ± Western Blot
Lèpre	Frottis cutanés, biopsies, PCR <i>M. leprae</i>
Brucellose	Sérologie
Leptospirose	PCR 1 ^{ère} semaine, sérologie à partir de la 2 ^{ème} semaine
Chlamydia	Frottis cornéen, PCR <i>C. trachomatis</i> , prélèvements génito-urinaires en cas de point d'appel clinique
Maladie de Whipple	PCR <i>T. Whipplei</i> selles, salive ± biopsies duodénales (et coloration PAS)
Herpès simplex type I ou II	Diagnostic clinique, mais peut être confirmé par PCR sur larmes ou écouvillon cornéen
EBV	Sérologie EBV, MNI test
VZV, Rubéole, Grippe, Rougeole, Variole, HTLV1, Adénovirus	Sérologie et/ou PCR correspondantes selon le contexte et l'agent infectieux concerné

Kératite amibienne bilatérale chez un porteur de lentille	Grattage cornéen pour culture et PCR Microscopie confocale de la cornée
Sarcoïdose	Scanner thoracique, recherche de granulomes par histologie orientée sur la/les atteintes d'organes
En cas de syndrome vestibulaire avec hypoacousie	
Maladie de Menière	Hydrops endolymphatique en IRM temps tardif
Surdité auto-immune	Aspect de labyrinthite, rupture de barrière hémato-labyrinthique en IRM
En cas d'atteinte oculaire et cochléo-vestibulaire	
Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada	Ponction lombaire (pléiocytose), OCT, angiographie rétinienne à la fluorescéine et choroïdienne au vert d'indocyanine
Syndrome de SUSAC	Angiographie à la fluorescéine, IRM cérébrale
Périartérite noueuse	Recherche en histologie de lésions de vascularite nécrosante sur les biopsies orientées par la/les autres atteintes d'organes
Sarcoïdose	Scanner thoracique, recherche en histologie de granulomes sur les biopsies orientées par la/les autres atteintes d'organes
Granulomatose avec polyangéite	ANCA, recherche en histologie de lésions de vascularite nécrosante et granulomateuse sur les biopsies orientées par la/les autres atteintes d'organes
Polychondrite atrophiante	Critères majeurs (chondrite) et mineurs cliniques
Maladie de Behçet	IRM cérébrale
Lupus érythémateux systémique	Anticorps anti-nucléaires ± anticorps anti-antigènes nucléaires solubles et anti-DNA natifs, dosage du complément
Syndrome des anti-phospholipides	Anticorps anti-β2GP1, anti-cardiolipines et recherche d'anticoagulant circulant lupique
Polyarthrite rhumatoïde	Facteur rhumatoïde, anticorps anti-CCP, radiographies des mains et des pieds

3.5 Evaluation de la sévérité /extension de la maladie/recherche de comorbidités/évaluation du pronostic

L'atteinte auditive avec surdité de perception bilatérale, complète et irréversible chez plus de la moitié des malades en fait une des atteintes les plus sévères du syndrome de Cogan, source principale de handicap. A l'inverse, l'atteinte oculaire a habituellement un bon pronostic. Les rares cas de baisse d'acuité visuelle définitive s'observent dans le syndrome de Cogan atypique, avec atteinte inflammatoire du segment postérieur, vascularite rétinienne ou névrite optique. L'aortite peut se compliquer d'une insuffisance aortique, d'une atteinte des artères coronaires, et parfois d'anévrismes et dissection qui grèvent le pronostic. L'aortite peut se révéler au cours du suivi, chez des patients paucisymptomatiques et en rémission des autres atteintes. Sa recherche peut nécessiter la réalisation d'un angio-scanner, d'une TEP-TDM 18-FDG.

L'évaluation de l'extension de la maladie repose avant tout sur les données de l'examen clinique, complétées par les examens paracliniques et consultations spécialisées.

Le syndrome de Cogan est associé chez environ 10 % des patients à des maladies auto-immunes notamment des vascularites telles que l'artérite de Takayasu, la périartérite noueuse et la granulomatose avec polyangéite, ainsi que la polychondrite atrophiante, la sarcoïdose, la polyarthrite rhumatoïde et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. L'aortite du Cogan proche de celle de Takayasu est probablement à distinguer des autres associations : a) l'aortite est un facteur pronostique, b) possibilité d'une aortite asymptomatique Takayasu-like dans un Cogan typique, c) en cas de Cogan atypique, il est difficile de savoir si la périartérite noueuse, la vascularite à ANCA, la polychondrite atrophiante et la sarcoïdose ne sont pas en fait responsables de l'inflammation oculaire et de l'atteinte ORL (Cogan-like).

La recherche et la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'hypertension artérielle, le tabagisme, l'obésité, le diabète et les dyslipidémies sont recommandées, même en l'absence de vascularite systémique, chez les patients exposés aux corticoïdes de manière chronique et/ou récurrente. Le syndrome de Cogan pouvant entraîner un handicap, souvent auditif, une enquête systématique quant à une désinsertion sociale ou professionnelle est recommandée.

L'évolution de la maladie est émaillée de poussées oculaires ou cochléo-vestibulaires pouvant aggraver la sévérité et le pronostic à chaque poussée. Les rechutes surviennent chez 50 % des patients. Les facteurs de risque de rechute ne sont pas bien définis. Cependant, l'amaigrissement, les manifestations abdominales et cardiovasculaires, et des anomalies biologiques persistantes (augmentation de la CRP, anémie, leucocytose, thrombocytose) sembleraient être significativement associés à un pronostic défavorable.

3.6 Annonce du diagnostic et information du patient

Une fois posé, le diagnostic doit, si possible, être expliqué au patient lors d'un temps dédié, en abordant les conséquences et les principes généraux de la prise en charge, ainsi que les effets indésirables potentiels des thérapeutiques. Le patient doit être informé des principaux symptômes et signes de poussées, et de la conduite à tenir lors de leur survenue. Il est essentiel de souligner que le syndrome de Cogan n'est pas une maladie contagieuse ou héréditaire, et n'est donc pas transmissible à l'entourage ou à la descendance. La possibilité de prise en charge en ALD doit être rapportée au patient (ALD 31 : forme évolutive ou invalidante d'une affection grave caractérisée pour des soins d'une durée prévisible de plus de six mois). Un accompagnement psychologique peut être proposé, si nécessaire.

4. Prise en charge thérapeutique

4.1 Principes généraux

Le syndrome de Cogan est une vascularite qui évolue par poussées, de survenue imprévisible, de sévérité et de durée variables. La prise en charge de la maladie comprend donc :

- Le traitement des poussées : il est fonction du type d'atteinte et de leur sévérité. Il peut être selon les cas purement symptomatique (AINS et antalgiques) ou plus couramment faire appel à une corticothérapie et à des immunosuppresseurs conventionnels, en association ou non à des traitements biologiques.
- Un traitement de fond est indiqué chez certains patients de façon à réduire la fréquence et la sévérité des poussées, à prévenir les séquelles et/ou à réduire l'exposition aux corticoïdes (épargne cortisonique). Il se discute au cas par cas en fonction du phénotype clinique, de l'évolution, des séquelles et du pronostic de la maladie.

Les principaux objectifs du traitement sont :

- le contrôle des symptômes ;
- la prévention des séquelles fonctionnelles auditives et ophtalmologiques principalement, des complications cardiovasculaires ;
- le maintien d'une qualité de vie optimale ;
- la prévention des effets indésirables des médicaments.

L'efficacité de ces médicaments est difficile à évaluer car l'histoire naturelle du syndrome de Cogan est très variable d'un patient à l'autre. Ainsi, faute d'essai thérapeutique et de cohorte prospective de taille suffisante, les recommandations de traitement reposent avant tout sur l'expérience cumulée des experts, des séries de cas rétrospectives, de taille souvent limitée et des observations isolées.

4.2 Professionnels impliqués

Comme le diagnostic, la prise en charge thérapeutique du patient repose sur une collaboration pluridisciplinaire concertée entre l'ophtalmologiste, l'ORL, le médecin interniste ou rhumatologue et le médecin généraliste du patient.

Les praticiens issus d'autres spécialités médicales, sont éventuellement associés dans la prise en charge de ces patients au cas par cas : cardiologues, médecins vasculaires...

Les autres professionnels de santé, dont l'implication est essentielle pour les soins de support et de réadaptation, sont requis : audio-prothésistes, interprètes en langage des signes, diététicien·ne, psychologue, kinésithérapeute.

4.3 Les médicaments

Les médicaments utilisés sont :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- les glucocorticoïdes (prednisone, méthylprednisolone intraveineuse) ; ils sont très souvent nécessaires. La corticothérapie dans ses différentes modalités d'administration et posologies reste un médicament majeur de cette maladie du fait de son efficacité rapide et de sa maniabilité. La cortico-dépendance est toutefois fréquente, justifiant le recours à des médicaments d'épargne (immunosuppresseurs et/ou biothérapies) ;
- les immunosuppresseurs classiques : méthotrexate (en prise hebdomadaire), azathioprine, mycophénolate mofétil (ou acide mycophénolique), cyclophosphamide intraveineux ;
- les thérapies ciblées : plusieurs thérapies ciblées ayant une AMM pour les rhumatismes inflammatoires ont été essayées avec une efficacité inconstante et parfois transitoire : en particulier l'infliximab et le tocilizumab ;
- le potentiel des autres thérapies ciblées reste à évaluer.

Dans la série française, 61 patients ont reçu des glucocorticoïdes seuls ou associés à des immunosuppresseurs classiques ou à un traitement biologique ciblé (infliximab, n = 10).

La corticothérapie *per os* reste le traitement le plus souvent utilisé en première intention, à la posologie de 1 mg/kg/jour (sans dépasser 60 mg/j sauf exception) précédée parfois par des bolus intraveineux de méthylprednisolone (15 mg/kg/j pendant 3 jours sans dépasser 1 g par bolus). Aucune étude n'a étudié la durée optimale de la corticothérapie dans le syndrome de Cogan, c'est pourquoi les schémas thérapeutiques (posologie et durée) s'appuient sur ceux utilisés dans les vascularites systémiques. La corticothérapie prolongée ne doit pas être prescrite au long cours à plus de 5 à 7,5 mg/j de prednisone sans envisager un traitement d'épargne cortisonique.

Un traitement de fond par immunosuppresseur/biothérapie se justifie en cas de recours fréquent à la corticothérapie, de cortico-dépendance ou d'effets indésirables significatifs. On peut recourir à un immunosuppresseur conventionnel (parmi lesquels le méthotrexate, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil et le cyclophosphamide) et/ou une thérapie ciblée (préférentiellement infliximab, en particulier en cas d'atteinte cochléovestibulaire).

Il est à noter que le taux de réponse aux différents traitements n'est pas différent entre les patients avec syndrome de Cogan typique et atypique.

4.4 Les indications

Les indications des différents médicaments sont empiriques. Elles tiennent compte du bon sens clinique, de considérations physiopathologiques et pharmacologiques, de l'expérience acquise et de l'avis d'experts. Aucun essai thérapeutique prospectif n'est disponible dans cette maladie.

4.4.1 Manifestations cochléo-vestibulaires

L'objectif du traitement doit être de prévenir une perte auditive neurosensorielle irréversible. Contrairement à l'atteinte ophtalmologique, l'atteinte cochléo-vestibulaire est de mauvais pronostic et incite à l'introduction rapide d'un traitement immunosuppresseur ou d'une biothérapie.

Dans les formes minimales à modérées, une corticothérapie systémique seule peut être proposée. Mais même dans ces formes, la discussion d'une épargne cortisonique doit survenir précocement. L'injection intra tympanique de corticoïdes peut être proposée en traitement adjuvant du traitement systémique.

Dans les formes modérées à sévères ou en cas d'échec ou de réponse insuffisante, les immunosuppresseurs sont proposés (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil, cyclophosphamide) selon leurs modalités d'utilisation au cours des vascularites (cf [PNDS vascularites nécrosantes](#)). Plus récemment les anti-TNF α , notamment l'infliximab, sont proposés en plus de la corticothérapie, seuls ou en association avec un DMARDs.

Les données concernant les autres biothérapies sont encore plus limitées, cinq cas isolés rapportent une efficacité du tocilizumab et deux cas du rituximab.

Dans la série française, la réponse des atteintes cochléo-vestibulaires était significativement supérieure chez les patients traités par infliximab, comparativement à ceux traités par immunosuppresseurs classiques et/ou corticothérapie seule (80 % vs 39 % et 35 %, respectivement).

La prise en charge audiovestibulaire se fera par une réhabilitation auditive par appareillage conventionnel, rééducation orthophonique et rééducation vestibulaire.

Compte tenu du risque d'évolution de la labyrinthite vers la fibrose puis l'ossification de la cochlée, une réhabilitation auditive par implant cochléaire doit être discutée sans retard avec une équipe ORL spécialiste dès que la perte d'audition est sévère à profonde pour permettre d'obtenir des performances auditives satisfaisantes dans le temps. En effet, les lésions évolutives intra cochléaires (fibrose, ossification) peuvent rendre l'implantation impossible si la prise en charge est trop tardive.

4.4.2 Manifestations ophtalmologiques

Même si le pronostic ophtalmologique est réputé bon, l'absence de traitement oculaire peut entraîner des séquelles visuelles définitives (opacité cornéenne résiduelle importante). Les atteintes oculaires du segment antérieur (kératites, conjonctivites, épisclérites, sclérites et uvéites antérieures) bénéficieront en général d'un traitement corticoïdes local en collyre seulement alors que les atteintes plus postérieures relèveront le plus souvent d'un traitement corticoïde par voie générale.

La molécule la plus souvent utilisée est la dexaméthasone dont la posologie peut varier pendant 2 à 3 semaines de 1 goutte 3 fois par jour en cas de forme modérée à une goutte toutes les heures dans les formes sévères. Dans certains cas, l'ophtalmologiste peut réaliser une injection sous-conjonctivale ou latérobulbaire de corticoïdes. Les autres molécules utilisées localement sont la prednisolone (collyre), la fluorométolone (collyre), l'hydrocortisone (collyre), la bétaméthasone (injection sous-conjonctivale) et la triamcinolone (injection sous-conjonctivale).

La mise en route d'un tel traitement nécessite un contrôle régulier de la pression intraoculaire en raison des risques de glaucomes cortisonés parfois sévères pouvant survenir dès 3 semaines de traitement. Le patient doit être également informé du risque tardif de cataracte secondaire lorsque le traitement local est prescrit à dose significative pendant plus de 6 à 12 mois.

Dans tous les cas où une atteinte ORL ou générale est présente, le traitement local est associé à un traitement corticoïde général ou immunosuppresseur sous contrôle du médecin interniste. Cependant, dans la série Française, la réponse ophtalmologique n'était pas meilleure chez les patients ayant reçu de l'infliximab, comparativement à ceux traités par immunosuppresseurs classiques et/ou corticothérapie seule.

Les manifestations oculaires du syndrome de Cogan répondent favorablement au traitement corticoïde seul dans 84 % des cas, et aux traitements immunomodulateurs dans 90 à 100 % des cas. Le pronostic au final reste bon avec seulement 3 % des patients présentant des complications oculaires invalidantes à long terme.

4.4.3 Autres atteintes

L'objectif du traitement doit être de prévenir les complications systémiques dues à la vascularite. Le traitement des autres atteintes (signes généraux, système nerveux central, atteinte cardiovasculaire) n'est pas codifié. Dans les formes graves, le traitement pourra reposer en première intention sur une corticothérapie à forte dose (prednisone 1 mg/kg/j), précédée de bolus de méthylprednisolone (1 g/jour pendant 3 jours) et associée à un immunosuppresseur et/ou une thérapie ciblée.

La constitution d'un anévrysme de l'aorte ascendante ou une valvulopathie aortique ou mitrale, peuvent nécessiter une intervention chirurgicale. En cas de décision chirurgicale, on s'efforcera d'intervenir de façon planifiée, chez un patient contrôlé au plan inflammatoire systémique, sous 20 mg/j de prednisone ou moins. Il existe un risque de lâchage de suture en cas d'intervention sur une aorte avec inflammation active. Une endocardite infectieuse doit systématiquement être recherchée en cas d'atteinte de l'aorte ascendante ou d'insuffisance aortique.

4.5 Les mesures d'accompagnement

Les mesures d'accompagnement sont celles de toute corticothérapie systémique.

Les patients doivent être vaccinés dès que possible contre le pneumocoque, le COVID-19 et la grippe en addition du calendrier vaccinal.

Les complications de la corticothérapie doivent être systématiquement prévenues et le patient éduqué à la prévention des risques de ces médicaments, ainsi qu'à celles des immunosuppresseurs et des thérapies ciblées ([se référer aux fiches rédigées par le CRI](#)).

La prévention de l'ostéoporose cortisonique doit être effectuée, conformément aux recommandations en vigueur ([selon les recommandations du GRIO](#)).

Il convient d'être particulièrement vigilant vis-à-vis du contrôle du risque cardiovasculaire.

Le patient et son médecin généraliste doivent être informés des risques évolutifs de la maladie et des situations qui doivent amener à consulter en urgence.

Le patient peut se procurer une carte d'urgence personnelle auprès de son médecin spécialiste dans les centres de référence et de compétence de la [filière de santé FAI²R](#).

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.

4.6 Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un soin indissociable de la prise en charge d'une maladie chronique. L'ETP est un élément-clé de la prise en charge globale du patient. Cette démarche qui se doit d'être pluridisciplinaire a été définie par l'OMS :

« L'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient ; elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. Une information orale ou écrite, un conseil de prévention peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions, mais ils n'équivalent pas à une éducation thérapeutique du patient. »

« La démarche éducative est participative et centrée sur la personne et non sur la simple transmission de savoirs ou de compétences. »

« Il s'agit d'une relation de partenariat entre le patient, son entourage et l'équipe soignante qui a pour objectif d'aider la personne malade à prendre soin d'elle-même. »

Ainsi, l'ETP donne aux patients l'opportunité de s'inscrire au centre d'un parcours de santé individualisé et maîtrisé entre une norme thérapeutique proposée par l'équipe soignante et celle du patient issu de ses représentations et de ses projets.

Différents moyens sont mis à disposition des professionnels de santé pour les aider dans leurs projets d'éducation thérapeutique. Les centres de référence et de compétence ainsi que les filières de santé maladies rares ont en particulier des missions d'information. Les associations de patients et des sites internet peuvent apporter des informations utiles.

Il n'y a pas actuellement de programme d'éducation thérapeutique du patient dédié au syndrome de Cogan validé par une ARS. Cependant, les patients atteints de syndrome de Cogan peuvent être inclus dans des programmes destinés aux patients atteints de maladie chronique traités par corticothérapie au long cours et/ou biothérapie.

Il paraît nécessaire dans cette population de proposer au moment du diagnostic de syndrome de Cogan et de la mise en place de la corticothérapie un entretien auprès d'un-e diététicien-ne afin d'adapter si nécessaire l'alimentation de façon personnalisée. Les soignants prenant en charge ces patients doivent les informer ainsi que leurs aidants de l'importance de la prise régulière de la corticothérapie, du risque d'un arrêt brutal de celle-ci, des signes d'alerte évocateurs de rechute ou de complication du syndrome de Cogan.

4.7 Recours aux associations de patients

Tous les patients, leurs proches et les professionnels doivent être informés de l'existence des associations de patients par leur médecin, les centres de référence et/ou de compétence, les sites Internet institutionnels et Orphanet.

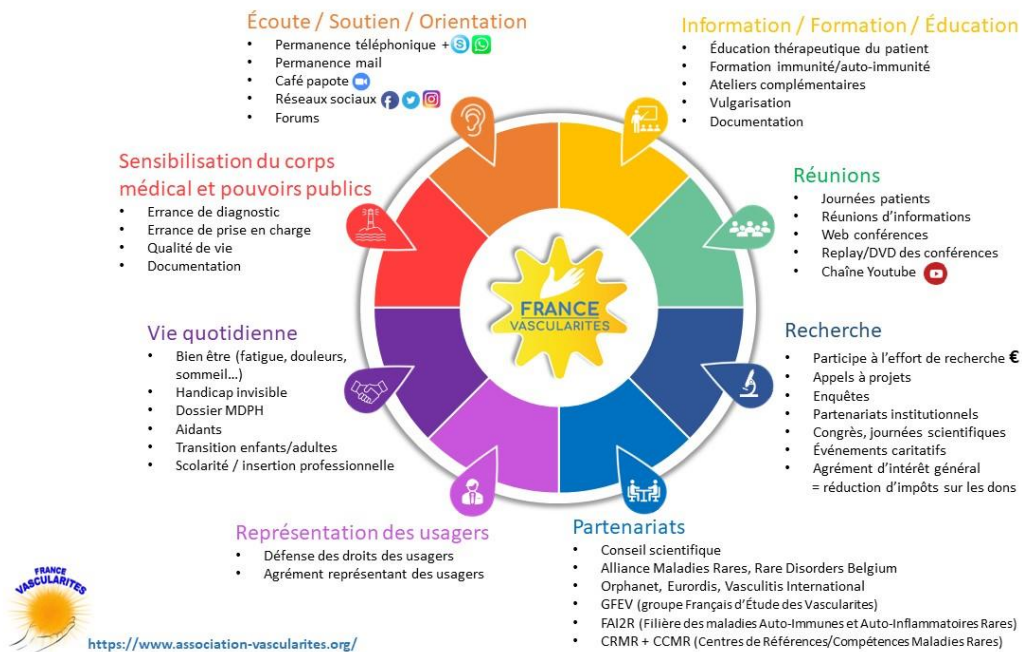
Ces associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les soignants, les institutions médico-sociales et administratives. Elles permettent aux patients de devenir acteur de leur prise en charge.

L'association France Vascularites, créée en 2006, est une association loi 1901 reconnue d'intérêt général. Elle est composée de patients atteints de vascularites, de leurs proches et de membres bienfaiteurs. Elle permet de créer des liens entre les patients afin de rompre l'isolement et de mettre en commun expériences et informations. Elle peut contribuer à l'amélioration du parcours de santé du patient en s'appuyant sur les réseaux de prise en charge reconnus. L'association diffuse auprès des médecins des informations validées par son conseil scientifique. Elle contribue à promouvoir la recherche médicale et organise des événements caritatifs pour soutenir la recherche.

Plusieurs actions sont menées pour aider les patients à vivre avec la maladie au quotidien :

- Écoute, soutien, orientation :
 - Permanence téléphonique 09 87 67 02 38
 - Permanence messagerie : association.vascularites@gmail.com ou contact@association-vascularites.org
 - Café papote (animé tous les jeudis en distanciel)
 - Veille réseaux sociaux
 - Forums de discussions
- Formation/éducation :
 - Animer des ateliers d'ETP dédiés aux vascularites et promouvoir ces ateliers sur l'ensemble du territoire
 - Formation immunité/auto-immunité pour aider les patients et leurs proches à comprendre le mécanisme biologique des vascularites, vulgariser le vocabulaire employé par les médecins, savoir interpréter les résultats d'analyses sanguines...
 - Ateliers complémentaires à l'ETP
 - Vulgarisation des termes médicaux
 - Documentation spécifique
- Réunions :
 - Organisation de rencontres entre patients
 - Réunions d'informations avec le concours des spécialistes
 - Web conférences
 - Replay/DVD des conférences
- [Chaine YouTube France Vascularites](#)

- Participer à l'effort de recherche
- Partenariats institutionnels au sein des réseaux maladies rares
- L'association France Vascularites a un agrément pour représenter les usagers du système de santé dans les différentes commissions hospitalières ou institutionnelles
- Améliorer le quotidien :
 - Bien être, handicap invisible, MDPH, aidants, transition, scolarité, insertion professionnelle...
 - Sensibilisation du corps médical pour faire connaître les vascularites et leurs implications sur le quotidien ainsi que pour limiter l'errance et l'impasse diagnostiques.



Les coordonnées de l'association de patients concernée par le syndrome de Cogan doivent être communiquées au patient dès la mise en place de sa prise en charge en hospitalisation :

ASSOCIATION FRANCE VASCULARITES

7 Rue de l'église 21540 Blaisy-Bas,

Tel : 09 87 67 02 38

E-mail : association.vascularites@gmail.com

Site internet : www.association-vascularites.org

5. Suivi

5.1 Objectifs

- Préciser l'activité et la sévérité de la maladie ;
- Dépister d'éventuelles atteintes viscérales ;
- Évaluer l'acceptabilité, l'efficacité et la tolérance des traitements ;
- Rechercher d'éventuelles comorbidités, évaluer le risque vasculaire et infectieux liés à la prise en charge.

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le syndrome de Cogan à l'image d'autres pathologies chroniques nécessite une prise en charge spécialisée en collaboration avec le médecin traitant.

La surveillance implique en fonction du bilan initial et de l'évolution :

- L'implication des centres de référence ou de compétence ;
- Des consultations spécialisées (internistes, ORL, rhumatologues, ophtalmologues...) ;
- Des consultations avec le médecin traitant ;
- D'autres médecins spécialistes, généralement à la demande des médecins suscités, ainsi que des spécialités paramédicales (kinésithérapeutes, psychologues...).

5.3 Rythme et contenu des consultations

Une prise en charge ambulatoire n'est pas toujours possible et une hospitalisation peut se discuter en cas de nécessité. Le rythme de suivi sera adapté à l'état clinique du patient, à la sévérité et au profil évolutif de la maladie, au type d'atteinte viscérale et/ou à la survenue d'événements intercurrents, aux traitements utilisés et des situations particulières (grossesse, non adhésion).

5.3.1 Entretien et examen clinique

L'entretien médical et l'examen clinique de suivi sont identiques à ceux réalisés lors de l'évaluation initiale. Une attention toute particulière devra être portée à la vérification de la compréhension par le patient de sa maladie et de son traitement, ainsi que de son adhésion à la prise en charge. L'évaluation des effets indésirables, particulièrement de la corticothérapie doit être réalisée.

5.3.2 Examens complémentaires

Les examens paracliniques visent à surveiller la maladie et dépister des atteintes spécifiques parfois asymptomatiques (surtout cardiaque, aortique), à suivre l'atteinte cochléo-vestibulaire et oculaire et à dépister les complications des traitements.

La surveillance biologique comporte notamment :

- Suivi du syndrome inflammatoire éventuel, l'absence de syndrome inflammatoire n'excluant pas toutefois une évolutivité du syndrome de Cogan ;

- En fonction des traitements prescrits : hémogramme, créatininémie, transaminases, gamma-GT et phosphatases alcalines.

En cas d'atteinte ophtalmologique ou cochléo-vestibulaire, le suivi conjoint avec un médecin ophtalmologue et ORL sera appliqué.

6. Formes pédiatriques

Le syndrome de Cogan est une pathologie complexe qui affecte principalement l'appareil auditif et les yeux et a été très rarement décrite chez l'enfant une cinquantaine de cas rapportés.

L'âge médian du début du syndrome de Cogan chez l'enfant est de 12 ans avec une prédominance masculine (sexe ratio 2/3).

La surdité brusque (95 %), plus fréquente que chez l'adulte, et les symptômes oculaires (92 %) sont les manifestations les plus fréquemment retrouvées chez l'enfant. Les atteintes oculaires sont intermittentes et plus volontiers de type kératite interstitielle (44 %), uvéite (28 %) et plus rarement conjonctivite (18 %). Une atteinte cutanée survient plus rarement. L'atteinte des gros vaisseaux se traduit par une aortite qui est observée dans près de 20 % des cas avec la nécessité d'une intervention chirurgicale dans 44 % des cas.

Les diagnostics différentiels sont ceux des formes de l'adulte :

- Infectieux : syphilis congénitale, tuberculose, chlamydia...
- Sarcoïdose ;
- Vogt-Koyanagi-Harada ;
- Vascularites systémiques.

Il existe la plupart du temps un syndrome inflammatoire en poussée (CRP ou VS élevée).

Le traitement repose sur une corticothérapie et des immunosuppresseurs avec une préférence pour le mycophénolate mofétil ou l'azathioprine plutôt que le cyclophosphamide en cas d'atteinte systémique en raison du profil de tolérance. L'infliximab est le seul biologique rapporté chez l'enfant avec une bonne tolérance mais la stratégie thérapeutique est globalement dictée par l'expérience des médecins d'adultes.

7. Transition

La transition des patients de la pédiatrie vers la médecine adulte a fait l'objet de recommandations récentes dans le champ des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares. Des outils tels qu'une « check-list » de transition ont également été décrits par un groupe d'experts européens, abordant les thèmes suivants : la pathologie, les complications, les traitements ainsi que la sexualité, la fertilité, la grossesse ou la consommation d'alcool et de tabac, conduites à risque.

L'enjeu de la transition est l'accompagnement des adolescents atteints de maladie chronique, dans leurs besoins médicaux, psycho-sociaux et éducatifs auprès d'équipes adaptées et expertes.

La transition doit être anticipée et débute à partir de l'âge de 12-14 ans : phase de préparation, se poursuit vers l'âge de 16-18 ans dans la phase de transfert et se termine par la phase d'engagement chez l'adulte jeune. Un protocole de transition doit être écrit, et un binôme médical et paramédical identifié (pédiatre/médecin et infirmière) est indispensable. Les objectifs de la transition visent à connaître la pathologie auto-inflammatoire, ses complications ainsi que ses traitements, permettant l'obtention de compétences propres à l'adolescent. C'est ainsi que l'adolescent s'autonomise progressivement, devenant acteur de sa santé. L'ETP peut apporter une aide à la mise en place de la transition.

L'enjeu de la transition est d'éviter une rupture dans la prise en charge médicale, conduisant à une rupture de suivi. Le risque de maladie mal ou non contrôlée, de complications de la maladie inflammatoire est réel à cette période charnière de la vie des adolescents atteints de maladie chronique à début pédiatrique. La préparation progressive de l'adolescent en transition, le moment choisi pour le transfert (pathologie stable), la disponibilité et la coordination des équipes sont gages d'une transition réussie.

La transition et le suivi à l'âge adulte doivent s'organiser en amont avec l'ensemble des équipes multidisciplinaires (ORL, ophtalmologue et rhumatologue / interniste) en concertation pour une continuité de prise en charge.

8. Grossesse

Il n'y a à priori habituellement pas d'interaction particulière de la grossesse sur le syndrome de Cogan ni du syndrome de Cogan sur la grossesse, mais les données disponibles sont extrêmement limitées. La grossesse doit être planifiée et anticipée, notamment pour les traitements et les vaccinations à réaliser au préalable. Compte-tenu du jeune âge habituel des patient.e.s, une attention particulière doit être portée quant au risque tératogène et condition d'emploi des immunosuppresseurs/immunomodulateurs pouvant être requis dans le traitement de la maladie.

ANNEXE 1 – Liste des centres de référence et de compétence de la filière FAI²R pour les maladies auto-immunes systémiques et auto-inflammatoires rares

<https://www.fai2r.org/les-centres-fai2r/>

ANNEXE 2 – Aspects IRM au cours du syndrome de Cogan

Figure A : Syndrome cochléovestibulaire droit rapidement évolutif chez un patient de 52 ans. Fig Aa, la séquence T1 après injection montre une discrète prise de contraste difficile à visualiser au niveau de l'oreille interne droite (vestibule flèche). Fig Ab, pas de diminution du signal liquidien intralabyrinthique droit sur la séquence 3D bFFE HR (flèche). Fig Ac, la séquence 3D FLAIR HR 4 h après injection de gadolinium sur une IRM 3Tesla montre un hypersignal FLAIR global de la périlymphe de l'oreille interne droite (flèches) confirmant la labyrinthite droite.

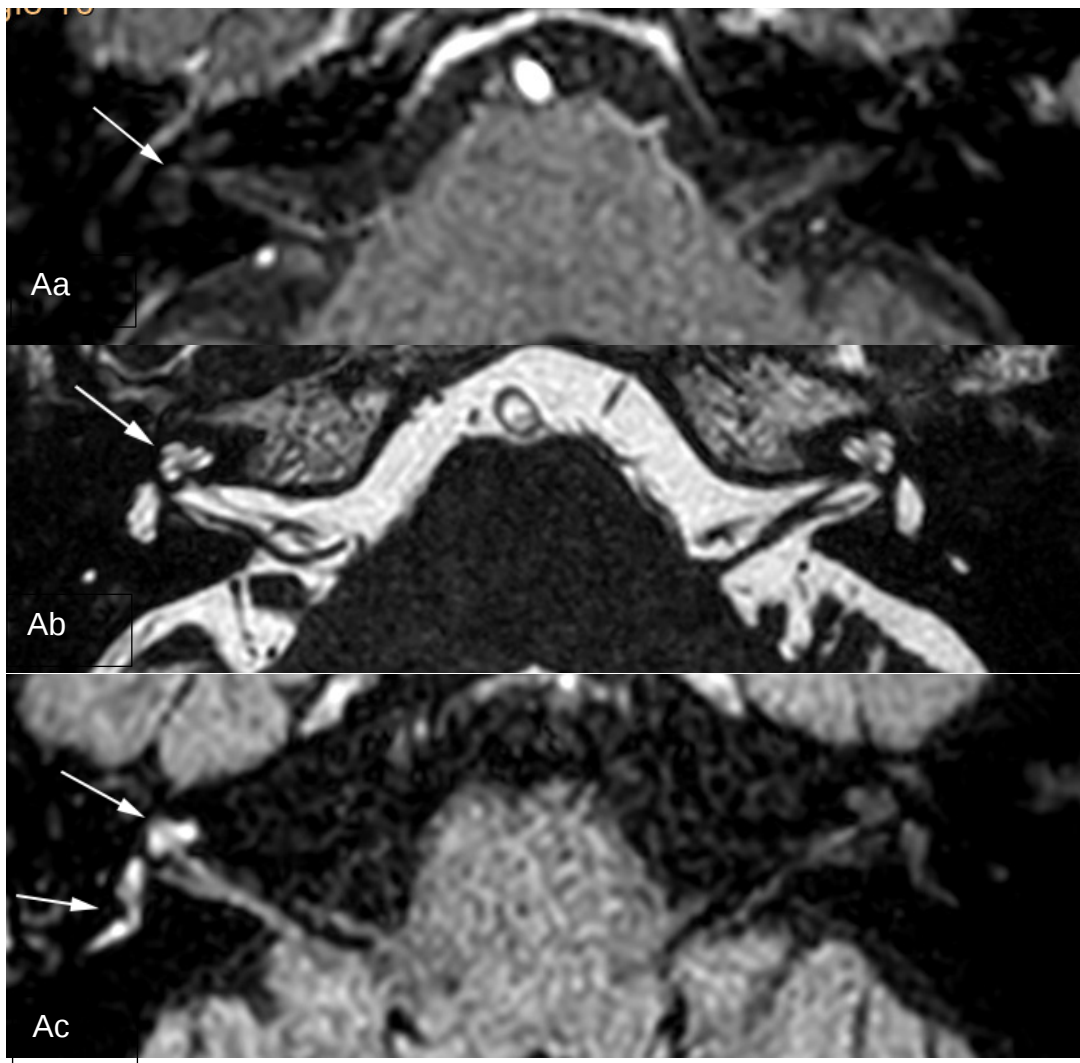
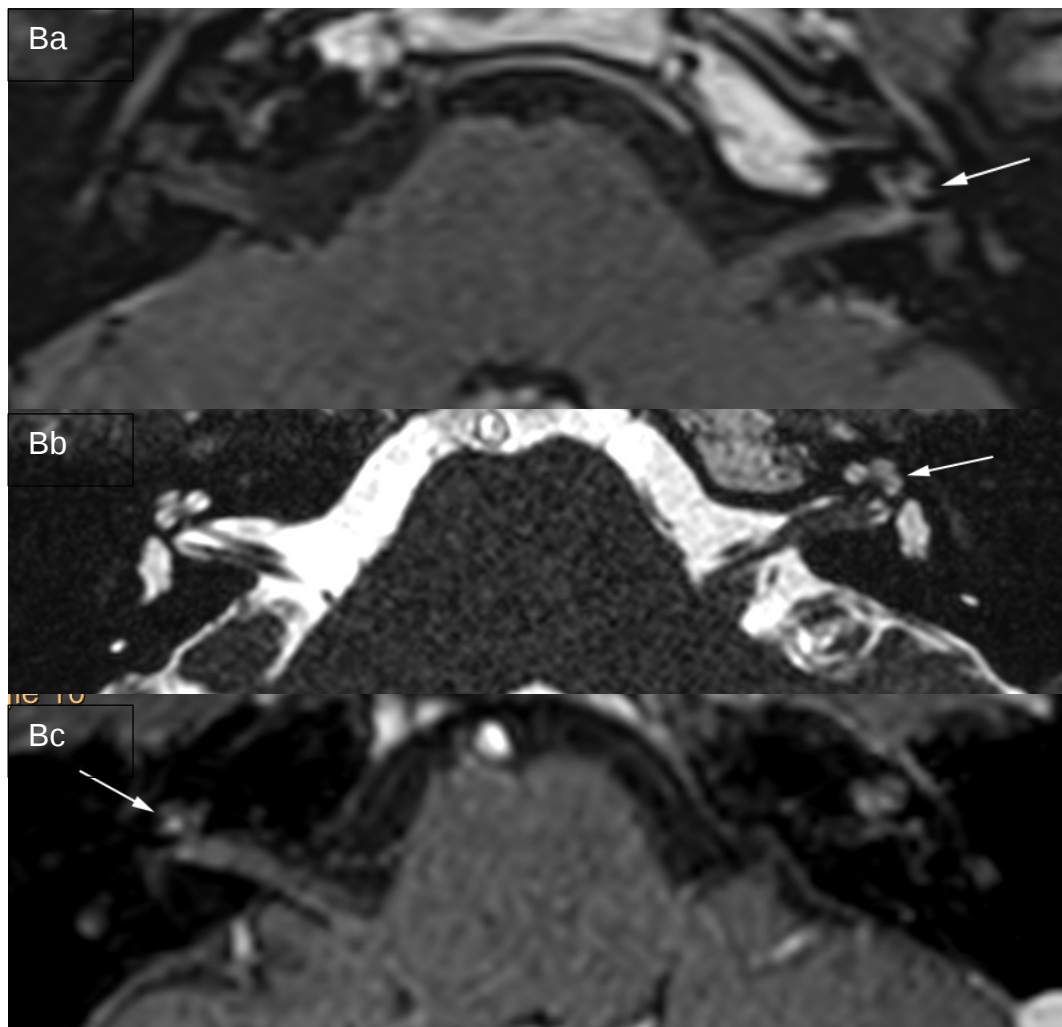


Figure B : Patient de 25 ans, syndrome cochléo-vestibulaire gauche rapidement évolutif avec cophose et areflexie vestibulaire gauche. Fig Ba, prise de contraste de la cochlée gauche sur la séquence T1 après injection (flèche) réalisée 6 semaines après le début de la symptomatologie. Diminution du signal liquidien au niveau cochléaire sur la séquence 3D BFFE HR Fig Bb (flèche). Six mois plus tard, pas de récupération auditive à gauche et apparition d'une surdité de perception droite, l'IRM 1.5 Tesla montre une prise de contraste au niveau cochléaire droit (fig Bc), la séquence 3D BFFE HR (fig Bd) montre une diminution bilatérale du signal liquidien intralabyrinthique prédominant au niveau cochléaire (flèches), la séquence 3D FLAIR HR réalisée 10 mn après injection (fig Be) montre un hypersignal FLAIR bilatéral des oreilles internes (flèches). Ce patient a bénéficié d'un implant cochléaire gauche 18 mois plus tard devant la cophose gauche avec surdité sévère à droite sans signe d'ossification intralabyrinthique.



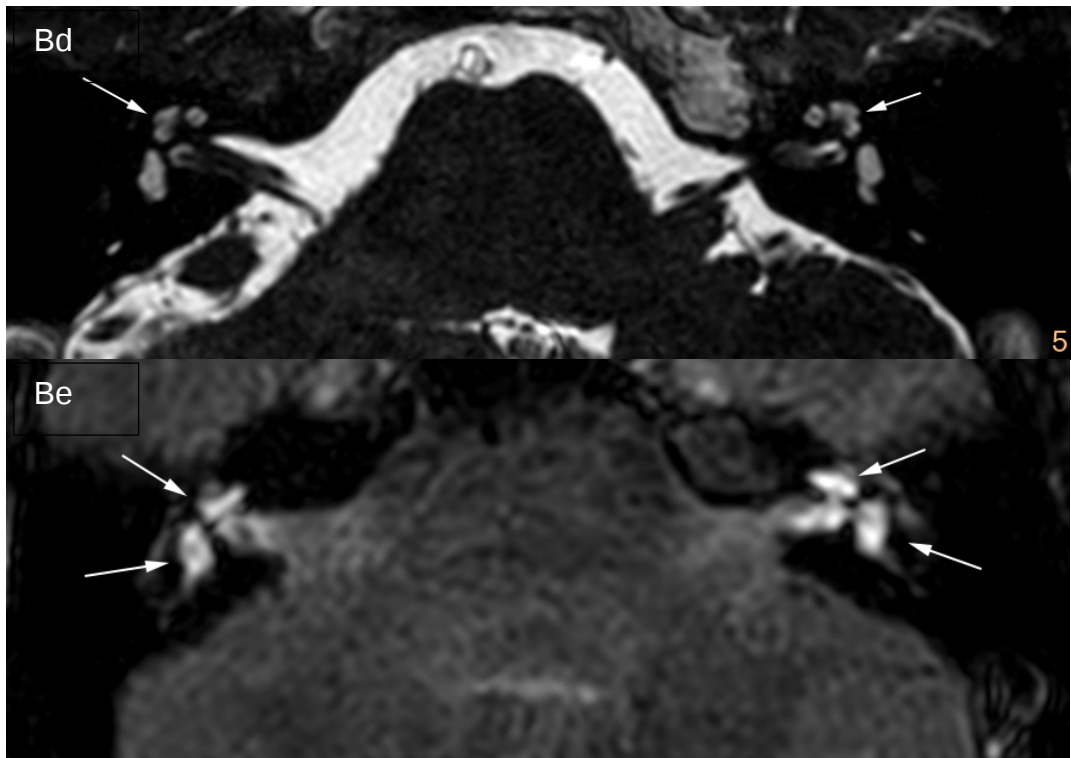
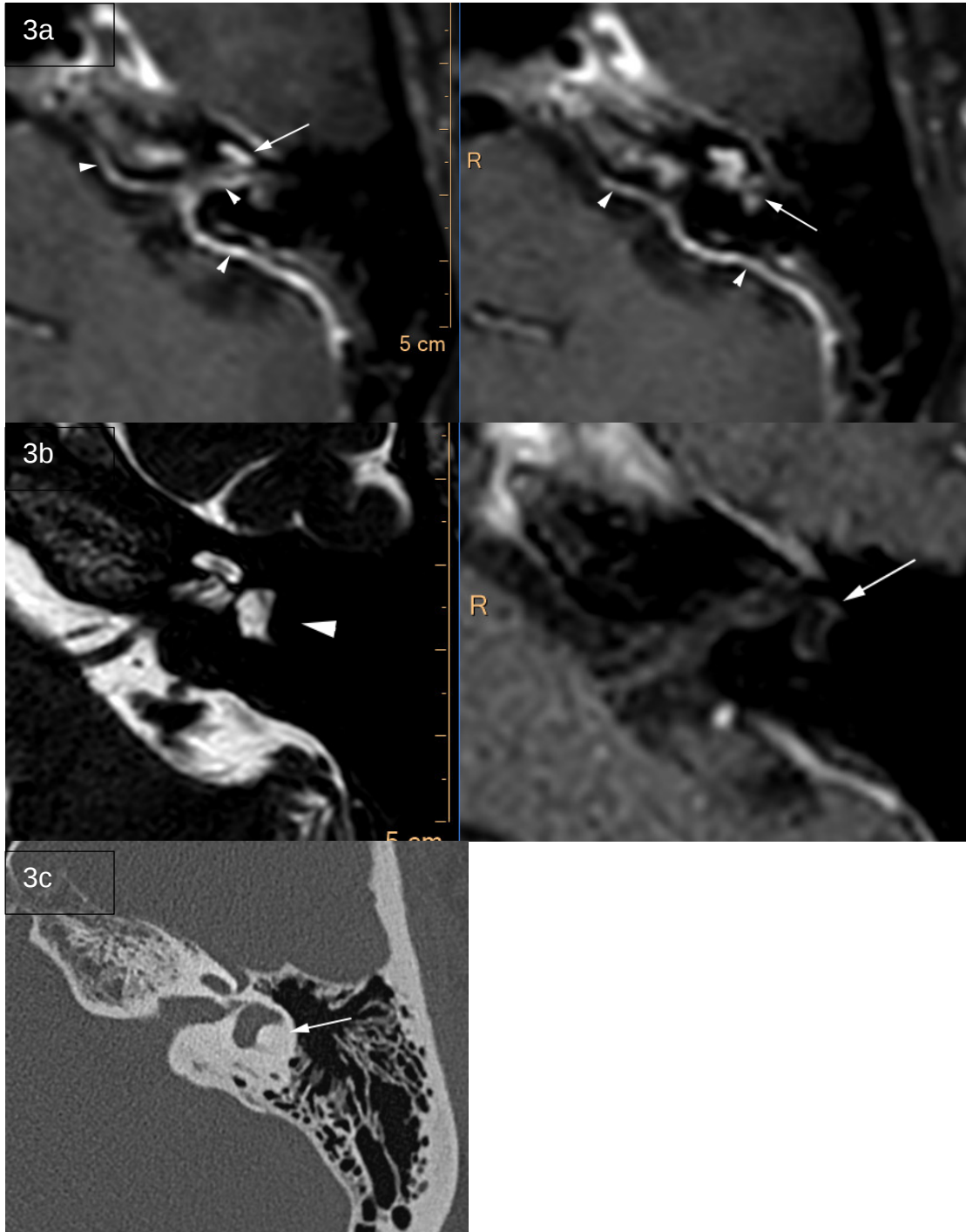


Figure C : Patient de 60 ans, surdité de perception gauche d'installation subaiguë avec syndrome vestibulaire, l'IRM montre une prise de contraste globale de l'oreille interne gauche, cochlée et vestibule fig Ca (flèches) avec une prise de contraste de la méninge dans le CAI et la fosse postérieure (têtes de flèche), aspect de labyrinthite et pachyméningite. Fig Cb, une IRM réalisée 10 mois plus tard, montre une disparition du signal liquidien au niveau des canaux semi circulaires (tête de flèche) et une absence de prise de contraste sur la séquence T1 après injection (flèche). Fig Cc, le scanner montre un aspect de labyrinthite ossifiante au niveau du canal semi circulaire latéral gauche (flèche).



BIBLIOGRAPHIE

1. Akre C, Suris JC, Belot A, Couret M, Dang TT, Duquesne A, et al. Building a transitional care checklist in rheumatology: A Delphi-like survey. *Joint Bone Spine*. 2018 Jul;85(4):435-40.
2. Albayram MS, Wityk R, Yousem DM, Zinreich SJ. The cerebral angiographic findings in Cogan syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Apr;22(4):751-4.
3. Almorza Hidalgo T, García González AJ, Castañeda S, Tomero EG, Pablos Álvarez JL. Cogan syndrome: Descriptive analysis and clinical experience of 7 cases diagnosed and treated in two third level hospitals. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021;17(6):318-21.
4. Angiletta D, Wiesel P, Pulli R, Marinazzo D, Bortone AS, Regina G. Endovascular treatment of multiple aneurysms complicating Cogan syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2015 Feb;29(2):361.e9-361.e12.
5. Bomholt A, Knudsen JB, Permin H, Tommerup B, Gormsen J. Profound sensorineural hearing loss in polyarteritis nodosa. An atypical case of Cogan's syndrome. *Arch Otorhinolaryngol*. 1982;236(1):53-8.
6. Branislava I, Marijana T, Nemanja D, Dragan S, Maja Z. Atypical Cogan's syndrome associated with coronary disease. *Chin Med J (Engl)*. 2011 Oct;124(19):3192-4.
7. Brogan K, Eleftheriou D, Rajput K, Edelsten C, Sebire NJ, Brogan PA. Tubulointerstitial nephritis, uveitis, hearing loss and vestibular failure: TINU-atypical Cogan's overlap syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 May;51(5):950-2.
8. Bunker DR, Kerr LD. Rituximab Not Effective for Hearing Loss in Cogan's Syndrome. *Case Rep Rheumatol*. 2016;2016:8352893.
9. Cabezas-Rodríguez I, Brandy-García A, Rodríguez-Balsera C, Rozas-Reyes P, Fernández-Llana B, Arboleya-Rodríguez L. Late-onset Cogan's syndrome associated with large-vessel vasculitis. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2019;15(5):e30-2.
10. Cheson BD, Bluming AZ, Alroy J. Cogan's syndrome: a systemic vasculitis. *Am J Med*. 1976 Apr;60(4):549-55.
11. Chua EPC, Mallett RB, Dahiya S. Cogan's syndrome with pyoderma gangrenosum: management of two uncommon disorders with aggressive presentation in a patient. *BMJ Case Rep*. 2018 Jun 19;2018:bcr2017223876, bcr-2017-223876.
12. Cochrane AD, Tatoulis J. Cogan's syndrome with aortitis, aortic regurgitation, and aortic arch vessel stenoses. *Ann Thorac Surg*. 1991 Nov;52(5):1166-7.
13. David C, Sacré K, Henri-Feugeas MC, Klein I, Doan S, Cohen FA, et al. Susac syndrome: A scoping review. *Autoimmun Rev*. 2022 Jun;21(6):103097.
14. Dinis de Freitas J, Costa F, Rovisco J. Hepatic vasculitis mimicking multiple liver abscesses in Cogan's Syndrome. *Acta Reumatol Port*. 2019 Jul 8;
15. 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 Dec;16(12):1219-23.
16. Erez D, Abarbuch E, Natour A, Meyer A, Natour A, Dovrish Z, et al. Audiological disturbances in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2020 May;29(6):533-8.
17. Espinoza GM, Wheeler J, Temprano KK, Keller AP. Cogan's Syndrome: Clinical Presentations and Update on Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020 Jun 16;20(9):46.

18. 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 Jun;85(6):913-6.
19. Gasparovic H, Djuric Z, Bosnic D, Petricevic M, Brida M, Dotlic S, et al. Aortic root vasculitis associated with Cogan's syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2011 Jul;92(1):340-1.
20. Georgin-Lavialle S, Hentgen V, Truchetet ME, Romier M, Hérasse M, Maillard H, et al. La transition de la pédiatrie à l'âge adulte : recommandations de prise en charge de la filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI2R. *La Revue de Médecine Interne.* 2021 Sep 1;42(9):633-8.
21. Gluth MB, Baratz KH, Matteson EL, Driscoll CLW. Cogan syndrome: a retrospective review of 60 patients throughout a half century. *Mayo Clin Proc.* 2006 Apr;81(4):483-8.
22. Gouet D, Maréchaud R, Neau JP, Touchard G, Becq-Giraudon B, Sudre Y. [Atypical Cogan's syndrome with cutaneous vasculitis: a case]. *Rev Med Interne.* 1983 Sep;4(3):267-70.
23. Gran JT, Nordvåg BY, Storesund B. An overlap syndrome with features of atypical Cogan syndrome and Wegener's granulomatosis. *Scand J Rheumatol.* 1999;28(1):62-4.
24. Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Blétry O, Papo T, Vinceneux P, et al. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Aug;43(8):1007-15.
25. Hara K, Umeda M, Segawa K, Akagi M, Endo Y, Koga T, et al. Atypical Cogan's Syndrome Mimicking Giant Cell Arteritis Successfully Treated with Early Administration of Tocilizumab. *Intern Med.* 2022 Apr 15;61(8):1265-70.
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 Oct;73(10):1477-9.
27. 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 (Baltimore).* 1980 Nov;59(6):426-41.
28. Higashida-Konishi M, Akiyama M, Tabata H, Hama S, Oshige T, Izumi K, et al. Atypical Cogan's Syndrome with Large-vessel Vasculitis Successfully Treated with Tocilizumab. *Intern Med.* 2023 Nov 15;62(22):3413-7.
29. Ho AC, Roat MI, Venbrux A, Hellmann DB. Cogan's syndrome with refractory abdominal aortitis and mesenteric vasculitis. *J Rheumatol.* 1999 Jun;26(6):1404-7.
30. Hu J, Du H, Su J, Wu T, Wu R, Zhu J. Intrathecal injection of methotrexate combined with dexamethasone for Cogan's syndrome with neurological involvement: A case report and literature review. *Int J Rheum Dis.* 2023 Apr;26(4):786-8.
31. Ikeda M, Okazaki H, Minota S. Cogan's syndrome with antineutrophil cytoplasmic autoantibody. *Ann Rheum Dis.* 2002 Aug;61(8):761-2.
32. Iliescu DA, Timaru CM, Batras M, De Simone A, Stefan C. COGAN'S SYNDROME. *Rom J Ophthalmol.* 2015;59(1):6-13.
33. 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 Jan;65(1):1-11.
34. Karni A, Sadeh M, Blatt I, Goldhammer Y. Cogan's syndrome complicated by lacunar brain infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991 Feb;54(2):169-71.
35. Kasap Cuceoglu M, Basaran O, Batu ED, Kaya Akca U, Atalay E, Sener S, et al. Report of

- 2 pediatric cases with atypical Cogan's syndrome and a systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2023 Mar;26(3):544-50.
36. 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 Dec;37(6):737-41.
37. Kawasaki Y, Uehara T, Kawana S. Cutaneous Vasculitis in Cogan's Syndrome: A Report of Two Cases Associated with Chlamydia Infection. *J Nippon Med Sch.* 2018;85(3):172-7.
38. Kougkas N, Bertsias G, Stratoudaki R, Avgoustidis N. Successful treatment of Cogan's syndrome with tocilizumab. *Scand J Rheumatol.* 2021 Jul;50(4):330-1.
39. Kühn D, Hospowsky C, Both M, Hey M, Laudien M. Manifestation of granulomatosis with polyangiitis in head and neck. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36 Suppl 111(2):78-84.
40. LaRaja RD. Cogan syndrome associated with mesenteric vascular insufficiency. *Arch Surg.* 1976 Sep;111(9):1028-31.
41. Laude A, Fauchais AL, Hachulla E, Viget N, Lambert M, Michon-Pasturel U, et al. [Cogan syndrome or sarcoidosis?]. *Rev Med Interne.* 2002 Aug;23(8):720-3.
42. Le Coz P, Bergmann JF, Corabianu O, Visy JM, Tran Ba Huy P, Gaudric A, et al. [Cogan's syndrome disclosed by meningitis. Corticoid therapy inducing rapid improvement in deafness]. *Ann Med Interne (Paris).* 1993;144(4):292-3.
43. Lee LYW, Akhtar MM, Kirresh O, Gibson T. Interstitial keratitis and sensorineural hearing loss as a manifestation of rheumatoid arthritis: clinical lessons from a rare complication. *BMJ Case Rep.* 2012 Dec 14;2012:bcr2012007324.
44. Lentini S, Murè P, Perrotta S. Insights into cardiovascular involvement in patients with Cogan's syndrome. *Cardiol J.* 2009;16(6):594-5; author reply 595-596.
45. Livingston JZ, Casale AS, Hutchins GM, Shapiro EP. Coronary involvement in Cogan's syndrome. *Am Heart J.* 1992 Feb;123(2):528-30.
46. Luong Nguyen LB, Warzocha U, Brillet PY, Abad S, Larroche C, Amar L, et al. [Vascular involvement in Cogan's syndrome. A case report]. *J Mal Vasc.* 2012 Feb;37(1):19-21.
47. 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.
48. Masson E. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et étiologiques d'une cohorte de syndrome cochléo-vestibulaires avec hypersignal spontané FLAIR du labyrinthe en IRM : étude rétrospective monocentrique. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1260840/caracteristiques-epidemiologiques-cliniques-et-eti>. EM-Consulte. [cité le 25 janv 2024].
49. Mazlumzadeh M, Matteson EL. Cogan's syndrome: an audiovestibular, ocular, and systemic autoimmune disease. *Rheum Dis Clin North Am.* nov 2007;33(4):855-74, vii-viii.
50. Mekinian A, Pouchot J, Zenone T, Fain O. [Syndrome de Cogan]. *Rev Med Interne.* avr 2021;42(4):269-74.
51. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med.* janv 1986;104(1):74-8.
52. Mohseni MM. Acute Limb Ischemia in Cogan Syndrome. *Am J Case Rep.* 30 avr 2022;23:e935929.
53. 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. *Autoimmunity Reviews.* 1 avr 2017;16(4):385-90.

54. Murphy G, Sullivan MO, Shanahan F, Harney S, Molloy M. Cogan's syndrome: present and future directions. *Rheumatol Int.* août 2009;29(10):1117-21.
55. Ndiaye IC, Rassi SJ, Wiener-Vacher SR. Cochleovestibular impairment in pediatric Cogan's syndrome. *Pediatrics.* févr 2002;109(2):E38.
56. Ochonisky S, Chosidow O, Kuentz M, Man N, Fraïtag S, Pelisse JM, et al. Cogan's syndrome. An unusual etiology of urticarial vasculitis. *Dermatologica.* 1991;183(3):218-20.
57. Orsoni JG, Laganà 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.* 16 juin 2010;5:18.
58. Padoan R, Cazzador D, Pendolino AL, Felicetti M, De Pascalis S, Zanoletti E, et al. Cogan's syndrome: new therapeutic approaches in the biological era. *Expert Opinion on Biological Therapy.* 3 août 2019;19(8):781-8.
59. Pagnini I, Zannin ME, Vittadello F, Sari M, Simonini G, Cimaz R, et al. Clinical features and outcome of Cogan syndrome. *J Pediatr.* févr 2012;160(2):303-307.e1.
60. Paolini G, Mariani MA, Zuccari M, Sabbadini MG, Gallorini C, Margonato A, et al. Aortic valve replacement in Cogan's syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991;5(10):549-51.
61. Pysden KS, Long V, Ferrie CD, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Cogan's syndrome: a rare cause of meningoencephalitis. *J Child Neurol.* juin 2009;24(6):753-7.
62. Raza K, Karokis D, Kitas GD. Cogan's syndrome with Takayasu's arteritis. *Br J Rheumatol.* avr 1998;37(4):369-72.
63. Riera JL, Del R Maliandi M, Musuruana JL, Cavallasca JA. Sudden Sensorineural Hearing Loss in Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome: A Clinical Review. *Curr Rheumatol Rev.* 2020;16(2):84-91.
64. Riku Y, Sakurai H, Fujino M, Mano K. [A case of atypical Cogan's syndrome with a steroid-responsive headache and multiple cranial neuropathy as the initial symptoms]. *Brain Nerve.* oct 2011;63(10):1131-5.
65. Rücklová K, von Kalle T, Koitschev A, Gekeler K, Scheltdorf M, Heinkele A, et al. Paediatric Cogan's syndrome - review of literature, case report and practical approach to diagnosis and management. *Pediatr Rheumatol Online J.* 8 juin 2023;21(1):54.
66. Scharl M, Frei P, Fried M, Rogler G, Vavricka SR. Association between Cogan's syndrome and inflammatory bowel disease: a case series. *J Crohns Colitis.* févr 2011;5(1):64-8.
67. Shahid FL, Mukherjee R, Knapp C. Cogan's syndrome associated with orbital inflammation. *Orbit.* juin 2013;32(3):206-7.
68. 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.* mai 2013;23(3):577-81.
69. Singer JR, Reddy RK. SEROUS NEUROSENSORY RETINAL DETACHMENT ASSOCIATED WITH ATYPICAL COGAN SYNDROME: A CASE REPORT. *Retin Cases Brief Rep.* 2015;9(4):315-9.
70. Stone JR, Bruneval P, Angelini A, Bartoloni G, Basso C, Batoroeva L, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I. Inflammatory diseases. *Cardiovasc Pathol.* 2015;24(5):267-78.
71. Suzuki M, Arimura Y, Minoshima S, Fukuoka K, Miyake N, Ishizuka S, et al. [A case of myeloperoxidase-specific antineutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA)-related glomerulonephritis associated with Cogan's syndrome]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi.* sept

- 1996;38(9):423 7.
72. Togashi M, Komatsuda A, Masai R, Maki N, Hatakeyama T, Wakui H, et al. Hypertrophic cranial pachymeningitis in a patient with Cogan's syndrome. Clin Rheumatol. juin 2008;27 Suppl 1:S33-35.
73. Udayaraj UP, Hand MF, Shilliday IR, Smith WG. Renal involvement in Cogan's syndrome. Nephrol Dial Transplant. sept 2004;19(9):2420 1.
74. Vashishth A, Fulcheri A, Prasad SC, Bassi M, Rossi G, Caruso A, et al. Cochlear Implantation in Cochlear Ossification: Retrospective Review of Etiologies, Surgical Considerations, and Auditory Outcomes. Otol Neurotol. janv 2018;39(1):17 28.
75. Vavricka SR, Greuter T, Scharl M, Mantzaris G, Shitrit AB, Filip R, et al. Cogan's Syndrome in Patients With Inflammatory Bowel Disease--A Case Series. J Crohns Colitis. oct 2015;9(10):886 90.
76. Vella JP, O'Callaghan J, Hickey D, Walshe JJ. Renal artery stenosis complicating Cogan's syndrome. Clin Nephrol. juin 1997;47(6):407 8.
77. Vollertsen RS, McDonald TJ, Younge BR, Banks PM, Stanson AW, Ilstrup DM. Cogan's syndrome: 18 cases and a review of the literature. Mayo Clin Proc. mai 1986;61(5):344 61.
78. Weyn T, Haine S, Conraads V. Cogan's syndrome with left main coronary artery occlusion. Cardiol J. 2009;16(6):573 6.
79. Zenone T, Puget M. Cogan's syndrome in a patient with familial Mediterranean fever. Clin Exp Rheumatol. 2012;30(1):141.