

Syndrome de Cogan: à propos d'un cas et brève revue de la littérature

■ Ch. Wider^a, F. Vingerhoets^a, A. Carruzzo^a, R. Maire^b, F. Spertini^c, Y. Guex-Crosier^d, J. Bogousslavsky^a

^a Service de neurologie,

^b Service d'oto-rhino-laryngologie,

^c Service d'immunologie,
CHUV, Lausanne

^d Hôpital Ophtalmique Jules Gonin, Lausanne

Summary

Wider C, Vingerhoets F, Carruzzo A, Maire R, Spertini F, Guex-Crosier Y, Bogousslavsky J. [Cogan's syndrome.] *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2002; 153:82–6.

We report the case of a 20-year-old woman, with no medical history, who in a short period of time developed the association of a bilateral vestibulocochlear deficit and a nonsyphilitic interstitial keratitis, the usual clinical presentation of Cogan's syndrome.

This rare disease was named after David Cogan, the ophthalmologist to whom we owe the description of the first series of cases. The precise aetiology of Cogan's syndrome has yet to be defined, but clinical and biological evidence point toward an immunopathological process. Some authors distinguish between a typical and an atypical form of Cogan's syndrome, the former being associated with interstitial keratitis, the latter with other forms of ocular involvement. The diagnosis of Cogan's syndrome is mainly a clinical one, the association of a bilateral vestibulocochlear deficit and a non-syphilitic keratitis being almost specific. Cogan's syndrome is frequently associated with general signs and cardiovascular, neurological, rheumatological and digestive involvement. Laboratory data usually show non-specific inflammatory signs (elevation of the white cell count and of the erythrocyte sedimentation rate). The mortality of the disease is essentially determined by its cardiovascular involvement, mostly aortic insufficiency, which should therefore actively be sought for in every patient. It is useful

to emphasise that the typical form of Cogan's syndrome carries a higher risk regarding the development of aortic insufficiency, whereas the atypical form is more often associated with a systemic vasculitis. Treatment is mandatory, based upon corticosteroids, and must sometimes be intensified by the administration of a steroid-sparing immunosuppressive drug.

Although our patient perfectly met the diagnostic criteria of Cogan's syndrome, the vestibular symptoms preceded the visual complaints, the reverse temporal sequence being more often reported in the literature. Systemic signs and cardiovascular involvement are frequently seen in Cogan's syndrome, but were notably absent in our patient. Blood samples showed inflammatory signs, whereas both lumbar puncture and cerebral MRI were normal, which is the usual pattern encountered in Cogan's syndrome.

Following the rapid initiation of immunosuppressive therapy (Prednisone), the visual symptoms due to the bilateral keratitis resolved in a matter of days, whereas the vestibulocochlear deficit was only partly – but dramatically – reduced. This is in accordance with literature data, showing that a severe and permanent auditory deficit occurs at some time in the majority of patients suffering from Cogan's syndrome. Tapering off Prednisone unfortunately reactivated the audiovestibular and ocular symptoms of the disease in our patient so that a steroid-sparing immunosuppressive drug had to be added (azathioprine, followed by mycophenolate mofetil because the patient developed hepatic intolerance). Only after these therapeutic measures could the disease be stabilised.

With this case report, we would like to emphasise the importance of rapidly identifying the clinical picture of Cogan's syndrome, so that immunosuppressive therapy can be started without delay, which may significantly reduce both morbidity and mortality of this disease.

Keywords: Cogan's syndrome; vestibulocochlear deficit; interstitial keratitis

Correspondance:
Dr Christian Wider
Service de neurologie
CHUV BH – 13
CH-1011 Lausanne
e-mail: Christian.Wider@chuv.hospvd.ch

Introduction

En 1945, David Cogan, ophtalmologue à Boston puis au National Institute of Health à Bethesda, a décrit 4 cas présentant l'association d'une atteinte vestibulocochléaire avec une kératite interstitielle non-syphilitique [1], donnant son nom au syndrome de Cogan. On ne trouve guère plus de 150 descriptions dans la littérature à ce jour, la première en 1934 [2]. L'histoire naturelle du syndrome de Cogan est souvent défavorable, les complications telles que la cécité, la surdité, l'insuffisance aortique ou la vasculite systémique sont parfois sévères, et peuvent être en partie prévenues par un diagnostic précis suivi de l'instauration précoce de mesures thérapeutiques adéquates (tab. 1) [3–8]. Le syndrome de Cogan touche autant les hommes que les femmes, le plus souvent entre 20 et 40 ans [3]. Certains auteurs en distinguent une forme typique et une forme atypique, la première avec

une kératite interstitielle, la seconde caractérisée par d'autres formes d'atteintes oculaires, telles qu'une conjonctivite, une uvéite ou une kératite superficielle.

Nous avons suivi une patiente atteinte d'un syndrome de Cogan typique, dont il est intéressant de considérer le mode de présentation et l'évolution, en les comparant avec les données de la littérature.

Description du cas

Il s'agit d'une employée de commerce de 20 ans, sans antécédents hormis des céphalées fronto-temporales occasionnelles, qui présente au mois d'avril 2000 un épisode de douleurs abdominales avec diarrhées, traité conservativement. A la fin mai, elle développe sur 2 jours des vertiges à type de tangage avec nausées et vomissements, augmentés par les changements de position, associés à des oscillopsies sous forme d'une vision floue à la marche. Début juin, elle présente une photophobie, une sensation de sable dans les yeux et une vision floue, suivi 10 jours plus tard de l'apparition d'une hypoacousie bilatérale avec acouphènes. L'examen clinique à l'entrée est caractérisé par une atteinte vestibulocochléaire bilatérale avec hypoacousie de perception, oscillopsies, nystagmus horizonto-rotatoire battant vers la gauche dans le regard vers la gauche, partiellement inhibé par la fixation, et manœuvre de Halmagyi positive des deux côtés. L'instabilité à la marche est augmentée à la fermeture des yeux, avec élargissement du polygone de sustentation et tendance à la latéropulsion droite. L'audiogramme confirme une hypoacousie de perception des deux côtés (fig. 1a et b), et l'examen ophtalmologique révèle la présence d'une kératite interstitielle bilatérale, touchant la partie postérieure du stroma de la cornée (fig. 2a et b). Les analyses de sang montrent un important syndrome inflammatoire avec une vitesse de sédimentation à 63 mm/h et une CRP à 109 mg/l. Les sérologies pour la maladie de Lyme et la syphilis sont négatives, de même que les anticorps antinucléaires et les anticorps anticytoplasme neutrophiles. La ponction lombaire révèle une discrète pléocytose à prédominance lymphoplasmocytaire (6 cellules/mm³), sans cellules atypiques et sans synthèse intrathéquale d'immunoglobulines. L'IRM cérébrale et l'ECG sont normaux.

Tableau 1 Manifestations cliniques du syndrome de Cogan [3, 5, 7].

atteinte cochléovestibulaire	
atteinte oculaire	
kératite interstitielle, superficielle, conjonctivite, choroïdite, uvéite, sclérite, épisclérite	
signes généraux	
fièvre	25%
perte pondérale	18%
atteinte cardiovasculaire	
28%	
aortite	
insuffisance aortique	14%
vasculite des artères de gros, moyen et petit calibre	
vasculite des veines, péricardite, HTA, trouble du rythme	
atteinte rhumatologique	
19%	
arthralgies, arthrites, myalgies, myosites	
atteinte digestive	
21%	
douleurs abdominales, diarrhées, méléna, hépatomégalie, splénomégalie	
atteinte neurologique	
55%	
céphalées	31%
neuropathies périphériques (mononeuropathies, multinévrites)	
	2%
nerfs crâniens	10%
méningoencéphalite, atteintes vasculaires	
psychose	
convulsions	2%
coma, stupeur	7%
atteinte respiratoire	
9%	
pneumopathie interstitielle, pleurésie	

Figure 1a Audiogramme montrant une hypoacousie de perception bilatérale, prédominant dans les hautes fréquences, chez une patiente atteinte du syndrome de Cogan.

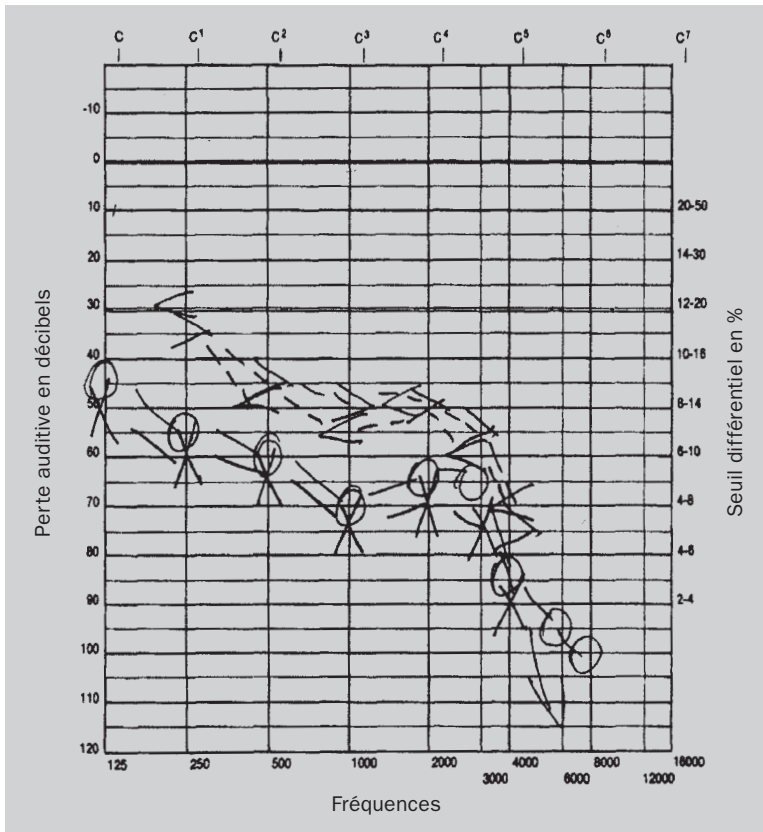
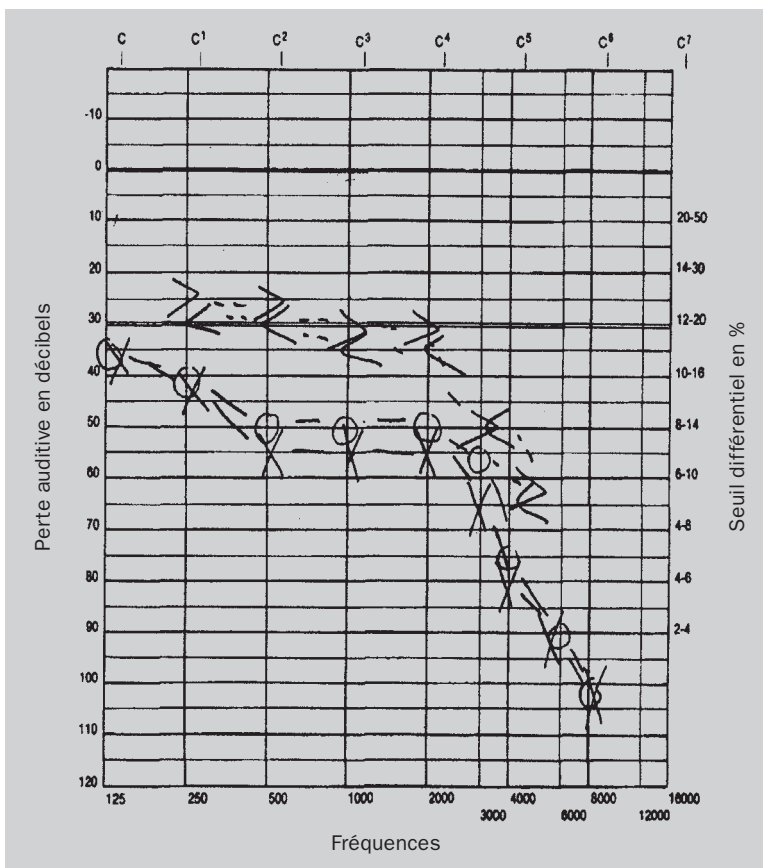


Figure 1b Audiogramme effectué chez la même patiente une semaine après instauration du traitement.



Discussion

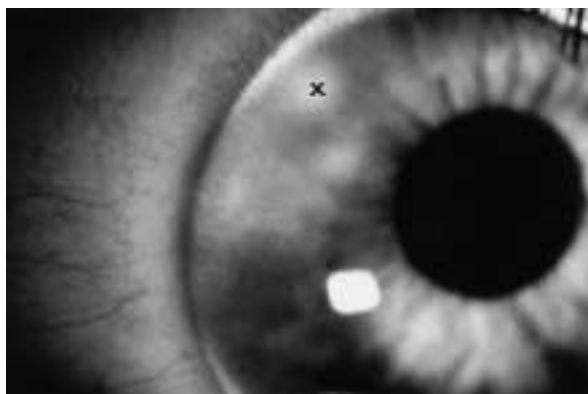
Notre patiente présentait donc un syndrome de Cogan typique, avec double atteinte vestibulocochléaire et kératite interstitielle non syphilitique bilatérale. Relevons à l'anamnèse la notion de diarrhées avec douleurs abdominales environ un mois avant le début de la maladie, ce qui n'est pas inhabituel [5]. Cependant, dans une série de 78 patients atteints du syndrome de Cogan, ce dernier était précédé d'une infection banale des voies aériennes supérieures dans 41% des cas [3].

Le mode de présentation avec vertiges, hypoacousie et tinnitus constitue la triade symptomatique la plus fréquemment rencontrée, qui reflète l'atteinte vestibulocochléaire bilatérale. Les symptômes sont les mêmes que dans la maladie de Ménière, et cette similitude sémiologique peut poser un problème diagnostique. Cependant, dans le syndrome de Cogan, outre les autres manifestations notamment oculaires, l'ataxie à la marche est plus marquée que les vertiges, rapport le plus souvent inversé dans la maladie de Ménière [9]. L'audiogramme de notre patiente montrait une surdité de perception bilatérale prédominant pour les moyennes et hautes fréquences (fig. 1a), ce qui est le cas en général. L'instauration rapide d'une corticothérapie a permis une amélioration significative sur le plan auditif, démontrée par un audiogramme de contrôle effectué une semaine plus tard (fig. 1b). Néanmoins, l'hypoacousie est demeurée sévère, et rendra prochainement nécessaire la mise en place d'un appareillage, en accord avec les données de la littérature, selon lesquelles 60 à 85% des patients atteints du syndrome de Cogan présentent à un certain point de l'évolution une surdité profonde et irréversible [4].

Chez notre patiente, les plaintes d'ordre visuel sont apparues après les premiers symptômes vestibulocochléaires, ce qui n'est le plus souvent pas le cas [3]. En revanche, la photophobie, le flou visuel et la sensation de sable dans les yeux sont les symptômes visuels les plus fréquents. D'autre part, l'examen à la lampe à fente a révélé la présence d'une kératite interstitielle bilatérale (fig. 2a et b), permettant de poser le diagnostic de la forme typique du syndrome de Cogan. Les signes d'atteinte cornéenne régressent habituellement rapidement suite à l'introduction d'une corticothérapie, ce que nous avons pu observer chez notre patiente. Notons que l'association d'une double atteinte vestibulocochléaire avec une kératite interstitielle bilatérale doit faire rechercher notamment une syphilis ou une maladie de Lyme, pour lesquelles notre patiente s'est révélée séronégative.

Figure 2a et b

Kératite interstitielle dans le cadre d'un syndrome de Cogan, avec infiltrats granuleux et irréguliers en profondeur du stroma cornéen (X).



a



b

Notre patiente ne présentait pas les symptômes généraux pourtant fréquents dans le syndrome de Cogan, de même qu'il n'y avait aucun signe d'appel en faveur d'une atteinte cardiovasculaire. Cette dernière doit être recherchée de façon systématique, car elle domine largement le pronostic vital du syndrome de Cogan [8, 10, 11]. Ceci est particulièrement vrai pour la forme typique, qui est associée au risque le plus élevé de voir se développer une insuffisance aortique [12]. Inversement, les patients atteints du syndrome de Cogan atypique sont plus enclins à présenter un tableau de vasculite systémique.

Les examens sanguins ont révélé la présence d'un syndrome inflammatoire, qui constitue l'anomalie de laboratoire la plus fréquente dans le syndrome de Cogan. Le LCR était normal, ce qui est le cas chez près de 90% des patients [5]. Enfin, comme dans le cas de notre patiente, l'imagerie cérébrale est en règle générale parfaitement normale.

Sous une corticothérapie tout d'abord par voie intraveineuse puis per os (Prednisone 1 mg/kg/j), nous avons assisté à une amélioration rapide des symptômes oculaires et vestibulocochléaires, de même qu'à une normalisation des paramètres inflammatoires. Nous avons ajouté une immunosuppression de fond (Imurek 150 mg/j), qui a dû être arrêtée en raison d'une intolérance hépatique, et remplacée par du CellCept.

L'abaissement progressif de la posologie de la Prednisone en dessous de 20 mg/j s'est malheureusement soldée par une réactivation clinique de la maladie, avec péjoration audio-vestibulaire et élévation des valeurs de vitesse de sédimentation, ce qui a motivé la prescription de doses plus élevées. Depuis lors, les contrôles réguliers de la fonction auditive et des paramètres inflammatoires témoignent d'une stabilisation de la maladie. Dix

mois après le début des symptômes, un second sevrage, plus lent que le premier, est actuellement en cours, sous couverture de hautes doses de CellCept. Aucune étude n'a permis de définir avec précision la durée optimale du traitement, mais ce dernier est en général administré entre 2 et 6 mois [8]. L'association d'une immunosuppression de fond à la corticothérapie est particulièrement indiquée dans le but de prévenir l'apparition d'une corticodépendance, mais des données précises manquent encore dans la littérature sur ce point. A noter que dans une série avec un suivi à 5 ans, 95% des patients non traités souffraient de surdité profonde et irréversible, alors que parmi une population de patients traités dans les deux premières semaines, 55% voyaient leur audition nettement améliorée, contre seulement 8% dans le groupe traité plus tardivement [12].

Conclusion

Le syndrome de Cogan est une entité rare, caractérisée par l'association d'un double déficit vestibulocochléaire avec une atteinte oculaire bilatérale, dont les complications peuvent être sévères et toucher plusieurs systèmes. Comme dans le cas de notre patiente, l'instauration précoce d'un traitement adéquat est à même d'en réduire considérablement la morbidité et la mortalité, rendant son dépistage rapide d'une importance qui dépasse largement son incidence.

Références

- 1 Cogan DG. Syndrome of nonsyphilitic interstitial keratitis and vestibuloauditory symptoms. *Arch Ophthalmol* 1945;33:144-9.

-
- 2 Mogan RF, Baumgartner CJ. Ménière's disease complicated by recurrent interstitial keratitis: excellent result following cervical ganglionectomy: report of a case. *West J Surg* 1934;42:628–31.
-
- 3 Vollersten 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* 1986;61:344–61.
-
- 4 McDonald TJ, Vollersten RS, Younge BR. Cogan's syndrome: audiovestibular involvement and prognosis in 18 patients. *Laryngoscope* 1985;95:650–4.
-
- 5 Bicknell JM, Holland JV. Neurologic manifestations of Cogan's syndrome. *Neurology* 1978;28:278–81.
-
- 6 Bohndorf M, Baykal HE, Plinkert PK, Pleyer U. Cogan-1 Syndrom. Audiovestibuläre, ophthalmologische Befunde und Therapie bei 6 Patientinnen. *HNO* 1996;44:302–6.
-
- 7 Perdu J. Syndrome de Cogan: manifestations vasculaires et éléments du diagnostic. *Sang, thrombose et vaisseaux* 2000;12:111–4.
-
- 8 Chynn EW, Jakobiec FA. Cogan's syndrome: ophthalmic, audiovestibular, and systemic manifestations and therapy. *Int Ophthalmol Clin* 1996;36:61–72.
-
- 9 Kowal VO. Keratitis due to Cogan's syndrome. *Ophthalmol Clin North Am* 1994;7:649–56.
-
- 10 Tseng JF, Cambria RP, Aretz HT, Brewster DC. Thoraco-abdominal aortic aneurysm in Cogan's syndrome. *J Vasc Surg* 1999;30:565–8.
-
- 11 Ho AC, Roat MI, Venbrux A, Hellmann DB. Cogan's syndrome with refractory abdominal aortitis and mesenteric vasculitis. *J Rheumatol* 1999;26:1404–7.
-
- 12 Haynes BF, Kaiser-Kupfer MI, Mason P, Fauci AS. Cogan's syndrome: studies in thirteen patients, long-term follow-up, and a review of the literature. *Medicine* 1980;59:426–40.