

Une maladie rare à retenir

Une douleur abdominale sourde et aveuglante

Maude Köhli^a, médecin diplômée; Solène Lecommandeur^{a*}, médecin diplômée; Dr méd. Carlos Fidalgo^a;Prof. Dr méd. Yan Guex-Croisier^b; Dr méd. Jean-Philippe Zuber^c^a Service de médecine interne, Établissements hospitaliers du Nord vaudois (eHnv), site d'Yverdon, Yverdon-Les-Bains; ^b Hôpital Jules-Gonin, Département universitaire d'Ophtalmologie, FAA, Université de Lausanne, Lausanne; ^c Service de médecine interne, eHnv, site de St-Loup, Pompaples

* Co-premières auteures

Description du cas

Une patiente de 41 ans se présente aux urgences pour des douleurs abdominales péri-ombilicales évoluant depuis cinq jours, sans trouble du transit. La patiente se plaint aussi d'une rougeur de l'œil droit, sans autre symptôme ophtalmologique.

L'anamnèse est limitée en raison d'une hypoacousie bilatérale, prédominante à gauche. La patiente a présenté il y a deux mois des diarrhées suivies d'une surdité partielle bilatérale avec des vertiges et des acouphènes. Une atteinte post-virale est évoquée par l'ORL, motivant une corticothérapie durant cinq jours, sans amélioration.

Aux urgences, la patiente est apyrétique avec des paramètres vitaux dans la norme. L'examen clinique révèle une douleur à la palpation épigastrique, sans péritonisme, ainsi qu'une hyperémie conjonctivale droite.

Le bilan démontre un syndrome inflammatoire (protéine C réactive [CRP] 167 mg/l, leucocytes 12,9 G/l, thrombocytes 505 G/l, vitesse de sédimentation [VS] 61 mm/h), des troubles de la crase (taux de prothrombine [TP] 65%, «partial thromboplastin time» [PTT] 37 s), une γ -glutamyltransférase (γ -GT) à 57 U/l et une phosphatase alcaline (PAL) à 135 U/l. La tomodensitométrie abdominal montre un

manchon inflammatoire engainant l'aorte abdominale infra-rénale (fig. 1), la bifurcation iliaque et le départ de l'artère mésentérique inférieure, témoignant d'une aortite.

Question 1

A ce stade, quelle cause infectieuse correspond le mieux au tableau clinique?

- a) Une infection par *Mycobacterium tuberculosis*
- b) Une infection par VIH
- c) Une infection par *Treponema pallidum*
- d) Une infection par Cocci gram positifs (*Staphylococcus*, *Streptococcus*)
- e) Une infection par Bacilles gram négatif (*Salmonella*)

L'incidence de l'aortite dans les pays occidentaux est estimée à 1–3 cas par millions d'habitants et habitants par an [1], mais nécessite un diagnostic et un traitement rapides, l'évolution pouvant vite être fatale [1, 5]. Dans les pays développés, les causes sont plus souvent inflammatoires qu'infectieuses [1]. L'aortite tuberculeuse est une entité rare qui se manifeste généralement par des adénopathies ou une spondylodiscite, et l'atteinte oculaire et de l'oreille interne sont possibles. Le VIH favorisant le développement d'infections opportu-

nistes, il convient d'exclure cette étiologie, qui n'expliquerait cependant pas seul le tableau clinique. Une aortite peut se développer dans le contexte d'une bactériémie et/ou d'une endocardite, c'est pourquoi il faut rechercher la présence de germes pyogènes [1, 5]. Face à un antécédent de diarrhées, une infection à bacilles gram négatif doit être suspectée. Au vu de l'atteinte oculaire, une arthrite réactionnelle (syndrome oculo-urétéro-synovial) causée par *Salmonella* doit être évoquée.

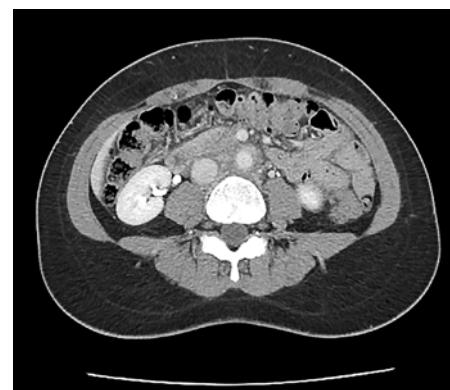


Figure 1: Tomodensitométrie abdominale, coupe axiale, à l'entrée: manchon inflammatoire engainant l'aorte abdominale infra-rénale, la bifurcation iliaque ainsi que le départ de l'artère mésentérique inférieure (aortite).

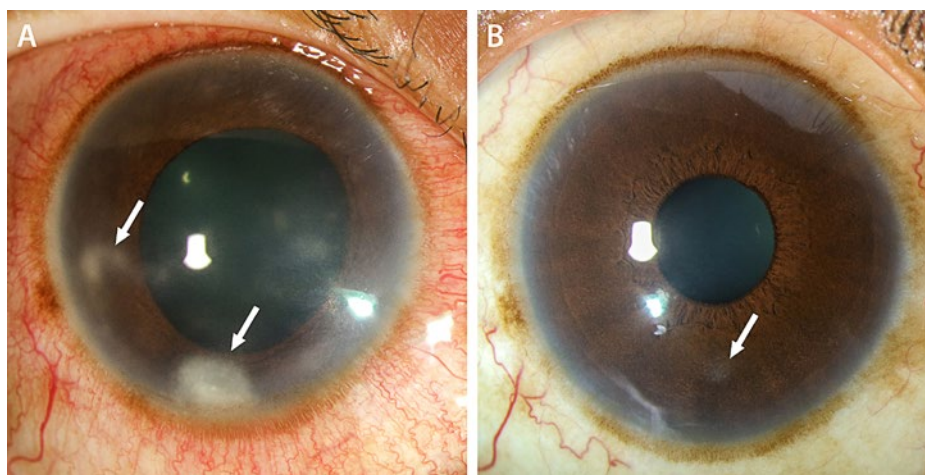


Figure 2: **A)** Examen initial de la patiente en ophtalmologie. Noter l'infiltrat jaunâtre présent dans le stroma cornéen (flèches). **B)** Après traitement, les lésions ont régressé et pris un aspect grillagé traduisant un aspect cicatriciel. Une seule lésion est encore visible six mois plus tard (flèche).

L'examen ophtalmologique a diagnostiqué une kératite interstitielle de l'œil droit (fig. 2A) pour laquelle une syphilis doit être exclue [2, 3]. Celle-ci peut provoquer une atteinte vasculaire, oculaire et une surdité neurosensorielle. C'est donc cette cause infectieuse qui correspond le mieux au tableau clinique. Toutefois, le TPHA («Treponema pallidum Haemagglutination Assay») et la ponction lombaire sont ici négatifs pour une syphilis tertiaire. Le test Quantiféron et le dépistage VIH sont négatifs, les hémocultures sont stériles, écartant les diagnostics évoqués ci-dessus. L'étiologie infectieuse n'étant plus au premier plan, il convient d'envisager une maladie inflammatoire.

Question 2

Quelle pathologie se présente typiquement par ce tableau clinique?

- a) La maladie de Takayasu
- b) La granulomatose avec polyangéite (GPA)
- c) Le syndrome de Cogan
- d) La polychondrite chronique atrophante (PCA)
- e) L'artérite giganto-cellulaire (AGC)

Plusieurs pathologies systémiques incluant une vasculite peuvent être associées à une atteinte audio-vestibulaire et oculaire, soit directement par phénomène inflammatoire ou auto-immun, soit indirectement via l'atteinte des micro-vaisseaux. Dans notre cas, il faut évoquer les vasculites des grands vaisseaux telles que l'AGC ou la maladie de Takayasu [1, 2, 4, 5]. L'AGC peut engendrer une aortite comme chez cette patiente, mais son âge (<50 ans), le type d'atteinte oculaire et l'atteinte vestibulo-cochléaire sont atypiques pour ce diagnostic. Bien que la GPA touche préférentiellement des vaisseaux de petit ca-

libre, pouvant expliquer une atteinte auditive et oculaire, l'aorte peut parfois être affectée [5]. La PCA peut également être évoquée, puisque l'inflammation oculaire et l'atteinte vestibulo-cochléaire font partie des critères diagnostiques de McAdam et des altérations vasculaires sont décrites [5]. A noter que l'aortite peut être secondaire à une maladie de système, par exemple, la maladie à IgG4.

Dans cette situation, ces pathologies sont écartées, de même que les causes infectieuses majeures. La clinique d'atteinte vestibulo-cochléaire, de kératite interstitielle et d'aortite correspond à un syndrome de Cogan.

Question 3

Quel est le traitement de première intention?

- a) Une antibiothérapie empirique
- b) Un agent immunosuppresseur non-stéroïdien
- c) Une chirurgie
- d) Une thérapie biologique
- e) Des corticostéroïdes

Les causes infectieuses étant écartées, une antibiothérapie n'est pas indiquée. Une chirurgie peut être nécessaire mais traitera uniquement les complications (p.ex. dissection, anévrysme) de l'atteinte vasculaire. Le traitement de première intention est l'administration de corticoïdes systémiques à haute dose, voire topiques pour l'atteinte oculaire [2]. Une thérapie immunosuppressive peut être débutée à but d'épargne corticoïde, selon la sévérité et l'éventuelle atteinte d'organe [2, 4]. Plusieurs études ont montré l'efficacité de certains agents biologiques tels que ceux impliquant le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) [2, 3, 5]. En l'absence de consensus, le traitement est similaire à celui d'autres vasculites [5]. Dans notre

cas, nous avons initié de la méthylprednisolone par voie intraveineuse avec relais per os, ainsi que l'application d'un collyre de prednisolone. Un traitement d'infliximab (anti-TNF- α) a ensuite été prescrit avec bonne évolution vasculaire et ophtalmologique.

Question 4

Quel examen biologique n'est pas nécessaire avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur de type anti-TNF- α ?

- a) Sérologie pour le VIH
- b) Sérologie pour le virus de l'hépatite B (HBV)
- c) «Interferon gamma release assay» (TB-Spot® ou QuantiFERON®-TB)
- d) Sérologie pour le SARS-CoV-2
- e) Sérologie pour le virus de l'hépatite C (HCV)

Avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur de type anti-TNF- α , il est recommandé d'écartier la présence de maladies infectieuses (tuberculose, VIH, HBV et HCV chroniques) qui pourraient s'activer sous ce traitement. Ceci est primordial quant à la tuberculose, puisque des cas létaux sont décrits sous anti-TNF- α alors qu'une infection latente n'avait pas été recherchée et traitée. Si une tuberculose latente est diagnostiquée, il convient de débuter un traitement anti-infectieux au minimum un mois avant le début du traitement. Une sérologie pour SARS-CoV-2 n'est pas recommandée et le traitement non plus en cas d'infection aiguë.

Question 5

Concernant le syndrome de Cogan, quelle affirmation est fautive?

- a) Il se manifeste majoritairement à l'âge adulte.
- b) Il existe un biomarqueur diagnostique spécifique.
- c) Tous les systèmes peuvent être touchés.
- d) Tous les patients et patientes ont une atteinte audio-vestibulaire et oculaire.
- e) Certaines atteintes d'organes sont irréversibles.

Le syndrome de Cogan est une maladie rare caractérisée par une inflammation de l'oreille et de l'œil potentiellement associée à d'autres atteintes. Elle se déclare majoritairement chez les adultes durant la troisième décennie [3]. Sa prévalence est inconnue et probablement sous-estimée en raison d'un diagnostic difficile et du manque de déclarations. Quelques centaines de cas sont ainsi décrits dans la littérature [2, 3]. Plusieurs autoanticorps sont associés au syndrome, mais leur présence ou non ne permet pas de poser ou exclure le diagnostic. Des anticorps dirigés contre l'oreille interne, la cornée et l'endothélium ont été mis en évidence chez certains patients et patientes, mais la pathogénie du

Quel est votre diagnostic?

Tableau 1: Critères diagnostiques du syndrome de Cogan [2, 4]: Diagnostic clinique posé si présence de tous les critères nécessaires

Critères nécessaires	Surdité neurosensorielle
	Inflammation oculaire (kératite interstitielle, uvéite antérieure ou postérieure, �pisc�lerite, vasculite rétinienne, glaucome, ...)
	Exclusion d'autres causes infectieuses ou inflammatoiresn
Critères additionnels fréquents	Otologiques: vertiges, acouphènes
	Neurologiques: ataxie
	Symptômes systémiques
Critères additionnels possibles	Vasculites de tous calibres
	Marqueurs d'inflammation

Syndrome de Cogan typique: association d'atteinte audio-vestibulaire et kératite interstitielle
Syndrome de Cogan atypique: association d'atteinte audio-vestibulaire et autre forme d'inflammation oculaire

Tableau 2:  tiologies de l'aortite [1, 5]

Aortites inflammatoires	Gros vaisseaux	Artérite de Takayasu Artérite à cellules géantes
	Petits vaisseaux	Polyangéite microcopique Granulomatose avec polyangéite
	Vaisseaux de taille variable	Maladie de Behcet Syndrome de Cogan
	Idiopathique	Aortite isolée
	Maladies systémiques	Polyarthrite rhumatoïde Maladie � IgG4 Sarcoïdose Spondylarthropathies (spondylarthrite ankylosante, syndrome de Reiter) Polychondrite atrophiante Vasculite lupique
	Autres maladies / conditions	HCV (cryoglobulinémie) HBV Médicamenteuse (complexes immuns) Vasculite radique Vasculite paranéoplasique
Aortites infectieuses	Bactériennes	<i>Staphylococcus</i> spp <i>Streptococcus</i> spp <i>Salmonella</i> spp <i>Escherichia</i> spp <i>Treponema pallidum</i> <i>Mycobacterium</i> spp
	Virales	VIH Herpes spp
	Fongiques	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Paracoccidioidomycosis</i>

[5] à 2021, International Institute of Anticancer Research (Dr. George J. Delinasios), avec l'aimable autorisation.
HBV: virus de l'hépatite B; VIH: human immunodeficiency virus.

syndrome demeure inconnue [2, 3, 5] et il n xiste pas de biomarqueur spécifique. Le syndrome peut provoquer des symptômes systémiques tels qu'arthromyalgies, fièvre, baisse d'état général et, en raison de l'atteinte vasculaire, affecter tous les organes et engendrer des manifestations rénales, cérébrales ou digestives [4].

L'oreille interne et l'œil sont par définition toujours touchés (tab. 1), mais à différents degrés de sévérité selon les patientes et patients. On différencie le syndrome de Cogan typique de sa forme atypique [3]. L'atteinte de l'oreille interne peut ressembler à un syndrome de Ménière [3]. L'affection oculaire, elle, peut varier [2]. Un cortico ide topique n st pas suffisant pour maîtriser l'inflammation oculaire et le recours à des traitements systémiques est nécessaire. L'atteinte vasculaire sous forme d'aortite touche seulement 10% des patientes et patients [2].

Malgré un traitement bien conduit, il est parfois trop tard pour reverser une atteinte d'organe. Le pronostic fonctionnel est défavorable lorsque les complications sont déjà présentes, notamment les séquelles auditives, qui sont plus fréquentes que visuelles [2]. Une chirurgie de la surdité par appareillage doit être proposée avant que des néo-ossifications ne se forment [3]. Chez notre patiente, un implant cochléaire a été mis en place, pour l'instant unilatéral gauche. Sous traitement de cortico ides topiques, systémiques et anti-TNF-à, nous notons une diminution majeure de l'opacité cornéenne à six mois (fig. 2B).

Discussion

Face à une aortite, il est primordial d'évoquer et exclure les causes infectieuses. Le large diagnostic différentiel comprend des pathologies rares, principalement inflammatoires, dont le syndrome de Cogan (tab. 2).

La sémiologie évocatrice et l'exclusion d'autres causes aux atteintes d'organes sont les clés du diagnostic. En l'absence de marqueur biologique spécifique, le diagnostic repose sur une anamnèse systématique et un examen clinique approfondi. La prise en charge est multidisciplinaire impliquant l'ORL, l'ophtalmologue et l'interniste/immunologue. Un traitement rapide est nécessaire afin d'éviter des complications vasculaires létales et des séquelles handicapantes telles que surdité et cécité.

Take home messages

- En présence d'une aortite, les causes infectieuses doivent être recherchées activement.
- En l'absence de cause infectieuse, il convient de chercher une maladie inflammatoire (vasculites).

- Le syndrome de Cogan doit être évoqué en cas d'atteintes auditive et ophtalmique associées.
- Le traitement repose sur les corticoïdes, les nouveaux traitements biologiques (anti-TNF- α) et une prise en charge multidisciplinaire.

Réponses

Question 1: c. Question 2: c. Question 3: e.
Question 4: d. Question 5: b.

Correspondance

Maude Köhli
Service de médecine interne
eHnv, site d'Yverdon
Rue Entremonts 11
CH-1400 Yverdon-Les-Bains
maude.kohli[at]ehnv.ch

Remerciements

Nous remercions la Dresse Mélanie Köhli, médecin cheffe du service de radiologie, eHnv Yverdon, pour son aide dans la réalisation et l'interprétation des clichés radiologiques.

Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure Statement

Les auteures et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Bossone E, Pluchinotta FR, Andreas M, Blanc P, Citro R, Limongelli G et al. Aortitis. *Vascul Pharmacol*. 2016;80:1-10. doi: 10.1016/j.vph.2015.11.084
- 2 Espinoza GM, Wheeler J, Temprano KK, Keller AP. Cogan's Syndrome: Clinical Presentations and Update on Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20:46. doi: 10.1007/s11882-020-00945-1.
- 3 Shamriz O, Tal Y, Gross M. Autoimmune Inner Ear Disease: Immune Biomarkers, Audiovestibular Aspects, and Therapeutic Modalities of Cogan's Syndrome. *J Immunol Res*. 2018;1498640. doi: 10.1155/2018/1498640.

- 4 D'Aguzzo V, Ralli M, de Vincentiis M, Greco A. Optimal management of Cogan's syndrome: a multidisciplinary approach. *J Multidisciplinary Healthcare* 2018;11:1-11. doi: 10.2147/JMDH.S150940
- 5 Shchetynska-Marinoval T, Amendt K, Sadick M, Keese M, Sigl M. Aortitis - An Interdisciplinary Challenge. *In Vivo* 2021;35:41-52. doi: 10.21873/in vivo.12230.



Maude Köhli,
médecin diplômée
Service de médecine interne, eHnv,
site Yverdon-Les-Bains



Solène Lecommandeur,
médecin diplômée
Service de médecine interne, eHnv, site
d'Yverdon, Yverdon-Les-Bains

Annonce



PRÉSENTATION DE LIVRE

Éditions médicales suisses EMH

Parfois maman
est
fatiguée

Un livre pour les enfants
sur le cancer du sein

Anne-Christine Loschnigg-Barman et Judith Alder

EMH

Anne-Christine Loschnigg-Barman,
Judith Alder

Parfois maman
est fatiguée



Retrouvez ce livre ainsi que d'autres ici:
shop.emh.ch/collections/all