

# Item 119 : Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélique

---

---

**Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie  
des Universités de Langue française**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>4</b>
<b>I Définitions.....</b>	<b>4</b>
<b>I.1 L'artérite à cellules géantes.....</b>	<b>4</b>
<b>I.2 La pseudopolyarthrite rhizomélique.....</b>	<b>5</b>
<b>II Historique.....</b>	<b>6</b>
<b>III Épidémiologie.....</b>	<b>8</b>
<b>IV Clinique.....</b>	<b>10</b>
<b>IV.1 Âge, sexe et modes de début .....</b>	<b>10</b>
<b>IV.2 Pseudopolyarthrite rhizomélique ou PolyMyalgia Rheumatica (PMR) .....</b>	<b>11</b>
<b>IV.3 Artérite à cellules géantes .....</b>	<b>11</b>
<b>IV.3.1 Céphalées.....</b>	<b>11</b>
<b>IV.3.2 Manifestations ophtalmologiques .....</b>	<b>12</b>
<b>IV.3.3 Algies de la face et de l'oreille.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.3.4 Autres symptômes .....</b>	<b>13</b>
<b>IV.3.5 Examens complémentaires .....</b>	<b>14</b>
<b>V Pathologie .....</b>	<b>15</b>
<b>V.1 Morphologie.....</b>	<b>15</b>
<b>V.2 Immunologie .....</b>	<b>16</b>
<b>V.3 Diagnostic différentiel .....</b>	<b>16</b>
<b>V.4 Diagnostic positif .....</b>	<b>17</b>
<b>V.5 Hypothèses pathogéniques.....</b>	<b>17</b>
<b>V.5.1 Hypothèses immunologiques .....</b>	<b>17</b>
<b>V.5.2 Hypothèses infectieuses.....</b>	<b>18</b>
<b>V.6 Conduite à tenir .....</b>	<b>18</b>
<b>VI Références.....</b>	<b>19</b>
<b>VII Progrès récents.....</b>	<b>20</b>

<b>VII.1</b>	<b>Traitement de la maladie de Horton .....</b>	<b>20</b>
<b>VII.2</b>	<b>Maladie de Horton : les clés du traitement.....</b>	<b>22</b>
<b>VII.3</b>	<b>Quels critères diagnostiques de pseudo-polyarthrite rhizomélique utiliser ? .....</b>	<b>22</b>
<b>VIII</b>	<b>Annexes .....</b>	<b>23</b>
	<b>Bibliographie .....</b>	<b>23</b>

## OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une maladie de Horton et une pseudo-polyarthrite rhizomélique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître les signes cliniques d'appel de la pseudopolyarthrite rhizomélique, et les complications éventuellement révélatrices.
- Connaître les signes cliniques d'appel de la maladie de Horton et savoir évoquer rapidement le diagnostic.
- Savoir prescrire les examens biologiques complémentaires indispensables au diagnostic.
- Savoir mettre en œuvre la thérapeutique indispensable, en particulier en vue d'une indication thérapeutique d'urgence (A), et surveiller son efficacité au long cours.

## INTRODUCTION

Compte tenu du vieillissement de la population, la fréquence de ces affections apparentées est en croissance (pour la maladie de Horton incidence annuelle 6,7/100 000, après 50 ans 18,3/100 000).

La difficulté de leur diagnostic, leur retentissement sur la qualité de vie des patients et le risque de complications graves rendent la connaissance de ces affections indispensable pour pouvoir les traiter efficacement.

## I DEFINITIONS

---

### I.1 L'ARTERITE A CELLULES GEANTES

L'artérite à cellules géantes est une maladie inflammatoire chronique touchant les artères musculaires de gros et moyen calibre.

Elle affecte de façon prédominante les femmes de plus de 50 ans.

Les symptômes caractéristiques sont :

- des céphalées,
- une sensibilité et/ou une induration superficielle dans le territoire de l'artère temporale,
- une claudication de la mâchoire.

Plus de 90 % des patients ont une artère temporale inflammatoire à la biopsie, la présence de cellules géantes dans la biopsie n'est pas obligatoire.

## **I.2 LA PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE**

La pseudopolyarthrite rhizomélique (ou Polymyalgia rheumatica, pour les anglo-saxons) correspond à des douleurs musculaires modérées ou sévères associées à une raideur dans la région du cou, des épaules et des hanches.

Elle affecte de façon prédominante les femmes de plus de 50 ans.

La raideur évolue sur un rythme inflammatoire, majeure le matin ; les malades ne présentent pas de signes au niveau du crâne, ni de signes d'une autre maladie rhumatismale inflammatoire, ou d'une connectivite.

Bien qu'ils ne présentent pas de symptômes artéritiques cliniques, jusqu'à 40 % de patients présentent une artérite histologique si on les biopsie et devraient être considérés comme des artérites temporales à cellules géantes selon les critères de l'ACR. Si une biopsie d'artère temporale n'est pas réalisée, ces patients doivent être diagnostiqués en tant que Polymyalgia rheumatica.

Le faible nombre de biopsies d'artère temporale positives peut être en rapport avec des lésions segmentaires, et il faut noter que le degré d'inflammation est souvent moindre que dans les artérites temporales. Peut-être s'agit-il d'une forme fruste d'artérite temporale ?

Selon la définition de l'*American College of Rheumatology*, artérite temporale et artérite à cellules géantes sont synonymes, caractérisées par une vascularite des branches artérielles craniales originaires de la crosse de l'aorte. Pourtant, l'ACR n'a pas établi de critères pour le diagnostic de PMR.

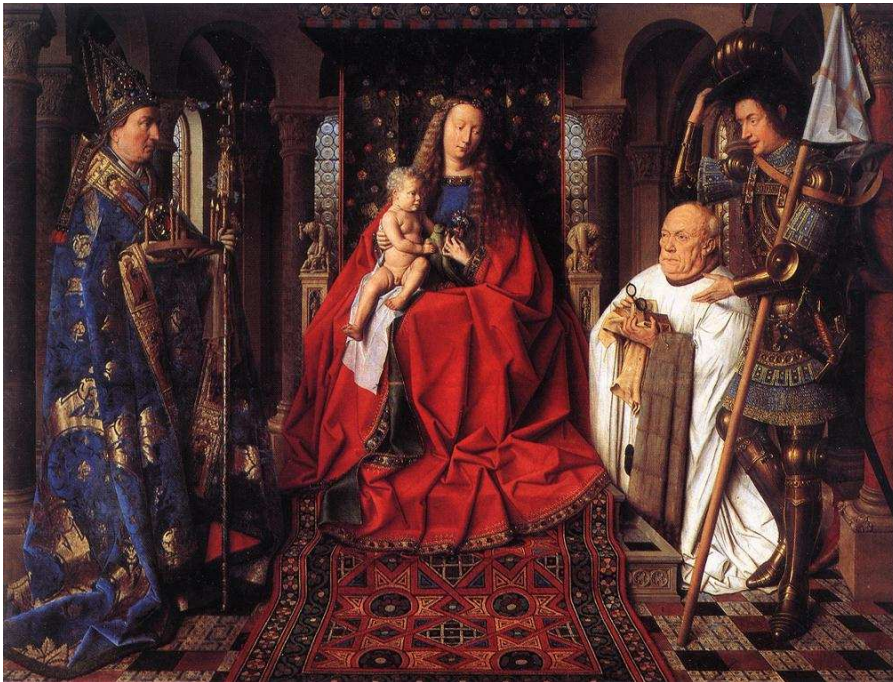
Les malades souffrant d'artérite temporale ou de pseudopolyarthrite rhizomélique présentent un syndrome inflammatoire clinique avec fièvre et biologique avec une augmentation très importante de la VS et de marqueurs biologiques tels que la PCR.

## II HISTORIQUE

---

La plus ancienne description d'artérite à cellules géantes pourrait remonter au 10<sup>e</sup> siècle dans le *Tadkwat* d'Ali Iba Isu, où l'exérèse de l'artère temporale était recommandée. Deux tableaux, l'un de Jan van Eyck représentant le chanoine Joris van der Paele (1436), l'autre de Pieri di Cosimo représentant Francesco Gamberti (1505) montrent des artères temporales proéminentes et des documents de l'époque concernant ces personnages font état de douleurs rhumatismales, de raideur matinale de mauvais état général rendant difficile la participation au service religieux du matin.

**La Madone au chanoine van der Paele**



*La Madone au chanoine van der Paele (1436), par Jan van Eyck.*

### Joris van der Paele



*Le chanoine Joris van der Paele (détail). La Madone au chanoine van der Paele (1436), par Jan van Eyck.*

En 1888, Bruce décrit cinq cas de « goutte rhumatismale sévère », chez des sujets âgés de 60 à 70 ans souffrant de douleurs musculaires et articulaires généralisées, mais à l'époque la goutte était responsable de tout ! En 1890, J. Hutchinson a rapporté le cas d'un vieil homme présentant des artères temporales gonflées et enflammées et l'a considéré comme souffrant d'une forme particulière d'artérite thrombosante du sujet âgé.

Quarante-deux ans plus tard, BT Horton et ses collaborateurs ont rapporté les cas de deux malades présentant de la fièvre, une asthénie, une anorexie, une anémie et une sensibilité douloureuse du cuir chevelu, le long du trajet des artères temporales. L'anatomo-pathologie révélait une inflammation granulomateuse avec des cellules géantes. Cinq ans plus tard, ils rapportaient cinq autres malades avec les mêmes symptômes et la même histologie des artères temporales et ils introduisaient le terme d'artérite temporale. Considérant que la pathologie n'était pas limitée aux artères temporales, mais était une vascularite généralisée, Gilmour suggéra le nom d'artérite à cellules géantes (GCA). Dans les années cinquante, Porsman et Paulley ont remarqué les similitudes cliniques existant entre l'artérite temporale et une autre affection appelée Polymyalgia rheumatica (PMR) par Barber HS en 1957 ou pseudo-polyarthrite rhizomélique en France par Forestier et Certonciny.

**Bayard Taylor Horton (1895-1980), neurologue américain**



En 1964, Hamrin a confirmé l'existence d'artérite à cellules géantes chez des patients présentant une pseudo-polyarthrite clinique typique. Depuis cette époque, il persiste des controverses pour savoir s'il s'agit de deux affections qui se superposent ou d'expressions différentes d'une même maladie. Aujourd'hui, plus de 40 ans après, la dichotomie entre GCA et PMR persiste.

### **III ÉPIDEMIOLOGIE**

---

Plusieurs études scandinaves ont établi l'incidence annuelle moyenne des artérites à cellules géantes prouvées par biopsie aux environ de 20 pour 100 000 après 50 ans. Elle atteint 27 pour 100 000 en Islande alors qu'elle n'était que de 18 pour 100 000 dans le Minnesota. Elle semble plus basse dans le sud de l'Europe, en Israël et en Arabie saoudite. Aux USA, la maladie semble inhabituelle dans les états du sud et rare chez les noirs.

Il existe une prédominance féminine de 3 à 4 fois.

L'incidence semble en augmentation, mais il faut tenir compte du vieillissement de la population, et d'une meilleure connaissance de l'affection par les cliniciens. Les fluctuations annuelles ou saisonnières n'ont pas été confirmées.

L'artérite à cellules géantes considérée comme rare il y a quelques décennies est devenue une cause de morbidité significative chez les sujets âgés.



Globalement, les patients souffrant d'artérite temporale n'ont pas de modification de leur espérance de vie.

## **Facteurs de risque**

### *Âge*

L'artérite à cellules géantes est une affection des sujets âgés, suggérant un lien éventuel avec l'un des nombreux mécanismes évoqués dans le vieillissement tissulaire (biochimique, moléculaire, hormonal, immunologique).

Les segments artériels non touchés par le processus inflammatoire présentent plus d'atrophie de la media, et plus de calcifications au niveau de la membrane élastique interne que les artères de sujets contrôles. Les calcifications diffèrent morphologiquement de la sclérose de Mönckeberg, confinée dans la media et de celles de l'athérosclérose qui touchent l'intima. Des études semblent indiquer que la réaction inflammatoire à cellules géantes pourrait être initiée par une réaction à corps étranger dirigée contre les calcifications de la limitante élastique interne.

### *Sexe*

La prédominance féminine soulève la question de savoir si les hormones sexuelles peuvent être impliquées dans la pathogénie. Des arguments épidémiologiques indiqueraient que des grossesses antérieures et l'état hyperœstrogénique protégerait de l'artérite à cellules géantes. La cible des œstrogènes (cellules musculaires lisses des vaisseaux ou déviation d'un état Th1 à Th2) n'est pas définie. La présence de récepteurs aux œstrogènes sur les monocytes et les macrophages pourrait également les impliquer dans le processus pathologique d'autant que différentes isoformes ont été identifiés in situ.

### *Génétique*

Le terrain génétique est un facteur prédisposant (prédominance d'HLA-DR-4 et agrégation familiale)

### *Environnement*

- Infection : les symptômes cliniques ressemblent beaucoup à un syndrome infectieux. La présence de cellules T activées dans l'infiltrat inflammatoire laisse supposer que la maladie implique un antigène localement. Les fluctuations saisonnières de la

maladie peuvent suggérer un agent étiologique exogène, mais il n'existe que peu de preuves directes qu'il s'agit d'une vascularite infectieuse. (ADN du VZV 2001)

- Hypothèse actinique : Celle-ci implique que l'irradiation solaire entraînerait des altérations de l'élastine, qui déclencherait l'artérite, mais il n'y a pas de lien avec les fluctuations saisonnières, la fréquence élevée dans les latitudes nordiques, et il est peu probable que le soleil influence l'élastine de l'aorte.

## IV CLINIQUE

---

### IV.1 ÂGE, SEXE ET MODES DE DEBUT

La moyenne d'âge du début de l'affection est de 70 ans, avec un intervalle allant de 50 ans à plus de 90 ans.

Deux fois plus de femmes que d'hommes sont atteints.

Le début peut être dramatique, certains malades indiquant la date et même l'heure de début de leurs symptômes. Il coïncide parfois avec un deuil récent.

Néanmoins, il est souvent insidieux et plusieurs semaines à plusieurs mois se passent habituellement avant l'établissement du diagnostic, en moyenne 6,2 mois.

Pour la majorité des patients, les symptômes sont très banals :

- fièvre,
- fatigue,
- anorexie,
- perte de poids,
- dépression.

Leur banalité peut être à l'origine de délais dans le diagnostic positif car ils peuvent induire en erreur.

Dans certains cas, se pose le diagnostic d'une fièvre au long cours d'origine indéterminée (PUO : Pyrexie of Unknown Origin).

L'amaigrissement est de 6 kg en moyenne (intervalle de 3 à 23 kg).

## IV.2 PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE OU POLYMYALGIA RHEUMATICA (PMR)

L'atteinte musculo-squelettique est au premier plan.

Elle prédomine aux ceintures scapulaires et pelviennes.

Douleur et raideur sont localisées dans les muscles, plutôt dans la région des épaules, du cou et des hanches. Une atteinte des muscles distaux est inhabituelle.

Les symptômes sont bilatéraux et symétriques.

La **raideur** est majeure. Elle est même sévère après le repos, empêchant le sujet de sortir du lit le matin.

Les **douleurs** musculaires sont diffuses et le mouvement accentue la douleur.

La douleur nocturne est habituelle.

La **force** musculaire n'est pas modifiée, bien que la douleur rende l'interprétation du testing musculaire difficile.

Il existe une sensibilité à la pression des structures pérarticulaires (bourses séreuses, tendons, capsule articulaire) mais celle-ci reste moindre que dans les myosites.

Une atrophie musculaire peut apparaître dans des formes évoluées entraînant une limitation du mouvement des épaules. Sous corticoïdes, à la différence de ce que l'on observe dans les épaules gelées, il existe une amélioration rapide de la mobilité. Les bursites sous acromiales peuvent répondre à une injection locale de corticoïdes.

La symptomatologie est donc classiquement musculaire et non articulaire. En fait, il existe une association possible avec une synovite, variant selon les séries de 0 à 100 % des cas. Celle-ci atteint préférentiellement les genoux, les poignets, les articulations sternoclaviculaires mais reste transitoire et modérée. Il n'y a pas d'ostéoporose juxta-articulaire ni d'érosions. Des atteintes érosives sont possibles au niveau des articulations sacro-iliaques, et aussi sternoclaviculaire.

## IV.3 ARTERITE A CELLULES GEANTES

### IV.3.1 Céphalées

Le symptôme le plus commun, présent chez deux tiers ou plus des patients est la céphalée. Elle est précoce et souvent même le symptôme initial. Elle peut être sévère. Elle est localisée

classiquement au niveau des tempes, mais peut aussi être occipitale ou moins bien définie. Le peigne peut être déclencheur. Elle peut être pulsatile ou permanente.

Des douleurs peuvent être rapportées même en l'absence d'atteinte artérielle clinique mais elles peuvent aussi disparaître alors que la maladie reste active.

#### Artérite à cellules géantes



À l'examen clinique, il existe une sensibilité du scalp au toucher qui peut troubler le sommeil, au simple contact de l'oreiller. On peut noter des points sensibles électifs, des nodules à la palpation et à l'inspection de petits infarctus cutanés. Les vaisseaux sont en général épaissis, indurés, et nodulaires, sans pulsations. Ils peuvent même être enflammés et visibles dès l'observation.

#### IV.3.2 Manifestations ophtalmologiques

Des troubles visuels existent dans 25 à 50 % des cas, bien que l'incidence de perte de la vue soit maintenant considérée comme plus faible 6-10 %, du fait d'une meilleure reconnaissance par les médecins et de traitements plus précoces.

Plusieurs lésions sont possibles en rapport avec l'occlusion de diverses artères orbitales et oculaires :

- une lésion ischémique nerf optique,
- une neuropathie antérieure (la plus commune, entraînant une cécité partielle ou complète),
- une neuropathie postérieure (moins commune, entraînant une cécité partielle ou complète),
- une ischémie rétinienne,
- une occlusion de l'artère centrale de la rétine entraînant une cécité sévère,

- une occlusion artère cilio-rétinienne associée à neuropathie ischémique antérieure,
- un infarctus choroïdien (rare),
- un désordre de la motilité extra-oculaire (rare sans perte de la vue associée),
- des lésions ischémiques du segment antérieur (rares sans cécité),
- des anomalies pupillaires (secondaires à cécité),
- des lésions cérébrales ischémiques.

La cécité est le signe et/ou la complication la plus sérieuse car elle peut être irréversible. Elle peut se traduire par une sensation de brouillard, une atteinte du champ visuel, et /ou une cécité complète habituellement unilatérale. Mais il existe un risque d'atteinte controlatérale si aucun traitement agressif n'est instauré dans les 24 heures.

La cécité peut être inaugurale et révélatrice mais peut aussi apparaître après plusieurs semaines ou mois d'évolution.

C'est une **urgence ophtalmologique** car la cécité peut être prévenue par un traitement adapté.

### IV.3.3 Algies de la face et de l'oreille

Elles s'expriment le plus souvent sous forme de douleurs à la mastication, entraînant une claudication de la mâchoire chez 2/3 des patients. Elles s'accompagnent d'impressions de chatouillements (« tingling ») de la langue. Une perte de la sensation du goût peut être notée. Des douleurs de la cavité buccale et de la gorge par insuffisance vasculaire peuvent survenir.

Ces phénomènes sont secondaires à une atteinte diffuse des artères évaluée dans les séries entre 1 à 15 % des cas, mais pouvant aller jusqu'à des tableaux de dissection aortique.

On les recherche à l'examen clinique par la détection d'une sensibilité à la pression au niveau de l'artère sous-clavière et du sinus carotidien. Il faut noter que cette manœuvre risque d'entraîner une asystolie transitoire sur 1-2 battements (par précaution, coucher le patient).

### IV.3.4 Autres symptômes

Ils sont moins fréquents, mais doivent faire évoquer le diagnostic :

- Signes neurologiques ou neuropsychiatriques :

- Hémiparésie, neuropathie périphérique, surdité, dépression, syndrome confusionnel, syndrome canal carpien
- Signes cardiovasculaires : infarctus du myocarde, insuffisance aortique, insuffisance cardiaque
  - Les lésions inflammatoires peuvent en effet se compliquer de sténose artérielle et de thrombose pouvant conduire à des signes d'ischémie et à des infarctus. Elle peut aussi entraîner des anévrysmes aortiques qui peuvent se rompre, avec hémorragies gravissimes. Le traitement corticoïde améliore les symptômes et réduit le risque de complications vasculaires.
- Anomalies thyroïdiennes et hépatiques.

### IV.3.5 Examens complémentaires

#### Signes biologiques

Le tableau biologique est dominé par un syndrome inflammatoire majeur. La vitesse de sédimentation (VS) est très élevée au diagnostic et reste très utile pour suivre l'évolution du traitement. Les cas de biopsie d'artère temporale positive avec VS normale sont très rares.

Toutes les protéines de la phase aigüe (Protéine C réactive (CRP), alpha1-antitrypsine, orosomucoïde, haptoglobine...) sont élevées. Elles évoluent parallèlement à la VS.

L'hémogramme montre une anémie hypochrome modérée d'origine inflammatoire, la lignée blanche reste normale.

L'électrophorèse montre une élévation des alpha 2-, alpha 1- et gammaglobulines.

D'autres marqueurs biologiques de l'inflammation (cytokines, récepteurs de cytokines, molécules solubles d'activation cellulaire) ont été étudiés tels que CD54 soluble, CD25 soluble, IL-6..., mais ils n'ont pas d'intérêt en pratique quotidienne.

Il n'existe pas de signe biologique patent d'auto-immunité : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires sont négatifs, la signification de la détection d'anticorps anti-phospholipides reste à démontrer. Néanmoins, il faut noter la fréquence (9 %) de pathologies thyroïdiennes auto-immunes associées (aussi bien hyperthyroïdie qu'hypothyroïdie).

Les tests hépatiques peuvent être anormaux: phosphatases alcalines dans 70 % des cas, transaminases.

Le typage HLA n'a pas d'intérêt diagnostiques DRB1\*04. Au niveau musculaire, les dosages d'enzymes musculaires (aldolase et CPK) sont normaux ainsi que l'EMG.

La biopsie musculaire montrerait une atrophie type II sans phénomènes inflammatoires avec quelques anomalies des terminaisons nerveuses dans le cadre d'une neuropathie non spécifique.

L'artériographie n'est pas utile sauf en cas d'atteinte diffuse pour visualiser l'aorte.

La biopsie d'artère temporale n'est pas utile chez les patients suspects de pseudopolyarthrite rhizomélique.

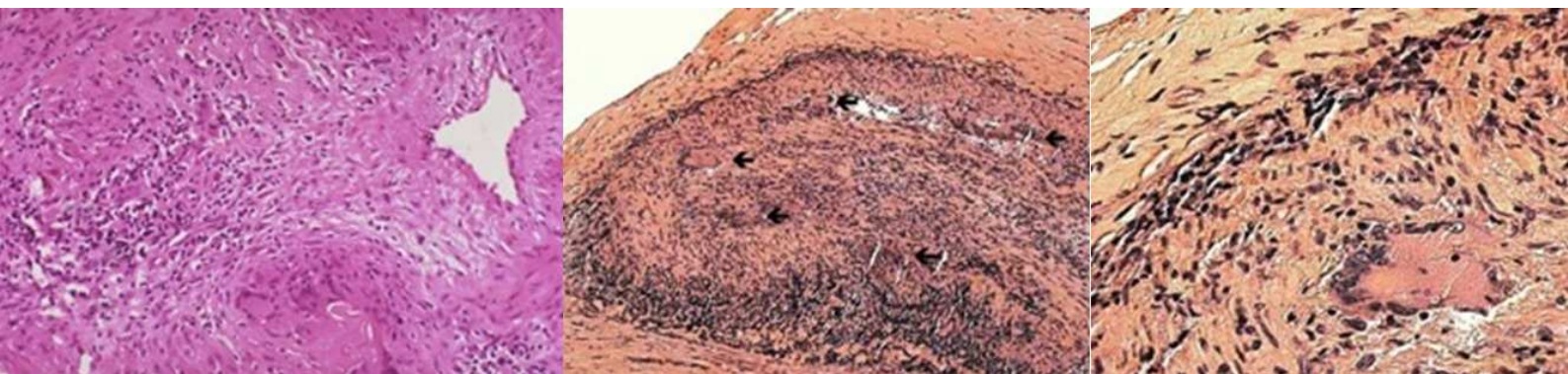
Elle doit être faite avant traitement corticoïde.

## V PATHOLOGIE

---

### V.1 MORPHOLOGIE

Il existe une inflammation segmentaire chronique de la paroi artérielle, avec une inflammation granulomateuse centrée sur la membrane élastique interne. Les cellules géantes sont fréquentes. Une calcification de la membrane élastique interne paraît indispensable au déclenchement de la réaction inflammatoire. Les premières étapes du processus semblent impliquer une réaction cellulaire à corps étranger, les premières cellules géantes pourraient être dues à la fusion de cellules musculaires lisses ; l'infiltration lymphocytaire T paraît seulement secondaire. Des cellules géantes de type Langhans, d'origine macrophagique sont encore plus tardives.



Les artères sont dilatées, mais l'intima est très épaissie pouvant entraîner des complications ischémiques dans le territoire en aval. Cet épaississement serait en rapport avec une sécrétion accrue de PDGF par les macrophages de l'infiltrat inflammatoire, plus qu'en rapport avec une invasion locale par des cellules qui reste minimale.

## V.2 IMMUNOLOGIE

L'infiltrat inflammatoire est constitué de lymphocytes, macrophages et de cellules multinucléées à cellules géantes. La majorité des lymphocytes sont des cellules T CD4+, avec moins de cellules T CD8+, et encore moins de lymphocytes B. Les polynucléaires ne sont pas impliqués. Une fraction des T lymphocytes expriment HLA-DR, les récepteurs à la transferrine (CD71), et/ou des récepteurs à l'IL-2 (CD25), et CD54. La population T CD4° est polyclonale et très hétérogène. La plupart des Vb du TCR (1-20) sont représentés. Une autre étude a retrouvé des clones similaires dans différents segments d'une même artère enflammée.

La production de cytokines par les macrophages implique l'IL-1b, l'IL-6, le TGF-b et par les lymphocytes T, l'IL-2 dans les artères non enflammées de patients atteints de PMR, alors que l'interféron-gamma paraît spécifique du développement de réactions granulomateuses locales.

La localisation éventuelle de l'antigène responsable pourrait être l'adventice ou un matériel.

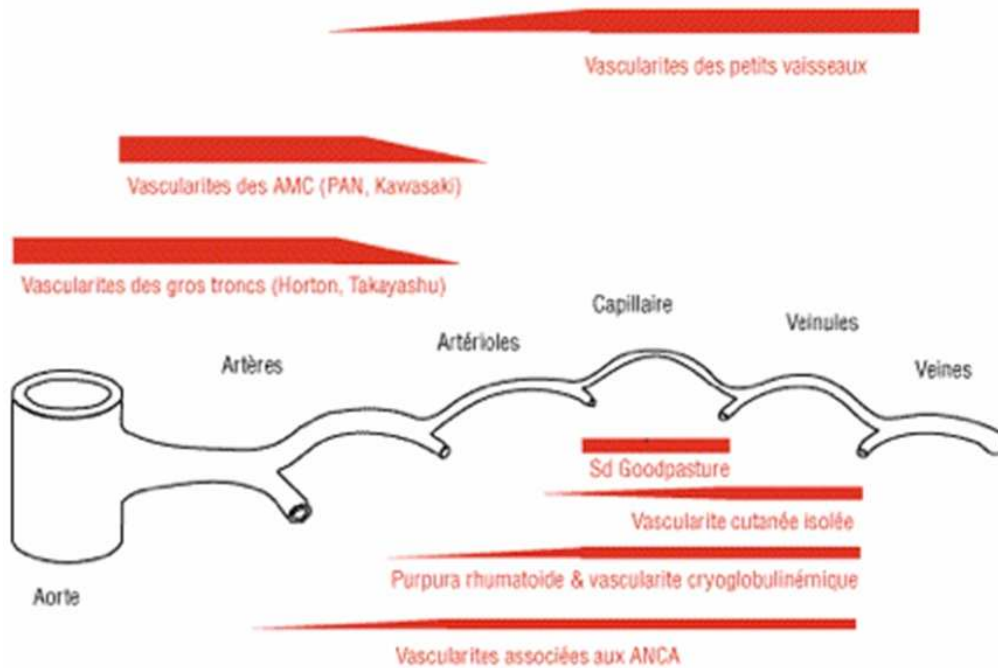
## V.3 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il est souvent difficile, car les symptômes ne sont pas spécifiques et l'examen clinique reste souvent pauvre, associant le plus souvent douleur, raideur, et VS élevée. D'autre part, à l'âge de survenue de ces affections, des pathologies associées brouillent souvent le tableau clinique :

- arthrose,
- PR (douleur et arthrites distales),
- polymyosite (faiblesse musculaire > douleur),
- cancer,
- frozen shoulder,
- B27 pathologies,
- amylose.



## Artérite nécrosante touchant la temporale



### V.4 DIAGNOSTIC POSITIF

- Infiltrat inflammatoire dense granulomateux ressemble au Takayasu.
- Panartérite avec granulome à cellules géantes à proximité d'une limitante élastique interne fragmentée.
- Artère de gros et moyen calibre, segmentaire.
- Plusieurs propositions de critères ont été élaborées :
  - Hunder 1982,
  - Healey 1984,
  - Bird 1979.

### V.5 HYPOTHESES PATHOGENIQUES

#### V.5.1 Hypothèses immunologiques

- T plus que B.
- Restriction de clonalité in situ.

- Tissus Ig, C.
- Cellules macrophages, cellules multinucléées CD4, interféron gamma + dans l'adventice avec macrophages CD68+ IL-1beta +, IL-6, TGF-Beta métalloprotéinases ; NO synthase inductible ICAM élevé.
- Synovites CD68, macrophages peu de neutro peu de b gamma delta, NK.
- Prédominance T CD4, mémoire classe II sur macrophage et T, pas cellules endothéliales.
- Complexes immuns.

### V.5.2 Hypothèses infectieuses

- Adénovirus VRS, Mycoplasma pneumoniae, Parvovirus B19, Chlamydia pneumoniae.
- Anticorps IgM.
- DNA VZV.

### V.6 CONDUITE A TENIR

- La corticothérapie est obligatoire. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peuvent avoir un effet symptomatique mais ils ne préviennent pas les complications. Sous corticoïdes, la réponse clinique doit survenir en quelques jours sur la symptomatologie mais il n'y a pas de preuve objective que le temps d'évolution est réduit.
- La dose à prescrire reste l'objet de discussions. Habituellement, dans la maladie de Horton, dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique, la durée du traitement Une surveillance clinique et biologique régulière est de mise élevée ? En fait individualisé et prudente utiliser doses plus faibles.
- Peu d'études cliniques.
- Complication des traitements corticoïdes.
- Prévention Calcium Vit D calcitonine, diphosphonates.
- Durée traitement et ou maladie 2 ans, plus de 2 ans en Europe, &frac34; arrêt aux USA.
- 10-20 mg par jour, réduction 1 mg tous les 15 jours.

## VI REFERENCES

---

### **Pseudo-polyarthrite rhumatoïde**

Bird HA, Esselinckx W, Dixon AS, et al. An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Octobre 1979 ; 38 (5) : 434-439.

### **Maladie de Horton**

Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1990 ; 33 (8) :1122-1128.

Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The New England Journal of Medicine*. 25 Juillet 2002 ; 347 (4) : 261-271.

*Autres vascularites*

### **Périartérite noueuse**

Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1990 ; 33 (8) : 1088-1093.

### **Maladie de Takayasu**

Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1990 ; 33 (8) : 1129-1134.

Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, Savage C, Adu D. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM*. Novembre 1994 ; 87 (11) : 671-678.

### **D'autres questions d'internat**

Dans le corpus de Grenoble - Médecine interne : [Maladies et syndromes systémiques](#)

Auteur : Pr MASSOT C.

Date de mise en ligne : 01.01.2003 - Date de mise à jour : 21.04.2004

Un programme PPT

Des liens, en France et dans le monde

*Le résumé d'un cours du DESC sur la maladie de Wegener* : Martin T. La granulomatose de Wegener : aspects récents. Immuno-MedA, Université de Strasbourg. : [http://immuno-meda.u-strasbg.fr/Cours/La\\_granulomatose\\_de\\_Wegener.rtf](http://immuno-meda.u-strasbg.fr/Cours/La_granulomatose_de_Wegener.rtf)

**Historique, déjà, avec Charles Jennette, la première image de la taille des vaisseaux touchés, et en vidéo !**

Jennette C. Pathologic features, nomenclature and diagnosis of small vessel vasculitis. Hypertension, Dialysis & Clinical Nephrology. 14 mai 1997. : <http://www.hdcn.com/symp/lund/jenn.htm>

## **VII PROGRES RECENTS**

---

### **VII.1 TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HORTON**

La maladie de Horton (MH) est particulièrement corticosensible. En cas d'atteinte oculaire, le pronostic dépend du délai entre la survenue du symptôme et la mise en route du traitement corticoïde. Lorsque le traitement est mis en route dans les 24 premières heures, une récupération visuelle s'observe dans plus de 50 % des cas. En revanche, seulement 6 % des patients récupèrent lorsque le traitement corticoïde est mis route dans un délai > 24 h (1). Lorsqu'un événement vasculaire « catastrophique » est survenu, la mise en route du traitement corticoïde pour prévenir un nouvel événement vasculaire ne permet pas une récupération du 1er événement (amaurose bilatérale, infarctus cérébral par exemple) (2). La dose optimale à employer en début de traitement ne fait pas l'objet de consensus. La plupart des protocoles font appel à la prednisolone à une posologie variant de 20 à 60 mg, le plus souvent 40 à 60 mg. L'utilisation de corticoïdes à jour alterné n'apparaît pas efficace et ne prévient pas l'ostéoporose cortisonique. L'utilisation de la méthylprednisolone en intramusculaire paraissait, dans une étude, apporter un bénéfice en termes de profil de tolérance, mais ceci n'a pas été confirmé dans une étude plus récente multicentrique, prospective ayant inclus des patients ayant une MH histologiquement prouvée (3). Cependant, il s'agissait de bolus intraveineux utilisés en traitement d'attaque. Du fait des rechutes très fréquentes observées dans la MH, plusieurs essais ont été réalisés associant la corticothérapie à l'azathioprine, au méthotrexate (MTX) ou la cyclosporine. Jusqu'ici aucune conclusion n'a pu être apportée du fait du faible nombre de patients dans certaines études ou du faible recul, ou du fait que certaines études ont des biais importants ou ne sont pas

randomisées. Le MTX est le traitement de fond le plus prometteur. Une étude randomisée, en double aveugle, faite sur 24 mois versus placebo, publiée l'année dernière montrait avec le MTX une diminution du taux de rechute et une dose de corticoïdes plus faible que dans le groupe placebo (4). Il n'y avait pas de bénéfice en termes de densité minérale osseuse ou de taux de fracture. Une autre étude randomisée versus placebo a montré que les patients dans le groupe MTX avaient moins de rechute, moins d'échec de traitement et une dose cumulée de corticoïdes plus faible (5), mais l'étude comprenait peu de malades. Plusieurs auteurs ont rapporté le bénéfice potentiel des anti-TNF, particulièrement l'infliximab 3 mg/kg permettant une rémission de quelques patients ayant une forte corticodépendance (6). Seulement 10 à 15 % des patients ont une réelle corticorésistance définie par une corticodépendance >15-20 mg de prednisolone depuis au moins 2 mois après le début du traitement. Dans cette situation, un traitement adjuvant doit être proposé. Dans tous les cas, il faut prévenir la perte osseuse en associant largement du calcium et de la vitamine D, en proposant des bisphosphonates dès lors que la DMO est diminuée en densitométrie.

Rédacteur : Éric Hachulla.

Nordborg E, Nordborg C. Giant cell arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatology (Oxford)*. Mars 2003 ; 42 (3) : 413-421. : <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/42/3/413.full.pdf>

1. Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodriguez-Valverde V, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1998 ; 41 (8) : 1497-1504.
2. Schmidt WA. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2000 ; 18 (suppl. 20) : 61.
3. Chevalet P, Barrier JH, Pottier P, et al. A randomized, multicenter, controlled trial using intravenous pulses of methylprednisolone in the initial treatment of simple forms of giant cell arteritis: a one year followup study of 164 patients. *Journal of Rheumatology*. Juin 2000 ; 27 (6) : 1484-1491.
4. Jover JA, Hernandez-Garcia C, Morado IC, et al. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 16 janvier 2001 ; 134 (2) : 106-114.
5. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. Mai 2002 ; 46 (5) : 1309-1318.

6. Cantini F, Niccoli L, Salvarani C, et al. Treatment of longstanding active giant cell arteritis with infliximab: report of four cases. *Arthritis & Rheumatism*. Décembre 2001 ; 44 (12) : 2933-2935.

## VII.2 MALADIE DE HORTON : LES CLES DU TRAITEMENT

La maladie de Horton est la vascularite la plus fréquente, son incidence varie de 15 à 25 cas pour 100 000 habitants de plus de 50 ans, soit 3000 à 5000 nouveaux cas/an en France. Le traitement corticoïde a habituellement un effet spectaculaire en 24 à 48 h, mais peut être source de complication parfois sévère. Weyand et coll. proposent les clés du traitement de la maladie de Horton :

- le pronostic de la maladie est excellent, l'espérance de vie est comparable à la population de même âge. De nombreux patients ne sont pas traités plus de 2 ans ;
- les corticoïdes constituent la base du traitement, il n'y a actuellement pas de données suffisantes pour penser à un effet d'épargne cortisonique des immunosuppresseurs ;
- les mesures adjuvantes doivent surtout concerner la protection osseuse ;
- les manifestations systémiques inflammatoires et les signes de pseudo-polyarthrite rhizomélique sont très sensibles aux corticoïdes ;
- les lésions vasculaires liées à une réaction immunitaire adaptative semblent plus résistantes à l'immunosuppression ;
- en phase chronique de la maladie, la plupart des patients sont cliniquement stables même s'il existe des signes biologiques d'activité modérée de la maladie ;
- les complications vasculaires sont plus fréquentes après la mise en route du traitement corticoïde ; certains patients développent un anévrisme de l'aorte.

Rédacteur : Hachulla E, Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Annals of Internal Medicine*. 16 septembre 2003 ; 139 (6) : 505-515.

## VII.3 QUELS CRITERES DIAGNOSTIQUES DE PSEUDO-POLYARTHRITE RHIZOMELIQUE UTILISER ?

Afin de déterminer la sensibilité des différents critères diagnostiques de pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR), Bird et collaborateurs ont testé 213 patients issus de centres de rhumatologie de 8 pays européens différents. Quatre type de critères ont été étudiés : ceux de Wood (1979), ceux de Johns/Hazleman (1981), de Hunder (1982) et de

Nobunaga (1989). Les critères qui sont apparus les plus sensibles sont ceux de Bird (99,5 % de sensibilité) puis ceux de Hunder (93,3 % de sensibilité) :

- Critères de Bird/Wood (1979) Critères de Hunder (1982)
- Douleur/raideur bilatérale des épaules. Durée d'évolution < 2/52. VS initiale > 40 mm/h. Raideur > 1h. Âge > 65 ans. Dépression et/ou perte de poids. Douleurs bilatérales des membres supérieurs. Le diagnostic est considéré comme probable s'il y a au moins 3 critères (sensibilité : 99,5 %). Âge > 50 ans. Douleurs bilatérales depuis au moins 1 mois de : la nuque des épaules ou membres supérieurs des hanche ou cuisse VS > 40 mm/h. Exclusion d'autres diagnostics. Le diagnostic est considéré comme défini si tous les critères sont rassemblés (sensibilité : 93,3 %).

Rédacteur : Éric Hachulla

Bird HA, Leeb BF, Montecucco CM et al. A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Avril 2005 ; 64 (4) : 626-629.

## VIII ANNEXES

---

### BIBLIOGRAPHIE

- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. : The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1990 ; 33 (8) : 1129-1134.
- Bird HA, Esselinckx W, Dixon AS, et al. : An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Octobre 1979 ; 38 (5) : 434-439.
- Bird HA, Leeb BF, Montecucco CM et al. : A comparison of the sensitivity of diagnostic criteria for polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Avril 2005 ; 64 (4) : 626-629.
- Cantini F, Niccoli L, Salvarani C, et al. : Treatment of longstanding active giant cell arteritis with infliximab: report of four cases. *Arthritis & Rheumatism*. Décembre 2001 ; 44 (12) : 2933-2935.
- Chevalet P, Barrier JH, Pottier P, et al. : A randomized, multicenter, controlled trial using intravenous pulses of methylprednisolone in the initial treatment of simple

forms of giant cell arteritis: a one year followup study of 164 patients. *Journal of Rheumatology*. Juin 2000 ; 27 (6) : 1484-1491.

- Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodriguez-Valverde V, et al. : Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1998 ; 41 (8) : 1497-1504.
- Hachulla E, Weyand CM, Goronzy JJ. : Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Annals of Internal Medicine*. 16 septembre 2003 ; 139 (6) : 505-515.
- Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, et al. : A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. Mai 2002 ; 46 (5) : 1309-1318.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. : The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1990 ; 33 (8) : 1122-1128.
- Jennette C. : Pathologic features, nomenclature and diagnosis of small vessel vasculitis. *Hypertension, Dialysis & Clinical Nephrology*. 14 mai 1997.
- Jover JA, Hernandez-Garcia C, Morado IC, et al. : Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 16 janvier 2001 ; 134 (2) : 106-114.
- Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al. : The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis & Rheumatism*. Août 1990 ; 33 (8) : 1088-1093.
- Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery P, Savage C, Adu D. : Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM*. Novembre 1994 ; 87 (11) : 671-678.
- Martin T. : La granulomatose de Wegener : aspects récents. *Immuno-MedA*, Université de Strasbourg.
- Massot C. : La maladie de Horton. *Corpus médical de la Faculté de Médecine de Grenoble*. Juillet 2002.
- Nordborg E, Nordborg C. : Giant cell arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatology (Oxford)*. Mars 2003 ; 42 (3) : 413-421.
- Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. : Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The New England Journal of Medicine*. 25 Juillet 2002 ; 347 (4) : 261-271.
- Schmidt WA. : *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2000 ; 18 (suppl. 20) : 61.