

Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique

Insérer les T1

Objectifs pédagogiques

ENC

Diagnostiquer une maladie de Horton et une pseudopolyarthrite rhizomélique.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

COFER

Savoir reconnaître les signes révélateurs d'une pseudopolyarthrite rhizomélique isolée et d'une maladie de Horton et connaître les indications et les résultats d'une biopsie d'artère temporale.

Connaître les complications de la PPR et de la maladie de Horton.

Savoir distinguer la PPR des autres rhumatismes inflammatoires du sujet âgé.

Connaître les principes thérapeutiques de la PPR et de la Maladie de Horton.

Modalités de prescription de la corticothérapie, durée du traitement, traitements adjuvants.

Connaître les éléments de suivi du patient et planifier le suivi.

DÉFINITIONS

Maladie de Horton

La maladie de Horton (MH) est une vascularite systémique primitive correspondant à une panartérite (atteignant toute la paroi des artères), segmentaire et focale des

artères de grand et moyen calibre. La **MH** affecte de façon préférentielle les branches de la carotide externe (mais toutes les artères à destinée viscérale peuvent être atteintes). Il s'agit de la plus fréquente vascularite après 50 ans.

Pseudopolyarthrite rhizomélique

La pseudopolyarthrite rhizomélique (**PPR**) est un syndrome clinique qui doit systématiquement faire rechercher une maladie de Horton (en raison des risques de complications vasculaires graves).

ÉPIDÉMIOLOGIE

On trouve des similitudes épidémiologiques entre **PPR** et **MH** :

- sexe : 2 femmes pour 1 homme ;
- âge : survient après 50 ans : l'incidence de la **MH** et de la **PPR** augmente avec l'âge ;
- distribution géographique : avec un gradient de fréquence qui décroît du nord vers le sud de l'Europe, ces deux maladies sont rares chez les Asiatiques ou les sujets Noirs ;
- prévalence de 6/1 000 pour la **PPR** et de 1/1 000 pour la **MH** dans la population de plus de 50 ans.

La **PPR** peut être isolée ou être associée d'emblée à une maladie de Horton (15 % des cas). La **PPR** peut également révéler secondairement une maladie de Horton (dans 15 à 20 % des cas). L'évolution d'une **PPR** non traitée se fait vers une maladie de Horton dans 20 à 40 % des cas. Ainsi, pour la majorité des auteurs, la **PPR** et la maladie de Horton constituent deux phases évolutives de la même maladie.

SIGNES CLINIQUES

Pseudopolyarthrite rhizomélique isolée

La **PPR** est un syndrome clinique survenant chez un patient âgé de plus de 50 ans qui associe, après un début insidieux :

- des arthromyalgies inflammatoires :
 - bilatérales et le plus souvent symétriques évoluant depuis au moins un mois,
 - de topographie rhizomélique : touchant les épaules, le rachis cervical et/ou la racine des membres inférieurs. Ces zones sont douloureuses à la palpation et à la mobilisation articulaire,
 - avec un enraidissement matinal prolongé (> 1 heure),
 - avec, fréquemment, une bursite sous-acromio-deltoidienne bilatérale,

- et, parfois, des ténosynovites et des arthrites périphériques ;
- une asthénie, un amaigrissement, une anorexie et, parfois, une fièvre (autour de 38 °C) ;
- un syndrome inflammatoire biologique.

Maladie de Horton

Le diagnostic de la **MH** repose sur l'association de signes vasculaires (surtout crâniens) et la présence d'un syndrome inflammatoire. Le malade présente le plus souvent un syndrome clinique de **PPR**, une altération de l'état général et des signes vasculaires crâniens et oculaires.

Syndrome clinique de PPR

Il est présent chez 40 à 50 % des malades et révélateur de la **MH** dans 20 à 40 % des cas.

Altération de l'état général

Elle est habituellement plus marquée que dans la **PPR** isolée, avec de la fièvre.

Signes vasculaires crâniens

- Des céphalées inhabituelles : temporales unilatérales le plus souvent, et d'apparition récente. Parfois elles sont frontales, parfois plus diffuses.
- Une claudication intermittente de la langue et de la mâchoire (douleurs survenant lors de la mastication). Cette claudication vasculaire peut parfois aboutir à des nécroses linguales.
- Une hyperesthésie du cuir chevelu qui se manifeste par des douleurs lorsque le patient se coiffe (signe du peigne). L'atteinte vasculaire peut aboutir à la nécrose du scalp (rare).
- Une douleur sur le trajet des artères temporales qui sont souvent indurées et parfois saillantes et d'aspect inflammatoire, avec diminution de la pulsatilité voire abolition du pouls. On veillera à examiner systématiquement les artères à visée occipitale, maxillaire ou faciale qui peuvent être douloureuses ou hypopulsatiles.

Des signes vasculaires oculaires

- Baisse de l'acuité visuelle : le plus souvent indolore et brutale, parfois transitoire, elle peut survenir chez environ 15 % des patients.

- Flou visuel, diplopie, amaurose, etc. : ces signes doivent être recherchés systématiquement.

Le moindre signe ophtalmologique doit faire redouter une complication ophtalmique grave et définitive (Cf. p. chapitre V-A) et faire discuter le traitement corticoïde en urgence.

MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES COMMUNES À LA MALADIE DE HORTON ET À LA PPR

- Syndrome inflammatoire majeur avec VS habituellement supérieure à 40 mm. S'y associent une thrombocytose et une anémie modérée. Il existe de rares exceptions de PPR ou de maladie de Horton sans syndrome inflammatoire (1 à 10 % des cas selon les études).
- Augmentation des protéines de l'inflammation : CRP, fibrinogène, hyper- α -2-globuline.
- Des perturbations du bilan hépatocellulaire dans 20 à 30 % des cas, avec augmentation des phosphatases alcalines et des γ -GT et parfois une cytolyse.
- La présence d'anticorps antiphospholipides a été retrouvée chez 30 % des malades avec MH et pourrait être prédictive d'un risque vasculaire.

Il n'y a pas plus fréquemment d'auto-anticorps (facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires) chez les patients atteints de PPR ou de MH qu'il n'y en a dans la population générale d'âge équivalent. Aucun test biologique spécifique n'est disponible pour la PPR ou la MH, il n'existe aucun argument pathognomonique.

Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments et sur l'élimination des autres diagnostics potentiels.

COMPLICATIONS DE LA MALADIE DE HORTON

Les complications de la maladie de Horton sont essentiellement vasculaires et ischémiques. Elles sont le plus souvent brutales et irréversibles. Elles font toute la gravité de la maladie et doivent être recherchées systématiquement lors du diagnostic et des consultations de suivi.

Complication oculaire

Elle survient chez 5 à 20 % des patients et se révèle le plus souvent par une cécité monoculaire brutale pouvant être précédée de prodrome (flou visuel, scotome, diplopie). Un à 2 % des patients ont une cécité bilatérale définitive et 2 à 5 % une cécité monoculaire.

L'amaurose est la conséquence soit :

- d'une artérite oblitérante de l'artère ophtalmique ou de ses branches (artères ciliaires ou artère centrale de la rétine),
- ou d'une névrite optique ischémique,
- ou d'une embolie à point de départ carotidien.

En cas d'atteinte unilatérale, le risque d'atteinte controlatérale et de cécité totale définitive est important et justifie une prise en charge urgente.

Complications neurologiques

Accident vasculaire cérébral constitué (AVC) et accident ischémique transitoire (AIT)

Ces complications concernent 5 % des patients.

Ces accidents peuvent être liés à l'atteinte inflammatoire des artères à visée cérébrale ou de mécanisme embolique à point de départ carotidien. Il est souvent difficile de savoir si ces AVC ou AIT sont dus à la MH ou à la maladie athéromateuse associée.

Manifestation neuropsychiatrique

Ces manifestations apparaissent dans 3 % des cas avec désorientation temporospatiale et trouble de l'humeur, dont le mécanisme n'est pas totalement éclairci. Ces troubles répondent rapidement à la corticothérapie.

Atteinte neurologique périphérique

Une telle atteinte est liée à une vascularite des vaisseaux de la vasa nervosum avec risque :

- de polyneuropathies ou de multineuropathies (environ 7 % des malades),
- d'atteinte des nerfs oculomoteurs (diplopie chez 2 % des malades),
- de névrite optique ischémique (responsable d'une partie des baisses de l'acuité visuelle).

Autres complications vasculaires

- **Forme cardio-aortique** : une aortite et une artérite de la gerbe aortique peuvent être responsables :
 - d'un syndrome de l'arc aortique avec claudication des membres supérieurs, d'une asymétrie tensionnelle ou du pouls, de troubles vasculaires distaux type acrocyanose ;

- d'une aortite avec risque d'anévrisme ou de dissection, d'insuffisance aortique ;
 - d'un infarctus du myocarde par coronarite.
- **Atteinte des artères pulmonaires** : toux chronique, infiltrat bronchopulmonaire.
 - Atteinte artérielle des membres inférieurs, avec risque de claudication intermittente.
 - **Atteinte rénale ou digestive**, avec risque d'hypertension artérielle et d'infarctus mésentérique.

INDICATIONS ET RÉSULTATS D'UNE BIOPSIE D'ARTÈRE TEMPORALE

La biopsie de l'artère temporale (BAT) n'est pas indispensable au diagnostic de MH si le tableau clinique est évocateur. Cette biopsie n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique ou en cas de présentation trompeuse. La BAT ne doit pas retarder le traitement et elle peut être réalisée alors que le patient est sous corticothérapie (les anomalies histologiques se normalisent après plusieurs semaines).

L'échographie doppler des artères temporales peut montrer des signes de thromboses ou de sténoses artérielles et aider à diriger une BAT. Cependant, cet examen est techniquement difficile et son résultat est influencé par l'expérience de l'opérateur. Le caractère focal de l'artérite justifie un prélèvement d'au moins 3 cm (qui doit être analysé en totalité par le pathologiste).

L'examen anatomopathologique trouve une panartérite segmentaire et focale, qui associe :

- un infiltrat inflammatoire des tuniques artérielles prédominant au niveau de la média et composé de lymphocytes, d'histiocytes, de polynucléaires neutrophiles et de plasmocytes,
- une destruction des cellules musculaires lisses de la média,
- une destruction de la limitante élastique interne,
- un épaississement fibreux de l'intima.

On retrouve fréquemment associés des granulomes contenant des cellules géantes multinucléées et des thrombus.

La négativité de la BAT n'exclut pas le diagnostic de maladie de Horton. Le caractère focal de la vascularite de Horton explique la fréquence des faux négatifs (sensibilité de la BAT entre 50 et 91 %).

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Diagnostics différentiels communs à la PPR et à la maladie de Horton

Causes rhumatologiques

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DU SUJET AGE

Il s'agit d'un diagnostic différentiel difficile car la polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique survient chez le sujet de plus de 50 ans et parce que la PPR peut comporter des ténosynovites et des arthrites périphériques.

Les clichés radiologiques à la recherche d'érosions caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde sont indispensables, ainsi que la recherche du facteur rhumatoïde et d'anticorps antiprotéine citrullinée.

RHUMATISMES INFLAMMATOIRES MICROCRISTALLINS DU SUJET AGE

- Chondrocalcinose.
- Rhumatisme à apatite.

Il faut rechercher un liseré calcique articulaire ou des dépôts abarticulaires sur les radiographies.

SYNDROME RS3PE OU POLYARTHRITE OEDEMATEUSE DU SUJET AGE

La polyarthrite oedémateuse (ou *Remitting Seronegative Symetrical Synovitis with pitting edema*) comportant des œdèmes blancs, prenant le godet, souvent importants, des extrémités et une polysynovite (qui sont habituellement rares au cours de la PPR). La polyarthrite oedémateuse est résolutive généralement en 12 à 18 mois et est très corticosensible.

AFFECTIONS MUSCULAIRES INFLAMMATOIRES

Il s'agit principalement de la polymyosite (recherche de déficit musculaire et d'une élévation des enzymes musculaires).

AUTRES VASCULARITES

Elles sont plus rares à cet âge (maladie de Takayasu, maladie de Wegener, périartérite noueuse, etc.).

Affection néoplasique

- Cancers viscéraux, rénaux ou pancréatiques, etc.
- Lymphomes et hémopathies.

Infection

- L'endocardite avec manifestations ostéo-articulaires et syndrome inflammatoire majeur.
- Infection profonde (abcès, ostéite, etc.).

Diagnostic différentiel de la PPR à VS normale

- Les myalgies liées au traitement de type hypolipémiant, β -bloquant, etc.
- L'hypothyroïdie.
- Les tendinopathies.
- L'ostéomalacie.

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES DE LA PPR ET DE LA MALADIE DE HORTON

Corticothérapie

La corticothérapie sera débutée le plus tôt possible pour diminuer la fréquence des complications vasculaires dans la MH et diminuer les symptômes de la PPR.

Il s'agit d'un véritable test thérapeutique : en raison de la grande sensibilité des symptômes ostéo-articulaires qui régressent dans les 72 heures suivant l'introduction du traitement.

De nombreux schémas thérapeutiques sont proposés dans la littérature dont aucun n'a clairement démontré sa supériorité. La réponse à la corticothérapie, donc la dose nécessaire de corticoïdes, varie entre les malades (rôle probable de la susceptibilité individuelle à la corticothérapie et du degré de l'inflammation initiale).

Traitement d'attaque

- *PPR isolée sans signe de MH* : par voie orale : prednisone 10 à 20 mg/jour en fonction de la sévérité clinique des symptômes.
- En cas de maladie de Horton sans signe oculaire ou cérébral : corticothérapie : prednisone à 0,5 mg/kg/jour.
- *En cas de maladie de Horton compliquée de signes oculaires ou vasculaires* : prednisone de 1 à 2 mg/kg/jour. Pour certains, des bolus de corticoïdes peuvent être réalisés. Il est conseillé dans ces formes d'associer un traitement antiagrégant ou anticoagulant préventif.

Ce traitement d'attaque permet la régression rapide en deux à trois jours des signes cliniques. L'absence de corticosensibilité doit remettre en cause le diagnostic.

Le syndrome inflammatoire se normalise ensuite ; en quelques jours pour la CRP et en trois semaines environ pour la VS. Il faut maintenir la dose d'attaque jusqu'à normalisation de la VS.

Décroissance jusqu'à la dose d'entretien

Lorsque la VS est normalisée, on prescrit une décroissance par palier dans le but d'obtenir la dose minimale efficace ou « dose d'entretien » (équivalent prednisone < 10 mg/jour).

La décroissance de la corticothérapie s'effectue par paliers dont la fréquence et la valeur sont variables selon les patients.

Pour certaines équipes : diminution de 10 % de la dose tous les 15 jours ; pour d'autres, décroissance par paliers successifs, d'une durée habituelle de 15 jours : palier de 10 mg jusqu'à la dose de 30 mg puis palier de 5 mg jusqu'à la dose de 10 mg/jour puis paliers de 1 mg ensuite.

Traitement d'entretien

La dose minimale efficace doit être maintenue un an (voire deux ou trois ans) pour réduire le risque de rechute.

Sevrage

Le sevrage sera tenté chez un patient asymptomatique depuis plusieurs semaines, en diminuant de 1mg tous les 1 ou 2 mois et en surveillant de façon rapprochée la vitesse de sédimentation et la CRP ainsi que les signes cliniques.

Puis, pour certains, on substituera la prednisone par l'hydrocortisone (20 à 30 mg/j) ; le patient sera considéré comme un insuffisant surrénalien potentiel. Un test au synacthène est souvent utile avant l'arrêt définitif de la corticothérapie.

Durée totale du traitement

Elle s'échelonne entre 1 à 3 ans, en fonction des formes cliniques.

Mesures associées à la corticothérapie

Cette forte corticothérapie expose à des complications importantes (HTA, infection, ostéoporose cortico-induite, etc.) tout particulièrement chez le sujet âgé.

Il faut donc absolument rechercher la dose minimale efficace initialement et prévenir les effets secondaires de la corticothérapie.

Cette prévention repose sur :

- la prévention de l'ostéoporose cortico-induite justifiant l'association d'un traitement vitaminocalcique et de bisphosphonate lorsque la dose de prednisone est supérieure à 7,5 mg/jour ;
- des conseils hygiéno-diététiques ;
- l'éducation des patients qui sont particulièrement sensibles aux infections.

Alternative à la corticothérapie

En cas de complication de la corticothérapie ou de corticodépendance, plusieurs traitements ont été utilisés :

- le méthotrexate ne semble pas pouvoir diminuer la dose totale cumulative de corticoïdes mais reste cependant utilisé par certaines équipes ;
- l'azathioprine, les antipaludéens de synthèse, la disulone ou la cyclosporine peuvent également être discutés.

Suivi des patients

La surveillance est surtout clinique (absence de symptômes), mais aussi biologique avec dosage de la **VS** (et/ou **CRP**). Le rythme de cette surveillance dépend surtout de la réponse initiale à la corticothérapie. On peut proposer une surveillance bimensuelle puis mensuelle pendant les 6 premiers mois puis tous les 2 mois pendant la première année. Cette surveillance permet de guider la décroissance de la corticothérapie et d'anticiper la survenue d'une rechute.

Il faut savoir diagnostiquer précocement le rebond biologique et la rechute, la récurrence et les complications de la corticothérapie au long cours.

Rebond biologique et rechute

Le rebond biologique peut traduire :

- une infection surajoutée, qui doit systématiquement être discutée (malade sous corticoïdes et le plus souvent âgé) ;
- une réduction trop rapide des doses avec reprise évolutive (recherche de signes évolutifs de la maladie) ;
- une mauvaise compliance au traitement ;
- une interaction médicamenteuse diminuant l'absorption des corticoïdes.

La rechute (réapparition des signes cliniques et biologiques) peut survenir lors de la décroissance de la corticothérapie ou du sevrage. La fréquence de ces rechutes est estimée entre 20 et 50 % des cas.

En cas de reprise évolutive, il faut reprendre une corticothérapie habituellement au palier antérieur.

Récidive

La récidive peut être très tardive après le premier épisode de **MH** ou de **PPR** (jusqu'à 10 ans après).

Complications de la corticothérapie au long cours

Le pronostic de la maladie de Horton est relativement bon avec une courbe de survie qui rejoint celle de la population de même âge, en cas de traitement efficace, mais avec un risque de cécité totale de 1 à 2 %.

En revanche, la morbidité liée à la corticothérapie au long cours est particulièrement importante et impose une prévention précoce (cf. **chapitre 28**).

Points clés

- La maladie de Horton est une vascularite segmentaire et focale des vaisseaux de grands et moyens calibres qui atteint le sujet de plus de 50 ans.
- Le risque principal est lié aux complications ischémiques oculaires (risque de cécité).
- Le traitement repose sur la corticothérapie qui doit être prolongée mais à dose minimale efficace et les effets adverses de la corticothérapie doivent être prévenus.
- La **PPR** s'associe à la maladie de Horton dans 5 à 30 % des cas.
- La **PPR** est un rhumatisme du sujet de plus de 50 ans, particulièrement inflammatoire et très corticosensible.