

Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique

Dr **Éric Liozon**

Service de médecine interne A, CHU Dupuytren, 87042 Limoges
eric.liozon@unilim.fr

Objectifs

La maladie de Horton et la pseudopolyarthrite rhizomélique sont deux affections étroitement liées qui touchent exclusivement les personnes de plus de 50 ans et coexistent souvent.

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

DÉFINITIONS ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Définitions

✓ **La maladie de Horton** (MH) ou artérite à cellules géantes (*giant cell arteritis* pour les auteurs anglo-saxons) est une artérite inflammatoire subaiguë à cellules géantes des sujets âgés, de topographie segmentaire et plurifocale, touchant essentiellement les branches de la carotide externe mais pouvant diffuser au territoire carotidien interne et à tous les gros troncs artériels.

✓ **La pseudopolyarthrite rhizomélique** (PPR, ou *polymyalgia rheumatica* des auteurs anglo-saxons) est une maladie inflammatoire caractérisée par un enraidissement douloureux de la région cervicale et des ceintures scapulaire et pelvienne, à prédominance matinale généralement associée à un syndrome inflammatoire biologique.

Épidémiologie

La pseudopolyarthrite rhizomélique est une affection relativement commune, dont la prévalence atteint, aux États-Unis, 1/133 à 1/1 000 personnes de plus de 50 ans (2,4 femmes pour 1 homme). La maladie de Horton est plus rare et exceptionnelle avant 55 ans. Son incidence annuelle est comprise, selon la région étudiée, entre 2 et 23 pour 100 000 personnes, avec un gradient décroissant du Nord au Sud et une nette prédominance féminine (2 femmes pour 1 homme). pseudopolyarthrite rhizomélique et maladie de Horton sont souvent associées, selon une chronologie variable.

PHYSIOPATHOLOGIE

Il existe dans la maladie de Horton et la PPR une intrication entre des composants génétiques et immunologiques. Un facteur de vieillissement vasculaire est plausible, vu l'âge de survenue de ces maladies, mais il reste mal connu et n'est pas envisagé ici.

Facteurs génétiques

De multiples facteurs génétiques et environnementaux influencent la susceptibilité à ces maladies et leur sévérité. L'association génétique la mieux étudiée concerne le système HLA. L'allèle HLA DR4 est deux fois plus fréquent dans la maladie de Horton et dans la PPR que dans la population générale. Certains allèles du groupe DR4 (HLA-DRB1*04 et DRB1*01) sont plus particulièrement impliqués.

Facteurs immunologiques

1. Processus lésionnel

Les artères temporales des patients atteints de maladie de Horton sont infiltrées par des lymphocytes T CD4, des macrophages et des cellules géantes. Le modèle pathogénique le plus récent évoque un antigène de nature inconnue, reconnu dans l'adventice par des lymphocytes CD4 qui pénètrent dans la paroi artérielle par les *vasa vasorum* puis subissent une expansion clonale et une stimulation. Ces lymphocytes stimulés sécrètent de l'interféron γ qui induit la différenciation et la migration de macrophages, lesquels produisent divers effecteurs, tels l'interleukine (IL1) et l'IL6, les métalloprotéinases, le *platelet derived growth*

factor, le *vascular endothelial growth factor* et le *transforming growth factor beta*. Ce dispositif pathogène provoque la destruction de la paroi artérielle, puis une réparation inadaptée, notamment une hyperplasie intimale majeure avec sténose occlusive et souvent thrombose. Cela explique, d'une part les manifestations ischémiques à la phase aiguë de la maladie de Horton, et d'autre part la survenue possible, souvent tardive, d'un anévrisme aortique, sur artère cicatricielle.

2. Cytokines et profil clinique

Le profil d'expression de cytokines observé dans la paroi de l'artère temporale influence fortement l'expression clinique de la maladie. La production artérielle d'IFN α et d'IL1 β est plus marquée chez les patients avec manifestations ischémiques que chez

ceux dont la maladie de Horton est d'expression principalement systémique (fièvre, syndrome inflammatoire biologique). Chez les malades atteints de PPR et (ou) d'artérite des troncs de gros calibre (aorte, artères sous-clavières), la production artérielle d'IL2 prédomine. Ainsi, il pourrait exister une vascularite « infra-clinique » dans les PPR dites isolées.

Pathogénie

Différents antigènes candidats ont été incriminés dans le déclenchement de la réaction inflammatoire de la maladie de Horton. Certains travaux épidémiologiques et moléculaires sont en faveur d'un antigène exogène, en particulier infectieux (bactérien ou viral), mais aucune évidence ne se dégage actuellement.

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Dans le cadre du module I (Apprentissage de l'exercice médical), certaines formulations concernant la maladie de Horton (MH) et la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) : 1) information/éducation du patient soumis à une corticothérapie prolongée; 2) méthodologie clinique : rechercher des signes orientant vers une artérite temporale devant des situations variées; 3) examens complémentaires utiles/inutiles pour le diagnostic de MH ou de PPR.

Dans le cadre du module VIII (Immunopathologie – Réaction inflammatoire), vous pouvez être amenés à discuter des aspects cliniques et biologiques, et pour cela : 1) connaître les éléments du syndrome inflammatoire et reconnaître le caractère inflammatoire d'une anémie; 2) connaître la conduite à tenir devant un syndrome inflammatoire nu du sujet âgé; 3) savoir répondre à diverses questions sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Horton et de la PPR et connaître leurs principaux diagnostics différentiels.

Voici une série de questions qui, à partir d'un exemple de cas cliniques, pourrait concerner l'item « Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique ».

Cas clinique

Madame L., 72 ans, est traitée par losartan (Cozaar) pour une hypertension artérielle et pravastatine (Vasten). Elle est ménopausée depuis l'âge de 49 ans, sans traitement hormonal substitutif. En bonne santé jusqu'à présent, elle a eu 2 mois auparavant une trachéobronchite traitée par antibiotiques, résolutive en moins de 10 jours. Elle consulte pour une altération de l'état général évoluant depuis un mois, d'installation progressive, accompagnée de fièvre (38,5 °C), de sueurs et d'une perte pondérale de 4 kg. Elle signale depuis 15 jours une toux sèche tenace,

une gêne pharyngée, une otalgie droite, une céphalée fronto-temporale droite, des douleurs occipitales et trapéziennes. Toutes ces manifestations sont peu sensibles aux antalgiques usuels. Quelques jours avant la consultation, elle a eu à deux reprises un trouble visuel unilatéral, à type de voile noir brusque, ayant duré une minute.

Questions

1 Quelle(s) est (sont) votre (vos) hypothèse(s) diagnostique(s)? Citez 3 autres symptômes céphaliques évocateurs de la maladie.

2 Quels peuvent être le mécanisme et l'implication clinique du trouble visuel décrit? Quelles autres manifestations visuelles paroxystiques devez-vous rechercher systématiquement?

3 Quels signes cliniques (positifs) devez-vous rechercher pour étayer votre hypothèse diagnostique principale?

4 Quels sont les principaux examens biologiques à demander devant ce tableau?

5 La biologie montre : vitesse de sédimentation 85 mm en 1 heure; CRP 95 mg/L; hémoglobine 11,4 g/dL; leucocytes 8 600/mm³ (PNN 65 %); plaquettes 584 000/mm³; phosphatases alcalines 165 UI (N < 115); gamma-glutamyl-transpeptidases 132 UI (N < 60); TGO 23 UI; TGP 31 UI. Comment interprétez-vous, dans le contexte, ces anomalies?

6 Quels sont les autres examens complémentaires à demander?

7 Dans quel délai comptez-vous mettre en route une thérapeutique? La confirmation préalable du diagnostic est-elle obligatoire? (justifiez votre réponse.)

8 Quelles sont les principales complications spécifiques de la maladie?

9 Quelle est la base du traitement de cette maladie (molécule, dose initiale, durée) dans sa forme non compliquée? Citez 5 catégories de complications iatrogènes fréquentes et leur prévention éventuelle?

Éléments de réponse dans un prochain numéro.

ASPECTS CLINIQUES

Maladie de Horton

Les motifs de consultation sont très divers : céphalées, modifications inflammatoires des régions temporales, signes rhumatologiques, altération de l'état général.

1. Signes généraux

La fièvre s'observe dans 50 à 60 % des cas. Parfois élevée et irrégulière (15 % des cas), elle est souvent modérée et méconnue du malade. Toujours prolongée, elle cède vite sous corticoïdes. La maladie de Horton doit être incluse systématiquement dans le diagnostic des fièvres prolongées inexpliquées, dont elle représenterait jusqu'à 20 % des étiologies au-delà de 65 ans. L'asthénie est souvent considérable. L'amaigrissement (40 à 80 % des cas) est parfois très important.

2. Céphalées

Maître symptôme, les céphalées peuvent survenir d'emblée ou en cours d'évolution mais manquent dans 1/4 à 1/3 des cas.

Typiquement, elles sont superficielles, exagérées par le contact (signe du peigne, du chapeau, de l'oreiller), de localisation temporale ou fronto-temporale, mais aussi occipitales (50 % des cas), pariétales, rétro-auriculaires, faciales, rétro-orbitaires. Peu sensibles aux antalgiques, elles cèdent rapidement à la corticothérapie.

Il peut exister des formes atypiques, de topographie différente (profondes, diffuses) ou de faible intensité (négligées).

3. Claudication des muscles masticateurs

Elle est présente dans un tiers à la moitié des cas : fatigue, voire douleur des muscles masticateurs déclenchée par l'alimentation et calmée par la mise au repos. Ce signe de grande valeur diagnostique peut se voir aussi au cours d'autres vasculites et dans l'amylose. À l'extrême apparaît un trismus.

4. Autres manifestations bucco-pharyngées

Douleurs dentaires, linguales, pharyngées, toux quinteuse, enrouement, otalgie sont des symptômes fréquents qui traduisent l'atteinte de diverses branches de la carotide externe et répondent à la corticothérapie. La nécrose linguale est très rare.

5. Signes temporaux

L'atteinte inflammatoire, parfois nodulaire, des artères temporales superficielles est caractéristique mais rare (10-15 %). La nécrose ischémique du scalp est devenue exceptionnelle. Les signes temporaux sont souvent plus frustes, repérés à la palpation minutieuse : douleur, induration artérielle, abolition des battements. Un aspect normal à l'examen ne permet pas d'exclure une maladie de Horton (biopsie positive dans 20 % des cas).

6. Œdème facial

L'œdème facial ou orbito-palpébral, souvent bilatéral, est observé dans 7 à 12 % des cas. Il rétrocede sous corticoïdes.

POINTS FORTS

à retenir

- La maladie de Horton est une affection grave et relativement fréquente après 60 ans. Le dépistage doit être aussi précoce que possible, ce qui impose une bonne connaissance sémiologique.
- Le diagnostic doit s'appuyer sur la réalisation d'une biologie simple (VS, protéine C-réactive, hémogramme) et d'une biopsie d'artère temporale.
- La fréquence et la gravité de l'atteinte visuelle expliquent l'urgence de la corticothérapie.
- La PPR, bien que souvent associée à la maladie de Horton, est un syndrome, de diagnostic principalement clinique, avec de nombreux diagnostics différentiels.
- La corticothérapie prolongée, base du traitement de la maladie de Horton et de la PPR, est source de fréquentes complications iatrogènes, parfois graves, à prévenir et dépister systématiquement.

Tableau 1 Aspect du fond d'œil et de l'angiographie rétinienne dans une maladie de Horton compliquée d'amaurose permanente

■ Neuropathie optique ischémique antérieure	70 à 80 %
■ Thrombose de l'artère centrale de la rétine ou de l'une de ses branches	4 à 20 %
■ Fond d'œil et angiographie normaux : neuropathie optique rétrobulbaire	5 %

7. Atteinte visuelle

Les complications ophtalmologiques dominent le pronostic de la maladie de Horton par leur fréquence et leur gravité. Elles surviennent dans plus de 80 % des cas chez des patients qui présentent des signes d'artérite temporale depuis plusieurs semaines. Elles expliquent l'urgence de la corticothérapie : 9 sur 10 d'entre elles surviennent avant toute corticothérapie, qui a un effet préventif majeur mais un effet curatif souvent nul ou négligeable.

✓ L'**amaurose permanente** est observée dans 10 à 15 % des cas, précédée une fois sur deux de prodromes ischémiques (*v. infra*). C'est une complication redoutable : moins de 20 % des patients ayant une perte totale ou partielle de la vision auront une récupération de l'acuité visuelle supérieure à 2/10. Il existe un risque élevé de bilatéralisation dans les heures ou jours suivants. La corticothérapie joue ici un rôle préventif majeur vis-à-vis de la cécité totale. Divers aspects, révélés par le fond d'œil en urgence complété par une angiographie rétinienne, sont possibles (tableau 1).

Tableau 2 Autres manifestations visuelles dans la maladie de Horton

<ul style="list-style-type: none"> ■ Atteinte oculo-motrice (10-15 %) : diplopie, ptosis → par atteinte ischémique des muscles extrinsèques de l'œil → haute valeur sémiologique
<ul style="list-style-type: none"> ■ Amaurose fugace (sectorielle ou complète) → risque élevé d'évolution vers l'amaurose permanente
<ul style="list-style-type: none"> ■ Épisodes de brouillard visuel
<ul style="list-style-type: none"> ■ Visions colorées ou scintillements
<ul style="list-style-type: none"> ■ Douleurs oculaires (spontanées ou liées aux mouvements du globe)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Manifestations très rares : <ul style="list-style-type: none"> → ischémie du segment antérieur → cécité corticale → ophtalmoplégie internucléaire → épisclérite → pseudo-tumeur inflammatoire de l'orbite

✓ **Les autres manifestations oculaires** (tableau 2) uni- ou bilatérales, sont souvent transitoires mais volontiers répétitives et guérissent en général sans séquelles.

8. Atteinte des vaisseaux supra-aortiques

Elle est présente dans 4 à 10 % des cas.

Elle peut être silencieuse ou expressive (syndrome de Raynaud, claudication du bras, pâleur). À l'examen peuvent coexister souffles sous-claviers, axillo-huméraux, une abolition ou diminution unilatérale ou bilatérale des pouls. Les malades présentant cette atteinte pourraient constituer un sous-groupe particulier (sujets plus jeunes, forte prédominance féminine, céphalées et manifestations ischémiques plus rares, biopsie d'artère temporale plus souvent négative).

9. Atteinte neurologique

Elle concerne moins de 5 % des patients.

✓ **Les accidents vasculaires cérébraux** concernent les systèmes carotidien et vertébro-basilaire. Leur survenue est précoce, parfois en début de corticothérapie. Des accidents transitoires peuvent précéder l'accident permanent ou survenir isolément.

✓ **Les manifestations psychiatriques** (état confusionnel, démence, dépression) sont rares, mais elles peuvent être révélatrices ou survenir lors d'une rechute.

✓ **Parmi les atteintes des nerfs crâniens**, l'atteinte du VIII prédomine (vertige, hypoacousie modérée, rarement surdité brutale). Parésie faciale et névralgie trijéminal sont très rares.

✓ **Les neuropathies périphériques**, de mécanisme probablement ischémique, sont signalées dans 2 à 14 % des cas, à type de mononeuropathie (médiante, radiale, sciatique poplitée externe), radiculopathie (C5, L5), multinévrite et polyneuropathie sensitivo-motrice distale.

10. Autres atteintes

✓ **L'aortite** survient souvent tardivement, à bas bruit, et doit être recherchée régulièrement. Elle est responsable de décès par rupture d'anévrisme (principalement thoracique) ou dissection. Aux États-Unis et en Espagne, l'incidence des anévrismes aortiques après une maladie de Horton est 17 fois supérieure à celle observée dans la population générale.

✓ **La coronarite** est rare et de diagnostic difficile. Elle se révèle par un infarctus myocardique massif, souvent en début de traitement, ou par un angor de novo, volontiers rebelle aux anti-angineux mais sensible aux corticoïdes.

✓ **D'autres artérites** des membres inférieurs, mésentériques, utéro-ovariennes sont décrites. La maladie de Horton est une vascularite susceptible de toucher l'ensemble de l'arbre artériel et une multitude d'expressions cliniques peut en résulter.

✓ **L'atteinte pulmonaire** est très rare : opacités réticulo-nodulaires, nodules pouvant s'excaver, épanchements pleuraux, atteinte inflammatoire des gros troncs artériels pulmonaires, voire embolie pulmonaire.

11. Signes rhumatologiques

✓ **La PPR**, observée dans 30 à 70 % des cas, précède souvent les signes céphaliques, parfois de plusieurs mois, mais peut aussi être concomitante ou plus tardive, lors d'une rechute.

✓ **Des manifestations articulaires périphériques**, habituellement précoces, similaires à celles observées dans la PPR (*v. infra*) surviennent dans 5 à 11 % des maladies de Horton.

Pseudopolyarthrite rhizomélique

Le début est le plus souvent subaigu, chez un sujet de 60 ans ou plus (rare avant 50 ans).

Le tableau clinique typique comporte un enraidissement douloureux symétrique (parfois asymétrique au début), à prédominance matinale, des épaules (70 à 95 % des cas), de la région cervicale (50 à 70 %) et de la ceinture pelvienne (50 à 70 %). Les douleurs peuvent s'étendre aux bras et aux cuisses, augmentent avec l'activité et peuvent entraîner une impotence. L'examen montre une limitation douloureuse des mouvements

Tableau 3 Manifestations rhumatologiques de la PPR, autres que l'enraidissement douloureux des ceintures

<ul style="list-style-type: none"> ■ Myalgies des membres (fréquentes)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Manifestations distales (30 % à 50 %) <ul style="list-style-type: none"> → arthrites périphériques non érosives principalement poignets et genoux, asymétriques
<ul style="list-style-type: none"> ■ Syndrome du canal carpien (10-15 %)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Polyarthrite œdémateuse distale et symétrique ou <i>remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema</i> (RS3PE) des auteurs anglo-saxons.

actifs dans les zones concernées. D'autres manifestations rhumatologiques sont possibles (tableau 3). Les signes généraux (fébricule, asthénie) sont présents dans 1 cas sur 3. Parmi les signes négatifs : pas de fièvre élevée, de céphalée, d'anomalies des artères temporales, de souffle artériel brachial, de diminution de la force musculaire.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Biologie

1. Syndrome inflammatoire

Dans la maladie de Horton, la vitesse de sédimentation (VS) est presque toujours élevée, souvent au-delà de 80 mm, exceptionnellement normale (3 à 7 %).

Dans, la PPR, la VS, habituellement supérieure à 40 mm, peut être normale (7 à 22 %). Les protéines de l'inflammation (protéine C-réactive [CRP], haptoglobine, fibrinogène) sont très rarement normales dans la maladie de Horton et dans la PPR. Mieux vaut coupler au moins un dosage de la CRP à la mesure de la VS. L'hyperalpha2-globulinémie et l'hypoalbuminémie sont habituelles.

2. Anomalies de l'hémogramme

L'anémie (50 à 85 % des cas) est de type inflammatoire, parfois sévère. L'hyperleucocytose modérée à polynucléaires neutrophiles est fréquente. Une thrombocytose se voit dans 50 % des maladies de Horton, plus rarement dans la PPR isolée. Elle pourrait être un facteur de risque d'ischémie visuelle.

3. Atteinte hépatique

Elle concerne 35 à 50 % des patients. Elle est aspécifique, à type de cholestase, plus rarement de cytolyse ; elle est silencieuse et régresse vite sous corticoïdes.

4. Anticorps anti-cardiolipine

Ils sont présents dans 30 à 40 % des maladies de Horton lors du diagnostic (rares dans la PPR). Il s'agit surtout d'IgG, à taux modérés. Ces anticorps non pathogènes peuvent aider à suivre l'évolution d'une maladie de Horton sous traitement.

Imagerie

✓ **Les ultrasons** sont très utiles, mais fortement dépendants de l'opérateur. Dans la PPR, ils repèrent une bursite, notamment sous-acromiale et sous-deltaïdienne, presque constante. Dans la maladie de Horton, l'écho-doppler couleur des artères temporales peut repérer des sténoses, une interruption du flux, un halo sombre périluminal. La pléthysmographie transoculaire renseigne utilement sur une éventuelle atteinte des artères ophthalmiques.

✓ **Les radiographies standard** des épaules et des hanches sont normales ou objectivent des phénomènes dégénératifs sans proportion avec les symptômes de PPR.

✓ **La résonance magnétique nucléaire** visualise les bursites de la PPR et, en cas d'œdème distal, peut révéler une ténosynovite des extenseurs et fléchisseurs de la main et du pied. L'angio-IRM permet de caractériser les lésions vasculaires (fig. 1).

✓ **La tomодensitométrie** permet d'explorer l'atteinte aortique et supra-aortique de la maladie de Horton.

✓ **L'artériographie conventionnelle**, discutée au cas par cas, reste le meilleur moyen de visualiser une sténose inflammatoire sur un gros tronc artériel. La coronarographie n'est indiquée qu'en préopératoire.

✓ **La tomographie par émission de positons** (ou scintigraphie au 18-fluoro-déoxy-glucose) permettra dans l'avenir de visualiser une inflammation active au niveau de l'aorte et de ses grosses branches.



Figure 1 Angio-IRM : artérite des membres supérieurs découverte au décours d'une PPR (aspects de sténose inflammatoire sous-clavière distale à gauche et de sténose occlusive à droite).

DIAGNOSTIC

Biopsie d'artère temporale

La biopsie d'artère temporale (BAT) est indispensable devant toute suspicion forte de maladie de Horton. Sa positivité assure le diagnostic et légitime les risques encourus par le traitement. Dans une PPR strictement isolée, le risque de maladie de Horton est < 5 % et la BAT n'est pas nécessaire.

1. Quand la pratiquer ?

S'il est toujours préférable de réaliser la BAT dès le diagnostic de maladie de Horton suspecté, ce geste ne doit en aucun cas retarder la mise en route du traitement, les lésions anatomopathologiques n'étant pas sensiblement modifiées par un court traitement.

2. Comment la pratiquer ?

Il faut choisir le côté où l'artère est la plus remaniée. Si l'artère est très remaniée, un court segment suffit. Si les artères paraissent normales ou peu remaniées, il est préférable de

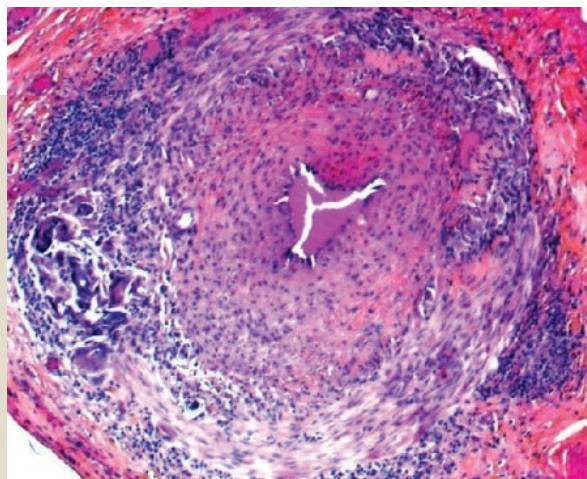


Figure 2 Biopsie d'artère temporale : panartérite granulomateuse avec hyperplasie intimale majeure et sténose préocclusive de la lumière artérielle.

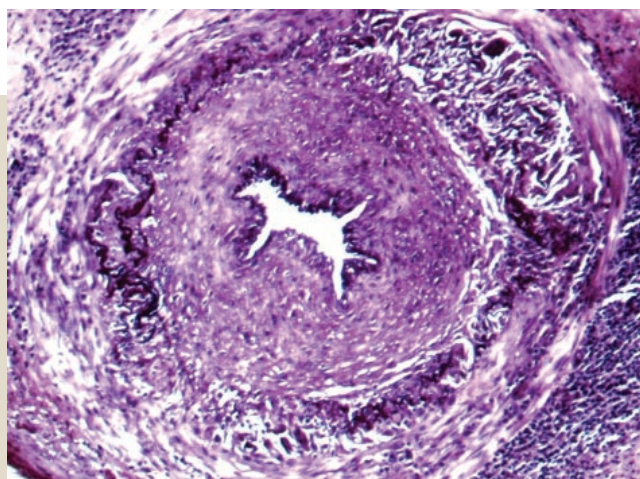


Figure 3 Biopsie d'artère temporale (coloration à l'orcéine) : rupture partielle de la limitante élastique interne.

prélever un segment d'au moins 30 à 40 mm. À cette condition, un prélèvement unilatéral suffit, le gain diagnostique supplémentaire d'une biopsie controlatérale systématique étant très faible.

3. Comment l'interpréter ?

La positivité de la BAT assure le diagnostic de maladie de Horton (fig. 2 et 3). Le tableau 4 rappelle les critères anatomo-pathologiques et les écueils du diagnostic. La normalité ne permet pas d'écarter formellement le diagnostic mais imposera, lors du suivi, une vigilance accrue.

Critères du diagnostic

1. Maladie de Horton

Chez un patient atteint ou suspect de vascularite, la présence d'au moins 3 critères parmi les 5 suivants établis en 1990 par le Collège américain de rhumatologie assure le diagnostic de la maladie de Horton avec une sensibilité de 93,5 % et une spécificité de 91,2 % :

- âge \geq 50 ans ;
- céphalée localisée récente (ou modification récente d'une céphalée ancienne) ;
- artère temporale anormale (douleur, pulsations abolies ou faibles) à la palpation ;
- VS \geq 50 mm à la première heure ;
- BAT anormale (vascularite nécrosante avec infiltrat cellulaire à prédominance mononucléée ou granulome inflammatoire avec habituellement cellules géantes).

Il s'agit donc de critères de classification et non de diagnostic. En pratique, seule la positivité de la BAT apporte la certitude diagnostique. En son absence, l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique et une amélioration rapide des symptômes sous corticoïdes sont requises. La claudication des mâchoires,

l'hyperesthésie du scalp et la diplopie augmentent la probabilité diagnostique de maladie de Horton.

2. Pseudopolyarthrite rhizomélique

Différents groupements de critères diagnostiques ont été proposés (tableau 5).

Diagnostic différentiel

1. Maladie de Horton

De nombreuses affections peuvent engendrer une céphalée et un syndrome inflammatoire chez une personne âgée. Il faut parfois distinguer la maladie de Horton d'une polyarthrite

Tableau 4 Anatomie pathologique de la maladie de Horton (biopsie d'artère temporale)

- Aspect typique : panartérite inflammatoire atteignant les 3 tuniques de l'artère, avec :
 - épaissement intimal avec fibrose (thrombus fréquent)
 - destruction des fibres musculaires lisses de la média (nécrose fibrinoïde possible)
 - fragmentation et destruction de la lame limitante élastique interne avec histiocytes à son contact
 - infiltrat inflammatoire mononucléé (cellules géantes dans 50 % des cas)

- Écueils :
 - négativité vraie de la BT (10-20 % des cas)
 - lésions segmentaires (épuiser le bloc)
 - stades précoces (infiltrat lymphocytaire de la paroi, sans granulome ni destruction)
 - lésions cicatricielles

Tableau 5 Critères diagnostiques de la pseudopolyarthrite rhizomélique

■ **Critères de Bird** (PPR probable en présence d'au moins 3 critères et d'une bonne réponse aux corticoïdes)

- âge \geq 65 ans
- douleur ou raideur des 2 épaules
- douleur des 2 bras
- raideur matinale supérieure à 1 heure
- durée des symptômes supérieure à 2 semaines
- VS $>$ 40 mm à la 1^{re} heure

■ **Critères de Hunder** (PPR très probable si tous les critères sont présents et si la réponse aux corticoïdes est satisfaisante)

- âge supérieur à 50 ans
- douleur et raideur d'au moins 2 sites parmi les suivants : région cervicale, ceinture scapulaire, ceinture pelvienne
- horaire matinal, durée \geq 30 minutes
- durée des symptômes \geq 1 mois
- VS $>$ 40 mm à la 1^{re} heure

noueuse ou d'une maladie de Wegener, au cours desquelles la BAT peut être positive. La maladie de Takayasu est plus rarement discutée.

Devant une manifestation ischémique visuelle ou cérébrale d'allure isolée, l'existence d'un syndrome inflammatoire écarte un accident embolique d'origine cardiaque ou carotidienne. Si la VS est normale ou peu élevée, seule la positivité d'une BAT systématique fait retenir le diagnostic de maladie de Horton.

2. Pseudopolyarthrite rhizomélique

De nombreuses affections peuvent simuler la PPR : polyarthrite rhumatoïde (PR) séronégative (de début souvent rhizomélique chez le sujet âgé), polymyosite, syndrome RS3PE (fig. 4), spondylarthropathie, bursites/tendinites, amylose, endocardite lente, fibromyalgie, cancer ou hémopathie (cas de PPR paraneoplasiques). Pour certains, l'efficacité rapide d'un test corticoïde à faible dose (15 à 20 mg/j) aiderait à écarter la PR.



Figure 4 Syndrome RS3PE (associé ici à une PPR) : œdème distal typique.

TRAITEMENT

Maladie de Horton

La corticothérapie est le seul traitement ayant prouvé son efficacité. Depuis sa mise en œuvre systématique, la fréquence des complications oculaires est passée de 50 à 15 %. La maladie de Horton est une urgence thérapeutique, car une amaurose peut survenir inopinément à tout moment.

1. Modalités du traitement initial

Il faut privilégier les corticoïdes d'action courte et préférer la prednisonne (Cortancyl) ou la méthylprednisolone (Médrol).

Dans les formes non compliquées, la dose de 0,7 mg/kg/j, répartie en 2 prises (efficace dans 90 % des cas).

En cas d'accident vasculaire constitué ou de menace visuelle, une dose de 1 mg/kg/j est indiquée, souvent précédée (pas de consensus) de bolus de méthylprednisolone (Solu-Médrol) intraveineux pendant 3 jours, débutés sous monitoring cardiaque (sachant que la récupération d'une cécité totale et (ou) datant de plus de 24 heures est illusoire, quelle que soit l'intensité du traitement). On discutera un traitement anti-thrombotique temporaire par héparine de bas poids moléculaire ou de faibles doses d'acide acétyl-salicylique.

La dose d'attaque est maintenue, sous surveillance clinique et biologique hebdomadaire, jusqu'à obtention d'un bon contrôle de la maladie de Horton (disparition des signes généraux et des manifestations fonctionnelles réversibles, normalisation de la CRP), obtenu en 3 semaines dans plus de 80 % des cas.

2. Traitement d'entretien

Le but est la réduction rapide des corticoïdes pour limiter les effets iatrogènes.

Plusieurs schémas sont possibles :

- réduire la dose de 10 % tous les 8 à 15 jours jusqu'à atteindre une dose comprise entre 10 et 20 mg/jour ;
- réduire la dose en 4 à 6 semaines, par paliers hebdomadaires, jusqu'à 0,35 mg/kg/j (efficace dans 85 % des cas) puis de 1 mg tous les 10 à 15 jours jusqu'à 10-12 mg/j, puis de 1 mg/mois ;
- il faut toujours ajuster la décroissance à l'état du malade.

3. Reconnaître et traiter les rechutes

La surveillance biologique périodique doit se baser sur le dosage de la VS et surtout de la CRP, qui est la première à se normaliser en confrontant les résultats biologiques à la clinique, qui prime.

Les reprises évolutives durant le traitement sont fréquentes, surtout dans la première année du traitement et pour des doses inférieures à 10-15 mg/j. Elles se manifestent soit par la reprise des symptômes initiaux, soit par l'apparition de nouveaux symptômes (PPR et [ou] atteinte artérielle des gros troncs, à dépister systématiquement) ou par la résurgence isolée du syndrome inflammatoire biologique, circonstance qui impose d'écarter une cause intercurrente, surtout une infection latente, favorisée (et souvent masquée) par la corticothérapie.

Les complications vasculaires graves liées à une artérite active sont exceptionnelles, après le 3^e mois, chez un malade correctement traité.

Avant de conclure à une rechute, il faut s'assurer de l'adhésion thérapeutique, parfois délicate à cet âge (troubles cognitifs).

Les rechutes après l'arrêt du traitement sont plus rares et habituellement précoces.

L'attitude thérapeutique dépend de la sévérité de la rechute et de sa date de survenue.

4. Interrompre le traitement

Le potentiel évolutif d'une maladie de Horton est très variable. La majorité des malades peuvent être sevrés, en moyenne en 18 mois à 3 ans. En cas de dépendance cortisonique prolongée (10 à 15 % des cas), il faut s'efforcer d'atteindre la dose « sécuritaire » de 5 mg/j.

Des manifestations transitoires de sevrage (malaise, vertiges, amaigrissement, arthralgies, myalgies, conjonctivite, troubles de l'humeur) sont fréquentes pour des posologies < 8 mg/j d'équivalent prednisone.

En dessous de 5 mg/j de prednisone, il faut prévenir l'insuffisance surrénale, due à l'inertie hypothalamo-hypophysaire. Une attitude simple consiste à ajouter systématiquement 10 à 20 mg d'hydrocortisone le matin, à maintenir plusieurs mois après l'interruption de la prednisone. L'insuffisance surrénale post-corticoïdes guérit habituellement, en quelques mois à 1 an.

5. Prévenir et dépister les complications iatrogènes

Elles concernent 50 à 70 % des maladies de Horton, sont très variées (tableau 6) et parfois graves.

La prévention des complications osseuses (fréquence: 15 à 40 %) est cruciale: calcium 1 g/j + vitamine D activée 800 U/j + biphosphonate si la densité osseuse est inférieure à la normale.

La diététique est essentielle (la corticothérapie entraîne en outre une hyperphagie avec prise de poids). Il faut exclure du régime les sucres d'absorption rapide et se méfier d'un régime désodé trop strict (risque d'anorexie).

6. Traitements d'épargne cortisonique

✓ **Le méthotrexate** a fait l'objet de 3 études randomisées, avec des résultats discordants.

✓ **Les immunosuppresseurs classiques** (Endoxan, Imurel), peu étudiés, peuvent majorer le risque infectieux des corticoïdes. Les biothérapies modernes (anti-TNF) sont à l'étude.

✓ **La dapsone** (Disulone: 50 à 75 mg/j) reste jusqu'à présent le seul traitement d'épargne d'efficacité démontrée dans la maladie de Horton. Son maniement difficile réserve son usage aux complications graves des corticoïdes ainsi qu'aux maladies de Horton particulièrement réfractaires.

Pseudopolyarthrite rhizomélique

L'objectif est de soulager durablement le malade. Les anti-inflammatoires ont un effet inconstant, incomplet et suspensif. La corticothérapie est le traitement de référence. Il n'existe pas de consensus concernant la posologie initiale (comprise entre

Tableau 6 Principales complications de la corticothérapie

■ Endocriniennes	Apparence cushingoïde, diabète latent ou clinique, dyslipidémie mixte
■ Minéralocorticoïdes	Rétention hydrosodée , œdèmes, hypokaliémie, HTA, insuffisance cardiaque gauche
■ Ostéo-musculaires	Myopathie (hypercatabolisme musculaire), ostéoporose fracturaire , ostéonécrose aseptique des épiphyses
■ Gastro-intestinales	Ulcère peptique, œsophagite, diverticulite
■ Psychiatriques	Troubles de l'humeur et du sommeil , état dépressif, psychose
■ Infectieuses	Réveil tuberculeux, infections bactériennes et virales
■ Oculaires	Glaucome, cataracte postérieure
■ Dermatologiques	Atrophie cutanée, pétéchies, ecchymoses, retard de cicatrisation, acné, hirsutisme

En gras : complications les plus fréquentes et [ou] graves.

0,25 et 0,5 mg/kg/j). La décroissance peut être plus rapide que dans une maladie de Horton chez une majorité de patients et il est usuel d'essayer de ramener la dose de prednisone autour de 10 mg/j en 1 à 2 mois. Deux fois sur trois, le traitement peut être interrompu en moins de 2 ans. Seul le méthotrexate a un rôle d'épargne cortisonique démontré.

PRONOSTIC

Favorable dans la PPR, il est controversé dans la maladie de Horton. Les décès précoces peuvent être liés aux complications artérielles de la maladie de Horton ou à un accident sévère de la corticothérapie. Dans certaines études, la survie est identique à celle d'une population appariée en sexe et âge. Des travaux plus récents montrent une nette surmortalité tardive, notamment d'origine cardio-vasculaire (rôle du terrain et [ou] de la corticothérapie prolongée). ■

(v. **MINI TEST DE LECTURE**, p.1614)

Pour en savoir plus

► La maladie de Horton

Liozon F
(Ann Med Interne
1989;140:122-41)

► Maladie de Horton

In : Les maladies
et syndromes systémiques
Flammarion Médecine-
Sciences, 2000 (4^e éd.)
MF Kahn éditeur

► Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique

Monographie
(Rev Prat 1999;49:586-625)

► La pseudopolyarthrite rhizomélique

Laborie Y, Berthelot JM
(Rev Med Interne
2002;23:518-32)