

Item 191 : Artérite à cellules géantes =>Recommandation HAS 07/2020 : PNDS artérite à cellules géantes (Horton)

✓ Manifestations cliniques et signes biologiques :

→ Les manifestations cliniques sont regroupées en 4 grandes catégories : signes généraux, céphaliques, de l'appareil locomoteur ou en rapport avec une aortite ou artérite de branches de l'aorte.

→ Aucun signe clinique n'est constant et chacun peut révéler la maladie +++ :

- Signes généraux : amaigrissement ; anorexie ; asthénie ; fièvre
- Signes céphaliques : céphalées d'installation récente ou même soudaine (mais de caractère inhabituelle +++); hyperesthésie du cuir chevelu (douleurs au brossage des cheveux ou au contact de l'oreiller); claudication de la mâchoire; nécrose linguale, du voile du palais ou du scalp; anomalies uni- ou bilatérales de l'artère temporale qui peut être turgescente, sensible, indurée, irrégulière, hypo-pulsatile ou sans pouls; signes ophtalmologiques déterminant toute la gravité immédiate (voile noir, scotome central ou déficit du champ visuel altitudinal, cécité...)
- Atteintes de l'appareil locomoteur : pseudo-polyarthrite rhizomélique (associée dans 50% des cas); arthralgies périphériques (poignets, mains, chevilles) d'aspect œdémateux ou myalgies diffuses
- Signes en rapport avec une aortite ou artérite de branches de l'aorte : atteinte souvent infra-clinique voire anévrysme ou dissection aortique exceptionnelle
- Autres signes inhabituelles : toux sèche rebelle comme plainte principale; pleurésie ou péricardite

→ Signes biologiques :

- En dehors du bilan inflammatoire (CRP, VS & fibrinogène), aucun autre test biologique n'a fait la preuve de son utilité pour le diagnostic positif ou le pronostic
- Cholestase anictérique chez 1/3 des patients
- Discuter le dosage des ANCA, FR & anti-CCP pour le diagnostic différentiel

✓ Biopsie d'artère temporale (BAT) et imagerie :

→ La BAT est l'examen de référence pour confirmer une ACG; dont les modalités de réalisation sont :

- Sous anesthésie locale, possiblement en ambulatoire
- Prélèvement mesurant au moins 1 cm
- Ne doit en aucun cas retarder la mise en route du traitement puisque les ANOMALIES HISTOLOGIQUES PERSISTENT PENDANT AU MOINS 15 JOURS
- Environ 60 à 80 % des cas d'ACG ont une BAT positive, mais une biopsie sans signes inflammatoires nets n'écarte donc pas le diagnostic
- Pour être considérée comme preuve histologique d'une ACG, la biopsie doit nécessairement montrer un INFILTRAT INFLAMMATOIRE MONONUCLEÉ DE LA MEDIA ET/OU DE L'INTIMA.
- La présence surajoutée d'une ÉLASTOPHAGIE DE LA LIMITANTE ELASTIQUE INTERNE ET/OU DE CELLULES GEANTES EST PATHOGNOMONIQUE mais inconstante.
- Une BAT controlatérale est utile si le premier fragment biopsique est trop court ou si le diagnostic paraît trop incertain pour démarrer un traitement.
- La détermination du siège de la BAT par un écho-Doppler des artères temporales n'est pas recommandée +++

→ Comparativement à la BAT, les examens d'imagerie ne semblent pas actuellement apporter de bénéfices supplémentaires pour le diagnostic d'une ACG.

→ L'imagerie de l'artère temporale (principalement par écho-doppler recherchant un halo hypo-échogène circonférentiel traduisant un épaissement œdémateux de l'artère) ou de l'aorte et de ses branches (TDM, IRM ou TEP-scanner au 18FDG) est parfois utilisée en tant que test diagnostique non-invasif qui se substitue à la BAT : ces examens d'imagerie ont une utilité comme **EXPLORATION DE DEUXIÈME INTENTION**, dans une situation d'incertitude diagnostique et de BAT non contributive (pas en 1^{ère} intention en car difficulté de distinguer, dans certains cas, une atteinte inflammatoire d'une athérosclérose qui est fréquente dans cette tranche d'âge).

→ L'inflammation des artères temporales peut aussi être visualisée sous la forme d'un hypersignal en IRM de haute résolution (1,5 ou 3 Tesla).

→ PS : le collège de rhumatologie précise que l'écho-doppler est utile en 1^{ère} intention comme examen du diagnostic positif d'ACG ; cette affirmation s'appuie sur UNE étude internationale récente citée dans le PNDS qui SUGGÈRE que « l'écho-Doppler des artères temporales en tant que test diagnostique de première intention pourrait confirmer ou infirmer un diagnostic d'ACG dans les formes respectivement peu ou très fortement évocatrices mais avec une sensibilité et une spécificité TRÈS MÉDIOCRES (54 % et 81 %) ». Donc en pratique à l'ECN, RETENIR BAT +++ en 1^{ère} intention ce qui est l'avis d'une majorité d'internistes+++.

✓ **Recherche de comorbidités et évaluation du pronostic :**

→ Le pronostic vital de l'ACG est globalement bon.

→ La gravité d'une ACG est avant tout conditionnée par l'atteinte ophtalmologique et les complications d'une aortite (dilatation, anévrisme ou dissection aortique, insuffisance aortique), ces dernières survenant habituellement plusieurs années après le diagnostic d'ACG.

→ Il est recommandé de faire à tout patient (y compris asymptomatique) chez qui a été diagnostiqué une ACG, un examen ophtalmologique de façon systématique.

→ L'évaluation initiale doit aussi comporter un dépistage des comorbidités et notamment celles qui présageraient d'une mauvaise tolérance de la corticothérapie (comorbidités cardiovasculaires).

→ En l'absence de marqueur ou facteur pronostique fiable, il est impossible de prédire la réponse au traitement ou la survenue de complications dues à la maladie ou au traitement.

→ Après 1 à 2 semaines d'un traitement adéquat, les personnes sont habituellement à l'abri de complications ischémiques graves dues à la maladie.

→ Les rechutes et la dépendance à un traitement corticoïde à dose faible sont fréquentes et actuellement impossibles à pronostiquer au début de la maladie.

✓ **Prise en charge thérapeutique :**

→ Parmi tous les médicaments spécifiques cités pour traiter une ACG, la classe des corticoïdes et le tocilizumab (par voie SC) sont les seuls à avoir une AMM dans cette indication.

→ Tous les autres médicaments cités sont utilisés hors AMM et nécessitent une prescription justifiée.

→ La cortico-sensibilité rapide, souvent spectaculaire, est la règle.

→ Une cortico-résistance primaire doit faire remettre en question le diagnostic d'ACG, surtout si la BAT est négative.

→Le traitement d'attaque conventionnel est la prednisone à la posologie de 0,7 mg/kg/j dans les formes non compliquées et à la posologie de 1 mg/kg/j dans les formes compliquées (atteinte oculaire ; dilatation, anévrisme ou dissection aortique ; ischémie d'un membre).

→L'objectif est de contrôler la maladie tout en réduisant progressivement les doses de prednisone, pour atteindre 15 à 20 mg à 3 mois, 7,5 à 10 mg à 6 mois, et 5 mg à 12 mois.

→A partir de 5 mg/jour de prednisone, une attitude fréquemment adoptée est une réduction de la prednisone de 1 mg, par mois et l'arrêt définitif de la corticothérapie doit être systématiquement tenté.

→La prescription d'un traitement adjuvant d'emblée, par le tocilizumab SC (AMM), le tocilizumab intra-veineux (hors AMM) ou le méthotrexate (hors AMM), peut se discuter avec un expert dans les situations où l'épargne cortisonique constitue un enjeu majeur (diabète compliqué mal équilibré, dépression ou psychose sévère, ostéoporose fracturaire ou sévère, hypertension artérielle non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive).

→Chez ces patients, l'objectif est de réduire plus rapidement la corticothérapie.

→La prescription d'un traitement adjuvant au cours du suivi, par le tocilizumab SC (AMM), le tocilizumab intra-veineux (hors AMM) ou le méthotrexate (hors AMM), doit être envisagé en cas de rechutes multiples avec une corticodépendance $\geq 7,5$ mg/jour de prednisone et/ou une mauvaise tolérance de la corticothérapie.

→Une cortico-dépendance à un faible niveau ($< 7,5$ mg/jour de prednisone) est possible et peut conduire, après plusieurs échecs de sevrage, au maintien du traitement sur le long terme à condition qu'il soit bien toléré ; une cortico-dépendance à un niveau $\geq 7,5$ mg/jour de prednisone doit faire discuter un traitement adjuvant, notamment par le méthotrexate ou le tocilizumab.

→ La prescription d'aspirine à faible dose est recommandée dans les ACG avec atteinte ophtalmologique ; dans les autres cas, elle doit être décidée au cas par cas selon l'évaluation bénéfice-risque.

→Résumé du traitement d'attaque d'une ACG nouvellement diagnostiquée :

Forme d'ACG	Traitement
Non compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Atteinte ophtalmologique	Méthylprednisolone 500-1000 mg/jour (pendant 1 à 3 jours avec un relais par prednisone 1 mg/kg/jour) ou prednisone 1 mg/kg/jour ; le traitement doit être débuté immédiatement Aspirine 75 à 300 mg/jour
Aorto-artérite non-compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Aorto-artérite compliquée	Prednisone 1 mg/kg/jour

→Résumée du traitement d'une rechute d'ACG ou d'une ACG cortico-dépendante de haut niveau :

Situation clinique	Traitement
Première rechute ou rechute sous faible dose de corticoïdes (avec une corticothérapie bien tolérée)	Reprise de la corticothérapie à la posologie préalablement efficace
Rechutes multiples ou corticodépendance $\geq 7,5$ à 15 mg/jour de prednisone et/ou mauvaise tolérance de la corticothérapie	Méthotrexate adjuvant ou tocilizumab adjuvant

✓ **Suivi du patient avec ACG :**

→Le suivi coordonné assure la bonne conduite du traitement et vérifie son efficacité et sa tolérance.

→Les consultations se font sur un rythme approximativement mensuel au cours des 3 premiers mois puis tous les 3 à 6 mois.

→Le rythme des consultations doit être adapté au cas par cas en fonction de l'évolution de la maladie, de la tolérance du traitement et des comorbidités.

→La prise en charge inclut également l'éducation thérapeutique, la prévention de l'ostéoporose et des complications infectieuses et l'évaluation du risque cardiovasculaire.

→La surveillance clinique doit s'assurer de la régression des manifestations de l'ACG sous traitement corticoïde et de l'absence de réapparition de manifestations lors de la décroissance du traitement.

→L'efficacité de la corticothérapie est spectaculaire sur la plupart des symptômes de la maladie (céphalées, claudication de la mâchoire, douleurs articulaires) qui commencent à régresser dans les 24 à 72 h du traitement.

→Certaines autres manifestations (hyperesthésie du cuir chevelu, nécrose du scalp ou de la langue, anomalies de l'artère temporale à l'examen clinique) sont plus lentes à régresser. L'absence de récupération d'un déficit visuel est fréquente et témoigne habituellement, sous réserve d'exams ophtalmologiques, d'un état séquellaire et pas d'une résistance au traitement.

→Le suivi biologique comporte des mesures répétées des marqueurs de l'inflammation (CRP et VS et/ou taux de fibrinogène).

Le taux de CRP diminue rapidement et revient généralement à des valeurs normales en 1 à 3 semaines.

→Les paramètres inflammatoires à cinétique lente mettent plus longtemps à se corriger.

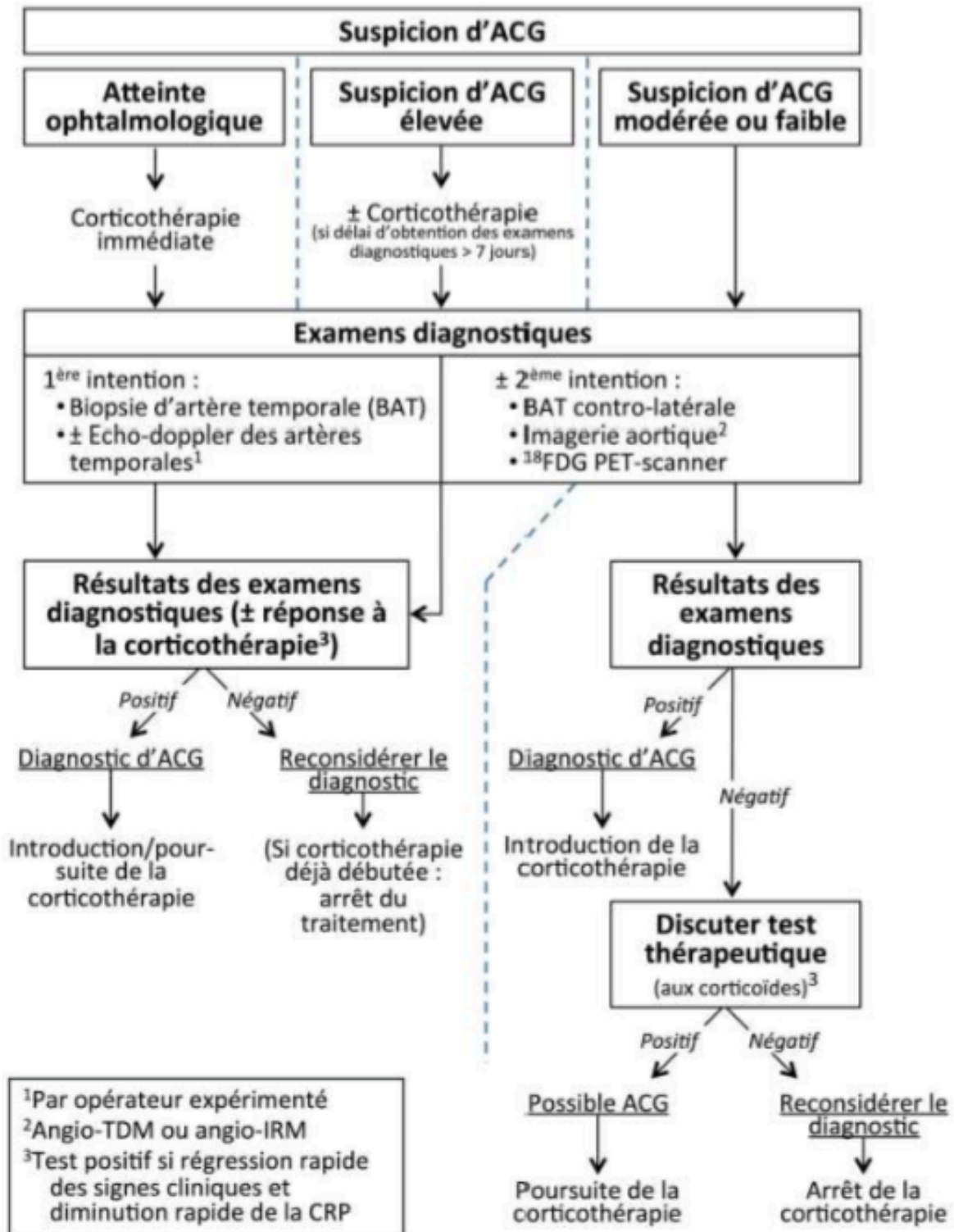
→En cas de réponse complète, l'ensemble des marqueurs inflammatoires se normalise environ en 4 semaines.

→Le dépistage d'une complication aortique (anévrisme, dilatation) doit se faire à moyen et long terme après le diagnostic d'une ACG.

→Bonus question potentiellement sélective sur la surveillance sous tocilizumab :

La prescription de tocilizumab impose une surveillance de l'hémogramme, du bilan hépatique, de complications infectieuses et de signes de perforation digestive basse, notamment chez les patients aux antécédents de diverticulose ou d'une autre maladie colique.

✓ **Algorithme HAS résumant la démarche diagnostique d'une ACG :**



✓ Suivi d'un patient après le diagnostic et la mise en route du traitement : Questions que le clinicien doit se poser lors de chaque visite.

Questions	Entretien/examen clinique	Bilan complémentaire
Le traitement est-il efficace ?	<p>-Entretien :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Amélioration/disparition des signes initiaux : céphalées, PPR, signes oculaires, fièvre, etc. <p>-Examen :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Palpation des tempes *Poids 	<p>-Bilan sanguin :</p> <ul style="list-style-type: none"> *CRP *Fibrinogène et/ou VS
Y a-t-il des signes d'atteinte des gros troncs artériels ?	<p>-Entretien :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Claudication, douleur thoracique ou abdominale, dyspnée <p>-Examen :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Abolition d'un pouls, anisotension, souffle vasculaire, souffle d'insuffisance aortique 	<p>-Si signe d'appel : *ECG</p> <ul style="list-style-type: none"> *Echo-Doppler artériel *Angio-TDM ou angio-IRM
Le traitement est-il bien toléré ?	<p>-Entretien :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Fièvre ou syndrome infectieux *Prise de poids, polyphagie *Tremblements, nervosité, troubles psychiques, insomnie *Douleurs vertébrales *Faiblesse musculaire *Trouble visuel <p>-Examen :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Température, pouls, pression artérielle *Lipodystrophie *Palpation abdominale (Fosse iliaque gauche ++) *Auscultation pulmonaire *Recherche de foyer infectieux *Inspection du visage et du cou *Palpation rachidienne *Testing musculaire *Fragilité cutanée 	<p>-Troubles biologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Glycémie *Kaliémie <p>-Suspicion d'infection :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Bilan complémentaire selon point d'appel, hémocultures, etc. <p>-Suspicion de fracture vertébrale :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Rx du rachis, DMO <p>-Suspicion d'ostéonécrose :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Rx, IRM <p>-Troubles visuels :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Consultation ophtalmologique
Le traitement corticoïde est-il bien conduit ?	<p>-Objectifs de décroissance de la prednisone pour une ACG nouvellement diagnostiquée :</p> <ul style="list-style-type: none"> *15 à 20mg à 3 mois *7,5 à 10 mg à 6 mois *5 mg à 12 mois *Sevrage entre 18 et 24 mois <p>*(N.B. pour une ACG nouvellement diagnostiquée et associée d'emblée à un traitement adjuvant (tocilizumab, méthotrexate), l'objectif est une décroissance des corticoïdes plus rapide)</p>	