

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

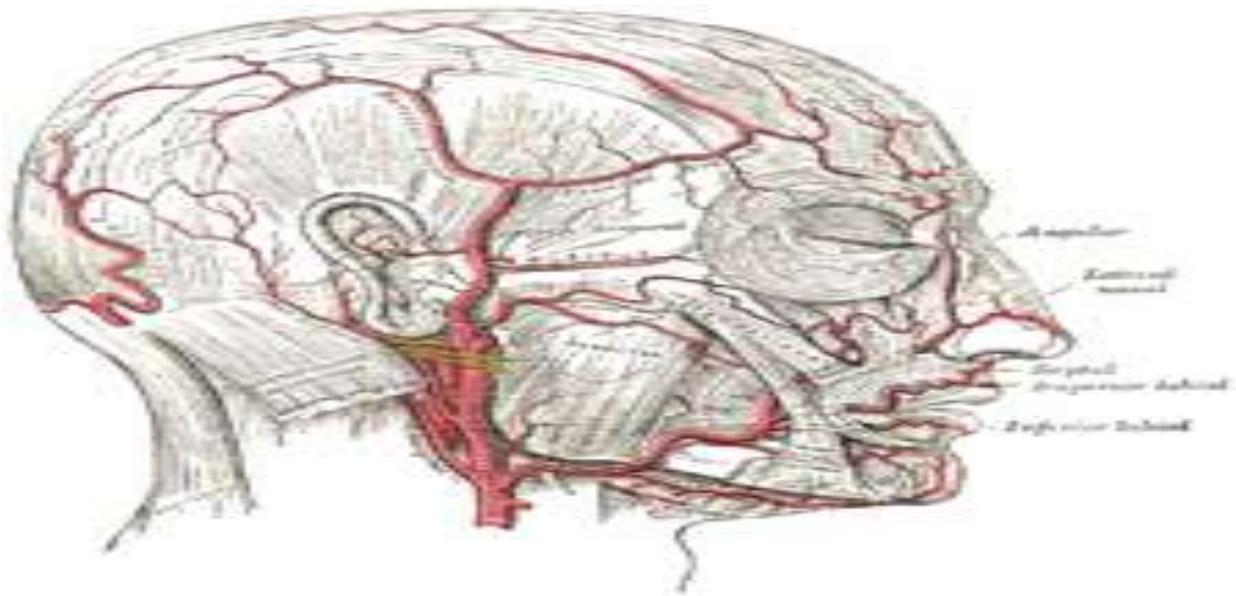
UNIVERSITÉ ABOU-BEKR BELKAID – TLEMCEM

.FACULTE MEDECINE.

.DEPARTEMENT MEDECINE.

# LA MALADIE

# D'HORTON



-Présenté par:Mammad Saliha.

-Encadrée par:Dr.Kendoussi.

## **REMERCIEMENTS**

*Je remercie avant tout Allah « Aza Wa Jalla » de m' avoir gardés en bonne santé afin de mener à bien ce theme de fin d'étude.*

*Je tiens à remercier notre encadreur Dr.Kendoussi pour son suivis et ses conseils durant notre stage interne et la realisation de ce travail.*

*Je remerci également l'ensemble des assistants et des residents de médecine interne qui ont contribué à notre formation.*

*Enfin nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

## **PLAN :**

- Introduction.
- Définition.
- Historique.
- Intérêt de la question.
- Epidémiologie.
- Etiopathogenie.
- Anatomopathologie.
- Immun pathologie.
- Physiopathologie.
- La clinique.
- Les formes cliniques.
- Diagnostic positif.
- Les examens complémentaires.
- Les maladies associées.
- Diagnostic différentiel.
- Evolution.
- Traitement.
- Discussion des cas admis dans le service.
- Conclusion.
- Références.



## **INTRODUCTION :**

La maladie de Horton (MH) est la plus fréquente des vascularites. Il s'agit, dans les cas les plus typiques, d'une artérite à cellules géantes non nécrosante, qui touche les vaisseaux de moyen et de gros calibre. Dans la classification de Chapel Hill, elle partage cette définition avec la maladie de Takayasu cependant, alors que leur histologie est similaire, elle se différencie de la maladie de Takayasu par une atteinte préférentielle des artères de moyen calibre issues de l'aorte, tout particulièrement les artères du système carotidien externe, par un âge de survenue supérieur à 50 ans et par une symptomatologie de début le plus souvent bruyante et caractéristique. La MH est associée, dans 40% des cas, à la pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR). Elle est appelée *giant cell arteritis* ou *temporal arteritis* dans la littérature anglo-saxonne, et la PPR *poromyalgia rheumatica*.

## **DEFINITION :**

Artérite giganto-cellulaire

Concerne les vaisseaux de moyen et gros calibre

Prédomine dans le territoire de l'artère temporale à la partie supérieure des tempes. La maladie d'Horton, relativement rare, touche les personnes âgées et plus souvent les femmes. Elle peut atteindre d'autres artères. (Celle de la tête, du cou, artères coronaires, branches de l'aorte). Sa cause est inconnue ; toutefois la maladie est souvent associée à un pseudo polyarthrites rhizomelique (atteinte inflammatoire des épaules et les hanches) . Sur le plan histologique la maladie de Horton est une inflammation de la muqueuse des artères, les vaisseaux sanguins qui transportent le sang riche en oxygène à partir du cœur vers le reste du corps. La maladie de Horton est parfois appelée artérite temporale.

### ***L aspect microscopique de l'A. Temporelle***



## HISTORIQUE :



[Ali Ibn Isa](#) de [Bagdad](#) décrit l'association d'une [cécité](#) et d'une [artérite](#) temporale. La maladie de Horton a été décrite la première fois, de façon très complète sur le plan clinique, par Hutchinson dans les *Archives of surgery* à Londres en 1890 devant un homme venu consulter pour des (zébrures rouges) apparues sur le front et l'empêchant de mettre son chapeau. Schmidt en 1930 décrivit un patient similaire, mais en attribuant les symptômes à un anévrisme. Horton, avec Magath et Brown, rhumatologues à la Mayo Clinic (Rochester, États-Unis), en décrivent deux nouveaux cas en 1932 et établirent la nature inflammatoire de la maladie comme étant une vascularite à cellules géantes. En 1938, Jennings rapporta le premier cas de cécité, et Chavany et Taptas en 1948, et Birkead et Al. dans les années 1950 traitèrent avec succès les premiers patients avec des extraits surrénaux qui avaient, peu de temps auparavant, montré leur efficacité dans la polyarthrite rhumatoïde.

Curieusement, l'histoire de la PPR est restée pendant longtemps, disjointe de celle de la MH. Bruce en 1888 décrivit une « goutte rhumatismale » touchant les racines des membres, survenant chez les personnes âgées, extrêmement douloureuse.

Médecin de cure à Aix-les-Bains, Forestier en fait la première description clinique précise en 1953, correspondant à notre perception de la maladie, et Barber en 1957 créa le terme de polymyalgia rheumatica qui sera finalement retenu dans la littérature anglo-saxonne et détrônera les termes apparus dans les années 1940, aussi divers que (fibrosite secondaire), (péri arthrose huméroscapulaire), (rhumatisme péri-articulaire) (syndrome myalgique des

personnes âgées), ou (maladie rhumatismale anarthritique ). On remarquera, alors que la nomenclature exacte de la PPR était inconnue, une forme de préscience les noms donnés.

L'association entre la PPR et la MH ne fut reconnue que dans les années 1960, essentiellement à la suite des travaux de Pa et Hughes. Il fallut encore attendre une vingtaine d'années pour que la nature de synovite non destructrice de la PPR reconnue et prouvée.

### **INTERET DE LA QUESTION :**

**DG Le plus dur,**

**c'est d'y**

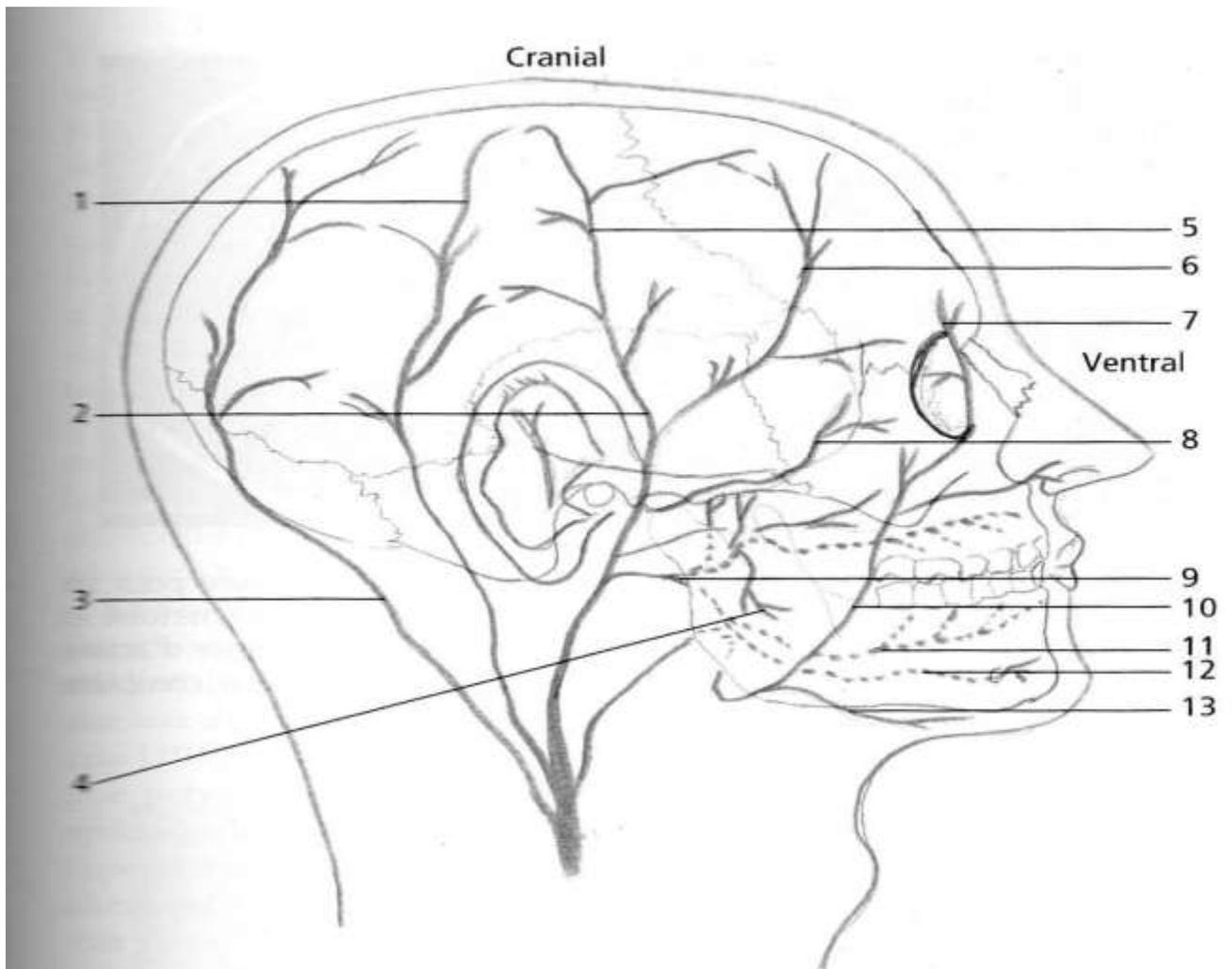
**penser !**

**URGENCE**

**THERAPEUTIQUE:**

**MH**

## **RAPPEL ANATOMIQUE :**



**Distribution des artères du système carotidien externe :** dont l'atteinte correspond aux symptômes les plus courants de la maladie d'Horton (cécité exclue). Branches de l'artère carotide externe:

(1) artère auriculaire postérieure; (2) artère temporale superficielle; (3) artère occipitale; (4) artère massétérien.(5) rameau frontal; (6) rameau zygomatoc-temporal ; (7) artère jugulaire devenant artère palpébrale; (8) artère transverse de la face ;(9) artère maxillaire; (10) artère faciale ; (11) artères alvéolo-dentaires inférieure.(12) artère sublinguale; (13) artère submentale.

## **EPIDEMIOLOGIE :**

Cette maladie atteint de manière prépondérante les personnes âgées, plus souvent les femmes. La prévalence (nombre de personnes atteints dans une population à un moment donné) est estimée à 1 sur 11000 dans l'ensemble de la population. Cependant, la maladie devient beaucoup plus fréquente chez les plus de 50 ans ; la prévalence est d'environ 1 sur 1000 pour les 60-69 ans et va jusqu'à 1 sur 120 chez les plus de 80 ans. La maladie n'est donc pas rare chez les personnes âgées. La maladie de Horton touche généralement les personnes de plus de 50 ans. Avec un pic de fréquence vers 75-80 ans. De rares cas de personnes ayant développé la maladie vers 40 ans ont cependant été rapportés. Par ailleurs, cette maladie atteint les femmes de manière prépondérante (2/3 des cas). La maladie de Horton touche plus spécifiquement les populations d'origines européennes. Les Scandinaves sont presque deux fois plus touchés que les autres, alors que les personnes d'origines africaines le sont rarement. Les résultats des principales études sont rassemblés dans les tableaux suivants et sont classés en fonction du type d'étude, de la source des données (registre hospitalier ou population), de la tranche d'âge considérée pour le calcul de l'incidence ou de la prévalence (population complète ou population âgée de plus de 50 ans) et de l'affection considérée (MH et ou PPR). Les données les plus fiables correspondent à celles fournies par les études fondées sur la population. L'incidence de MH à biopsie positive varie entre 5 et 9 pour 100 000 par an ce qui en fait la plus fréquente des vascularites. Ces valeurs oscillent entre 17 et 25 pour 100 000 par an si l'on considère uniquement la population âgée de plus de 50 ans, tranche d'âge habituellement touchée par la maladie. Les valeurs très élevées fournies par quelques rares études, portant sur un nombre restreint de patients, sont sujettes à caution et peuvent être expliquées soit par un biais d'échantillonnage, soit par l'utilisation des critères diagnostiques peu spécifiques pour les MH à biopsie négative ou les PPR.

**Tableau 1 : Prévalence de la maladie de Horton et de la pseudopolyarthrite rhizomélique.**

**-Études fondées sur la population.**

Auteur, pays, année	Type d'étude. nombre des cas.	Incidence (pour 100 000 par an)					
		Population générale			Population > 50 ans		
		AT+	PP R	AT+PP R	AT +	PPR	AT+ PPR
Bengtsson Suède, 1973-1975	Rétro. n = 126	5.5		9.3	16.8		28.6
Franzén Finlande, 1984-1988	Rétro. n = 54	5.6 2		22.5	17.4 5		69.8
Rajala Finlande 1970-1979	Rétro. n = 66	4.5					
1980-1989		9.2					
Baldruss Islande 1984-1990	Rétro. n = 133				25.4		27
Buesen, Danemark 1982	Prosp. n = 46	7	14.5	21.5			76.6
Stefansson, Danemark 1978-1988	Rétro. n = 28			56			
Kyle Royaume Unie 1977-1985	Rétro. n = 19						>65ans :40 0
Smeeth Royaume Uni 1990-2001	Rétro. n = 18	22	84				
Libeinold, Allemagne, 1998-1990	Prosp. n = 114	1 à 1,7.					

Brnier, France 1970-1979	Rétro. n = 110						9.4
Somenblikck, Israël 1980-1991	Rétro. n = 84				10.2		
Matchado Minnesota 1950-1985					17		17
Salvarani Minnesota 1950-1990	Retro n=917 3				18.8		
Salvarani Minnesota 1970-1991	Rétro n = 245					52. 5	
Smith, Tennessee 1971-1980	Rétro. n = 26			0.35			1.58

Retro : étude rétrospective; prosp. : étude prospective; AT + : artérite temporelle à biopsie positive.

• PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélisque; AT + PPR : artérite temporelle et pseudo-polyarthrite rhizomelique.

**Tableau 2 :** Prévalence de la maladie de Horton et du pseudo polyarthrite rhizomélisque.

Études fondées sur la population.

Auteur, pays, année	Type d'étude nombre des cas	Prévalence (pour 100 000 habitants)					
		Population générale			Population > 50 ans		
		AT+	PPR	AT+PPR	AT+	PPR	AT+PPR
Steven, Ecosse 1992	Prévalence n = 42			120			
Boesen, Danemark 1982	Prosp. n = 46			37.8			135
Rheinhold, Allemagne 1994	Presp. n=79	8.7			24a 30		

Machado, Minnesota 1950-1985	Retro n =94						Janvier 1984 : 223
Salvarani, Minnesota, 1970-1991	Retro n =245					600	
Kobayashi, Japon 1997	Retro n =177				1.47		

Rétro. : étude rétrospective; prosp. : étude prospective; AT + : artérite temporelle à biopsie positive; PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélique ;

AT + PPR : artérite temporelle et pseudo-polyarthrite rhizomélique

**TABLEAU3** : Incidence de la maladie de Horton et de la pseudo-polyarthrite rhizomélique.

### Études fondées sur des registres hospitaliers.

	Type d'étude, nombre de cas	Incidence (pour 100 000 par an)					
		Population générale			Population > 50 ans		
		AT+	PPR	AT+PPR	AT+	PPR	AT+PPR
Nordborg, Suede 1977-1986. 1975-1985	Rétro .n =284 Rétro. n =665	6.7			22.2 22.2		18.3
Schaufelberger, Suède 1985-1987	Rétro. n =220		17			50	
Haugeberg, Norvège 1992-1996	Rétro. n =53				29.1		
Grna, Norvege1987- 1994	Rétro .n =322				29	112	
Jonasson, Ecosse 1964-1977	Rétro. n =136	4.23					

Fledelius, Danemark 1986-1988	Rétro. n =263			27			100
Salvarani, Italie 1981-1985	Rétro. n =56	1.7	4.9	6.7	4.4	12.8	17.2
GonzalezGay, Espagne 1981-1998	Rétro. n =161				10.24		
Friedman, Israël 1960-1964	Rétro. n =1.6	1.6					
1975-1978	.n =8.6	8.6					
1960-1978	n =4.9	4.9					
Huston, Minnesota 1950-1959 1970-1974 1950-1974	Rétro. n =42						
Chuang, Minnesota 1970-1979	Rétro. n =96		11.1			53.7	

Rétro.: étude rétrospective; AT+: artérite temporale à biopsie positive; PPR: pseudo polyarthrite rhizomélique; AT + PPR : artérite temporale et pseudo-polyarthrite rhizomélique.

**Tableau 4 :** Prévalence de la maladie de Horton et du pseudo polyarthrite rhizomélique.

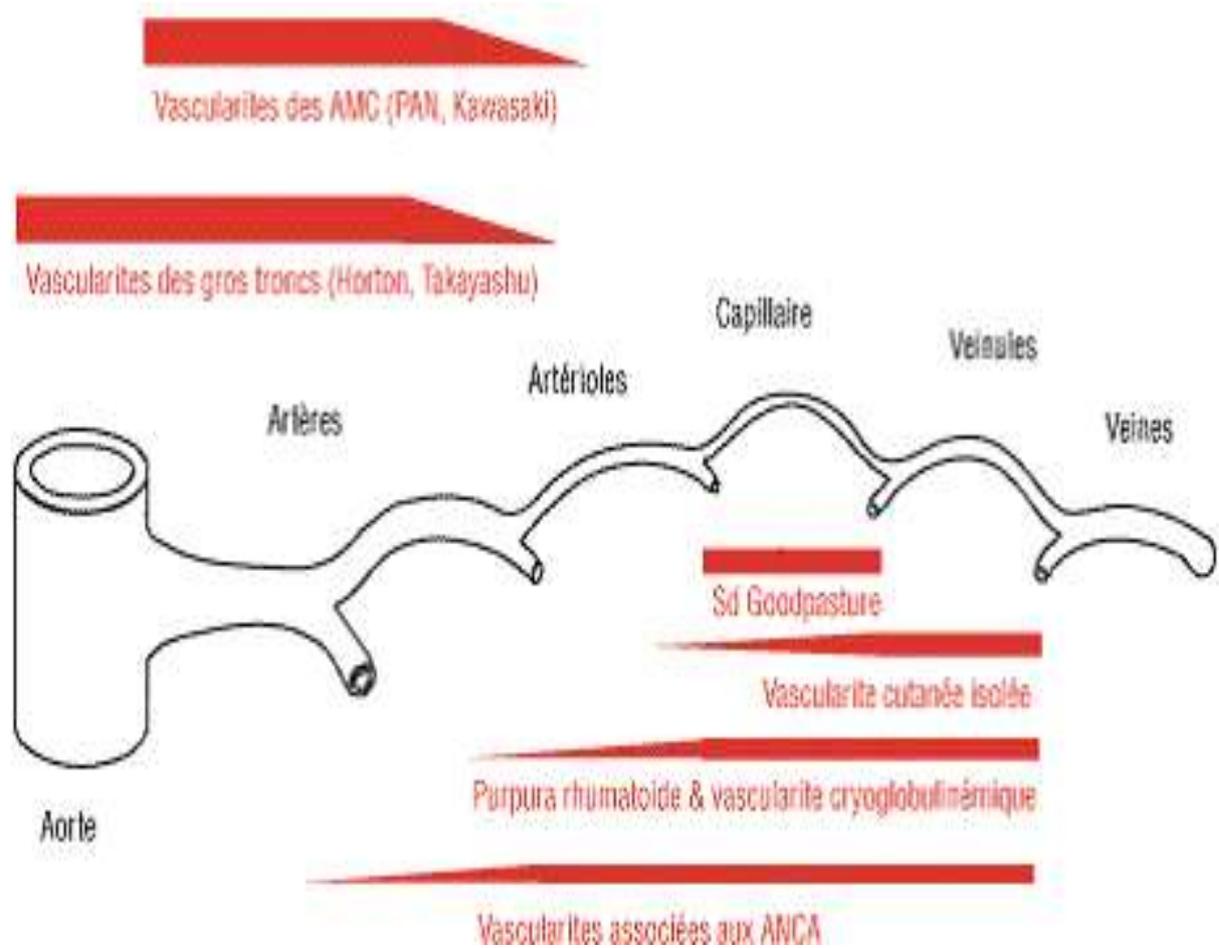
Études fondées sur les registres hospitaliers.

Auteur, pays, année	Type d'étude, nombre de cas	Prévalence (pour 100 000 habitants)					
		Population générale			Population > 50 ans		
		AT+	PPR	AT + PPR	AT+	PPR	AT + PPR
Huston, Minnesota 1950-1959 1970-1974 1950-1974		Rétro n=42					En 1975 :133
Chuang, Minnesota, 1970-1979		Rétro. N=96				442	

Rétro. : étude rétrospective; AT + : artérite temporale à biopsie positive; PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélique; AT + PPR : artérite temporale et pseudo-polyarthrite rhizomélique.

L'incidence en France de la MH et de la PPR a été estimée sur une période de 10 ans dans le département de Loire-Atlantique à la pour 100000 par an sur des critères diagnostiques extrêmement stricts, très spécifiques mais peu sensibles .Cependant les études sont pour la grande majorité d'entre elles rétrospectives et les valeurs d'incidence fournies représentent très certainement une estimation inférieure à la réalité.

Les estimations de la prévalence de la maladie sont rares; cependant, des valeurs de 100 pour 100000 dans la population générale et de 200 pour 100000 chez les personnes âgées de plus de 50 ans peuvent sembler raisonnables au vu des données disponibles.



Endartérite oblitérante (sans thrombose) de l'intima+ infiltrat lymphocytaire bien visible à la jonction media (musculeuse)-adventice.

## **ETIOPATHOGENIE :**

-La cause exacte de l'artérite temporale est inconnue. Il s'agit très probablement d'une maladie liée à des mécanismes auto-immune, c'est-à-dire à un dérèglement du système de défense de l'organisme (le système immunitaire).

-Une nouvelle hypothèse dit que cette maladie est liée à l'alimentation moderne. Une toxine alimentaire serait à l'origine de cette réaction en chaîne, conduisant au Horton. Une étude qui a été faite sur trois personnes montre que le changement de régime alimentaire a participé à la disparition des manifestations cliniques après arrêt de traitement corticoïdes (étude faite par **Le Dr Seignalet**).

## **-Facteurs de risque génétiques :**

-Association avec le HLA DR4, HLA-DR1, HLA-DR3, avec expression d'un allèle HLA-DRB1 \*04 chez une majorité des patients.

La présence d'agrégats familiaux de MH et de PPR avait été rapportée dès 1974, de même que la survenue de la maladie à quelques années d'intervalle chez des jumeaux homozygotes.

Diverses associations entre la MH et certains groupes HLA ont ensuite été publiées, mais non confirmées, traduisant en fait la distinction à établir entre un résultat statistiquement significatif dans une analyse faite « au hasard » dans une base de données où la taille d'échantillon est réduite et un résultat statistiquement significatif dans une analyse effectuée sur une hypothèse portée a priori.

**Antigène HLA-DR4** En 1981, Barrier et Al. rapportaient dans le *New England Journal of Medicine* la prévalence augmentée de l'antigène HLA-DR4 chez les patients atteints de MH à biopsie positive (39,6% de 48 patients présentant l'antigène HLA-DR4 versus 19,2 % des témoins), et plusieurs études confirmaient cette constatation et les chiffres avancés: Calamia et al. en 1982

(49,2 % des cas versus 32,3 % des témoins), Lowenstein et al. en 1983 (68 % des cas versus 31 % des témoins).

Armstrong et Al. en 1983 (55,5 % des cas versus 33,8% des témoins), Bignon et Barrier en 1984 (43,2 % cas versus 19,2% des témoins), Hansen et al. en 1985 (56% des cas versus 32 % des témoins) et Cid et al. 1988 (40% des cas versus 20% des témoins).

Les résultats sont en général homogènes pour la MH et la PPR, mais trois études suggèrent que l'antigène HLA-DR4 est en fait associé à la PPR seule et que son association à la MH résulte de la liaison entre la MH et la PPR : la proportion de sujets à biopsie d'artère temporale positive HLA-DR4+ est de 36,5 % pour Calamia et Al. et n'excède que de 4 % la proportion de témoins positifs. Elle est de 20 % chez les MH sans PPR même chez les témoins pour Cid et al. , et est de 29 % pour Richardson et Al. similaire à celle des témoins. Ces résultats établis sur des séries de patients plus restreintes que celle de Barrier et Bignon (88 patients à biopsie d'artère temporale positive) ne suffisent pas à remettre en cause l'augmentation de prévalence retrouvée de façon homogène par toutes les études citées.

Weyand et Al. montraient que les allèles BI \*040 1 et BI \*0404/8 (vraiment de l'haplotype DR4) prédominaient chez les patients avec une MH à biopsie d'artère temporale positive et que la séquence de ces allèles correspondait à un site récepteur d'antigènes dans le complexe HLA, suggérant que la présentation d'antigène jouait un rôle important dans la physiopathologie de la MH. Le polymorphisme séquentiel des mêmes gènes associés à la polyarthrite rhumatoïde était différent, expliquant ainsi que la MH et la polyarthrite rhumatoïde, toutes deux associées à HLA-DR4, coexistent rarement en clinique. Les mêmes auteurs montraient que la distribution des allèles HLA-DRB 1 (l'un des loci du gène *HIA-DR4*) était similaire chez les patients atteints de MH ou de PPR et que ces deux expressions symptomatiques de l'artérite à cellules géantes partageaient donc le même déterminisme générique, mais les distributions alléliques peuvent sans doute varier selon l'origine des populations, ce qui rend difficile l'interprétation de ces données: les différences génétiques observées en Europe ne sont pas associées des différences de présentation clinique de la MH entre différents pays . Il a été suggéré que le

groupe HLA-DRB1\*04 pourrait, indépendamment des sous-types, être associé à une diminution de la sensibilité aux corticoïdes ou à des rechutes plus fréquentes dans la PPR.

Les recherches génétiques visant à différencier la MH et la PPR [pour l'instant non concluantes, avec des résultats aux corticoïdes pouvant varier d'une population à l'autre. Différentes associations HLA de classe II pourraient correspondre à l'une ou l'autre forme de la maladie, sans distinction nette cependant.

-Exposition solaire, caractère saisonnier, rôle de l'exposition préalable à certains agents infectieux, la prise de certains médicaments et l'hypersensibilité.

Association possible à la pseudo-polyarthrite rhizomélique (50% des cas)

## **Hypothèse infectieuse**

-De nombreuses études ont tenté d'associer la

MH à une étiologie infectieuse, sans qu'aucune preuve n'ait pu être faite : l'HBV, prévalence plus importante des anticorps anti adénovirus et VRS chez les patients porteurs de PPR, cas isolés décrits avec des spirochètes, corrélation entre des épidémies d'infection à *Chlamydia pneumoniae*, à *Mycoplasma pneumoniae* et parvovirus B19 et l'augmentation de l'incidence de la MH. Les agents infectieux pourraient agir comme agents déclenchants chez des sujets prédisposés.

Les hypothèses infectieuses dans la physiopathologie de la MH et de la PPR ont été nombreuses pendant ces trente dernières années et ont été récemment relancées par la découverte de l'activation des récepteurs *Toll-like* de type 4 sur la surface des cellules dendritiques de la paroi artérielle. Il existe peu d'arguments cliniques pour l'hypothèse infectieuse, hormis peut-être l'intensité du syndrome inflammatoire initial, similaire à celui observé dans les vascularites nécrosantes, mais bien plus important que dans la plupart des maladies auto-immunes: le taux moyen de CRP avant traitement est semblable à celui observé dans les maladies infectieuses.

## Données épidémiologiques

De nombreuses études ont été réalisées, pour la plupart rétrospectives, dans différents pays depuis 1970. Les variations d'incidence d'un pays à l'autre pourraient suggérer une influence environnementale, mais leur interprétation est rendue difficile par la grande variabilité des critères diagnostiques et des systèmes de santé.

Quelques études épidémiologiques ont plus spécifiquement porté sur les facteurs environnementaux : en 1995, après avoir diagnostiqué chez un patient traité pour une PPR depuis 5 ans une MH survenue brutalement 3 semaines après une sinusite purulente traitée par antibiotiques, Russo et Al. Concevaient une étude cas-témoins à la recherche d'antécédents infectieux (classés en possibles, probables ou certains) dans les quatre mois précédents le diagnostic de MH.

L'analyse portant sur 100 patients et 100 témoins objectivait de façon constante, quel qu'ait pu être le degré de certitude de l'antécédent infectieux, une multiplication du risque de MH par 3 après une infection de la sphère ORL ou respiratoire, d'origine virale ou bactérienne, alors qu'il n'y avait pas de différence en termes d'antécédents d'infection urinaire.

Une étude rétrospective menée dans le comté d'Olmsted dans le Minnesota et incluant tous les cas de MH à biopsie positive diagnostiqués sur la période 1950-1990 mettait en évidence une fluctuation cyclique de l'incidence de la MH, avec des pics survenant tous les 7 ans environ, évocateurs d'un agent infectieux environnemental, et une augmentation progressive de l'incidence sur la période considérée, plutôt évocatrice d'un meilleur diagnostic lié à une meilleure connaissance de la maladie. Au Danemark les pics d'incidence de la MH et de la PPR dans treize des seize comtés du pays dans la période 1982-1994 étaient plus importants dans les zones à haute densité de population, avec des variations annuelles et des regroupements des cas en cinq pics simultanés en plusieurs régions. Certains de ces pics sont survenus de façon concomitante avec deux épidémies d'infections respiratoires par *Mycoplasma pneumoniae*, deux autres pics en association avec les pics d'infection par le parvovirus B19 et *Chlamydia pneumoniae*.

La structure de cette étude, de type écologique, fait évoquer un certain nombre d'hypothèses, mais ne permet pas de savoir s'il existe une association au niveau individuel entre l'exposition et la survenue de la maladie. Plus récemment, une étude réalisée en Allemagne du Nord et du Sud objectivait une prévalence de MH 2,25 à 4,7 fois plus importante dans les zones urbaines que dans les zones rurales, pouvant laisser penser soit que la MH était sous-diagnostiquée dans les zones rurales, soit que des facteurs environnementaux pouvaient jouer un rôle dans la physiopathologie.

Les pics saisonniers peuvent varier en fonction des pays: janvier en Écosse (136 cas de MH à biopsie d'artère temporale positive diagnostiqués entre 1964 et 1977) , février-mars en France(110 cas à biopsie d'artère temporale positive ou négative sur une période de 10 ans) , mai-juin en Israël (46 cas à biopsie d'artère temporale positive sur une période de 18 ans) .

D'autres études cependant n'ont pas retrouvé de variations annuelles, en Suède notamment sur une période de 20 ans (1976-1996) dans la région de Göteborg, alors qu'une variation saisonnière était mise en évidence avec pics à l'automne et à la fin de l'hiver .

Narvaez et al. en Espagne, n'ont pas retrouvé de pic saisonnier dans une étude rétrospective portant sur 13 années et 85 PPR pures, 22 MH et 36 MH avec PPR; une infection préalable n'était notée que chez un patient sur les 143 étudiés. Aucune variation saisonnière ou annuelle d'incidence de la MH à biopsie d'artère temporale positive n'était retrouvée, toujours en Espagne.

Par Gonzalez-Gay et Al. sur la période 1981-1998. Le but initial de l'étude prospective GRACG n'était pas d'estimer l'incidence.

Cependant, 60 %des MH à biopsie d'artère temporale positive ont été diagnostiquées pendant la période automne-hiver.

Et 60 %des MH à biopsie d'artère temporale négative, pendant la période printemps-été. La date de début des symptômes a été recueillie de façon prospective et systématique au moment du diagnostic de la maladie. La différence est hautement significative et suggère, d'une part, que des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans le déclenchement de la maladie et, d'autre part, que ces facteurs pourraient ne pas être les mêmes

pour les MH à biopsie d'artère temporale positive et celles à biopsie d'artère temporale négative.

Les variations d'incidences annuelles ou saisonnières n'ont pas été estimées dans la plupart des études épidémiologiques. Estimer l'incidence dans des études rétrospectives est en soi toujours difficile, et estimer la date de début des symptômes dans ce type d'étude l'est davantage encore. Les biais de souvenir, de différence dans les critères diagnostiques, ainsi que de réelles variations géographiques et temporelles dans l'incidence de la maladie peuvent au moins partiellement, expliquer les différences observées dans les études publiées.

### **Données biologiques et différents micro-organismes étudiés :**

L'hypothèse virale de la maladie a été soulevée pour la première fois par Mitschek et Auböck qui, en 1974, ont rapporté l'histoire d'un patient atteint de céphalées subites avec vision trouble et prodromes inflammatoire majeur. La biopsie d'artère temporale montrait des lésions typiques de MH à cellules géantes multinudulées nombreuses, une oblitération artérielle, une fragmentation de la limitante élastique interne, un épaississement de l'intima et un intense infiltrat-inflammatoire. L'examen en microscopie électronique (agrandissement X 27 500) a mis en évidence, dans les cellules endothéliales des vasa vasorum adventiciels, deux inclusions d'allure virale hexagonales, « ressemblant au paramyxovirus, et plus précisément au virus Sendai, récemment découvert ».

La publication fut ensuite oubliée.

**VIRUS DE L'HÉPATITE B (VHB) :** La découverte en 1970 de l'association entre le virus de l'hépatite B et la péri artérite noueuse incite à étudier le rôle potentiel de ce virus dans d'autres vascularites, dont la MH. Une série de 13 patients était publiée en 1975, dont neuf présentaient des anticorps dirigés contre les antigènes de surface du virus et les prélèvements avaient été faits avant leur traitement. Cependant, les patients étaient Ag HBs négatif.

Cette association n'était pas confirmée plus tard sur une série de 15 patients suivis à Stanford entre 1971 et 1975, mais les prélèvements avaient été réalisés après la mise sous corticoïdes.

Plouvier et Al. rapportaient, en 1978, la présence des antigènes de surface du VHB dans une artère temporale histologiquement normale chez un patient atteint de PPR, sur la limitante élastique interne. Les transaminases étaient modérément élevées, et l'antigène HBs positif.

- Des séries plus importantes n'ont cependant pas confirmé cette première hypothèse; Bridgeford et AL, sur 32 patients avec PPR, 14 avec MH et 6 avec MH/PPR, ne retrouvaient que deux patients Ag HBs positifs. Elling et AL, sur 43 patients atteints de PPR, n'ont retrouvé aucun porteur d'Ag HBs, HBe ou d'anticorps antiHbc; les anticorps anti-HBs étaient présents chez les patients même chez les témoins, dans 17 % des cas, Il s'agissait la aussi d'une étude rétrospective, et les prélèvements avaient effectués dans la moitié des cas après l'instauration du traitement corticoïde. Ces résultats négatifs étaient confirmés par Permin et AL sur 27 patients atteints de PPR. Toutes ces études ont été réalisées avant que l'on effectue les PCR en routine, et la plupart inclus avant tout des patients atteints de PPR. Par ailleurs, le taux d'anticorps peut avoir été diminué par le traitement corticoïde au long cours que la plupart de ces patients avaient reçu, et certains patients peuvent également avoir présenté une séroconversion entre le moment du diagnostic de la maladie et le moment du prélèvement sanguin à visée sérologique.

**VIRUS DU GROUPE HERPÈS • Herpès simplex virus (HSV-1, 2 et 6)** Les sérologies herpétiques (type 1 ou 2, classe IgG ou IgM non spécifiée) ont été faites sur les 13 patients de la série de Bacon, et seul un patient, contre 4 témoins, était positif. Les artères temporales de 13 patients avec une MH à biopsie d'artère temporale positive, 2 patients avec une MH à biopsie d'artère temporale négative et 10 patients avec une PPR étaient toutes négatives en PCR pour l'herpès de types 1 et 2 dans la série la plus récente de Hdweg-Larsen et al. Les résultats restaient négatifs dans l'étude de Rodriguez-Pla et AL, y compris pour l'HSV-6. La discussion était relancée par l'étude de Power et al. en 2005, retrouvant des traces d'herpès simplex dans 21 MH à biopsie d'artère temporale positive sur 24 et dans 8 MH à biopsie d'artère temporale négative sur 15, avec des artères rénales de témoins appariés pour l'âge toujours négatives, et retombait en 2006 avec l'étude de Cankovic et Zarbo, ne retrouvant aucune trace de génome viral dans 35 biopsies d'artère temporale histologiquement positives.

Herpès varicelle (HZV) : Les sérologies du virus HZV ont été réalisées chez 18 patients à biopsie d'artère temporale positive et 4 patients à biopsie d'artère temporale négative par Barrier et Al. en 1986; les titres d'anticorps étaient similaires chez les cas et les témoins, par méthode ELISA ou par fixation du complément (cette dernière méthode détectant préférentiellement les IgM).

Quatorze patients parmi vingt-deux avaient déjà été traités par corticoïdes au moment du test. Nordborg et al. ne retrouvaient aucun signe d'HZV en immunohistochimie et PCR sur 10 artères temporales de patients à biopsie d'artère temporale positive. Une publication récente décrit cependant une patiente de 77 ans aux antécédents de zona ophtalmique, consultant pour une diplopie et des céphalées avec une biopsie d'artère temporale typique de MH, pour laquelle une hybridation in situ sur la biopsie d'artère temporale s'est avérée positive pour HZV, suggérant ainsi qu'une vascularite à HZV pourrait ressembler à la MH. Aucune des biopsies testées en PCR dans l'étude de Helweg-Larsen et al. ou de Rodriguez-Pla et al. n'était positive, et il n'y avait pas de différence entre les cas et les témoins pour Alvarez-Lafuente et al.

Virus d'Epstein-Barr (EBV) : Les sérologies ont été faites par Buchwald et al. dans la série de 23 patients atteints de PPR traités au préalable, et aucune différence entre les cas et les témoins n'a été retrouvée aussi bien pour les IgG que pour les IgM. À nouveau, toutes les biopsies testées dans les séries de Helweg Larsen et Al., de Rodriguez-Pla et al. ou de Cankovic et Zarbo se sont avérées négatives.

### CYTOMÉGALOVIRUS (CMV) :

- Fest et al. trouvaient, en hybridation in situ sur artères temporales, de l'ADN du CMV chez 42 % des 38 patients à biopsie d'artère temporale positive, 10 % des 20 patients avec PPR, 26 % des 27 patients atteints de maladies inflammatoires diverses autres et 21 % des 89 témoins (p = 0,03), Cependant, ils constataient une variation saisonnière de la positivité dans les artères temporales des sujets témoins, et le CMV pourrait avoir été 1'«hôte » de la paroi artérielle durant la période de contagion virale. Toutes les biopsies étaient négatives dans les séries de Helweg-Larsen et Al, Rodriguez-Pla et Al. et Cankovic et Zarbo.

## AUTRES VIRUS ET BACTÉRIES:

- Bacon et Al. dans leur série de 13 patients avec PPR publiée en 1975, n'ont pas retrouvé de différence de séroprévalence entre les cas et les témoins pour les virus influenza A et B, le virus para influenza de type 3, le virus de la rougeole, des oreillons, le virus respiratoire syncytial, *Mycoplasma pneumoniae*, la fièvre Q de type II, la leptospirose ou *Chlamydia* (classe IgG ou IgM non précisée). Cimmino et Al. en Italie, retrouvaient des titres d'anticorps similaires chez 17 patients prélevés avant tout traitement corticoïde et 17 témoins pour le virus de la rougeole, des oreillons, les virus influenza A et B, les rotavirus, les entérovirus, le virus de la rubéole, les virus herpès simplex, herpès varicelle, le virus d'Epstein-Barr, le cytomégalovirus, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia psittaci*. Cependant, 17 patients contre 7 témoins étaient positifs pour le virus respiratoire syncytial, et 17 patients contre 10 témoins, pour les adénovirus. Ces deux différences étaient significatives, mais les anticorps dans ces deux cas étaient des IgG.

Enfin, un patient se présentant avec des symptômes très évocateurs de MH et une biopsie d'artère temporale typique avec cellules géantes multinucléées, résistant à 100 mg/j de prednisone, avait en fait une maladie de Lyme et a bien répondu à la ceftriaxone.

**Virus para-influenza virus de type 1 (HPIV-1), étude GRACG :** Les séroprévalences IgG et IgM des virus connus pour induire la formation de cellules géantes multi nucléées en pathologie humaine (HSV-1 et 2, virus para-influenza humains 1, 2 et 3 [HPIV-1, 2, 3], virus de la rougeole, virus d'Epstein-Barr et virus respiratoire syncytial) ont été mesurées chez les patients prospectivement inclus dans l'étude multicentrique au moment du diagnostic et chez les témoins appariés pour l'âge et le sexe, tirés au sort dans la population générale. Les prélèvements sanguins ont été réalisés avant tout traitement ou au plus tard dans les 48 premières heures. Les séroprévalences IgG étaient similaires, voire identiques, chez les cas et les témoins pour tous les virus cités. La séroprévalence IgM pour l'HPIV-1 était en revanche significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins, aussi bien en méthode ELISA qu'en fixation du complément:

40 % des patients contre 20 % des témoins présentaient des IgM anti-HPIV-1. Cela restait vrai pour les patients atteints de PPR pure. La séroprévalence IgM-anti-HPIV-1 des patients avec MH à biopsie d'artère temporale négative était

similaire à celle des patients à biopsie d'artère temporale positive, alors que les patients à biopsie d'artère temporale négative diagnostiqués en été présentaient un profil sérologique similaire à celui des témoins pour la même période. La prévalence d'IgM anti-HPIV-1 augmentait de façon significative avec le délai diagnostique, comme si une exposition prolongée était associée à une plus forte probabilité de séroconversion. Les résultats demeuraient significatifs après ajustement sur la saison de début de la maladie et d'inclusion des témoins, le temps de diagnostic de la maladie et d'inclusion des témoins, et sur la région d'origine des cas et des témoins. La prévalence augmentée d'anticorps anti-HPIV-1 a été confirmée par Boiardi et Al. et sur une série de 40 patients atteints de PPR.

**Parvovirus 819** Sur la base de l'aspect épidémique des pics d'incidence de MH observés dans le Minnesota et de l'aspect similaire des pics d'infection à parvovirus B 19, Gabriel et Al. ont testé de façon prospective 50 biopsies d'artère temporale consécutives effectuées à la Mayo Clinic. Le parvovirus B 19 a été retrouvé en PCR dans 7 des 13 biopsies positives et uniquement 4 des 37 biopsies négatives ( $p = 0,0013$ ), alors que la PCR du cytomégalo virus était négative dans tous les échantillons. Les résultats de la PCR sur les mêmes échantillons étaient confirmés au CDC d'Atlanta dans un second temps. Quatre études ultérieures n'ont cependant retrouvé aucune trace de parvovirus B 19 en PCR dans les artères temporales: les séries de Helweg-Larsen et Al., Rodriguez-Pla et al. et Cankovic et Zarbo, négatives pour tous les échantillons testés, l'étude cas-témoins italienne réalisée par Salvarani et Al., dans laquelle le taux de positivité pour le parvovirus B19 était similaire chez les cas et les témoins, alors qu'Aivarez Lafuente et Al. en PCR quantitative retrouvaient des quantités d'ADN plus importantes chez les cas que chez les témoins, tant au niveau des artères temporales que du sang circulant.

***Chlamydia pneumoniae*** : De nombreuses études ont montré l'association entre *Chlamydia pneumoniae* et l'athérosclérose.

L'athérosclérose faisant très probablement le lit de la MH, l'association entre la MH et *Chlamydia pneumoniae* devait être évaluée.

Wagner et Al. dans un premier temps détectaient, à la fois en PCR et en immunohistochimie, *Chlamydia pneumoniae* dans des biopsies d'artère

temporale et suggéraient une relation topographique étroite entre les cellules dendritiques et *Chlamydia* dans la paroi artérielle. La taille de l'échantillon était cependant faible, et la différence avec les biopsies témoins non significative statistiquement.

Quelques publications sur cas unique suivaient, avec la détection de *Chlamydia* dans l'artère temporale de patients atteints de MH, dont l'un avait présenté une pneumonie sensible à la doxycycline au préalable (mais l'artérite temporale avait dû être traitée par des corticoïdes). L'étude cas-témoins ultérieure de Regan et Al. sur 90 patients avec PCR sur artère temporale ne retrouvait *Chlamydia pneumoniae* que chez un patient et chez un témoin apparié pour l'âge et l'année d'inclusion ; aucune biopsie dans la série de Helweg-Larsen et al. , ni dans une série de 20 patients norvégiens n'est revenue positive. L'association entre *Chlamydia* et la MH n'est donc pour l'instant pas étayée.

-L'âge : le vieillissement tissulaire (biochimique, moléculaire, immunologique).

-Le sexe : les femmes sont plus nombreuses que les hommes.

### **Facteurs de risque cardiovasculaires (Maladie de Horton et atteinte vasculaire Athéromateuse) :**

La relation entre l'atteinte artérielle dégénérative et l'atteinte inflammatoire avait d'abord été supposée sur des arguments de similitude morphologique en anatomopathologie. Barrier et Al. en 1981, l'avaient suspectée dans leur étude épidémiologique princeps en Loire-Atlantique. Machado et Al. en 1989, étudiaient les facteurs de risque cardiovasculaires de façon rétrospective sur la série de 88 patients avec une MH à biopsie d'artère temporale positive diagnostiqués dans le comté d'Olmsted entre 1950 et 1985, et retrouvaient un odds-ratio significativement élevé à 2,3 pour le tabagisme, sans association pour autant significative à une maladie athéromateuse symptomatique (angine de poitrine, infarctus du myocarde ou maladie artérielle périphérique). Ils suggéraient que la MH et l'athérome pouvaient partager certaines étapes du processus physiopathologique.

Dans l'étude cas-témoins prospective multicentrique GRACG (Groupe de recherche sur l'artérite à cellules géantes) lancée en 1991, nous avons mis en

évidence que le tabagisme, quoique peu prévalent chez la femme, augmentait le risque de MH à biopsie d'artère temporale positive ou négative d'un facteur 6, et celui de la PPR d'un facteur 3. Un tabagisme supérieur à 10 paquets/années augmentait le risque de MH à biopsie d'artère temporale positive ou négative par 16 et le risque de PPR par 6.

La prévalence du tabagisme ancien ou présent dans cette tranche d'âge chez les hommes était telle (70 %chez les cas comme chez les témoins) que son rôle ne pouvait être mis en évidence chez les patients de sexe masculin.

La préexistence d'une maladie artérielle sous-jacente était, en revanche, établie par l'examen clinique soigneux de l'ensemble de l'arbre artériel (palpation et auscultation de tous les pouls au moment du diagnostic et comparaison avec des témoins appariés pour l'âge et le sexe tirés au sort dans la population générale) comme facteur favorisant la MH chez la femme, avec un oddsratio significatif de 4. En revanche, il n'y avait pas de terrain vasculaire sous-jacent pour la PPR isolée sans vascularite associée.

Le tabagisme et une maladie vasculaire périphérique préexistante étaient des facteurs de risque indépendants l'un de l'autre et la quantification du risque restait la même en analyse multivariée.

Ces données concernant le tabac ont été récemment confirmées dans une étude suédoise portant uniquement sur des femmes, qui retrouve également une multiplication par 6 du risque de MH pour les fumeuses.

Sur le plan biologique enfin, certaines perturbations du métabolisme d'oxydoréduction mitochondrial paraissent semblables dans l'athérome et la MH et participent peut-être au processus physiopathologique commun.

-Le risque est : **x 6 si tabac.**  
**x 4,5 si athérome**

### **Influence hormonale :**

La MH et la PPR touchent préférentiellement les femmes, mais en post-ménopause. L'étude GRACG s'était intéressée aux antécédents de grossesse

dans l'hypothèse d'un rôle favorisant, peut-être par allo-immunisation. Les grossesses se sont avérées, en fait, protectrices contre la MH et la PPR, et ces données ont été confirmées par l'analyse de deux groupes témoins hospitaliers supplémentaires.

Cet effet protecteur est proportionnel au nombre de grossesses, et 4 grossesses ou plus réduisent le risque de 50 à 70%. De plus, chaque grossesse réduit le risque de moitié chez les patientes à terrain vasculaire préexistant (odds-ratio par grossesse: 0,49,  $p = 0,02$ ). Cette interaction est d'autant plus intéressante que les grossesses dans l'espèce humaine sont à l'origine d'une augmentation transitoire du cholestérol total et des triglycérides.

Plus récemment, Nordborg et al, en Suède, ont montré que la ménopause précoce (avant 43 ans) augmentait le risque de MH par 3 de façon très significative ( $p = 0,0006$  en analyse multi variée) et qu'une réduction de l'indice de masse corporelle de 1 kg/m<sup>2</sup> augmentait le risque de 10 % ( $p = 0,0003$  en analyse multi variée, avec prise en compte du tabagisme et de l'âge de la ménopause). L'interprétation de ces données n'est pas claire pour l'instant, mais de façon paradoxale, compte tenu de la distribution des sexes dans la MH et la PPR, il apparaît que les situations associées à une carence ostrogénique augmentent le risque de survenue de la maladie et que, au contraire, les situations associées à une forte augmentation des taux d'œstrogènes ou de progestérone circulante diminuent le risque de façon importante

## **ANATOMIE PATHOLOGIQUE :**

Le diagnostic de certitude de la MH repose sur la biopsie d'artère temporale et la constatation des lésions inflammatoires dans la paroi, décrites initialement par Horton et Al. . La nature des lésions a ensuite été précisée, et la coexistence d'un infiltrat inflammatoire et de lésions, évocatrices d'artériosclérose a été suggérée dans les années 1970 par Lie et O'Brien.

Mac Donnel et Al. en 1986, proposaient les bases de la classification actuellement utilisée :

- *artérite active*: épaissement marqué et œdème de l'intima, avec thrombose occasionnelle et recanalisation possible; inflammation chronique et nécrose

intra pariétale possible; fragmentation ou disparition de la limitante élastique interne; infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes, de macrophages et de cellules géantes pouvant être présentes à tous les niveaux de la paroi artérielle.

La média et l'adventice peuvent être épaissies et fibreuses.

- *artérite séquellaire*: épaississement marqué et diffus de l'intima; fibrose de l'intima et du média, parfois vascularisée; fragmentation ou disparition du limitante élastique interne, avec possibilité de zones fibreuses présentes dans la média avec disparition des cellules musculaires lisses; fibrose adventicielle et possibles foyers de lymphocytes dans la paroi artérielle.

- *artériosclérose*: épaississement concentrique de l'intima avec élastolyse. La limitante élastique interne est préservée, parfois dupliquée. Il n'y a pas d'infiltrat inflammatoire. La média est intact, mais peut présenter des amas de calcifications.

- *athérosclérose*: épaississement de l'intima, parfois focal, avec dépôts de matériel athéromateux en plaques ; limitante élastique interne souvent interrompue, avec fibrose possible du média en regard.

- *artère temporale normale* : absence d'épaississement de l'intima; limitante élastique interne intacte; absence de fibrose dans la média et l'adventice.

La reproductibilité inter- et intra-observateurs pour le diagnostic d'artérite active dans l'étude de Mac Donnel et Al. était bonne, avec un taux d'erreur ou de non-concordance compris entre 5 et 12 % par rapport au diagnostic consensuel obtenu après relecture collégiale des lames. La reproductibilité inter- et intra-observateurs pour le diagnostic d'artérite séquellaire était, en revanche, médiocre avec un taux de non-concordance variant entre 26 et 56 %.

La classification a été affinée l'année suivante par Chemnitz et Al., qui différencient les artérites à cellules géantes des artérites actives sans cellules géantes et précisent que la fragmentation de la limitante élastique interne peut également être observée dans l'artériosclérose.

En revanche, l'accumulation de débris matriciels dans la paroi artérielle semblait plus spécifique de l'artérite active.

La plupart des auteurs s'accordent à penser actuellement que les lésions athéromateuses en plaques (groupe na 4 de Mac Donnel et Al.) n'existent pas dans l'artère temporale et restent l'apanage des artères de gros calibre. Le diagnostic différentiel entre l'artérite séquellaire (*healed arteritis*) et l'artériosclérose reste difficile et l'interprétation des lésions est souvent influencée par la connaissance de la clinique.

La cellule géante multi nucléée dans la MH typique. Son origine cytologique reste mal connue à l'heure actuelle, même si elle est classiquement assimilée à un macrophage en raison de quelques observations décrivant la phagocytose de la limitante élastique interne ou de calcifications par des cellules géantes multi nucléées.

Les cellules géantes sont plus souvent concentrées au contact de la limitante élastique interne, mais peuvent être présentes sur l'ensemble des trois tuniques de la paroi artérielle: la distinction classique de distribution des cellules géantes entre la maladie de Takayasu (avec prédominance au niveau du média et de l'adventice) et la MH est loin d'être formelle et ne saurait constituer, dans les cas frontières, un argument de diagnostic différentiel.

L'inflammation de la paroi artérielle s'accompagne enfin d'une néo-angiogenèse, parfois développée aux dépens des vasa vasorum, parfois indépendante d'eux. L'importance des néo vaisseaux diminue de l'adventice vers l'intima, ce qui corrobore les données physiopathologiques développées par Weyand .

L'atteinte inflammatoire isolée des vasa vasorum, sans infiltration inflammatoire des parois de l'artère temporale, reste de signification incertaine: si elle peut s'observer chez des patients suspects de MH ou de PPR, elle existe aussi chez des patients atteints de périartérite noueuse, de poly chondrite, de granulomatose de Wegener, d'hépatite C avec ctyoglobuline, d'endocardite, de polyarthrite rhumatoïde et de diverses autres pathologies inflammatoires ou infectieuses .

Les lésions de synovite de la PPR ont été beaucoup moins étudiées que l'artérite temporale. Cependant, Meliconi et Al. ont mis en évidence, sur des biopsies de synoviale glénohumérale des patients atteints de PPR, une prolifération vasculaire avec infiltration de macrophages et de cellules T, et un aspect d'artériolite de la synoviale était observé chez un patient sur 12, sans cellule géante. La vasculite synoviale existait chez 10 patients sur 12 avant le traitement et n'était plus constatée que chez 2 patients sur 7 déjà traités, dont l'un rechuta 4 mois plus tard.

### Influence de la corticothérapie sur l'analyse anatomopathologique :

Il n'existe pas de grande étude de biopsies séquentielles permettant d'analyser avec précision l'influence de la corticothérapie sur les caractéristiques anatomopathologiques de la biopsie d'artère temporale. L'idée couramment répandue selon laquelle la corticothérapie ne modifie pas les lésions - ou du moins ne les modifie pas rapidement est fondée sur quelques rapports de cas anecdotiques et surtout sur une étude montrant que le pourcentage de positivité de la biopsie est similaire chez les patients avec biopsie d'artère temporale réalisée avant et après la mise sous corticothérapie.

Ces deux groupes n'étaient cependant pas entièrement comparables, et la proportion de patients avec des caractéristiques anatomopathologiques atypiques était supérieure chez les sujets traités avant la biopsie. Les lésions peuvent persister à 1 mois dans une petite série de 7 patients biopsiés de façon séquentielle. Une étude plus détaillée montre que les caractéristiques anatomopathologiques varient selon la durée de la corticothérapie préalablement administrée : les modifications apparaissent dès la fin de la première semaine de traitement, les caractéristiques classiques de positivité de la biopsie d'artère temporale sont difficiles à reconnaître à 2 ou 3 mois du traitement. Les cellules géantes sont absentes ou rares, et l'aspect a tendance à se rapprocher de celui de l'artérite séquellaire (*healed arteritis*), composé de petits îlots lymphocytaires plutôt présents au niveau de l'adventice ou de la partie externe du média, et s'accompagnant d'une fragmentation importante de la limitante élastique interne.

### Faut-il réaliser une biopsie d'artère temporale uni- ou bilatérale ?

## Quelle est la longueur optimale?

La réalisation d'une biopsie d'artère temporale bilatérale, systématique pour Ponge et Al. double la probabilité de positivité par rapport à une biopsie d'artère temporale orientée uniquement par la constatation d'anomalies à l'examen clinique, sur une série de 200 biopsies d'artère temporale dont 42 positives. En revanche, l'aspect des deux biopsies d'artère temporale effectuées de façon concomitante était similaire chez 97 % des 182 patients à biopsie d'artère temporale positive (artérite active ou séquellaire) pour Boyev et Al. et chez 99 % des 91 patients de Danesh-Meyer et Al. , alors que 13 % de discordance était rapporté par Pless et Al. sur 60 biopsies.

Ces chiffres dépendent certainement de la proportion dans chaque série de biopsies d'artère temporale positives et négatives, la concordance pouvant augmenter avec le nombre de biopsies d'artère temporale négatives.

La longueur habituellement recommandée, mais rarement atteinte en pratique, serait de 3 cm avant fixation et rétraction.

Une étude suggère qu'elle doit au moins être supérieure à 0,5 cm.

## **Immunopathologie :**

Les premières notions d'immunopathologie sont issues des études anatomopathologiques avec immunomarquage des populations cellulaires constitutives de l'infiltrat inflammatoire: Cid et Al., en 9, ont mis en évidence la prédominance de lymphocytes CD4+ dans l'infiltrat, le faible nombre de lymphocytes B, l'absence de lymphocytes NK, ainsi que la présence, chez la moitié des patients, de cellules dendritiques interdigitées exprimant l'antigène 5100. Toutes les biopsies examinées présentaient des cellules macrophagiques exprimant les antigènes HLA-DR, et 65 % d'entre elles étaient marquées positivement pour le récepteur de l'IL-2, présent sur des cellules dispersées dans l'infiltrat inflammatoire. Ces données suggéraient que la MH était une maladie lymphocyte T-dépendante, et la présence de macrophages faisait suspecter l'existence d'un antigène de nature inconnue déclenchant la réaction immunologique inflammatoire dans la paroi artérielle avec activation lymphocytaire T secondaire et expression d'IL-2. La proportion de biopsies

d'artère temporale avec cellules exprimant le récepteur de l'IL-2 diminuait rapidement après mise en route de la corticothérapie, pour passer de 86 % avant le 4<sup>ème</sup> jour de traitement à 14 % après.

### Rôle des lymphocytes T :

Le rôle central des lymphocytes T dans la cascade inflammatoire localisée dans la paroi artérielle a été confirmé par la mise en évidence de cellules T présentant des spécificités identiques au niveau de la chaîne du récepteur T en des sites différents de l'artère temporale, avec expansion clonale de cellules T identiques. Ces chaînes étaient caractérisées par un regroupement de charges positives et négatives, laissant à penser que l'antigène peptidique correspondant était chargé. L'ensemble de ces données suggérait enfin qu'un antigène présent dans la paroi de l'artère temporale était reconnu par une petite fraction de cellules CD4+ à l'origine du processus inflammatoire de la MH. La xénogreffe chez des souris présentant un syndrome d'immunodépression sévère d'artères temporales humaines pathologiques permet d'objectiver chez ces souris la poursuite de l'inflammation artérielle, indiquant que tous les éléments nécessaires à la cascade inflammatoire, de l'antigène causal aux différentes cellules impliquées, doivent se trouver dans la paroi artérielle. En revanche, le traitement de ces souris par des anticorps dirigés contre les cellules T amène la régression des phénomènes inflammatoires dans la paroi artérielle et la diminution d'expression de l'IL-1 et de l'IL-6. Des récepteurs T identiques étaient retrouvés chez différentes souris greffées par la même artère temporale humaine, indiquant que la prolifération clonale T n'était pas aléatoire, mais correspondait sans doute à la présence dans la paroi artérielle d'un antigène donné, de nature inconnue. L'antigène cependant pourrait être le même pour la PPR et la MH, car des cellules T provenant d'infiltrats inflammatoires vasculaires réagissent aux extraits d'artère temporale chez les patients atteints de MH comme chez ceux atteints de PPR.

La concentration plasmatique d'IL-2 est augmentée chez les patients atteints de MH et/ou de PPR, au même titre que la concentration d'IL-6, alors que la concentration de TNF est similaire à celle observée chez des donneurs de sang sains. L'IL-2 est produite par les lymphocytes T, et la stimulation polyclonale des lymphocytes T chez les patients entraîne une augmentation rapide des taux

d'IL-6. Les taux d'IL-6 sont corrélés aux manifestations cliniques de la maladie: ils diminuent rapidement sous corticoïdes et réaugmentent rapidement lors de l'arrêt des corticoïdes. L'IL-6 détectée est produite par les monocytes circulants CD 14+ , qui sont des macrophages exprimant les antigènes HLA de classe II, proches des cellules dendritiques, impliqués dans la présentation d'antigènes aux lymphocytes T , et la production d'IL-6 par les macrophages présents dans la paroi artérielle pathologique a été confirmée . Les premières étapes de l'inflammation sont communes à la MH et à la PPR: il existe, au niveau des artères temporales dans les, deux cas, une activation lymphocytaire T avec production d'IL-2 et autoactivation secondaire lymphocytaire T, une production d'IL-1 traduisant l'activation des macrophages et une production du facteur de croissance transformant (TGF) B. Le profil cytokinique est cependant incomplet chez les patients atteints de PPR pure sans vascularite visible, qui, à l'inverse des patients atteints de MH histologiquement prouvée, ne présentent pas d'hypersécrétion d'IFN- $\gamma$  . Les cellules productrices d'IFN- $\gamma$  sont, pour 90% d'entre elles, des cellules CD4+, majoritairement présentes dans la couche adventicielle, regroupées en amas ou isolées, et ne représentant pas plus de 2 à 4 % de l'ensemble des cellules T présentes dans la paroi artérielle. Ces cellules expriment le récepteur de l'IL-2 (CD25), et certaines d'entre elles présentent les caractéristiques de membrane indiquant une interaction entre le récepteur T et la cellule présentatrice d'antigène. Une souspopulation de ces cellules T montre des signes actifs de prolifération et sont Ki-67 positives. La prolifération de cellules T se produit à différents niveaux dans la paroi artérielle, et non dans le sang circulant, et la prolifération clonale peut être obtenue en réponse à l'exposition à des extraits d'artère temporale de sujet atteints de MH et/ou de PPR, suggérant que l'antigène causal peut être commun à différents patients, mais qu'il ne serait pas présent dans les artères temporales de patients atteints d'autres maladies . Ces données renforcent l'idée précédemment émise d'un anti- gène à l'origine du processus inflammatoire débutant par l'adventice avant de s'étendre aux autres couches de la paroi artérielle. Par ailleurs, le processus inflammatoire semble exclure les lymphocytes B, y compris chez des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique B dont les cellules peuvent diffuser facilement dans les tissus. L'IFN- $\gamma$  produit par les lymphocytes T stimulés de la paroi artérielle pathologique stimule ensuite les cellules macrophagiques dendritiques avec augmentation de la production d'IL-1 et

d'IL-6, ce qui aboutit à un emballement de la réaction inflammatoire. Par ailleurs, l'IFN- $\gamma$  stimule également la production par les macrophages de la média du facteur 2 de croissance des fibroblastes (FGF-2), de PDGF (platelet-derived growth factor) et de VEGF (vascular endothelial growth factor), aboutissant à la prolifération de la média et à l'épaississement de l'intima à l'origine de la sténose luminale, voire de l'obstruction artérielle.

### Rôle des cellules dendritiques :

20% des cellules CD68+ présentes dans la paroi artérielle des patients atteints de MH montrent des signes d'activation avec production d'IL-6 et d'IL-1B, que ces cellules soient localisées au sein de l'infiltrat inflammatoire ou dispersées dans la paroi, et 50 % des cellules CD68+ produisent une collagénase de type IV active dans la constitution des lésions pariétales. 60 à 80% des monocytes circulants présentent également des signes d'activation avec production d'IL-6 et d'IL-1B, alors que seuls les macrophages tissulaires élaborent la collagénase. Les caractéristiques des monocytes circulants sont partagées par la MH et la PPR, mais ne sont pas retrouvées chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Ces données suggèrent l'existence d'un mode d'activation de la cascade immunitaire localisé dans la paroi artérielle pour la MH et d'un mode systémique mis en évidence sur les monocytes du sang circulant et présent à la fois chez les patients atteints de MH et de PPR. L'état normal de la cellule dendritique dans la paroi artérielle est de rester inactive et de ne pas réagir aux antigènes pouvant infiltrer la paroi. Les cellules dendritiques sont physiologiquement localisées à la limite entre l'adventice et la média. Dans la MH, les cellules dendritiques présentent un stade de maturation et d'activation leur permettant de produire l'IL-1 et l'IL-6, de déclencher la cascade inflammatoire et d'activer le lymphocyte T. Elles produisent également les cytokines CCL8, CCL9 et CCL 21, dont les récepteurs sont présents au niveau des cellules dendritiques matures. Ces cytokines produites par les cellules dendritiques permettent donc de recruter et de fixer dans la paroi artérielle d'autres cellules dendritiques matures, qui vont encore renforcer la réaction inflammatoire et auto-aggraver la lésion granulomateuse.

Les cellules dendritiques se trouvent dans le voisinage immédiat des cellules CD4 exprimant l'antigène Talin (qui traduit la capacité de la cellule T à interagir

avec la cellule présentatrice d'antigène), et 95 % de ces cellules dendritiques expriment le récepteur Toll-like4, impliqué dans la réaction non spécifique a antigènes bactériens. Les cellules dendritiques immatures d'artère temporale saine HLA-compatibles sont incapables de muler le lymphocyte T de l'artère temporale pathologique, mais les cellules dendritiques de patients atteints de PPR simple sont capables d'activer les lymphocytes T provenant d'artères temporales histologiquement positives. La maturation des cellules dendritiques semble donc être la première étape de la réaction inflammatoire avec rupture de la tolérance immunologique associée a l'immatrité (normale) de la cellule dendritique de la paroi artérielle, et l'activation des récepteurs Toll-like par un ligand est capable d'induire la maturation de la cellule dendritique. La présence en immunomarquage dans l'adventice et les vasa vasorum de polynucléaires neutrophiles et de monocytes exprimant les protéines pro-inflammatoires 5100 renforce l'idée que les macrophages jouent un rôle précoce dans la genèse de l'inflammation et les patients dont la MH rechute expriment plus fortement dans l'artère temporale les cytokines attirant les monocytes (MCP-1: pour monocyte/macrophage chemotactic protein 1) (CCL2) . Si les macrophages interviennent au tout début de la réaction inflammatoire en présentant l'antigène responsable aux lymphocytes T, ils interviennent à nouveau au cours de la réaction inflammatoire par la production de métalloprotéinases et leur participation au stress oxydatif (peroxydation lipidique, accumulation protéines nitrées, production de la NO synthétase endothéliale) à l'origine des dommages portés à la paroi artérielle pouvant ressembler au processus artérioscléreux.

### Marqueurs sériques d'immunité et expression clinique :

#### Anticorps anticardiolipine, maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélique :

Les premières études sur un nombre restreint de patients retrouvaient une prévalence d'anticorps anticardiolipine pouvant varier entre 8 et 48% dans la MH, et les anticorps anticardiolipine semblaient être associés aux complications thrombotiques de la maladie. Les études plus récentes, prospectives et portant sur un plus grand nombre de patients, ont confirmé une prévalence d'anticorps anticardiolipine de l'ordre de 32 % dans les MH à biopsie d'artère temporale positive, de 16% dans les MH à biopsie d'artère

temporale négative, de 2 % chez les patients atteints de PPR sans MH et les témoins pour l'étude GRACG, et de l'ordre de 50 % pour les MH à biopsie d'artère temporale positive pour Liozon et AI. Les anticorps anticardiolipine paraissent associés aux complications thrombotiques en analyse multivariée, mais cette association disparaît lorsque le résultat de la biopsie d'artère temporale est prise en compte en analyse multivariée, et seule la positivité de la biopsie est revenue comme prédictrice de phénomènes thrombotiques ou occlusifs. Les auteurs s'accordent actuellement pour penser que ces anticorps sont le reflet de l'atteinte artérielle et/ou de son extension, peuvent éventuellement prédire les rechutes de la maladie, mais ne jouent pas de rôle pathogène en soi. L'absence d'anticorps anti-B2-GPI est un argument supplémentaire en ce sens.

### Cytokines périphériques et maladie de Horton:

Les patients avec une activité sérique pro-angiogénique importante et des taux sériques élevés d'IL-6 pourraient avoir moins de complications ischémiques que les autres, et les patients avec un syndrome inflammatoire important pourraient présenter une maladie plus bénigne et plus corticosensible, mais ces données sont contredites par d'autres études montrant que les patients avec des taux élevés d'IL-6 sont plus à risque de rechute de la maladie, ou que les patients avec des marqueurs d'inflammation élevés au début de la maladie doivent être traités plus longtemps et par des doses de corticoïdes plus fortes.

## **PHYSIOPATHOLOGIE :**

- 1) Rencontre entre les monocytes et un antigène au sein de la paroi artérielle.
- 2) Recrutement des lymphocytes T CD4+ qui vont subir une prolifération clonale.
  - Sécrétion d'IL2 .
  - et d'interféron par ces lymphocytes activés.
- 3) Activation des macrophages qui sécrètent IL-1 $\beta$ , IL-6 et TGF-1 ainsi que métalloprotéases et NO-synthétase.  
Dans un second temps, les tissus détruits sont remplacés par de la fibrose.

Antigène

=> Monocyte

=> Lymphocyte

=> TINTERFERON, IL2

=> Macrophage



Metalloprotéase, NO synthétase



Destructions de la paroi vasculaire  
thrombose, fragilisation du média.



IL6



AEG+thrombocytose

## **DIAGNOSTIC CLINIQUE DE LA MALADIE D'HORTON :**

### Circonstances de découverte :

- Céphalées \*\*\* récente.
- Hyperesthésie de cuir chevelu.
- Claudication de la mâchoire et mastication douloureuse.
- Myalgies des ceintures, Douleurs cervicales(PPR).
- Fièvre, AEG.
- Artères temporales anormales.
- Mono neuropathie/ poly neuropathie périphérique.
- AIT/ AVC.
- Syndrome inflammatoire.

### -Le début :

La maladie s'installe en général progressivement, par des symptômes de grande banalité, sources d'un retard de diagnostic de deux à trois mois en moyenne.

- céphalées de topographies diverses, constituant souvent le symptôme initial ;
- fièvre et altération progressive de l'état général, isolées ;
- manifestations rhumatismales : arthralgies ou arthrites touchant volontiers les articulations des ceintures.

Parfois, le début est brutal : algies violentes de l'extrémité céphalique, ou cécité oculaire grave et irréversible.

## .Remarque :

Les maux de tête : le signe le plus important. Dans la forme typique elle est temporale, souvent violente (épouvantable 24h sur 24h), comme une brûlure.

Donc :

**TOUTE DOULEUR CEPHALIQUE INEXPLIQUEE D'APPARITION RECENTE ET QUI PERSISTE CHEZ UNE PERSONNE AGEE NECESSITE UN BILAN INFLAMMATOIRE.**

**Manifestations cliniques** : Le tableau clinique typique et les complications ophtalmologiques sont la conséquence de l'affinité particulière du processus inflammatoire pour les branches des artères carotides externes temporales, faciales, occipitales, et des carotides internes à destination ophtalmique.

### \*Les signes généraux :

La fièvre est le plus fréquent des signes généraux (plus de 50 % des cas), souvent simple fébricule, parfois clochers fébriles ou fièvre élevée en plateau.

L'amaigrissement est d'importance variable, majeur et au premier plan de la symptomatologie dans certaines formes pseudo-néoplasiques.

.90% des patients présentent une altération de l'état général sous une forme ou une autre (asthénie inhabituelle dans 80% des cas 10 à 15 % rapportent avoir présenté des malaises inhabituels.

.Anorexie.

### -syndrome de l'artère temporale :

#### **Les céphalées: 60 %**

-Souvent révélatrices.

-Variables : lancinantes, parfois pulsatiles, permanentes.

-Typiquement temporales ou fronto-temporales parfois diffuses.

#### **Artère temporale indurée.**

#### **Perte de la palpation du pouls temporal.**

**Trismus.**

**Claudication intermittente de la mâchoire.**

**Hyperesthésie du cuir chevelu.**

**Dysgeusie.**

**Nécrose du scalp localisée.**

## ATTEINTE DE L'ARTÈRE TEMPORALE





### -Syndrome rhumatismal :

#### \*Les signes rhumatismaux :

Ils sont inconstants (moins de 50 % des cas) et réalisent dans les cas typiques un tableau de pseudo-polyarthrite rhizomélique : douleurs scapulaires bilatérales, parfois asymétriques, permanentes, invalidantes, limitant les mouvements articulaires actifs de la vie quotidienne. Un enraidissement douloureux du rachis cervical, plus rarement une atteinte de la ceinture pelvienne complètent la symptomatologie. En règle, l'examen clinique ne retrouve aucun signe fluxionnaire. D'autres localisations articulaires sont possibles : arthralgies de rythme inflammatoire typique des genoux, des chevilles, plus rarement des articulations périphériques.

#### \*Le syndrome rhumatismal associé :

○Pseudo polyarthrite rhizomélique (PPR) : syndrome clinique = 40 % des cas.

○Atteintes articulaires périphériques plus rares. -Mono arthrite (genoux, poignets).

○Dans 3 à 5 % : Oligo-ou polyarthrites séronégatives, mimant parfois PR.

## PPR :

Douleurs **arthro-myalgiques** des ceintures.

Horaire inflammatoire, dérouillage matinal.

Impotence fonctionnelle.

Critères diagnostiques de PPR(**Bird**):

-Début des signes > 2 semaines

-Arthro-myalgies des 2 bras

-VS > 40mm

-Raideur matinale

-Douleur ou raideur des épaules

-Age > 65 ans

-Amaigrissement

Diagnostic probable si 3 critères présents (sensibilité : 80%, spécificité : 92%).

Syndrome oculaire :

**-Signes d'alerte:**

Amaurose fugace.

Diplopie transitoire.

Paralysie oculomotrice.

Douleur à la mobilisation oculaire.

Hallucinations visuelles.

**-Le GRAND risque** : cécité (15 à20%) souvent brutale, irréversible se bilatéralisant (25 à 50%).

-Risque peu élevé si pas de signes généraux et si syndrome inflammatoire peu marqué.

**-Mécanisme :**

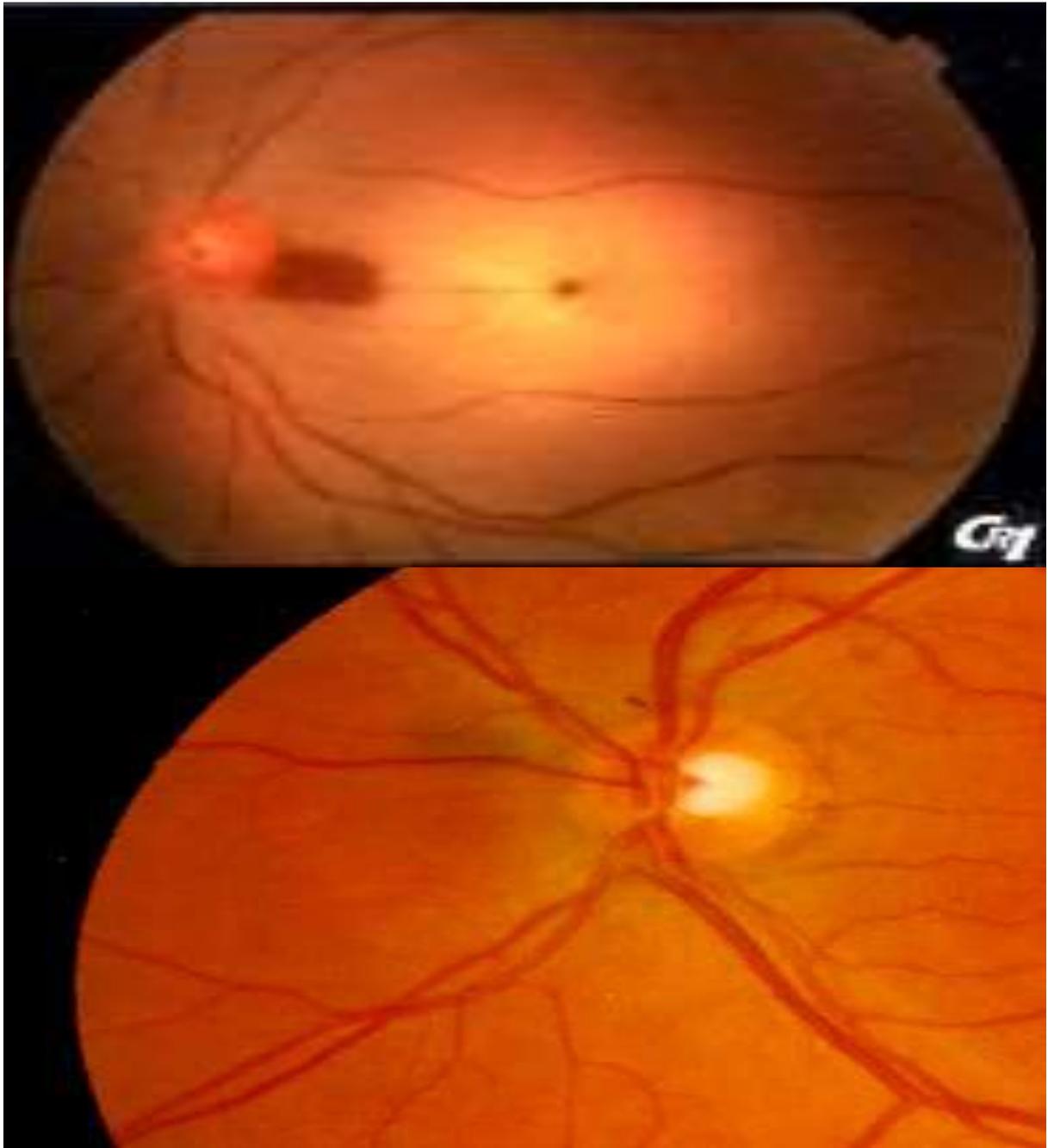
Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA).

Neuropathie optique rétrobulbaire aiguë (5%).

Occlusion de l'artère centrale de la rétine.

**OCCLUSION DE L'ARTÈRE CENTRALE DE LA RÉTINE ET D'UNE BRANCHE RÉTINIENNE**





Thrombose de plusieurs branches de l'artère ophtalmique

Syndrome neuropsychiatrique :

○ **Symptomatologie neuropsychiatrique:** 30 % syndrome démentiel, syndrome confusionnel, état dépressif, état délirant, épisodes d'agressivité.

○ **Syndrome neuro-ophtalmologique.**

○ **Syndrome neuro-otologique**: vertiges, pertes de l'acuité auditive, acouphènes.

○ **Accidents vasculaires cérébraux**: 5 %, territoire carotidien ou vertébro-basilaire.

○ **Neuropathies périphériques**: mononeuropathies.

**Syndrome vasculaire de l'arc aortique :**

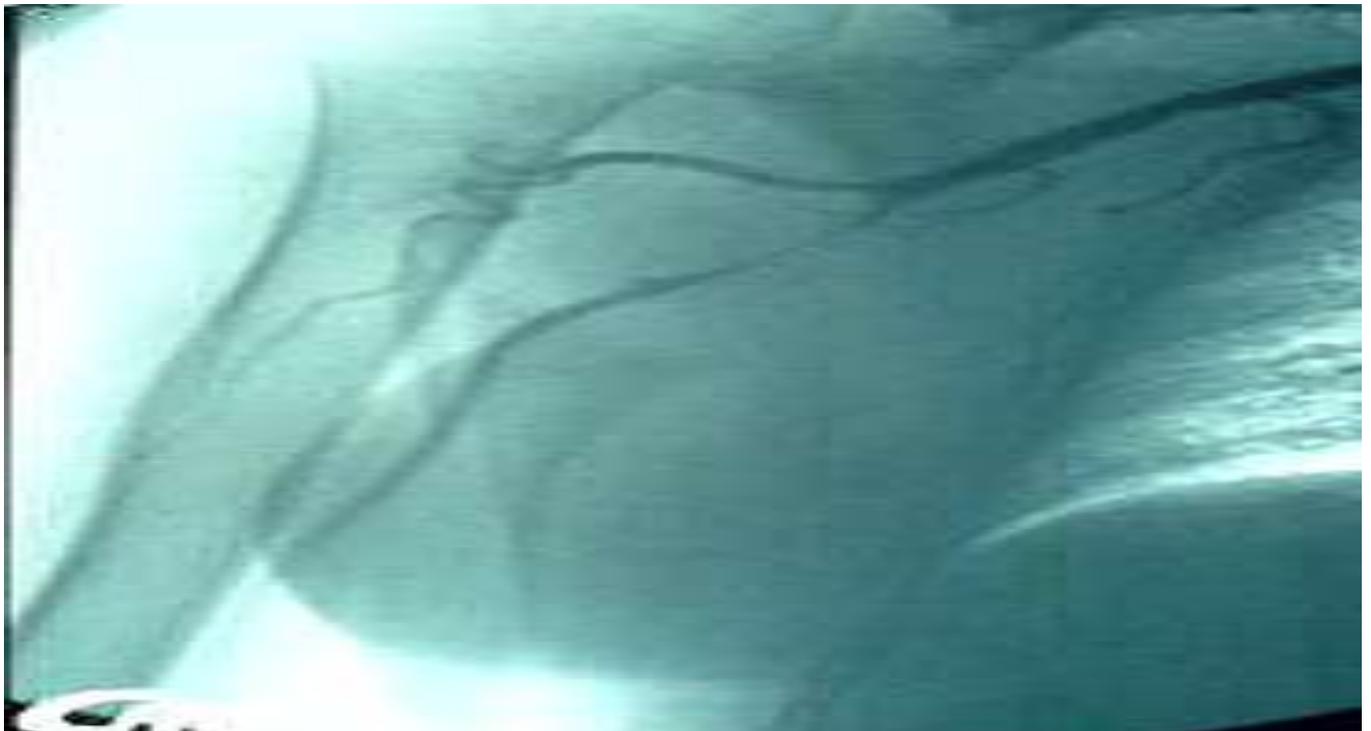
○ **Sténose des artères sous-clavières, axillaires.**

Souvent peu symptomatique : claudication du bras, phénomène de Raynaud.

○ **Sténose des artères carotides (AIT ou AVC).**

○ **Anévrisme de l'aorte thoracique, dissection ou insuffisance aortique**: complications tardives : 6 à 7 ans après le début de la maladie.

**Sténose effilée et prolongée de l'artère axillaire droite.**



# ***EN CAS DE SUSPICION DE MALADIE DE HORTON***

***oPrendre la tension artérielle aux deux bras.***

***oPrendre les pouls radiaux.***

***oAuscultation des artères sous-clavières.***

Syndrome cutané :

- Rares.
- Manifestations œdémateuses la face, du cou ou des membres inférieurs.
- Erythème noueux, évoluant parallèlement à la maladie de Horton.
- Nécroses du scalp et de la langue ont été rapportées.



Ulcération du scalp

Autres manifestations :

**-Atteinte respiratoire :**

○ TOUX +++.

○ Épanchement pleural, infiltrat pulmonaire, œdème laryngé.

**-Manifestations cardiaques :**

○ Péricardites corticosensibles. +++

○ Syndrome coronariens aigus inflammatoires, décrits mais l'imputabilité de la MH est toujours délicate à prouver sur terrain athéromateux.

○ Autres atteintes (cardiomyopathie hypertrophique granulomateuse, myocardites) sont encore plus rares.

**PRESENTATION CLINIQUE :**

.Les signes liés à l'atteinte de système carotidien externe :

-Signes fonctionnels :

Ces symptômes traduisent l'occlusion ou le rétrécissement de la lumière des vaisseaux (c'est le système carotidien externe qui le plus touche, son atteinte constitue la symptomatologie dans plus de 90 % des patients).

\***Les céphalées** : temporale, bitemporale ou intéressant l'ensemble du cuir chevelu, en est l'expression la plus caractéristique. Elle est liée à l'atteinte de l'artère temporale superficielle et de ses branches de division, vascularisant la partie antérieure, supérieure et temporelles du cuir chevelu. Les céphalées peuvent être diffuses, temporales, plus rarement frontales ou occipitales. Elles peuvent d'abord être unilatérales et se bilatéralisent ensuite. La douleur est le plus souvent très importante, voire intolérable. Elle est parfois décrite par les patients comme superficielle, elle peut être exacerbée par le contact du cuir chevelu (passage du peigne). Elle peut débuter brutalement, ou progressivement en l'espace de quelques jours d'une semaine. De façon assez caractéristique, les patients peuvent le plus souvent, dater avec une précision pouvant varier entre 15 à 20 jours le début des douleurs, ce qui oriente, dès l'interrogatoire, vers une origine somatique du symptôme. Une douleur de début datable ou évoluant depuis plusieurs années n'est pas évocatrice de MH, même si le délai diagnostique peut, de nos jours encore, être très variable

dans de rares cas, on retrouve à l'interrogatoire des céphalées, avec une rémission spontanée, suggérant que le processus inflammatoire ou les symptômes attenants peuvent évoluer en deux temps.

\* **La claudication intermittente** : de la mâchoire résulte de l'atteinte, par le processus inflammatoire, de l'artère maxillaire interne qui naît de l'artère carotide externe légèrement en amont de l'artère temporale superficielle. La douleur dans les muscles masséter apparaît lors de la mastication et disparaît le plus souvent à l'arrêt. Elle est facilement retrouvée à l'interrogatoire, mais passe habituellement au second plan chez le patient en raison de l'importance des céphalées, et elle doit donc être recherchée de façon systématique. Elle est présente chez 40 % des patients.

\***Plus rares, les douleurs gingivales ou les douleurs du palais** : traduisent l'atteinte de l'artère dentaire inférieure ou de l'artère sphéno-palatine, branches de division de l'artère maxillaire interne; les douleurs, voire la nécrose du menton sont rarissimes et témoignent de l'atteinte de la branche mentonnière.

\***D'exceptionnelles nécroses de la langue et du voile du palais**: ont été décrites, résultant de l'atteinte de l'artère linguale qui naît de l'artère carotide externe 1,5 à 2 centimètres après la division de l'artère carotide primitive en ses deux branches .

\***Des douleurs de la face ou une impression de visage enflé** :peuvent être mises sur le compte de l'oblitération partielle de l'artère faciale, se séparant de la carotide externe après la naissance de l'artère linguale et avant l'origine de l'artère maxillaire interne. Sa prévalence atteint 6,5 %dans la série de Liozno et Al.

\***Rarement, des phénomènes de nécrose du cuir chevelu** : ont été décrits.

\***Hyperesthésie de cuir chevelu.**

\***Trismus**

-Signes physiques : dans 40% des cas environ, la palpation des artères céphaliques superficielles (temporelles, faciales, ou occipitales)révèle un vaisseau tortueux, indure, nodulaire parfois, et sur tous réveille la douleur,

signe plus fidele que la disparition des battements arteriels.L'infiltration inflammatoire des téguments en regard ou leur nécrose sont exceptionnelles.

L'artère temporale souvent est atteinte, mais il faut savoir que c'est une maladie de tout le système artériel.

Le plus souvent évolution progressive sur plusieurs semaines, avec une exception notable pour la complication ophtalmologique.

-Les signes liées a l atteinte de l artère ophtalmogiques et ses branches :

Ils sont **sévères et fréquents**. Le plus grand risque est la perte de vision d'un œil, qui est souvent définitive et au delà de toute possibilité thérapeutique. Il est tout de même possible que ce soit le signe inaugural de la maladie. Parfois il peut y avoir, sans traitement, une cécité, d'où l'importance du diagnostic et du traitement.

La prévalence de la cécité définitive dans la MH varie entre 7 et15% selon les études, et la prévalence des troubles visuels non définitifs peut atteindre 30 % au moment du diagnostic. La maladie peut atteindre l'artère ophtalmique ou ses branches, les artères ciliaires courtes vascularisant le nerf optique, l'artère centrale de la rétine assurant la majeure partie de la vascularisation de la rétine et les artères musculaires. La réduction de calibre des artères liées à la prolifération du média et l'épaississement de l'intima peuvent être à l'origine des prodromes visuels de la MH, tels qu'une amaurose fugace, des phosphènes, une vision trouble ou une diplopie par atteinte des artères musculaires. L'oblitération complète des artères ciliaires courtes soit par épaississement pariétal, soit par thrombose endoluminale surajoutée, provoque une névrite optique ischémique aiguë et, selon l'extension des lésions, une cécité parfois partielle, le plus souvent totale, irréversible. Dans10 % des cas, la cécité résulte d'une ischémie rétinienne directe par oblitération de l'artère centrale de la rétine, rarement d'un infarctus occipital .Un interrogatoire soigneux lors de la première consultation permet de retrouver les facteurs prédictifs de la cécité: l amaurose fugace dans les jours précédant est rapportée par 30 à 50 % des patients. Les phosphènes, discrets et transitoires, doivent être recherchés. Plus récemment ont été rapportées des hallucinations visuelles transitoires annonciatrices de cécité.

Les signes décrits sont:

- Une chute brutale, unilatérale de l'acuité visuelle
- L'œil n'est pas rouge ni douloureux.

Au total atteintes de l'artère ophtalmique et de ses branches méritent une place à part dans la description de la maladie, car la cécité représente la plus fréquente des complications graves.

-Autres formes de la maladie d Horton :

**Autres atteintes vasculaires :**

L'ensemble des autres atteintes vasculaires lors du diagnostic est plus rare dans la MH et concerne, toutes atteintes confondues, moins de 10% des patients.

&-La carotide interne et ses branches vascularisant le parenchyme cérébral (artère ophtalmique exclue) :

De nombreux cas d'atteinte cérébrale ont été rapportés dans la MH, mais la prévalence précise dans la population générale est difficile à appréhender ; la MH n'est pas le premier diagnostic envisagé devant un accident vasculaire cérébral, et l'atteinte inflammatoire causale peut ne pas être reconnue chez la personne âgée.

Plusieurs types de présentation clinique sont à envisager.

Un tableau *d'encéphalite* avec ou sans syndrome inflammatoire peut dominer la scène, avec de la fièvre, une confusion, une somnolence et des signes neurologiques divers, d'évolution prolongée sur plusieurs semaines avant le diagnostic. L'IRM peut montrer la présence de micro-infarctus, parfois très localisés, et d'hyper signaux non spécifiques à cet âge dans la région sous-corticale pouvant évoquer des signes de vascularite. L'angiographie cérébrale peut mettre en évidence des sténoses localisées. L'évolution peut être sévère malgré la corticothérapie. La vascularite cérébrale à cellules géantes n'est parfois prouvée qu'à l'autopsie.

Un tableau de démence progressive par multiples infarctus cérébraux lors de la décroissance des doses peut parfois survenir chez le patient déjà traité par

corticoïdes pour une MH connue. La réaugmentation rapide de la corticothérapie peut permettre une amélioration, observée chez une patiente sur trois dans la série de Caselli et Al. L'histoire clinique peut être très atypique, comme chez cette patiente hospitalisée pour une confusion d'aggravation progressive en un mois et un syndrome inflammatoire sans signe de localisation neurologique, avec une ponction lombaire et une IRM cérébrale initialement normales, une grabatisation pendant 2 mois et une évolution spontanément favorable sans traitement corticoïde avant que le diagnostic de MH ne soit posé. L'interrogatoire, après l'évolution favorable de la confusion, retrouvait des céphalées, des troubles visuels à type de diplopie et une claudication de la mâchoire non signalés auparavant, le contrôle par l'IRM objectivait secondairement des hyper signaux multiples dans la substance blanche, et la biopsie d'artère temporale réalisée devant la persistance du syndrome inflammatoire malgré l'amélioration clinique prouvait la vascularite à cellules géantes typique. Des *accidents ischémiques transitoires* répétés peuvent être inauguraux ou succéder à des troubles visuels apparus les semaines précédentes.

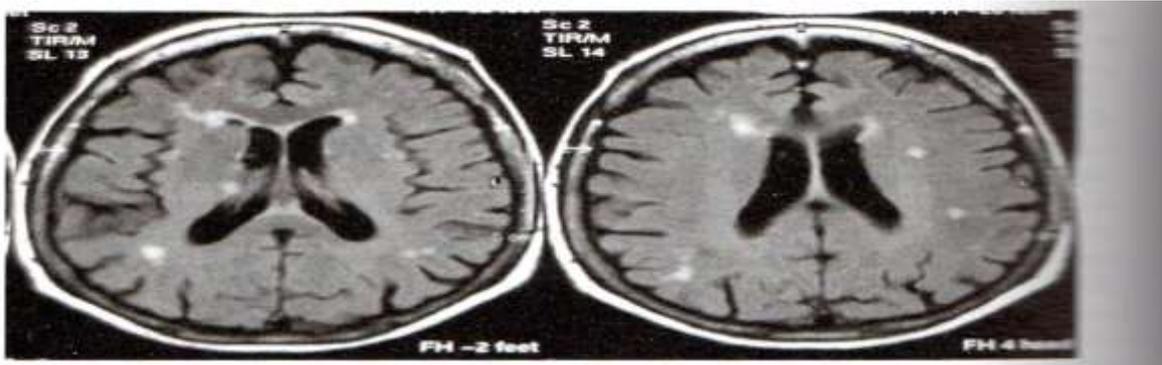
L'évolution peut être favorable sous corticoïdes ou se compliquer d'accident vasculaire cérébral avec des séquelles irréversibles si le diagnostic n'est pas posé dès les premiers signes.

Une évolution cliniquement favorable sous corticoïdes, avec disparition des signes d'hémiplégie et d'aphasie initiaux et disparition du syndrome inflammatoire, peut cependant se compliquer, après 1 à 2 ans, de lésions carotidiennes importantes à type de dilatations et sténoses fusiformes, non présentes au moment des accidents initiaux.

*L'accident vasculaire cérébral* constitué ou transitoire peut également apparaître précocement après la mise en route de la corticothérapie. L'action thrombogène des corticoïdes peut être discutée pour des vaisseaux dont le diamètre est rétréci par la prolifération du média et de l'intima, et une prévention de ces accidents précoces par l'aspirine et une héparinothérapie peut être recommandée, même en l'absence de preuve formelle d'efficacité. Dans certains cas, les lésions peuvent être diffuses et toucher l'ensemble du polygone de Willis. Enfin, l'accident vasculaire cérébral peut survenir plusieurs

années après le début de la maladie, et l'autopsie, lorsqu'elle est réalisée, montre alors des signes d'envahissement des artères cérébrales par le processus granulomateux.

**Figure : IRM cérébrale** : IRM cérébrale : patiente de 74 ans, hospitalisée pour tableau d'encéphalite d'aggravation rapide, syndrome inflammatoire coma de 4 semaines. Images de vascularite cérébrale, biopsie d'artère temporale positive typique à cellules géantes et rémission complète après introduction de la corticothérapie.



**Figure : Dilatation et sténose fusiforme de l'artère carotide** : Avec tableau d'accidents ischémiques transitoires répétés. Biopsie d'artère temporale positive typique et absence de récurrence sous corticothérapie sur un suivi de 7 ans.

## &-Territoire vertébrobasilaire :

Plusieurs modes de présentation ont également été décrits.

Des *accidents vasculaires cérébraux* multiples surviennent dans le territoire postérieur, avec une atteinte cérébelleuse et occipitale.

L'angiographie vertébrale peut mettre en évidence des sténoses uni, bilatérales, multifocales, extracrânielles, fusiformes ou d'aspect athéromateux, s'accompagnant à l'IRM de lésions d'allure ischémique dans le parenchyme cérébral. L'occlusion bilatérale des artères vertébrales par l'artérite inflammatoire s'exprime cliniquement par une maladie d'évolution plus rapide que lorsque l'origine est athéromateuse. Le *pronostic* peut être sévère malgré la mise en route du traitement par corticoïdes, et la mortalité atteint 75% dans les séries rétrospectives. Le tableau peut aussi être *celui* d'une démence d'aggravation progressive.

Un *syndrome alterne* avec manifestations oculaires par infarctus et une *hémiplégie ipsilatérale* par atteinte médullaire. Les symptômes liés à l'ischémie n'ont pas régressé sous corticothérapie, ont été rapportés. Les symptômes peuvent se résumer à une ataxie et/ou un nystagmus.

En fin les *manifestations audio vestibulaires* comme seules manifestations intracrâniennes ont été signalées, avec l'apparition d'une surdité brutale, cortico-sensible, vraisemblablement liée à une atteinte de l'artère cochléovestibulaire. L'atteinte peut être inaugurale. Une série prospective récente retrouve chez 44 patients une prévalence de troubles vestibulaires de 90 %, réversibles en quelques jours de corticothérapie. Un nystagmus persistait cependant à 3 mois chez 30% d'entre eux, pour disparaître chez tous les patients, sauf un, à 6 mois. Une atteinte auditive pouvait être associée.

La encore, l'atteinte peut être fatale et se révéler plusieurs mois après le début et le traitement de la maladie, alors que le syndrome inflammatoire et les manifestations initiales semblent contrôlés.

L'autopsie peut, là aussi, révéler des lésions gigantocellulaires actives.

## &-Les localisations aortiques :

Les premiers cas décrits avant les méthodes d'investigation non invasives actuelles l'ont été après la dissection et la rupture brutale de l'aorte thoracique et la constatation autopsique d'une aorte à cellules géantes, non infectieuse et non syphilitique, associée à une artérite temporale. Stevens et Al. en 1970, attiraient l'attention sur un cas d'aortite abdominale lors d'une MH, se présentant comme une lésion tumorale. En 1975, l'équipe de la Mayo Clinic rapportait, sur une série de 248 patients avec HM, 34 patients présentant des signes d'atteinte de l'aorte ou de ses branches directes, avec une claudication des extrémités, des paresthésies, un phénomène de Raynaud et une diminution des pouls périphériques. Pour neuf d'entre eux, les premiers signes apparurent sous traitement corticoïde pour une MH connue lors de la décroissance des doses. *Trois* patients étaient décédés d'une rupture aortique et l'autopsie confirmait la nature géantocellulaire de la lésion aortique, alors que la réponse à une dose adéquate de corticoïdes était favorable pour la majorité des patients avec la restauration des pouls et la diminution de la claudication intermittente des membres supérieurs ou inférieurs. Étaient ensuite rapportés les cas diagnostiqués sur une régurgitation aortique importante, pouvant faire croire à une endocardite infectieuse lente, avec mise en évidence, à l'intervention, d'une aortite et, à l'examen anatomopathologique, d'un infiltrat inflammatoire associé à des cellules géantes multi nucléées. Salisbury et Hazleman, en 1981, décrivaient le cas d'une patiente atteinte d'une PPR bien contrôlée sous corticoïdes, avec une vitesse de sédimentation normale, présentant une dissection brutale de l'aorte thoracique; l'intervention avait confirmé les lésions inflammatoires typiques et florides de la paroi aortique ; Penin et Al. en 1984, signalaient l'évolution favorable sous corticothérapie de deux patients avec dissection aortique thoracique. Save-Soderbergh et Al. , en 1986, publiaient une série de 9 patients décédés de MH, dont deux d'anévrisme disséquant de l'aorte, deux d'infarctus du myocarde avec vascularite coronarienne et cinq d'accident vasculaire cérébral lié à la MH . Quelques rares cas enfin de perforation localisée de la paroi aortique sans dissection pariétale ont été rapportés, avec confirmation anatomopathologique.

Evans et Al. , en 1995, ont déterminé l'incidence des anévrysmes aortiques dans la MH à partir d'une cohorte de 96 patients suivis entre 1950 et 1985 dans le comté d'Olmsted (Minnesota):

11 patients au total, dont deux au moment du diagnostic et neuf au cours d'un suivi médian de 6 ans, présentèrent un anévrysme aortique thoracique; six d'entre eux sont décédés d'une dissection aortique aiguë. Cinq patients supplémentaires développèrent un anévrysme abdominal après un suivi médian de 2,5 années. Le risque relatif d'anévrysme thoracique comparé à la population générale du même âge était de 17, celui d'anévrysme abdominal de 2,5.

La plupart de ces anévrysmes sont survenus chez des patients en rémission complète, voire guéris, avec disparition du syndrome inflammatoire. Malgré la normalisation de la vitesse de sédimentation, l'examen anatomopathologique pouvait retrouver de nombreuses cellules géantes multi nucléées dans la paroi aortique.

Sur une série plus large de 41 patients avec un anévrysme thoracique, apparu pour 33 patients après le diagnostic de MH dans un délai médian de 7 années, les mêmes auteurs rapportaient 16 patients avec une dissection aiguë (8 décès), 19 patients avec une dilatation de l'anneau aortique et 15 patients avec une insuffisance cardiaque. La moitié des patients environ ont dû être opérés avec remplacement valvulaire et/ou résection aortique. L'incidence de l'anévrysme aortique au cours du suivi a pu être réévaluée à 18 % dans cette cohorte en 2003 (soit 8 années après la publication initiale), mais l'absence de groupe témoin ne permet pas de calculer un risque relatif par rapport à la population générale.

Dans cette étude, les facteurs de risque de ces complications sont ceux de l'athérome, et la mortalité dans ce groupe de patients n'est pas différente de celle attendue dans cette tranche d'âge, alors qu'un syndrome inflammatoire plus marqué au diagnostic de la maladie semble être un facteur de risque dans l'étude rétrospective de Gonzalez-Gay et Al.

### **Formes asymptomatiques de localisation aortique:**

Une étude en tomographie par émission de positons (TEP) portant sur 6 patients avec une MH et 5 patients avec une PPR a mis en évidence une

fixation du désoxyglucose au niveau de l'aorte thoracique chez 8 patients sur 11 (versus 1 chez 23 témoins appariés pour l'âge), laissant supposer qu'une atteinte asymptomatique, non visualisée en TDM ou en IRM classique, est possible. Ces données semblent confirmées par l'étude récente en angio-scanner de 11 patients avec aortite atteints de MH à biopsie d'artère temporale positive ou négative ou de PPR sans MH, chez lesquels les signes radiologiques s'atténuaient avec le traitement à 6 mois.

### *Autres localisations systémiques de la maladie de Horton :*

Les données reposent essentiellement sur des cas rapportés ou de courtes séries. Leur prévalence exacte dans la MH n'est pas connue, mais il s'agit de formes exceptionnelles.

**ATTEINTE CORONARIENNE :** De nombreux cas d'atteinte coronarienne au cours de la MH ont été rapportés. Les cas histologiquement prouvés dans cette tranche d'âge, par ailleurs à risque de maladie coronarienne athéromateuse, sont plus rares et malheureusement souvent découverts à l'autopsie. La symptomatologie ne diffère pas de celle de l'atteinte athéromateuse. Comme pour les autres atteintes thrombotiques aiguës de la MH, l'infarctus du myocarde peut se produire précocement après le début du traitement par corticoïdes. Depuis les années 1980, l'atteinte coronarienne est également découverte parfois de façon fortuite lors d'un pontage coronarien, d'un remplacement valvulaire aortique pour une valvulopathie supposée rhumatismale chez un patient âgé, voire devant un angor avec syndrome inflammatoire résistant aux thérapeutiques habituelles mais disparaissant sous corticoïdes, ou devant un infarctus du myocarde inaugural banal. Un angor lié à deux fistules coronarogastriques objectivées à la coronarographie et disparaissant sous corticoïdes a également été décrit. Enfin, l'angor peut également survenir à la fin d'un traitement correctement conduit de la MH et traduire la persistance de lésions géantocellulaires dans les coronaires. Pour ce qui est cependant, une atteinte coronarienne dans le cadre d'une vascularite géantocellulaire multi-viscérale non nécrosante pouvant également toucher les poumons, les reins, le foie ou le pancréas constitue une entité nosologique à part, vraisemblablement distincte de la MH.

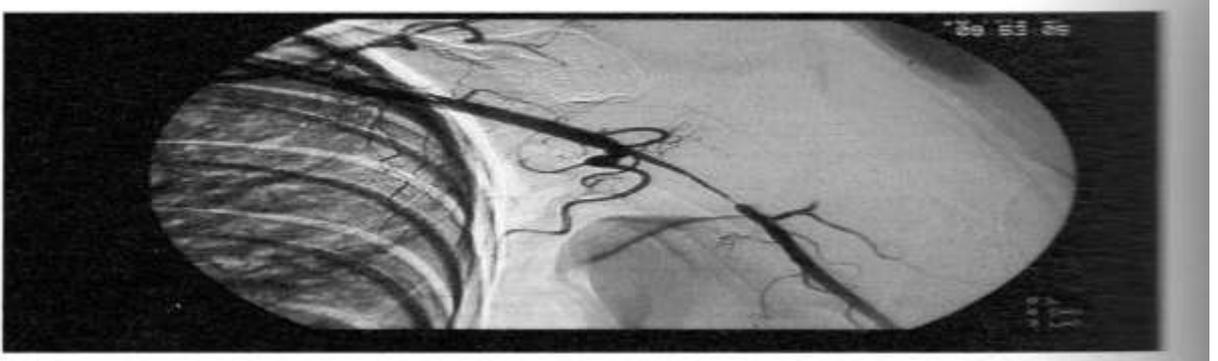
### **ATTEINTE DE L'ARTÈRE PULMONAIRE :**

Quelques cas documentés d'artérite pulmonaire à cellules géantes histologiquement comparables à une MH ont été rapportés, ainsi que des formes pulmonaires avec des nodules ou un infiltrat parenchymateux gigantomaculaires, ou une hémorragie intra-alvéolaire associée à une artérite temporale. Les limites nosologiques avec d'autres granulomatoses de type Wegener sont cependant difficiles à définir.

#### ATTEINTE DES MEMBRES SUPÉRIEURS :

L'expression clinique de l'atteinte des membres supérieurs varie de l'absence de symptômes aux lésions ischémiques sévères, en passant par la claudication intermittente ou un syndrome de Raynaud. L'ischémie peut aller jusqu'à la gangrène distale et imposer une amputation. La disparition des pouls et une pression artérielle asymétrique, voire imprenable, peuvent s'observer comme dans la maladie de Takayasu, et l'artériographie met en évidence de longues lésions sténotiques régulières pouvant alterner avec des zones de dilatation fusiformes, naissant sur les artères sous-clavières et axillaires. Le traitement repose sur les corticoïdes en association à une anti coagulation en cas d'inefficacité hémodynamique, les techniques chirurgicales de reconstruction artérielle peuvent être nécessaires. Deux cas d'angioplastie percutanée par ballonnet avec une amélioration significative de la vascularisation du membre supérieur ont également été rapportés ces dernières années. Les lésions artérielles, même en cas de disparition des symptômes sous corticothérapie avec réapparition des pouls et restauration d'une pression artérielle mesurable aux bras, peuvent régresser ou non sur angiographies répétées ; c'est le développement de circulation collatérale, de pair avec le blocage de l'extension de vascularite par les corticoïdes, qui permettra l'amélioration fonctionnelle. La prévalence de cette atteinte au diagnostic n'est établie, et son incidence au cours d'un suivi médian de 15 années ne semble pas dépasser 4 %.

Figure : Atteinte des troncs supra-aortiques et de l'artère Clavière. Sur le plan clinique, fatigabilité des membres supérieurs.



#### ATTEINTE DES MEMBRES INFÉRIEURS :

Elle est beaucoup plus rare que l'atteinte des membres supérieurs et les premiers cas ont été rapportés à la fin des années 1960. L'atteinte prédomine au niveau des artères fémorales superficielles, est souvent bilatérale, et peut être annonciatrice de la maladie. Il est encore, très difficile d'affirmer la responsabilité du processus inflammatoire en l'absence de preuve anatomopathologique, et une atteinte athéromateuse banale a pu aussi, dans les cas décrits rendre compte des symptômes présentés par les patients considérés et des signes radiologiques constatés chez eux. Elle peut être isolée et suffisamment étendue pour nécessiter une amputation, et la biopsie d'artère temporale peut être négative malgré l'extension des lésions au niveau des membres inférieurs. Les caractéristiques angiographiques sont équivalentes à celles décrites au niveau des membres supérieurs. Les lésions peuvent être segmentaires et focales, se compliquer de thrombose.

Le syndrome inflammatoire, l'existence de symptômes artériels aux membres supérieurs ou la rapidité d'installation de la symptomatologie artérielle au niveau des membres inférieurs doivent attirer l'attention pour ne pas diagnostiquer à tort une atteinte artérielle athéromateuse et priver le patient du traitement corticoïde, efficace chez 5 patients sur 8 dans la série de LeHello et Al., alors que les pontages réalisés chez 3 patients n'ont pas permis une revascularisation satisfaisante.



Figure : Atteinte des membres inférieurs : artériopathie de stade IV avec syndrome inflammatoire chronique majeur, refus de soins et amputation du membre inférieur droit après 3 années d'évolution. Persistance du syndrome inflammatoire dans les suites. Disparition des pouls des membres supérieurs. Examen anatomopathologique : artérite a cellules géantes sur la biopsie d'artère temporale. A) Bifurcation iliaque,

B) Artères fémorales et poplitées.

### Autres atteintes viscérales :

**1- ATTEINTE RÉNALE :** Plusieurs cas d'atteinte rénale dans la MH ont été rapportés. Cependant, la présence fréquente d'une glomérulonéphrite avec atteinte artériolaire gigantocellulaire, croissants diffus parfois nécrose fibrinoïde fait poser la question du diagnostic différentiel avec la granulomatose de Wegener, ou cularite à cellules géantes disséminée décrite par Lie comme une entité à part. Beaucoup de ces observations ont été publiées avant le dosage des ANCA en routine et leur évolution semble plus proche de la granulomatose de Wegener que de la MH avec, parfois une insuffisance rénale terminale. La granulomatose de Wegener peut, bien sûr, atteindre l'artère temporale avec des lésions histologiques similaires à celles de la MH et ces cas posent toute la question des limites nosologiques entre les vascularites à cellules géantes.

Il semble cependant exister d'authentiques atteintes de l'artère rénale avec anévrysme pouvant se compliquer de rupture ou d'hypertension, et Pfeiffer et Al. en ont rapporté un cas sur une série de 94 artères rénales opérées.

### **2-ATTEINTE HÉPATIQUE :**

Il peut exister, dans la MH, une augmentation le plus souvent modérée des phosphatases alcalines. La biopsie hépatique n'est pas effectuée, et il est donc difficile de connaître la physiopathologie exacte de cette élévation. Cependant, des granulomes hépatiques ont pu être retrouvés chez des patients hospitalisés pour une altération de l'état général, de la fièvre ou un syndrome inflammatoire, et chez lesquels la biopsie d'artère temporale subséquente a confirmé la présence d'une artérite à cellules géantes. L'aspect histologique hépatique n'est cependant pas caractéristique et peut se retrouver dans de nombreuses autres pathologies infectieuses, parasitaires, allergiques ou hématologiques malignes. L'atteinte avec cellules géantes des artères intra hépatiques de moyen calibre a pu être montrée dans un cas, et des anomalies de fixation avec ralentissement du flux artériel intra hépatique ont été retrouvées à la scintigraphie hépatique chez 7 patients sur 29 avec cholestase anictérique.

### 3-ATTEINTE MÉSENTÉRIQUE :

Une dizaine de cas ont été rapportés avec un infarctus du grêle ou du sigmoïde, une perforation colique ou une ischémie mésentérique chronique avec claudication mésentérique .Le pronostic est souvent sombre, l'infarctus mésentérique peut se produire en plusieurs temps, l'évolution peut être fatale malgré l'instauration de la corticothérapie et d'une anticoagulation à doses efficaces, et la vérification anatomique peut mettre en évidence une oblitération complète des vaisseaux du mésentère par la prolifération inflammatoire avec de très nombreuses cellules géantes multinucléées.

### Atteinte gynécologique(utérus, ovaires et seins) :

Une vingtaine de cas on été rapportés, et la présentation clinique est habituellement stéréotypée : il s'agit d'une masse pelvienne d'apparence tumorale, souvent associée à un syndrome inflammatoire, une asthénie, parfois une altération de l'état général. La tumeur peut être de grande taille, palpable à l'examen clinique. L'intervention permet l'exérèse d'une tumeur d'allure bénigne, pouvant ressembler à un fibrome lorsqu'elle est utérine, et l'examen anatomopathologique met en évidence l'artérite gigantocellulaire sur les artères utérines, ovariennes, les artérioles du myomètre et parfois de l'endomètre et les trompes de Fallope. La lésion peut être diagnostiquée plusieurs années après la forme classique de la MH, être associée ou non à des céphalées ou d'autres symptômes classiques de MH au moment du diagnostic. Une série recensant les cas publiés depuis 1966 dénombre 79 pseudotumeurs liées à des vascularites diverses, dont 17 (toutes localisées au sein ou à l'ovaire) associées à la MH.

Enfin, une douzaine de pseudotumeurs du sein faisant suspecter un néoplasme mammaire se sont avérées être, après intervention, des lésions d'artérite gigantocellulaire associées parfois à des symptômes de PPR.

## Examens et analyses complémentaires :

### \*Les examens biologiques:

#### ► **Syndrome inflammatoire**

L'élévation importante de la vitesse de sédimentation, souvent supérieure à 80 mm à la première heure, est le signe biologique le plus constant de la maladie.

Elle est accompagnée d'une augmentation du taux des protéines de l'inflammation (fibrinogène, C-réactive protéine, haptoglobine) et d'une anémie de type inflammatoire parfois très marquée. Une hyper alpha 2-globulinémie est habituelle, l'hypergammaglobulinémie plus occasionnelle.

Une hyperleucocytose à PNN, thrombocytose.

Seul 2% des patients ayant une biopsie pathologiques ont une VS et une CRP normales.

#### ► **Anomalies biologiques hépatiques**

Une élévation des phosphatases alcalines d'origine hépatique et des 5' nucléotidases résume les perturbations biologiques hépatiques, dont l'origine reste inconnue, en dehors de quelques cas d'hépatite granulomateuse.

-Cholestase anictérique (25-35%), cytolysse 5 X N.

## ► **Explorations immunologiques**

Elles n'apportent au diagnostic que leur négativité : absence de facteur rhumatoïde et de facteur antinucléaire. Des anticorps antiphospholipides peuvent être retrouvés, surtout des anticardiolipines (près de 50 % des cas), l'antiprothrombinase est plus rare.

-anticorps antiCCP(-).

○ **Bilan d'hémostase** : augmentation de facteur de Von Willebrand et homocysténémie.

○ **IL 6** : un marqueur biologique dg et suivi de la MH, mais son utilisation est limitée en pratique courante.

### **\*Les examens radiologiques:**

Le diagnostic a longtemps reposé sur la clinique, la biologie simple l'anatomopathologie pour la MH, la clinique et la biologie simple pour la PPR. L'artériographie conventionnelle pouvait mettre évidence les sténoses longues et effilées caractéristiques de l'artérite inflammatoire, par opposition aux plaques irrégulières athéromateuses. Les progrès en imagerie de ces dix dernières années ont quelque peu changé la pratique dans les centres possédant les personnes expérimentées.

Elles permettent de faire le diagnostic différentiel.

## ► **Artériographie et examen Doppler**

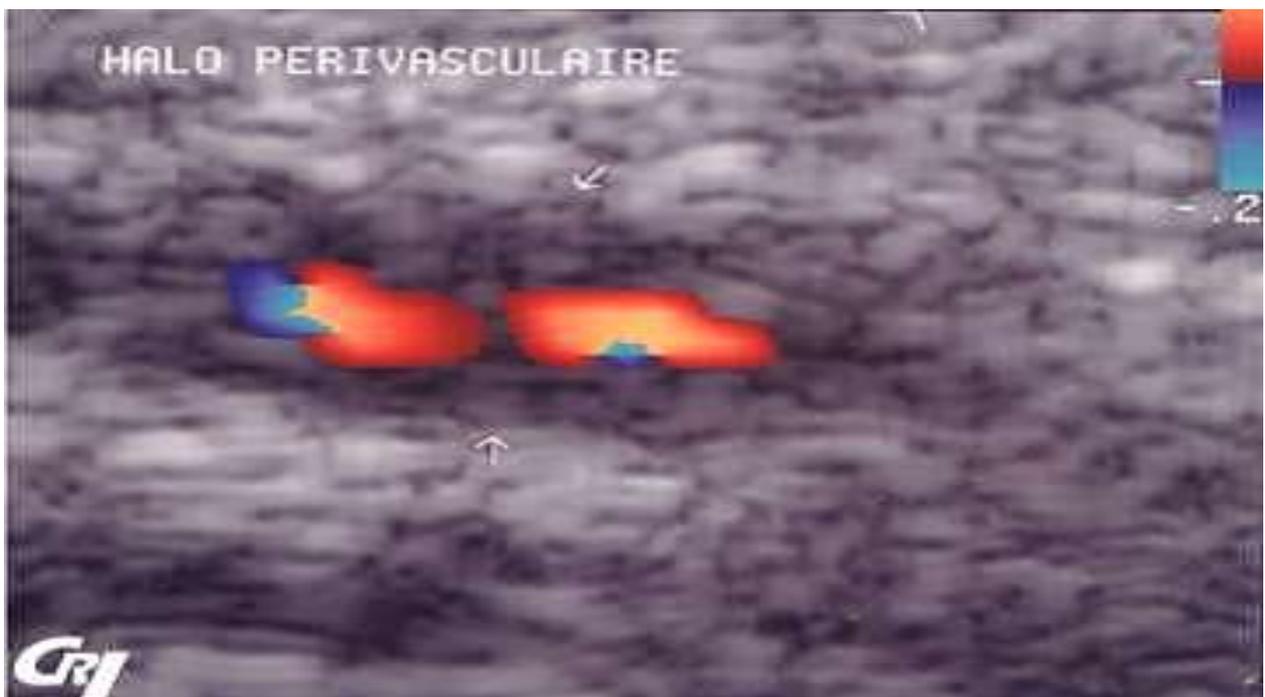
Pour améliorer les conditions du diagnostic, certains ont proposé des explorations angiographiques, opacification sélective de l'artère temporale, artériographie par ponction de l'artère carotide primitive ou de l'artère carotide externe. De tels examens sont souvent difficilement réalisables à l'âge des patients et pratiquement abandonnés.

Au contraire, l'examen Doppler, anodin et non traumatisant, est d'une grande utilité diagnostique : il permet de dépister avec une grande fréquence au cours de la maladie de Horton des signes de sténose artérielle, non seulement au niveau des artères temporales mais aussi des artères céphaliques superficielles et enregistrables : occipitales, faciales, nasales internes et ophtalmiques par enregistrement transoculaire. La rareté des sténoses dégénératives dans ces territoires vasculaires confère à l'examen une excellente spécificité. De plus, le Doppler est d'un grand intérêt dans la surveillance de la maladie : l'évolution favorable s'accompagne d'une disparition lente des perturbations du signal sonore, les rechutes par leur réapparition. En écho-Doppler, la mise en évidence d'un halo hypoéchogène de la paroi de l'artère temporale est pathognomonique de l'affection. Dans notre expérience, il est cependant assez rarement constaté.

Elle a permis, la première, de décrire les atteintes des gros vaisseaux et des artères de moyen calibre, hors l'artère temporale. Elle ne permet cependant pas d'apprécier l'épaisseur de la paroi, témoin de l'activité inflammatoire et du caractère évolutif de la maladie. Dans une série récente de 65 patients sélectionnés avec atteinte systémique, des sténoses longues et effilées caractéristiques ont pu être observées chez 61 patients, essentiellement au niveau des artères axillaires et sous-clavières, mais aussi au niveau des artères de membre inférieur (13 patients).

En utilisant un écho-Doppler haute résolution avec une sonde adaptée à la détection de petites anomalies de surface, Schmidt et Al. ont montré que l'épaississement inflammatoire de la paroi de l'artère temporale se traduisait par un halo noir périluminal, qui apparaissait en moyenne en 16 jours après l'introduction de la corticothérapie (avec des extrêmes de 7 à 56 jours). 80% des patients présentaient également des zones de sténose ou occlusion en Doppler. La reproductibilité interobservateurs atteignait 95 % dans l'étude princeps, la sensibilité des trois signes fondamentaux (présence d'un halo, d'une sténose ou d'une occlusion)

95% par comparaison à l'examen anatomopathologique et la spécificité 85%. Cette spécificité atteignait 93% lorsque la clinique était utilisée comme gold standard par prise en compte des MH retenues comme telles malgré la négativité de la biopsie. Ces données ont été confirmées plus tard par la même équipe sur l'étude d'une série plus large de 751 patients , puis par une méta-analyse portant sur 2036 patients rapportés dans 23 études différentes, bien que les résultats hétérogènes de ces différentes études puissent traduire des différences d'expérience entre les différents échographistes .La même technique retrouve 8 % d'anomalies de l'artère temporale chez des patients atteints de PPR sans MH clinique associée .Dont 4 % avec confirmation histologique), et 4 %de sténose artérielle,mais sans halo noirperiluminaldans la série noire témoin . Enfin, le halo caractéristique de l'épaississement inflammatoire de la paroi artérielle semble être retrouvé chez un tiers des patients atteints de MH au niveau des troncs supra-aortiques et des artères des membres supérieurs ou inférieurs, avec disparition sous traitement en 9 à 10 jours. Seule une petite minorité de patients était symptomatique en regard de l'anomalie artérielle échographique. Ce halo n'était pas retrouvé chez les témoins sains.



**Un halo hypoéchogène** : traduisant l'œdème inflammatoire avec parfois amincissement pariétal, sténose ou occlusion. Malgré une spécificité de 91 % et une bonne VPP, cet examen ne dispense nullement de la réalisation de BAT.

**TDM:** diagnostic d'aortite thoracique : épaississement circonférentiel de la paroi artérielle voire une dilatation anévrysmale.

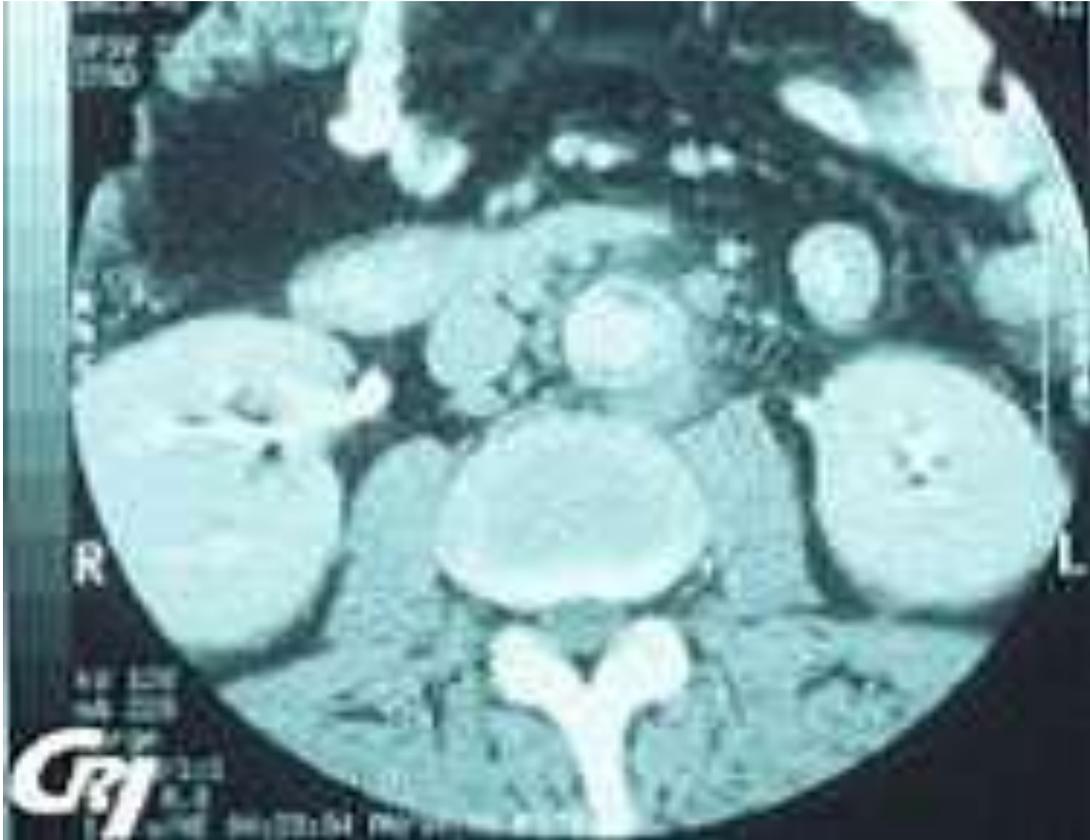
### **Imagerie par résonance magnétique :**

L'épaississement inflammatoire de la paroi artérielle au niveau de l'artère temporale ou des autres vaisseaux atteints peut être visualisé par une augmentation de l'intensité du signal après l'injection de gadolinium, et l'examen met aussi en évidence l'œdème périvasculaire . L'IRM permet également d'apprécier la névrite optique ischémique aiguë, et l'IRM haute résolution 3 teslas permet d'analyser dans un même temps la crosse aortique, les vaisseaux supra-aortiques et les artères céphaliques extra- et intracrânielles, il montre épaississement de parois supérieures à 3 mm, un hypersignal pariétal en T2 (œdème) et une prise de contraste (inflammation) en séquence T1. L'intérêt de l'IRM en pratique courante semble surtout reposer sur le diagnostic ou la détection d'une aortite associée. Elle permet d'évaluer l'extension des lésions, l'existence d'anévrysmes, l'épaississement de la paroi artérielle et, peut-être, l'évolution de la maladie sous traitement: alors que l'épaisseur de la paroi et les sténoses ne semblent pas varier dans le temps, l'œdème de la paroi artérielle et la prise de contraste au gadolinium diminuent de façon significative avec la diminution de l'activité de la maladie .

### **Tomographie par émission de positons (TEP) :**

Blockmans et AL, en 1999, mettaient en évidence chez 4 patients sur 6 atteints de MH, mais aussi 4 patients sur 5 atteints de PPR sans MH clinique associée, une hyperfixation en TEP sur les gros vaisseaux par un processus inflammatoire (l'aorte et ses branches principales essentiellement), alors que des images similaires n'étaient observées que chez un témoin sur 23 . Les mêmes auteurs ont confirmé leurs données sur une série ultérieure de 35 patients, dont 29 présentaient au diagnostic une hyperfixation au niveau des gros troncs (les artères sous-clavières dans 74 % des cas, suivies de l'aorte dans 50 %, et des artères fémorales chez un tiers des patients). L'hyperfixation diminue à 3 mois, puis semble rester stable. Chez ces mêmes patients, une hyperfixation au niveau des épaules était fortement associée à la présence de signes de PPR. La positivité du TEP, enfin, est fortement associée à la positivité des signes échographiques pour les artères analysables par cette technique.

## **AORTITE: ASPECT ÉPAISSI DE LA PAROI AORTIQUE**



### **La biopsie :**

De l'artère temporale permet le diagnostic.

### **Les 3 tuniques touchées, 4 types de lésion présente :**

1. **L'infiltrat inflammatoire** : des tuniques artérielles prédominant au niveau du **média** (lymphocytes, d'histiocytes, PN et de plasmocytes).
2. La destruction des cellules musculaires lisses du média.
3. **La destruction de la limitante élastique interne.**
4. L'absence ou la discrétion de la fibrose

○Présence d'un thrombus = 88 %

➤***une biopsie (-) ne permet pas d'exclure le diagnostic.***



- **Au fond d'œil on voit :**

- .un œdème papillaire ischémique,
- .souvent des microhémorragies périphériques et
- .rarement des exsudats (nodules dysoriques).

En un mois environ cela va évoluer vers une atrophie optique à bords nets.

**L'angiographie fluorescéinique** montre une mauvaise vascularisation de la papille qui va évoluer petit à petit vers l'atrophie, c'est à dire la mort du nerf optique. Une corticothérapie à forte dose va permettre de préserver l'autre œil qui, sans cela, risquerait de subir le même sort.

Parfois il s'agit d'un tableau d'occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR), qui fait toujours rechercher un Horton. On a décrit des signes plus inconstants, tels que scotomes scintillants, diplopie, etc.

### **DIAGNOSTIC POSITIF :**

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de critères diagnostiques validés pour la MH ou pour la PPR. De nombreux ensembles ont été proposés, pour lesquels cependant la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative n'ont pas été établies de façon formelle en utilisation diagnostique clinique courante.

Nous en passerons en revue quelques-uns, retenus pour leur simplicité, sans préjuger de la valeur des autres.

Plusieurs critères ont été élaborés pour la maladie de Horton, ceux de *Huston-Hunder*, les critères *GRACG* et ceux de l'*American Collège of Rhumatologie*.

Concernant ces derniers, les auteurs font nettement la distinction entre les critères de classification des vascularites (ce qu'ils proposent) et les diagnostics en pratique clinique (ce qu'ils ne proposent pas). Les critères de classification ont été établis à partir d'une population de 800 patients chez lesquels le diagnostic de vascularite avait été posé *au préalable*, raison pour laquelle il ne s'agit pas de critères diagnostiques, le *gold standard* étant représenté par l'avis dûment documenté des experts ayant participé au groupe d'étude. Les symptômes et signes cliniques, biologiques, anatomopathologiques

radiologiques ont été colligés pour tous les patients, la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative établies pour chacun des signes à l'intérieur de la population des 800 patients et les « meilleurs » signes ont ensuite été proposés pour établir l'ensemble des critères. Deux ensembles de critères ont ainsi été proposés, le format dit « traditionnel » et le format dit « en arbre » car résultant des critères utilisés dans un arbre décisionnel. La sensibilité du format dit traditionnel a été estimée à 93,5 % et sa spécificité à 91,2 %. La sensibilité du format dit « en arbre » a été mesurée à 95,3 % et sa spécificité à 90,7%.

#### \*Critères de Huston-Hunder pour la maladie de Horton:

(Mayo Clinic, 1978).

Biopsie d'artère temporale positive, ou Vitesse de sédimentation élevée, *plus* quatre des critères suivants

- artère temporale indurée, inflammatoire.
- claudication de la mâchoire.
- cécité.
- signes de PPR.
- réponse à la corticothérapie.

#### \*Critères GRACG pour la maladie de Horton (1990) :

##### 1. Critères diagnostiques généraux :

- a. âge des patients > 50 ans.

b. vitesse de sédimentation > 40 mm à la première heure.

c. biopsie d'artère temporale positive.

d. réponse à la corticothérapie en 72 heures.

## 2. Symptômes spécifiques à la MH :

e. artère temporale cliniquement anormale (rigidité, inflammation, présence de nodules) et/ou rigidité inflammatoire du cuir chevelu.

f. problèmes visuels (cécité, dipopie, vision trouble), y compris les accidents visuels survenant durant la première semaine de traitement.

g. claudication de la mâchoire

h. céphalées temporales, céphalées diffuses, douleur faciale ou sensation d'œdème facial.

## 3. Symptômes généraux :

i. symptômes systémiques, tels fièvre > 38°C, amaigrissement > 10 % du poids initial, anorexie, malaise, asthénie.

## 4. Symptômes spécifiques à la pseudo-polyarthrite rhizomélique :

j. douleur musculaire proximale persistante, rigidité ou raideur matinale durant plus de 1 heure par jour pendant plus de 2 semaines, impliquant la région cervicale et/ou la ceinture scapulaire ou pelvienne.

5. Critères d'exclusion : toute maladie maligne présente au moment du diagnostic, sauf si elle a été diagnostiquée plus d'une année avant le diagnostic d'artérite à cellules géantes, toute maladie infectieuse (virale, bactérienne ou parasitaire, une sérologie positive isolée n'étant pas un critère d'exclusion si les conditions d'inclusion sont remplies), polyarthrite rhumatoïde diagnostiquée sur les critères de l'ARA, lupus érythémateux systémique et péri artérite noueuse.

## -Remarque :

La maladie de Horton à biopsie positive doit répondre aux critères (a), (b) et (c), la maladie de Horton à biopsie négative aux critères (a), (b) et deux des

symptômes spécifiques de la maladie de Horton, la pseudo-polyarthrite rhizomélique aux critères (a), (b), (d) et (j). Ces critères ont été évalués dans un service de médecine interne parmi les patients tout-venant consécutifs entrant pour un bilan diagnostique, avec une sensibilité de 85%, une spécificité de 97%, une valeur prédictive positive de 95 % et une valeur prédictive négative de 99%.

#### \*Critères de l'ACR pour la maladie de Horton (1990):

Format dit « traditionnel ».

.Les patients doivent présenter au moins trois critères parmi les cinq suivants :

- âge au début de la maladie  $\geq$  50 ans.
- céphalées d'apparition récente (nouveau début ou type nouveau de céphalées).
- anomalie de l'artère temporale à la palpation (induration ou diminution du pouls non due à l'artériosclérose des artères cervicales).
- vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm à la première heure (méthode Wintergreen).
- biopsie d'artère temporale anormale montrant une vascularite caractérisée par la prédominance d'une infiltration par des cellules mononuclées ou par un granulome inflammatoire, habituellement avec des cellules géantes.

**3/5 critères: sensibilité: 93,5%, spécificité: 91,2%.**

Critères de l'ACR pour la maladie de Horton (1990) format dit « en arbre ».

Le minimum requis est de deux critères parmi les six suivants :

- âge au début de la maladie  $\geq$  50 ans.
- céphalées d'apparition récente (nouveau début ou type nouveau de céphalées).
- claudication de la mâchoire, de la langue ou troubles de la déglutition.
- anomalie de l'artère temporale à la palpation (induration ou diminution

du pouls non due à l'artériosclérose des artères cervicales).

- induration du cuir chevelu ou présence de nodules à distance de l'artère temporale ou d'autres artères du crâne.

- biopsie d'artère temporale anormale montrant une vascularite caractérisée par la prédominance d'une infiltration par des cellules mononuclées ou par un granulome inflammatoire, habituellement avec des cellules géantes.

Les études publiées après 1990 font en général référence aux critères dits « traditionnels » de l'ACR. Ces critères ont été testés en pratique diagnostique clinique (et non en classification des vascularites diagnostiquées au préalable) d'un centre de référence, avec sensibilité et une spécificité moyennes, mais le groupe de patients ne comportait que 8 MH, les estimations chiffrées sont donc peu précises, et le bon usage de ces critères établis dans un but de recherche clinique a été réaffirmé.

D'autres critères, plus spécifiques mais moins sensibles, ont pu être utilisés à des fins épidémiologiques (et non cliniques).

### **Maladies associées:**

#### **Pathologie thyroïdienne :**

La cellule géante plurinucléée peut exister dans de nombreuses pathologies, dont la maladie de Basedow ou la thyroïdite d'Hashimoto. L'idée d'une physiopathologie commune avait été avancée et deux études portant respectivement sur 101 et 98 patients retrouvaient un risque de dysthyroïdie 6 fois supérieur chez les patients atteints de MH par rapport aux témoins. Des séries de moindre importance ne retrouvaient pas d'augmentation de la prévalence de la pathologie thyroïdienne, alors qu'une autre série rapportait une association des deux pathologies dans près de 50 % des cas. L'étude multicentrique GRACG, avec des prélèvements effectués avant la mise sous corticoïdes, mettait en évidence une prévalence élevée d'anticorps anti-péroxydase ou antithyroglobuline, présents chez 31,2 % des cas, mais similaire à la prévalence retrouvée chez des témoins appariés pour l'âge et le sexe, tirés au sort dans la population générale (28,4 %,  $P = 0,3$ ), avec 8,6 % de TSH anormale

(augmentée ou abaissée) chez les patients contre 10,1 % chez les témoins; les associations précédemment rapportées étaient en relation avec l'âge des patients atteints de MH et non avec la MH ou la PPR .

## Cancers :

De petites séries avaient rapporté l'association de cancers solides. de leucémies lymphoïdes chroniques, de myélodysplasies, de myélomes, de thrombocytémies essentielles et de PPR ou de MH, en suggérant que la PPR pourrait être un syndrome paranéoplasique. Des séries plus importantes rapportaient une prévalence de tumeurs solides ou de pathologie hématologique maligne pouvant aller jusqu'à 10 % dans la MH et la PPR. Il existe cependant des présentations cliniques trompeuses, notamment de myélome multiple, pouvant simuler une MH ou une PPR et s'avérer corticosensibles pendant une période parfois prolongée. Haga et Al. dans une étude cas-témoins prospective ont inclus en Norvège sur une période de 5 ans 185 patients atteints de MH et/ou de PPR, appariés à 925 témoins, et suivi la double cohorte pendant 4 ans avec vérification des données dans le registre des cancers de Norvège. Les antécédents de cancer ou l'incidence de cancer durant le suivi étaient similaires chez les cas et les témoins (14,6 versus 14,2 %, différence non significative). L'analyse en sous-groupe semblait cependant retrouver un risque accru de cancer suivant le diagnostic de MH à biopsie d'artère temporale positive, semblait égale 2,35 fois celui des témoins, ou à 4,4 fois celui attendu dans 2 population générale. Le délai moyen de survenue de 6,5 ans ""Près le diagnostic de MH à biopsie d'artère temporale positive, plaideait cependant contre l'hypothèse d'un syndrome paranéoplasique. Cette étude, fondée sur des registres et non sur un suivi clinique similaire des cas et des témoins, laisse ouverte la question d'un meilleur diagnostic chez des patients mieux suivis, l'argument contre cette hypothèse étant l'incidence similaire des cancers chez les patients atteints de PPR et les témoins. Une étude suédoise plus récente, également fondée sur les registres nationaux, a testé l'hypothèse de lymphomes induits par la corticothérapie prolongée chez les patients atteints de MH et/ou PPR ; la comparaison de 42 676 lymphomes diagnostiqués sur une période de 36 années avec 78 487 témoins appariés tirés au dans la population générale n'a pas mis en évidence d'augmentation du

risque de pathologie lymphoproliférative chez les patients antérieurement traités pour MH/PPR, quels que soient l'âge, le sexe et la période de diagnostic . Ces études analytiques ne peuvent exclure le fait que, dans certain cas isolés, la vascularite peut être associée à un cancer profond, mais la relation de cause à effet est à l'heure actuelle non prouvée, tant sur le plan épidémiologique que sur le plan biologique. La question de l'incidence subséquente des cancers solides reste ouverte.

### **Maladies auto-immunes :**

Diverses associations ont été rapportées (syndrome de Gougerot- Sjogren, polyneuropathies, vascularites associées aux ANCA, myasthenie, syndrome RS3PE ... ), sans comparaison de prévalence avec une population témoin: la nature de l'association reste à démonstration . Le syndrome RS3PE, en revanche, est considéré par certain comme faisant partie du tableau de la PPR , et par d autres comme premier symptôme d'une polyarthrite rhumatoïde avec érosions ou d'une autre pathologie inflammatoire .

### **Diagostic diferencial:**

- Les autres vascularites primaires ou secondaires.
- Pathologies rares (amylose systemique, dissection de l'artère temporale, maladie de buerger) peuvent être à l'origine d'une atteinte de l'artere temporale.
- Les pathologies infectieuses et tumorales.
- PPR :
  - PR à début rhizomielique .
  - Les myalgies liées au traitement de type hypolipémiant,  $\beta$ - bloquant, etc.
  - L'hypothyroïdie.
  - Les tendinopathies.
  - L'ostéomalacie.

-RS3PE.



### RS3PE:

○ Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema of the Hands »

○ Sujet âgé, l'homme.

○ Début brutal,

○ Œdème:

⌘ Bilatéral, symétrique, distal, blanc, mou, prenant le godet.

⌘ Face dorsale des mains, parfois le dos du poignet et l'extrémité inférieure de l'avant-bras

⌘ atteinte des pieds plus rare.

○ Polyarthrite:

⌘ Symétrique.

⌘ Petites articulations des mains (métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales) .

⌘ Poignets.

∞ synovite de la gaine des extenseurs et des fléchisseurs des doigts.

∞ Atteinte des épaules avec raideur.

○ AEG, syndrome inflammatoire.

○ Variante de polyarthrite rhumatoïde.

○ Variante de PPR.

○ Origine paranéoplasique : Hémopathie, cancer.

### **EVOLUTION ET PRONOSTIC :**

\*La mortalité : pas différente de celle de la population générale.

Le pronostic est lié aux évènements cardiovasculaires (IDM,AVC), infectieux et digestifs (perforation colique sous corticoïdes).

L'incidence des rechutes de MH: 39 % et 80 %/ an :

\* la posologie initiale,

\* la rapidité de décroissance cortisonique.

\*la durée de traitement

En absence de traitement la maladie de Horton fait courir un risque fonctionnel essentiellement lié aux atteintes oculaires.

Une décroissance trop rapide =facteur de risque de rechute PPR.

# COMPLICATIONS ISCHÉMIQUES

## ► **Complications oculaires**

Elles représentent le risque évolutif majeur de la maladie ; elles ont pour caractéristiques d'apparaître brutalement et d'être irréversibles. Souvent inopinées, quelquefois révélatrices, elles sont parfois précédées de signes d'alerte qui imposent la mise en œuvre urgente du traitement corticoïde : diplopie transitoire, amaurose, limitation douloureuse des mouvements oculaires, paralysie oculo-motrice ou ptosis.

Il existe essentiellement trois types de complications ischémiques oculaires qui ont comme traduction clinique univoque la cécité irréversible :

- la neuropathie ischémique antérieure aiguë ou pseudo-papillite hémorragique par atteinte des artères ciliées postérieures ;
- la neuropathie optique rétro-bulbaire aiguë, secondaire à une ischémie de la portion postérieure du nerf optique ;
- l'occlusion de l'artère centrale de la rétine.

L'incidence de la cécité au cours du suivi (3 % à 10 % /an).

## ► **Autres complications ischémiques céphaliques**

La survenue d'une nécrose de la langue ou du cuir chevelu, parfois des deux, est beaucoup plus exceptionnelle.

## ► **Extension de l'artérite inflammatoire aux grosses artères de l'organisme**

Dans 10 % des cas environ, l'artérite inflammatoire ne se limite pas au territoire céphalique et peut toucher :

- la crosse de l'aorte et les gros vaisseaux de la base, réalisant un syndrome de l'arc aortique qui se manifeste par une symptomatologie ischémique neurologique ou des membres supérieurs, plus rarement par une dissection ou une rupture d'anévrisme aortique ou encore par une insuffisance valvulaire aortique,
- les vaisseaux à destination cérébrale, dans leurs segments extracrâniens plus souvent que dans leurs segments intracrâniens, déterminant une sémiologie déficitaire variée : insuffisance vertébro-basilaire, syndromes focaux, syndromes neuro-psychiques,
- les vaisseaux des membres supérieurs, parfois responsables d'une claudication intermittente d'un bras, d'un phénomène de Raynaud, avec tension artérielle imprenable et abolition d'un pouls, ou encore d'un vol sous-clavier,
- les vaisseaux des membres inférieurs où tous les stades d'artérite sont possibles,
- les vaisseaux coronaires, mésentériques, spléniques, rénaux, mammaires...

L'origine inflammatoire des lésions sténotiques ne peut être affirmée que par l'examen anatomo-pathologique d'une pièce opératoire, mais elle peut être évoquée par l'amélioration de la symptomatologie sous traitement corticoïde, par certains aspects angiographiques à type de succession de sténoses serrées, effilées, régulières, et de segments sains avec atteinte préférentielle des parties proximales des gros vaisseaux, et par la présence en échographie, ou en tomodensitométrie, d'un épaississement des parois artérielles.

## **APERCU SUR LA PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMELIQUE :**

Le symptôme caractéristique est représenté par les douleurs de la ceinture scapulaire ou pelvienne, dont le début est, là aussi, souvent bien défini dans le temps. Il peut être brutal ou progressif sur un intervalle de quelques jours à 2 semaines. Les douleurs sont invalidantes, d'horaire inflammatoire avec un déverrouillage matinal très souvent retrouvé à l'interrogatoire, mais les douleurs deviennent souvent constantes sur le nycthémère après quelques semaines d'évolution sans traitement. L'examen clinique n'objective pas de blocage mécanique de l'épaule, mais l'amplitude des mouvements articulaires est limitée par la douleur à la mobilisation active, moins à la mobilisation passive. La PPR est associée à la MH dans 40% des cas environ, sans que l'on connaisse de façon précise la physiopathologie de l'association. Une association fortuite est cependant exclue, car elle ne devrait pas survenir dans plus d'un cas sur 100 millions environ si l'on se fonde sur la probabilité de contracter de façon conjointe les deux maladies considérées comme indépendantes l'une de l'autre (probabilité obtenue par la multiplication des incidences estimées).

**\*Critères de Bird et Wood pour la pseudo-polyarthrite rhizomélique (1979) :**

Douleur bilatérale des épaules et/ou raideur.

Durée > 2 semaines.

Vitesse de sédimentation initiale > 40 mm à la première heure.

Raideur matinale > 1 heure.

Âge > 65 ans.

Dépression ou perte de poids.

Impression de tension musculaire bilatérale dans les bras.

Le diagnostic est estimé probable en présence de trois critères au moins.

**\*Critères de Jones et Hazleman pour la pseudo-polyarthrite rhizomélique (1981) :**

Douleur de la ceinture scapulaire ou pelvienne.

Raideur matinale supérieure à 1 heure.

Durée de la maladie > 2 semaines.

Vitesse de sédimentation > 30 mm à la première heure ou CRP > 6 mg/l.

Absence de polyarthrite rhumatoïde.

Absence de maladie musculaire.

Tous les critères sont requis.

**\*Critères de Hunder pour la pseudo-polyarthrite rhizomélique (1982) :**

Âge > 50 ans

Apparition d'une douleur modérément sévère ou sévère, bilatérale, intéressant deux des sites suivants :

- région cervicale ou torse.
- épaules ou région proximale des bras.
- hanches ou région proximale des cuisses.

Vitesse de sédimentation > 40 mm à la première heure (méthode Westergren)

Exclusion de tout autre diagnostic

Tous les critères doivent être présents..

## IRM et échographie dans le diagnostic de la pseudo-polyarthrite rhizomélique:

Longtemps méconnue, la synovite comme lésion première de la PPR était reconnue au début des années 1980 et mise en évidence pour la première fois en échographie par Koski. Une première étude en IRM confirmait la synovite prédominant au niveau des bourses sous-acromiale et sous-deltoïdienne de l'articulation glénohumérale, présente chez 9 patients sur 13, alors que la prévalence de la ténosynovite du biceps était similaire chez les patients atteints de PPR et de polyarthrite rhumatoïde au début et qu'aucun contrôle sain ne présentait de synovite de quelque localisation que ce soit. La différence de localisation de la synovite dans la PPR et la polyarthrite rhumatoïde au début était retrouvée en échographie de l'épaule. La sensibilité de la constatation à l'échographie d'une bursite sous-acromiale ou sous-deltoïdienne bilatérale était estimée à 93 %, la spécificité à 99 %, et la valeur prédictive positive à 98% lorsque des patients venus consulté pour des douleurs de l'épaule étaient pris comme témoins. La reproductibilité entre l'IRM et l'échographie était excellente. Ces valeurs sont cependant beaucoup moins bonnes s'il s'agit de différencier la PPR et la polyarthrite rhumatoïde au début, et une étude portant sur 50 patients atteints de PPR et 50 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde n'a pas retrouvé de différence significative en termes de prévalence de la bursite de différentes localisations entre les deux maladies. Une atteinte extracapsulaire avec inflammation tendineuse ou périostique a pu être discutée chez les patients atteints de PPR sur la base de données d'IRM, mais n'a pas été confirmée ensuite. L'aspect et la localisation de la synovite de l'épaule à l'échographie sont les mêmes chez les patients atteints de PPR à vitesse de sédimentation normale et à vitesse de sédimentation élevée, et l'examen constitue très certainement un outil diagnostique utile dans les cas cliniquement douteux.

Chez les patients atteints de PPR avec douleurs pelviennes, l'échographie couplée à l'IRM permet de détecter une bursite trochantérienne chez tous les patients, mais les mêmes images sont retrouvées chez 30 %des patients témoins atteints de pathologies rhumatismales diverses. Un aspect de bursite psoas-iliaque était retrouvé avec une fréquence égale chez les cas et les témoins, sans utilité diagnostique. L'IRM semblait plus sensible que l'échographie pour les bursites de hanche.

## **DISCUSSION DES CAS ADMIS DANS NOTRE SERVICE :**

**Remarque:** mon étude a été faite sur les cas admis dans les années 2011, 2012,2013 (5 cas) et vue qu'il y avait eu une erreur au niveau des dossiers je me suis limitée sur 2 cas.

### ***-Le premier cas : Achour Zohra.***

#### ***.Présentation de la malade :***

C'est la patiente Achour Zohra âgée de 68 ans originaire et demeurant à Tlemcen mariée mère de 3 enfants admise à notre service pour prise en charge de la maladie d'Horton.

#### ***.Les antécédents :***

##### ***\*Personnels :***

##### ***&-Médicaux :***

- Diabète : il y a 4 ans traité par Glucobay 50 puis : Novonorm 0.5mg et Glucophage 500mg.
- Hypothyroïdie : goitre multinodulaire.

***&-Chirurgicaux :*** césarienne +hystérectomie totale il y a 28ans.

***\*Familiaux :*** diabète et hypertension artérielle chez les deux sœurs.

#### ***.Etat général :***

- \*Patiente consciente coopérative.
- \*Téguments et conjonctives décolorés.
- \*Poids=73Kg (avec notion d'amaigrissement rapporté à la maladie).
- \*Talle=1.65m =>BMI=26.81Kg /m<sup>2</sup>.
- \*Température=35.5°C.
- \*Fréquence cardiaque : 80battement /min.

.**Histoire de la maladie** : Le début remonte à 15 jours marquée par l'installation de céphalées fronto-temporales, associées à des algies retro-orbitales, des claudications de la mâchoire inférieure lors de la mastication et hyperesthésie du cuir chevelu empêchant même la malade à poser la tête sur l'oreille. Ceci a obligé la patiente à consulter à titre externe où un traitement par (antibiotique, antidépresseur) a été administré, mais sans amélioration clinique. La patiente donc a consulté le 27-04-13 au niveau des UMC où le diagnostic de maladie d'Horton a été posé et son admission à notre service pour prise en charge.

.**Examen clinique** :

**\*Examen cardiovasculaire :**

& Rythme régulier, B1B2 bien perçues.

& Auscultation cardiaque sans particularités.

& Pouls perçus mis à part le pouls temporal et tibial postérieur.

& Aspect rigide et calcifié des artères temporales.

& IPS : rigidité artérielle.

**\*Examen pulmonaire :**

& Murmures vésiculaires sont perçus.

& Vibration vocales sont transmises.

& Le reste de l'examen est normal.

**\*Examen abdominopelvien :**

& Abdomen souple respire normalement.

& Absence d'hépatomégalie (flèche hépatique à 5 cm).

& Absence de splénomégalie.

**\*Examen ostéoarticulaire :**

& Rien à signaler.

\*Examen ganglionnaire :

& Aires ganglionnaires libres.

\*Examen dermatologique :

& Peau fine et dépilé.

& Présence d'onychomycoses.

.Examen complémentaires :

\*FNS : correcte :- hémoglobine=11.2g/l.

-Globules blancs normales.

\*Créatinine : 5=>clairance=124.1 (selon Cockcroft) =>hyper filtration.

\*TSH : 0.34.

\*VS : 101(première heure).

=>accélérée.

127(deuxième heure).

\*CRP : positif (110).

.Bilan cardiologique :

\*Telethorax : sans particularité mis a part légère cardiomégalie (ICT=0.55).

\*ECG : normal.

\*Echocoeur : sans particularités.

.Examen ophtalmologique :

\*Baisse de l'acuité visuelle.

\*Zone d'isckimie.

.Facteurs de risque cardiovasculaires :

\*Non modifiables :

- Age : 68ans.
- Sex : négatif
- Notion d'accident cardiovasculaire chez les parents du premier degré.

\*Modifiables :

- Diabète : positif.
- Hypertension artérielle : négatif.
- Obésité : positif.
- Hypercholestérolémie : négatif.
- Hypo DL : négatif.

.Fiche thérapeutique :

-Traitement :

\*Solumédrol : 40mg en IVDL tous les 12 heures.

\*Azantac : 01 ampoule tous les 12 heures.

\*Lovenox : 0.4ml.

\*Perfalgan : 01 flacon tous les 12 h.

Ce traitement est donné pendant 3 jours.

\*Augmentin : 01gr tous les 8 heures en IVD.

\*Insuline : 16UI d'insuline ordinaire toutes les 6 heures en S /C.

-Glycémies capillaires quotidiennes :

\*26/05/2013 :1.70gr/l.

\*27/05/2013 :2.20gr/l.

\*28 /05/2013 :3.47gr/l.

=>Introduction de :

- .Novorapid : matin, midi, soir.
- .Levemir :20UI le soir à heure fixe.

\*29 /05/2013 :2.66gr/l.

\*30/05/2013 :1.30gr/l.

\*01/06/2013 :2.10gr/l.

\*02/06/2013 :1.9gr/l.

=>Discussion :

L'âge (68ans) et le sex (féminin) de la patiente sont conformes à la théorie.

L'association de la maladie d'Horton avec l'hypothyroïdie est fréquente par contre il n y a aucun rapport entre le diabète et la maladie.

Sur le plan clinique, les céphalées et leurs caractères ainsi que la claudication de la mâchoire et l'altération de l'état général sont caractéristiques de la maladie et sont d'autant d'aide au diagnostic malgré l'absence des autres signes (pseudo polyarthrite rhizomélisque, syndrome de Raynaud, accident vasculaire cérébral, manifestations respiratoires) qui peuvent orienter beaucoup plus le diagnostic.

A par l'abolition du pouls temporelle et l'aspect dure et calcifié des artères il n y a aucun autre élément en faveur de la maladie d Horton (et d'ailleurs c'est ce qui caractérise la maladie la pauvreté sur le plan clinique).Et donc devant ce tableau clinique le premier diagnostic à évoquer est la maladie d Horton.

Sur le plan biologique:

-L hémoglobine a 11.2 est en faveur d une anémie et puisque on n'a pas les autres données de l' NFS (globule rouges, hematocrite, VGM, CCMH, TCMH) on peut pas savoir exactement les caractéristique de cette anémie mais elle est probablement d'origine inflammatoire.

-La VS accélérée et la CRP positive sont en faveur d'un processus inflammatoire.

-Creat à 5 et la clairance à 124.5=>la patiente a une bonne fonction rénale.

-TSH a 0.34 (demandé puisque la patiente a des ATCD de goitre multinodulaire, diminué probablement secondaire au traitement de l'hypothyroïdie).

-La VS accélérée, la CRP positif plus au moins l'anémie sont des éléments en faveur d'un processus inflammatoire dont la maladie d'Horton fait partie.

Sur le plan ophtalmologique: Ces signes (la baisse de l'acuité visuelle et l'ischémie) témoignent que la maladie est déjà à un stade un peu avancé (stade de complication oculaire) bien que la baisse de l'acuité visuelle peut être due aussi au diabète (rétinopathie diabétique qui n'est pas élucidée ici).

Sur le plan thérapeutique, le traitement de la maladie d'Horton repose principalement sur la corticothérapie pour cette raison on a donné le Solumedrol (40mg en IVDL à raison de 0.9 mg/Kg/jour).

Azantac c'est un pansement gastrique donné systématiquement avec Solumedrol est d'autant plus que la patiente est hospitalisée (ulcère de stress).

Lovenox est donné probablement titre préventif.

Perfalgan est donné vu les céphalées qu'elle présente la malade.

L'insuline est donnée vu le déséquilibre glycémique qu'elle présente la patiente (au début une rapide puis passage au basal bolus vu que les glycémies sont restes toujours élevées).

Augmentin est donné vu le déséquilibre glycémique qui peut être du probablement à une infection (qu'on ne connaît pas exactement de quoi s'agit il selon la fiche clinique qu'on a).

Au total, c'est une patiente âgée de 68 ans qui présente un tableau typique de maladie d'Horton sur un diabète type 2 chez qui une corticothérapie à forte dose a été administrée (1mg/Kg/jour depuis le 27-04.2013 avec amélioration clinique).

\*26/05/2013 : patiente réadmise pour prise en charge de sa maladie qui s'est compliquée il y a 4 jours par l'apparition d'un voile visuel.

.Bilan biologique :

&-Premier bilan:

-VS=105mm. (La VS est accélérée).

-CRP=4.1mg/l (normal).

&-Deuxième bilan :

-VS=première heure 67mm (accélérée).

-CRP=120meq/l. (augmentée).

.Avis ophtalmologique : a été fait.

-FO :

\*Œil droit : œdème papillaire=>stade 2.

Zone blanchâtre en faveur d'iskemie artérielle.

\*Œil gauche : zone d'iskemie artérielle.

.Conduite à tenir:

La patiente est mise sous bolus de corticoïde :

1. Premier bolus : 1g/jour en IVL pendant 3 jours de solumédrol.

2. Azantac : 01 ampoule (2x /jour en IM).

3. Augmentin : 01g3x /jour en IVD.

4. Insulinothérapie : schéma de basal bolus :

&-10UI d insuline ordinaire 2x/jour en sous cutané.

&-16UI de lévémir le soir.

-Surveillance : glycémie, chimie des urines, tension artérielle.

.Examen clinique :

-Tension artérielle=140/080mmhg.

- Chimie des urines=négative.
- Le reste de l'examen clinique est sans particularités.

.27/05/2013 :

- Patiente consciente copérante.
- Etat général conservé.
- Patiente apyrétique.
- Tension artérielle : bras droit : 130/70mmhg, bras gauche : 120/65MMHG.
- Disparition des céphalées et des claudications de la mâchoire.
- A 12 :30 tension artérielle 120/60mmhg.

.28/05/2013 :

- Patiente consciente copérante.
- Bon état général.
- Téguments et conjonctives normocolorés.
- Patiente apyrétique.
- Tension artérielle : Bras droit : 120/60mmhg.  
Bras gauche : 110/50mmhg.

.C.A.T :

Troisième bolus de corticoïde

Patiente sortante : bonne évolutivité.

.Ancien bilan :

La patiente avait d'autres bilans qui remontent à des dates anciennes :

\*07/09/2011 :

- ATPO : négatif.

-TSH ultra sensible : 0.15 (diminuée) =>hyperthyroïdie biologique.

-Scintigraphie thyroïdienne : aspect de goitre multiloculaire avec un nodule froid lobaire gauche est vraisemblablement en nodule basal gauche et droit.

\*25/03/2012 :

-TSH ultrasensible : 37.13.

\*13/02/2013 :

-TSH : 0.17.

\*10/04/2013 :

-Thyrotroponine : 0.34 (diminue).

\*15/04/2013 :

-VS premier heure : 105mm. (accélérée).

-CRP : 84.1mg/l.

\*27/04/2013 :

-Cérat : 5.2mg/l.

-CRP : 100mg/l (augmente).

-ASAT : 26UI/l (normal).

-ALAT : 15UI/l (normal).

-δGT : 22UI/l (normal).

-PA : 87UI/l (normal).

-GB : 7000.

-Glycémie : 1.73g/l.

-Chimie des urines : Ac : négatif.

Nitrite : négatif.Prt : traces.

Leucocyte : négatif.

Sang : négatif.

-VS : première heure : 101mm (accélééré).

Deuxième heure : 127mm (accélééré).

\*28/04/2013 :

Gluc=3.98.

Urée=038(normal).

Cérat=5=>CLAIRANCE=124.5ml/min.

Cholestérol=1.41.

Triglycéride =0.67.

\*30/04/2013 :

Protéines totaux : 67.6g/l (normaux).

Calcium : 92mg/l (normal).

Phosphore : 29.40 (normal).

=>Discussion :

Ces différents bilans remontent a des dates anciennes avant même les manifestation clinique de la maladie d Horton demande dans le cadre de sa pathologie thyroïdienne et du son diabète.

\*26/05/2013 :

-VS : première heure : 67(<15min).

-CRP : 120meq (<5).

=>Discussion :

Les complications oculaires sont à redouter dans la maladie d'Horton en absence de traitement, cette patiente a reçue une corticothérapie donc cette complication est due :

-Soit le traitement est tardive alors les complications ont été déjà débutées.

- soit la dose était insuffisante.
- Soit le traitement a été mal suivi.
- Soit c'est une rechute.

Sur le plan biologique:

La VS accéléré est toujours en faveur du processus inflammatoire.

La CRP positif est un bon élément pour le diagnostic.

Sur le plan ophtalmologique, ces signes sont dus aux processus thrombotiques au niveau de l'artère central de la rétine, nécessitant une prise en charge rapide est efficace avant qu'une cécité définitive s'installe et vue les complications oculaires la patiente a bénéficié de bolus de corticoïdes dont la patiente a bien répandu.





