

La maladie de Horton (119a)

Professeur Christian MASSOT

Juillet 2002

Pré-Requis :

- Enseignement de séméiologie
- Enseignement d'anatomo-pathologie

Index :

Maladie de Horton, Artérite gigantocellulaire, Vascularites, Maladies systémiques

1. Définition

La maladie de Horton ou artérite giganto-cellulaire est une panartérite à cellules géantes segmentaire et plurifocale prédominant dans les vaisseaux de moyen et de gros calibre du territoire céphalique (essentiellement aux branches de la carotide externe dont l'artère temporale), mais capable de diffuser à tous les gros troncs artériels.

Ce cadre nosologique, bien qu'ayant fait l'objet d'une description par Hutchinson en 1890, est reconnu depuis la publication de Horton en 1932.

2. Epidémiologie

La maladie de Horton est la plus fréquente des vascularites systémiques dans les pays occidentaux.

Les estimations de prévalence sont rares et varient de 1,8 à 23,3 /100.000 habitants de plus de 50 ans selon les régions étudiées. Les prévalences les plus élevées ont été notées dans les populations blanches d'Europe du Nord et du Nord des Etats-Unis.

Une prévalence de 100/100 000 habitants de plus de 50 ans est probablement plus proche de la réalité.

L'incidence annuelle de la maladie de Horton et de la PPR a été estimée à 9,4/100 000 h de plus de 55 ans dans le département de Loire Atlantique, entre 1975 et 1980.

L'incidence augmente avec l'âge et passe par un maximum de fréquence dans la 8ème décennie. Les cas survenant avant 50 ans sont exceptionnels.

L'atteinte féminine préférentielle (66 % des cas en France) est en partie expliquée par les caractéristiques démographiques de la tranche d'âge atteinte par la maladie.

Les données épidémiologiques permettent d'incriminer des facteurs génétiques et des facteurs d'environnement.

- Des cas familiaux sont rapportés.
- Une association significative a été mise en évidence entre la maladie et la présence de l'antigène HLA-DR4 et plus particulièrement de l'allèle HLA-DRB1*04.
- Des cas conjugués ou concernant un groupe d'amis ont été rapportés.
- Des cas isolés secondaires à une vaccination antigrippale ont été rapportés.
- Quelques études suggèrent l'existence de pics d'incidence saisonniers, pics qui dans une étude paraissent concomitants des pics d'incidence des maladies infectieuses respiratoires.

Parmi les pathologies ou anomalies biologiques associées, on constate une prévalence significativement plus élevée des anticorps anti-cardiolipides chez les patients atteints de maladie de Horton que chez les témoins.

L'association à une dysthyroïdie initialement rapportée n'est pas retrouvée dans les études les plus récentes.

3. Présentation clinique

Les patients présentant une maladie de Horton peuvent avoir des symptômes variés et le diagnostic doit être évoqué dans différentes circonstances.

- Apparition chez un sujet de plus de 70 ans de céphalées récentes qui s'installent en quelques jours voire en quelques heures, que le malade distingue d'éventuelles céphalées qu'il a pu éprouver auparavant.
- Tableau de pseudopolyarthrite rhizomélique ou polymyalgia rheumatica, caractérisé par une raideur, des douleurs des muscles du cou et des épaules, des lombalgies basses.
- Signes locaux temporaux, avec diminution de la pulsatilité d'une artère temporale.
- Manifestations ischémiques le plus souvent oculaires, mais éventuellement extra-oculaires survenant dans un contexte inflammatoire.
- Altération isolée de l'état général sous forme de fièvre prolongée et/ou d'amaigrissement avec syndrome inflammatoire.
- Manifestations atypiques associées à un syndrome inflammatoire (toux, dysphonie, douleurs abdominales).

4. Diagnostic

Les experts de l'American College of Rheumatology (A.C.R.) ont proposé en 1990 des critères de classification diagnostique de la maladie de Horton. Les critères retenus sont au nombre de 5 :

- début des symptômes après 50 ans
- douleur nouvellement installée de l'extrémité céphalique, ou douleur de l'extrémité céphalique d'un type nouveau (pour les patients aux antécédents de céphalée)
- vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm à la première heure
- sensibilité de l'artère temporale à la palpation ou diminution du pouls temporal (non due à une artériosclérose cervicale)
- vascularite sur une biopsie artérielle caractérisée par un infiltrat à prédominance de cellules mononucléées, ou de type granulomateux (habituellement avec des cellules géantes multinucléées).

L'association de 3 des 5 critères accorde pour l'artérite temporale une sensibilité de 93,5 % et une spécificité de 91,2 %.

Bien que les éléments cliniques permettent à eux seuls de porter le diagnostic, l'examen anatomo-pathologique est toujours souhaitable.

La biopsie qui porte presque exclusivement sur l'artère temporale superficielle ou sa branche antérieure est un geste chirurgical simple exécuté sous anesthésie locale, mais dont la réalisation doit être rigoureuse, le prélèvement devant porter sur 3 à 4 cm d'artère.

Le diagnostic de maladie de Horton porté à partir d'autres sites biopsiques est anecdotique et constitue le plus souvent une surprise de l'examen.

Les critères diagnostiques les plus importants sont : la présence d'un infiltrat inflammatoire des tuniques artérielles, prédominant au niveau de la média mais rencontré dans les 3 tuniques, composé de cellules polymorphes (lymphocytes, histiocytes, polynucléaires et plasmocytes), la destruction des cellules musculaires lisses de la média focale ou étendue, la destruction de la limitante élastique interne d'étendue et d'intensité variable avec réaction inflammatoire histiocytaire à son contact, l'absence de fibrose adventicielle ou son caractère discret.

La présence de cellules géantes bien que caractéristique et présente dans 70 % des cas n'est pas indispensable au diagnostic. La présence d'un thrombus est fréquente dans 88 % des cas mais il est souvent difficile de distinguer un thrombus ancien d'une lésion d'artériopathie sénile. Les vasa vasorum sont fréquemment le siège d'une réaction inflammatoire.

Les lésions peuvent varier d'une artère à l'autre, sur une même artère d'un bloc à l'autre, voire d'une lame à l'autre et en raison du caractère focal et segmentaire de la distribution de l'inflammation, une biopsie négative ne permet pas d'exclure le diagnostic.

Les taux de positivité des biopsies sont très variables, des chiffres de 75 à 39 % étant rapportés, et ils ont tendance à être moins importants dans les séries les plus récentes dans la mesure où le diagnostic est suspecté sur des tableaux cliniques s'éloignant de la description classique. La bilatéralisation de la biopsie améliore la sensibilité, mais n'apparaît pas indispensable.

Il a été préconisé de s'aider de techniques de repérage pour avoir plus de chance de faire porter le prélèvement sur une zone pathologique, mais les techniques préconisées alourdissent la démarche diagnostique sans réel bénéfice. La description d'un halo caractéristique d'artérite inflammatoire lors de l'examen par échodoppler couleur a été décrit par Schmidt. Il y a peu de données sur les faits cliniques discriminants qui peuvent améliorer la sélectivité dans la décision de pratiquer une biopsie.

L'absence de syndrome inflammatoire biologique diminue fortement la probabilité diagnostique, même si d'authentiques maladies de Horton, à risque oculaire et à VS normale ont été rapportées. Sox et Liang ont calculé qu'une probabilité diagnostique de maladie de Horton estimée à 30 % sur des manifestations cliniques, chute à moins de 1 % si la VS est normale.

Une biopsie peut être positive alors que l'artère semble normale à la palpation.

L'impact d'une corticothérapie préalable sur le résultat de la biopsie n'est pas parfaitement connu, mais dans l'étude de Achkar le taux de positivité des biopsies pratiquées sous corticothérapie chez des malades suspects de maladie de Horton est le même que celui des biopsies pratiquées avant corticothérapie, et une biopsie peut être positive après plus de 14 jours de corticoïdes.

Les techniques d'immunofluorescence, d'immunohistochimie, d'analyse moléculaire des médiateurs de l'inflammation sont du domaine de la recherche, mais en montrant que la maladie de Horton est une vascularite avec implication des T lymphocytes et profil de

secrétion TH1 des cytokines elles permettent d'espérer l'utilisation future de thérapeutiques mieux ciblées.

Différents diagnostics différentiels doivent être évoqués selon les manifestations clinicobiologiques et les résultats de la biopsie d'artère temporale.

- D'autres formes de vascularites primaires ou secondaires peuvent affecter l'artère temporale mais il existe habituellement des faits cliniques et anatomo-pathologiques qui les distinguent. La présence de nécrose fibrinoïde peut s'observer dans la maladie de Horton mais doit faire évoquer d'autres vascularites.
- D'autres pathologies plus exceptionnelles (amylose systémique, dissection de l'artère temporale, maladie de Buerger), peuvent être à l'origine d'une atteinte de l'artère temporale.
- Il est difficile de distinguer le stade cicatriciel d'une maladie de Horton d'une artériopathie sénile.
- En l'absence d'une biopsie caractéristique, le diagnostic différentiel est vaste et doit inclure la pathologie infectieuse et tumorale.
- La reprise d'un syndrome inflammatoire en cours de traitement doit être interprétée prudemment et doit faire éliminer une infection.
- Dans les localisations aux gros vaisseaux, il est difficile de faire la part entre les lésions inflammatoires et l'artériosclérose.
- En cas d'atteinte des vaisseaux de l'arc aortique, le diagnostic différentiel avec la maladie de Takayashu repose sur des bases cliniques, radiologiques et biologiques. La maladie de Takayashu concerne la femme jeune, les signes temporaux sont absents, l'aspect angiographique est caractéristique avec des atteintes multiples se traduisant par une succession de sténoses et d'ectasies, l'aspect histologique est différent, sans atteinte de la partie interne de la média et sans destruction de la limitante élastique interne et avec de rares cellules géantes dans le Takayashu.

5. Manifestations clinico-biologiques

Les manifestations cliniques et biologiques qui peuvent être rattachées à une maladie de Horton sont extrêmement diverses et sont liées aux lésions vasculaires et au caractère inflammatoire de cette pathologie.

5.1. Les manifestations clinico-biologiques liées au syndrome inflammatoire.

Asthénie, fièvre, amaigrissement peuvent être les seuls signes chez 10 % des patients. L'asthénie est fréquente, la fièvre s'observe dans plus de la moitié des cas, le plus souvent modérée autour de 38°C, exceptionnellement plus élevée, l'amaigrissement souvent en rapport

avec une anorexie, est habituellement modéré, mais peut parfois être supérieur à 10 % du poids corporel.

La VS est presque toujours supérieure à 50/mn à la première heure et une VS normale n'est retrouvée que dans 2 % des cas. La CRP est parmi les protéines de l'inflammation considérée comme le meilleur marqueur. Une anémie inflammatoire d'importance modérée est observée dans 50 à 80 % des cas. Une hyperleucocytose neutrophile est banale. Il est courant d'observer une hyperplaquettose.

Hormis l'élévation des plaquettes et du fibrinogène, il est discuté une activation de la coagulation à la phase active de la maladie de Horton.

5.2. Les manifestations céphaliques

- Les céphalées sont retrouvées dans environ 60 % des cas et sont souvent révélatrices. Elles sont décrites de façon variable, lancinantes, parfois pulsatiles, permanentes (quelquefois avec des poussées évolutives entrecoupées d'accalmies parfois longues). Elles sont typiquement temporales ou fronto-temporales mais peut être plus diffuses. Elles s'associent à des paresthésies du cuir chevelu réveillées par le contact.
- Les douleurs peuvent toucher d'autres territoires : céphaliques, cervico-occipitales, carotidynies, algies auriculaires postérieures, rétro-orbitaires. Une claudication intermittente de la mâchoire est retrouvée dans 36 % des cas. Un trismus, une douleur faciale isolée a pu être le signe révélateur de la maladie.
- L'examen de l'artère temporale peut montrer un cordon saillant avec des signes locaux d'inflammation et une abolition du pouls. Des nodules inflammatoires peuvent être palpés à proximité (40 % des cas).

5.3. Les manifestations rhumatologiques et musculaires

La PPR est un syndrome clinique présent 40 % des cas.

Les atteintes articulaires périphériques sont plus rares. Il peut s'agir d'une monoarthrite touchant surtout les genoux ou les poignets. Dans 3 à 5 % des cas on peut observer des oligo- ou polyarthrites séronégatives, mimant parfois une polyarthrite rhumatoïde.

5.4. Les manifestations oculaires

Leur fréquence se situe entre 20 et 35 %.

L'atteinte oculaire est généralement précédée des manifestations habituelles de l'artérite temporale mais l'atteinte oculaire peut dans 1 à 4 % des cas être la manifestation initiale de la maladie et peut demeurer la seule. Elle survient dans plus de 90 % des cas avant le début d'une corticothérapie ou dans le 1er mois de traitement.

Les manifestations oculaires de la maladie de Horton sont dominées par l'amaurose permanente d'origine ischémique dont le risque est estimé entre 10 et 20 %.

Celle-ci survient brusquement ou rapidement, le malade perdant en quelques minutes ou quelques heures la vision d'un œil. Elle peut être précédée d'épisodes de troubles visuels transitoires (amaurose fugace, brouillard visuel régressif, amputation du champ visuel).

La bilatéralisation de l'amaurose peut survenir dans un délai bref de 1 à quelques jours.

Plus rarement (10 à 15 % des cas) on peut observer un trouble oculomoteur sous forme de diplopie, de ptosis uni ou bilatéral, ou d'une ophtalmoplégie internucléaire. Ces manifestations sont transitoires, volontiers répétitives et peuvent annoncer une amaurose permanente.

L'examen ophtalmologique permet le diagnostic du mécanisme responsable. Les troubles de la vision sont liées aux lésions d'artérite siégeant sur les artères assurant la vascularisation du nerf optique, de la papille, de la rétine et de la choroïde.

- La neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) secondaire à des lésions des artères ciliaires postérieures est la forme la plus fréquente d'atteinte oculaire responsable de 54 à 64 % des pertes de vision. A l'examen du fond d'œil l'aspect de la papille est évolutif. Elle peut être hyperhémique au tout début puis en un ou deux jours elle devient pâle et oedémateuse. L'angiographie fluoresceinique montre également des aspects évolutifs avec initialement absence de remplissage des vaisseaux papillaires puis apparition d'une fluorescence de toute la papille aux temps tardifs.
- La neuropathie optique rétrobulbaire aiguë associe une cécité à un fond d'œil d'aspect normal.
- L'occlusion de l'artère centrale de la rétine est plus rare. Au fond d'œil le champ rétinien est oedémateux. Les artères rétiniennes sont minces et rétrécies, se distinguant mal des artères. L'angiographie fluorescente montre un grand retard à l'imprégnation de l'artère ou l'absence d'opacification d'une branche.
- Les troubles de l'oculomotricité sont le plus souvent liés à des atteintes des branches musculaires de l'artère ophtalmique, les lésions ischémiques siégeant plus souvent sur les muscles que sur les nerfs oculomoteurs.
- Les autres lésions sont beaucoup plus rares et peuvent toucher n'importe quelle portion du système visuel situé entre la partie antérieure du globe oculaire et le cortex occipital.

5.5. Les manifestations neurologiques et psychiatriques

Une symptomatologie neuropsychiatrique est notée chez environ 30 % des patients présentant une maladie de Horton. Elle a le plus souvent une explication vasculaire.

Les symptômes les plus fréquemment observés sont regroupés en syndrome neuro-ophtalmologique, en syndrome neuro-otologique et en manifestations en relation avec l'atteinte des gros troncs.

- Les syndromes neuroophtalmologiques décrits avec les manifestations oculaires sont les manifestations neurologiques les plus fréquentes.
- Les syndromes neuro-otologiques sont essentiellement responsables de vertiges mais des pertes de l'acuité auditive et les acouphènes ont été également rapportés.
- Les syndromes neuropsychiatriques. Des troubles neuropsychologiques variés dans leur expression et leur gravité peuvent être observés (syndrome démentiel, syndrome confusionnel, état dépressif, état délirant, épisodes d'agressivité).

L'ischémie est mise généralement en cause sans qu'une preuve formelle puisse toujours être établie. Dans quelques observations un trouble métabolique ou un SIADH peuvent être en cause.

La survenue de ce type de manifestations en cours de traitement doit faire envisager la responsabilité de la corticothérapie.

- Les accidents vasculaires cérébraux concernent moins de 5 % des patients.
 - Ces AVC sont parfois révélateurs mais souvent tardifs.
 - Les malades peuvent présenter un accident vasculaire transitoire ou un infarctus cérébral.
 - Ils affectent le territoire carotidien ou le territoire vertébro-basilaire.
 - Ils résultent de l'occlusion des vaisseaux crâniens extra-cérébraux ou d'occlusion embolique d'artères de plus petite calibre. Une vascularite des petits vaisseaux intracrâniens a été exceptionnellement retrouvée.
- Des neuropathies périphériques de divers type ont été rapportées. Il s'agit le plus souvent de mononeuropathies (médian, radial, péronéal, sciatique, racine C5) ou de mononeuropathies multiples. Il peut aussi s'agir de polyneuropathies.
- D'autres manifestations ont été rapportées : tremblements de type divers, myelopathie.

5.6. Les manifestations musculaires

Elles sont fréquentes. A côté des myalgies des racines de la PPR sont décrites des douleurs musculaires plus diffuses, sans anomalies cliniques objectives.

Une réelle myopathie en relation avec la maladie de Horton est exceptionnelle alors qu'une myopathie cortisonique l'est moins.

5.7. Les manifestations liées à l'atteinte des gros troncs artériels

L'atteinte artérielle peut toucher l'ensemble du réseau artériel de moyen et de gros calibre. L'atteinte des gros troncs artériels (calibre supérieur à celui de l'artère radiale) est souvent asymptomatique mais elle peut être responsable de manifestations ischémiques ou de dissections ou de ruptures.

Dans les grandes séries rétrospectives, la prévalence de ce type d'atteinte est estimée à 15 % mais compte-tenu de leur latence un examen systématique prospectif par échodoppler augmente cette prévalence sans toutefois que ces études qui ne font pas la part entre lésions inflammatoires et lésions d'athérosclérose permettent de donner un chiffre précis.

Ces atteintes sont diagnostiquées alors que la maladie est connue souvent en phase de décroissance ou d'arrêt de la corticothérapie, mais les signes cliniques qui leur sont rattachés peuvent être révélateurs dans 15 à 20 % des cas.

- L'atteinte aortique est la plus fréquente des atteintes vasculaires de la maladie. Le plus souvent il s'agit d'une atteinte de l'aorte ascendante et de la racine des gros vaisseaux qui en sont issus mais une atteinte de l'aorte thoracique descendante et abdominale est également décrite.

Les signes révélateurs peuvent être une insuffisance aortique, un syndrome de l'arc aortique dépité à l'occasion d'une claudication intermittente à l'effort des membres supérieurs, d'un phénomène de Raynaud, de paresthésies, de sensations de froid ou de pâleur distale, ou lors de la découverte d'une diminution ou d'une abolition d'un pouls, d'un abaissement de la tension artérielle ou d'un souffle vasculaire.

L'angioscanner ou le scanner spiralé constitue l'examen de choix pour localiser les atteintes aortiques parfois à un stade infraclinique, ou devant un tableau d'altération isolée de l'état général.

L'atteinte aortique peut se compliquer d'anévrismes et de dissections.

Le risque d'anévrisme de l'aorte thoracique serait 17 fois plus grand chez les patients atteints de maladie de Horton que chez des patients de même âge.

Le risque d'anévrisme abdominal serait de 2,4.

6 % des patients atteints de maladie de Horton font une dissection aortique.

- L'atteinte artérielle des membres intéresse surtout les membres supérieurs, plus rarement les membres inférieurs. Elle peut se présenter comme une pseudo-artériopathie chronique oblitérante.
- L'atteinte des artères à destinées cérébrales est responsable de la majorité des manifestations neurologiques, l'atteinte des artères coronaires peut être responsable d'angor et d'infarctus, l'atteinte des vaisseaux mésentériques d'infarctus mésentériques.

5.8. Les manifestations cardiologiques

L'insuffisance coronarienne soit par vascularite des vaisseaux coronaires, soit par athérosclérose aggravée par la corticothérapie est fréquente.

Des épanchements péricardiques et des myocardiopathies ont été rapportées.

Une insuffisance aortique conséquence de la dilatation anévrysmale de l'aorte peut s'observer.

5.9. Les manifestations respiratoires

La toux est la plus fréquente des manifestations pulmonaires. Elle est le plus souvent sèche, quinteuse, tenace, nocturne. Elle touche environ 9 % des patients. La toux peut être associée à des douleurs pharyngées, à une raucité de la voix, à des otalgies. Exceptionnellement des épanchements pleuraux, des atteintes parenchymateuses, des paralysies diaphragmatiques, des vascularites pulmonaires ont été rapportées.

5.10. Les manifestations hépatiques et digestives

Des anomalies biologiques hépatiques sont signalées dans 50 à 70 % des cas. Il s'agit essentiellement d'une cholestase anictérique modérée avec élévation des phosphatases alcalines et de la 5' nucléotidase, plus rarement d'une élévation modérée des TGO et des TGP ou d'une baisse du complexe prothrombinique.

La ponction biopsie a retrouvé exceptionnellement des granulomes lymphohistiocytaires mais elle n'a pas d'intérêt car le plus souvent les lésions histologiques sont absentes ou aspécifiques.

Quelques cas de thrombose mésentérique avec infarctus mésentérique ont été décrits.

5.11. Les manifestations dermatologiques

En dehors des signes locaux temporaires liés à l'inflammation artérielle, les signes dermatologiques sont rares.

Des manifestations oedémateuses de la face, du cou ou des membres inférieurs, un érythème noueux, évoluant parallèlement à la maladie de Horton, des nécroses du scalp et des nécroses de langue ont été rapportés.

5.12. Autres manifestations rares

La littérature médicale est riche en cas cliniques faisant état de manifestations exceptionnelles extrêmement diverses, le plus souvent corticosensibles.

Elles sont rattachées à la maladie de Horton soit en raison de leur survenue au cours d'une maladie de Horton dont le diagnostic a été confirmé et de leur corticosensibilité, soit en raison d'un résultat inattendu d'une biopsie.

Elles sont pour la plupart liées à une atteinte artérielle distale peu fréquente (mammaire, mésentérique, ovarienne, tubaire, utérine, pancréatique, splénique, rénale, digestive, ORL, prostatique, hypophysaire, osseuse ...).

6. Histoire naturelle, facteurs pronostics, évolution sous thérapeutique

L'évolution naturelle de la maladie de Horton est marquée par des phases d'activité et de rémission spontanée pouvant aller jusqu'à l'extinction complète mais avant que l'on constate le caractère efficace du traitement corticoïde, des complications visuelles étaient observées chez 35 à 60 % des patients avec un risque de cécité irréversible de 25 %.

Sous corticothérapie les symptômes fonctionnels régressent rapidement (2 à 4 semaines) et la fréquence des manifestations oculaires diminue. L'effet spectaculaire de la corticothérapie est considéré comme un test diagnostique. Les céphalées, les signes musculaires disparaissent en quelques heures.

Après 30 jours de traitement le pourcentage de retour à la normale de la CRP concerne 80 % des patients.

La cortico-résistance primaire, définie comme l'impossibilité de contrôler les signes cliniques ou biologiques de la maladie, ou l'impossibilité de diminuer les doses d'attaque sans voir réapparaître des symptômes est exceptionnelle.

La cortico-dépendance définie comme la survenue de reprise évolutive lors de la phase de décroissance du traitement ou après son arrêt est fréquente, jusqu'à 80 % des cas dans certaines séries.

Ces récurrences peuvent être multiples chez certains patients. Elles peuvent se manifester par la reprise d'une symptomatologie clinique identique à la séméiologie initiale ou par l'apparition de symptômes nouveaux.

La corticodépendance peut être purement biologique. Outre la VS, l'utilisation de la CRP permet une meilleure évaluation de l'activité de la maladie sous corticothérapie.

- Ni le tableau clinique initial ni l'importance du syndrome inflammatoire initial n'ont d'influence sur la fréquence des reprises évolutives.

- Des décès sont fréquemment observés pendant la période de prise en charge thérapeutique mais ils peuvent être liés à la maladie de Horton, à la iatrogénie, aux pathologies associées, à l'âge des patients.
 - Des décès imputables à la maladie de Horton sont possibles par infarctus cérébral, infarctus du myocarde, rupture aortique, infarctus mésentérique, mais le taux de mortalité spécifique reste relativement faible et la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que la maladie de Horton n'a pas d'influence statistiquement significative sur la survie des patients.
 - Pour Nordberg il existe une surmortalité cardiovasculaire dans la phase initiale du traitement, mais dans les 4 mois suivant le début du traitement corticoïde, le risque devient égal à celui de la population générale.

La morbidité, bien que contrôlée par le traitement, reste importante. Elle est liée aux complications de la vascularite et aux complications du traitement.

- La morbidité liée à la vascularite est dominée par le risque de survenue d'une cécité plus fréquente dans les maladies de Horton à biopsie positive et par les manifestations ischémiques secondaires aux thromboses artérielles des gros vaisseaux.
 - La cécité concerne encore environ 10 % des patients et lorsque les lésions oculaires sont apparues, la corticothérapie n'entraîne qu'assez rarement une amélioration.
 - L'examen doppler des artères ophtalmiques pourrait apporter une contribution au dépistage des sujets à risque oculaires.
 - Les accidents vasculaires cérébraux et médullaires de type ischémique surviennent généralement au moment du diagnostic ou dans le mois qui suit la mise sous traitement.
 - Des crises d'angor ou un infarctus du myocarde peuvent s'observer.
- La morbidité liée au traitement est importante. Des accidents ayant une incidence pronostique et ou conduisant à l'hospitalisation surviennent chez environ 50 % des patients et les effets secondaires des corticoïdes représentent le problème majeur dans la gestion thérapeutique de ces malades.

7. Thérapeutique

La corticothérapie est le seul traitement permettant de supprimer la symptomatologie et de diminuer le risque de cécité. Elle doit être prescrite précocément et ne pas être retardée par la recherche d'une preuve diagnostique histologique. La plupart des effets secondaires de la corticothérapie sont liés à la dose cumulée.

Il est souhaitable d'administrer la dose de corticoïdes la moins importante pour contrôler la maladie et d'envisager l'arrêt du traitement le plus tôt possible.

- La posologie d'attaque la plus généralement recommandée est de 0,7 mg/kg /jour de Prédnisone sans dépasser 80 mg/j chez l'obèse. Cette dose est maintenue jusqu'à l'obtention de la rémission biologique (CRP < 15mg/l), soit habituellement deux à quatre semaines.<
- En cas de manifestations oculaires ou d'atteinte des gros troncs artériels, la dose initiale conseillée est de 1 à 2 mg/kg/jour, mais aucune étude ne valide cette attitude. Les bolus de corticoïdes ont été également préconisés (240 à 1 g de méthylprednisolone/jour pendant 3 jours).
- La phase d'attaque est suivie d'une phase de décroissance rapide, puis d'une phase de décroissance lente, mais aucun schéma type n'est validé. Dans la phase de décroissance rapide on peut conseiller pour les doses d'attaque inférieure à 50 mg des paliers de 5 mg tous les 7 jours jusqu'à 20 mg, et pour les doses supérieures à 50 mg des paliers de 10 mg tous les 7 jours jusqu'à 40 mg, puis des paliers de 5 mg.

Chaque dégression n'est effectuée qu'en l'absence de signes cliniques et biologiques d'évolutivité.

En cas de rechute clinique au cours de la phase de décroissance rapide, la corticothérapie est reprise à la dose du dernier palier auquel le malade était asymptomatique pour une durée minimale de 15 jours, et jusqu'à l'obtention d'une rémission clinique et biologique (CRP < 15 mg/l).

La phase de décroissance lente débute en cas de rémission clinique et biologique (VS < 30, CRP < 15) au terme d'un palier d'un mois à 20 mg/j, le palier à 20 mg étant maintenu jusqu'à normalisation du syndrome inflammatoire. Elle se fait par palier de 2,5 mg/j tous les mois jusqu'à 12 mg/j, puis à partir de 11 mg/j par paliers de 1 mg tous les mois jusqu'à 5mg/j maintenu également un mois. Un bilan inflammatoire est réalisé chaque mois et en cas d'évolutivité biologique (VS > 30, CRP > 15) le palier est maintenu, une évolutivité clinique nécessitant d'augmenter la dose au palier précédent.

Il est également proposé, plutôt que de revenir au palier antérieur, de réaliser un «assaut cortisonique» soit par voie orale en prescrivant 60 mg de Prédnisone pendant 2 jours, puis 40 mg pendant 2 jours, puis 20 mg pendant 2 jours avec retour à la dose antérieure, soit sous forme d'un bolus de 500 mg de méthylprédnisone.

Un sevrage doit être systématiquement tenté. Il est rarement possible avant 1 an, la durée médiane de corticothérapie étant de l'ordre de 2 ans. L'arrêt définitif du traitement dans la plupart des séries de la littérature est obtenu dans moins de 1 cas sur 2. Il doit être progressif pour contrôler les risques de reprise évolutive et d'insuffisance surrénale.

- La prise en charge des corticorésistances n'est pas codifiée. Elle fait appel aux immuno-suppresseurs et des cas cliniques isolés de succès de traitement par cyclophosphamide ou cyclosporine ont été rapportés.
- Le traitement de la corticodépendance définie comme l'impossibilité de diminuer les doses au dessous de 15 mg/j d'équivalent Prédnisone a conduit à évaluer différentes thérapeutiques dans un but d'épargne cortisonique.

- La Dapsone (Disulone®) prescrite à la dose de 50 à 100 mg/j en association aux corticoïdes a une efficacité démontrée. Elle est la thérapeutique adjuvante la plus proposée. Son efficacité s'observe rapidement de 7 à 15 jours après son introduction, permettant une réduction significative des doses de corticoïdes. La gravité potentielle des effets secondaires essentiellement hématologiques en limite l'indication à des formes où la corticodépendance est responsable d'effets secondaires majeurs.
- Les antipaludéens de synthèse pourraient avoir un intérêt et une étude contrôlée testant l'effet d'épargne cortisonique de l'hydroxychloroquine débute.
- Le Méthotrexate à la dose de 10 mg par semaine et l'azathioprine à la dose de 100 à 150 mg/jour ont un effet d'épargne cortisonique modéré au prix d'effets secondaires acceptables.
- L'utilisation de bolus de corticoïdes n'a pas d'effet d'épargne cortisonique.
- Les mesures d'accompagnement de toute corticothérapie chronique doivent être mises en œuvre.

L'adjonction d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire est recommandée dans le but de réduire les complications ischémiques initiales. Elle n'a pas fait l'objet d'études permettant d'en établir le bénéfice mais plusieurs arguments : survenue d'accidents vasculaires cérébraux et d'infarctus du myocarde en phase précoce du traitement, fréquence des thromboses artérielles sur les études histologiques, anomalies de l'hémostase, plaident en faveur de cette attitude.

Exceptionnellement la chirurgie peut traiter les complications vasculaires, en particulier les atteintes aortiques. Sauf urgence vitale, elle sera pratiquée à distance du début du traitement.

Références :

- Barrier JH, Chevalet P, Liozon F. Maladie de Horton in : Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC (eds). Maladies et syndromes systémiques, 4^e édition. Paris Flammarion Médecine-Sciences, 2000 : 659-684