



**HAL**  
open science

## Pseudo-polyarthrite rhizomélique et artérite à cellules géantes en 2019

Guillermo Carvajal-Alegria, Dewi Guellec, Valérie Devauchelle-Pensec, Alain Saraux

► **To cite this version:**

Guillermo Carvajal-Alegria, Dewi Guellec, Valérie Devauchelle-Pensec, Alain Saraux. Pseudo-polyarthrite rhizomélique et artérite à cellules géantes en 2019. *Revue du Rhumatisme*, 2019. hal-02082614

**HAL Id: hal-02082614**

**<https://hal.univ-brest.fr/hal-02082614v1>**

Submitted on 25 Oct 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## **Pseudo-polyarthrite rhizomélique et artérite à cellules géantes en 2019**

### *Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in 2019*

Guillermo Carvajal Alegria<sup>1,2</sup>, Dewi Guellec<sup>1</sup>, Valerie Devauchelle-Pensec<sup>1,2</sup> et Alain  
Saraux<sup>1,2</sup>

1 Service de rhumatologie, Centre National de Référence des Maladies Auto-immunes Rares de l'Adulte CERAINO, CHU de Brest, 29609 Brest, France

2 UMR1227, Lymphocytes B et Autoimmunité, Université de Brest, Inserm, LabEx IGO, 29609 Brest, France

Adresse pour correspondance :

Pr. Alain Saraux

Service de Rhumatologie, CHU de Brest, 29609 Brest cedex.

Téléphone : 0298347264

Fax : 0298493627

e-mail : [alain.saraux@chu-brest.fr](mailto:alain.saraux@chu-brest.fr)

## **Résumé**

La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) et l'artérite à cellules géantes (ACG) sont des pathologies touchant les sujets de plus de 50 ans. Leur prévalence est globalement stable. Les signes cliniques sont bien connus des rhumatologues et des médecins généralistes mais le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies rhumatismales ou plus générales reste parfois difficile. On distingue des formes d'ACG crânienne et extra-crânienne, la seconde étant parfois plus difficile à diagnostiquer du fait de signes cliniques moins spécifiques et souvent plus frustes. Dans la PPR, hormis la protéine C-réactive (pour confirmer l'inflammation) et l'échographie des épaules (à la recherche de bursites), les examens complémentaires servent surtout à éliminer un diagnostic différentiel. Dans l'ACG le diagnostic est surtout basé sur la confirmation de l'artérite, classiquement définie par la présence d'une artérite à cellule géante sur la biopsie d'artère temporale. Cependant, la tomographie par émission de positons, l'imagerie par résonance magnétique et l'échographie des artères temporales ont modifié les stratégies diagnostiques. Le traitement de ces deux maladies qui reposait jusqu'alors sur la corticothérapie est en cours de changement puisque le tocilizumab a désormais une autorisation de mise sur le marché dans l'ACG et est en cours d'évaluation dans la PPR.

**Mots clés :** pseudopolyarthrite rhizomélique, artérite à cellules géantes, artérite giganto-cellulaire, maladie de Horton, tocilizumab

## **Abstract**

Polymyalgia rheumatica (PMR) and Giant Cell Arteritis (GCA) are diseases seen in elderly people mainly after 50 years-old. Prevalences of the diseases have not changed during past years but major changes are coming in diagnosis and treatment. Despite well known clinical signs differential diagnosis of PMR and diagnosis of extra-cranial forms of GCA may be challenging. Indeed, GCA could now be separate between cranial form (with typical signs as headache) and extra-cranial forms (with aortitis). Biological and imaging investigations are mainly useful for differential diagnosis in PMR. In GCA, temporal artery biopsy remains the gold standard investigation. Positron emission tomography, magnetic resonance imaging and ultrasonography are more and more studied and now have a place in the diagnostic procedure at the beginning of the disease or in case of corticosteroid' ineffectiveness. Corticosteroids are still considered as the corner stone for treatment of PMR and GCA. But an approval for the use of tocilizumab in GCA has been obtained and several studies have shown proof of efficacy in PMR.

**Key words:** polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, tocilizumab

## 1. Introduction

La pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) et l'artérite à cellules géantes (ACG), anciennement nommée maladie de Horton, sont respectivement un rhumatisme inflammatoire fréquent et une vascularite fréquente du sujet de plus de 50 ans.

Leur intrication justifie une présentation commune des deux pathologies. Bien que sans impact sur le pronostic vital, la PPR est responsable d'un handicap fonctionnel important si elle n'est pas traitée. L'ACG, quant à elle, peut être responsable de sévères complications vasculaires. Pendant des années le traitement reposait exclusivement ou presque sur la corticothérapie, accompagnée de son cortège d'effets secondaires bien connus des rhumatologues. Le développement des thérapies ciblées est en train de d'opérer un changement dans les stratégies thérapeutiques possibles pour l'ACG et la PPR.

## 2. Epidémiologie et physiopathologie

La PPR et l'ACG surviennent isolément dans la majorité des cas (85 %), mais l'ACG peut être associée d'emblée à une PPR (15 % des cas). La PPR isolée est bien plus fréquente que l'ACG mais pour la majorité des auteurs, la PPR et l'ACG seraient des expressions cliniques distinctes d'une même maladie, pouvant se succéder l'une à l'autre ou être intriquées et ayant des pronostics évolutifs différents. L'incidence annuelle de la PPR est d'environ 20-60 pour 100.000 personnes de plus de 50 ans avec une prévalence d'environ 700 pour 100.000 personnes de plus de 50 ans [1]. L'ACG a quant à elle une prévalence moins importante, d'environ 200 pour 100.000 habitants de plus de 50 ans [2].

La physiopathologie de la PPR reste mal connue. Une association forte à un polymorphisme de la deuxième région hypervariable du HLA-DRB1(\*04) chez les patients atteints de PPR et d'ACG plaide pour une susceptibilité génétique. Plus récemment, une association à un polymorphisme de région microsatellite du *tumor necrosis alpha* (TNF $\alpha$ ) a également été décrite chez les patients atteints d'ACG et de PPR. Une inflammation articulaire et péri-articulaire peut être mise en évidence en échographie et avec le scanner couplé à la tomographie par émission de positon (TEP-scanner). Cette inflammation « en imagerie » se traduit à l'échelle biochimique par des taux d'interleukine-6 (IL-6) sériques augmentés et une perturbation des cellules immunitaires [3]. Cette inflammation très marquée, comme en témoigne l'élévation de la protéine C-réactive (CRP) a amené certains auteurs à considérer la PPR comme une maladie auto-inflammatoire plus qu'auto-immune.

L'ACG est une vascularite systémique primitive correspondant à une panartérite (inflammation atteignant toute la paroi des artères), segmentaire et focale des artères de grand et moyen calibre. Elle peut atteindre tous ces vaisseaux, mais préférentiellement les artères ophtalmiques, les branches de la carotide externe (artères temporales et occipitales), les artères axillaires et l'aorte thoracique. La biopsie d'artère temporale, utile au diagnostic, a également permis d'identifier certaines cellules impliquées dans le développement de l'artérite. Les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> producteurs d'interféron (IFN) *gamma* et les macrophages sont particulièrement représentés et participent aux lésions de la media observables en anatomie pathologique [4].

### 3. Examen clinique

Dans la PPR, la ceinture scapulaire est presque toujours douloureuse alors que le rachis cervical et la ceinture pelvienne ne sont pas toujours atteints (50-90 % des patients). L'interrogatoire permet de préciser les douleurs dont les caractéristiques orientent rapidement vers le diagnostic. L'horaire est inflammatoire, avec réveils vers 3-4 heures du matin, une intensité maximale le matin au réveil et une diminution avec l'activité physique dans la journée. La douleur est associée à un enraidissement matinal important et le dérouillage, après le réveil, dure en général plus de 45 minutes. Les symptômes apparaissent souvent en quelques jours, s'installant rapidement, parfois même du jour au lendemain. Le tableau initial est parfois unilatéral, mais rapidement les douleurs s'étendent aux deux côtés. Une fébricule voire une fièvre sont parfois présentes et peuvent être associées à une asthénie et une perte de poids chez presque la moitié des patients. Une fièvre trop importante et prolongée doit faire rechercher une ACG associée à la PPR. La palpation des masses musculaires, du rachis cervical, du rachis lombaire bas et la mobilisation passive sont souvent douloureuses, sans signe inflammatoire. Des arthrites, des synovites, voire des ténosynovites ont été rapportées dans 20 à 40 % des cas. Elles touchent le plus souvent les poignets et les genoux et ne sont pas destructrices. Ces arthrites et synovites peuvent parfois créer un doute diagnostique entre une PPR et une polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique. Certains patients présentent un gonflement global des deux mains réalisant un tableau de « synovite symétrique, séronégative avec œdème prenant le godet », connu sous l'acronyme RS3PE (*remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema*), considéré par certains comme une maladie à part et par d'autres comme une forme particulière de PPR.

L'ACG associe schématiquement et à des degrés divers des signes généraux, des signes musculo-squelettiques de PPR, des signes artéritiques « céphaliques » ou « crâniens » et des

signes artéritiques en rapport avec une atteinte des branches de l'aorte permettant de différencier les formes crâniennes et extra-crâniennes de la maladie.

Les symptômes rapportés dans les atteintes crâniennes comportent les céphalées, l'hyperesthésie du cuir chevelu et la claudication de la mâchoire et de la langue. Tout signe visuel associé – baisse de l'acuité visuelle, voile noir, amputation du champ visuel, diplopie – même transitoire, doit faire redouter une complication ischémique et indique une corticothérapie en urgence. Les céphalées sont le plus souvent temporales, unilatérales, à prédominance nocturne et matinale. Elles peuvent cependant prendre des formes différentes (comme les céphalées occipitales liées à l'atteinte des artères vertébrales) et sont parfois diffuses. L'hyperesthésie du cuir chevelu, « signe du peigne », est classique mais inconstante. Ces manifestations sont en lien avec l'atteinte de l'artère temporale et peuvent exceptionnellement aboutir à la nécrose du scalp. Cliniquement, la palpation de l'artère temporale peut être douloureuse, montrer une induration, une hypo-pulsatilité voire une abolition du pouls temporal. La palpation des autres pouls, comme celui des artères maxillaires (seconde branche issue, avec l'artère temporale, de l'artère carotide externe), mais également des pouls périphériques (radiaux, fémoraux, poplités) pour les atteintes extra-crâniennes, a toute son importance. La claudication de la mâchoire se manifeste lors de la mastication et peut exceptionnellement aboutir à une nécrose linguale.

L'atteinte de l'arc aortique peut entraîner un syndrome de l'arc aortique qui se traduit par une claudication des membres supérieurs, une asymétrie tensionnelle et/ou de pouls, une acrocyanose. Les atteintes des axes artériels des membres inférieurs peuvent être à l'origine d'une claudication mimant une artériopathie oblitérante banale, voire mimant parfois une pseudo-sciatique. Certaines manifestations comme la toux, les douleurs digestives ou des signes neurologiques déficitaires évocateurs d'accident ischémique cérébraux peuvent être expliquées par l'atteinte des artères à destinées des différents organes et doivent toujours faire évoquer le diagnostic en cas de fièvre, de syndrome inflammatoire et d'âge compatible. D'autres atteintes telles que des manifestations neuro-psychiques, une paralysie oculo-motrice, une sérite ou une neuropathie périphérique sont possibles mais concernent moins de 5 % des malades.

Les complications ischémiques sont dominées par les atteintes ophtalmologiques rapportées jusque chez 20 % des patients. Elles sont le plus souvent révélées par une cécité monoculaire brutale, pouvant être précédée de prodromes à type de flou visuel, scotome ou encore d'une diplopie. Une cécité bilatérale définitive était observée chez 1 à 2 % des patients dans les cohortes historiques et une cécité monoculaire chez 2 à 5 % des patients. Une névrite optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA), plus rarement une occlusion de l'artère centrale

de la rétine (OACR) ou une neuropathie optique ischémique postérieure sont les atteintes les plus typiques. Dans de rares cas, la cause de la perte partielle ou totale de la vision est un accident ischémique constitué dans le territoire vertébro-basilaire. Certaines complications, bien que très rares, peuvent menacer le pronostic vital, comme l'anévrisme aortique ou la dissection aortique. Il n'y a pas de consensus quant à un dépistage de dissection ou d'anévrisme en imagerie.

#### **4. Critères de classification**

Des critères de classification ont été proposés dans les deux maladies. En ce qui concerne le diagnostic, il existe plusieurs sets de critères de PPR et d'ACG. Outre les signes listés dans les critères, il faut garder à l'esprit la possibilité d'arthrites périphériques (7-15 %), de syndrome du canal carpien ou d'œdème. L'absence d'autres causes musculosquelettiques est probablement indispensable au diagnostic compte tenu de la fréquence des diagnostics différentiels de PPR.

Dans l'ACG, ce sont surtout les critères de l'ACR qui font référence [5]. Ces critères ignorent des atteintes moins spécifiques et des atteintes rares de l'ACG comme la douleur du scalp, la claudication de la mâchoire, les neuropathies, l'ischémie d'un membre, les sueurs nocturnes, la diplopie, la douleur oculaire, les hallucinations les atteintes de l'oreille interne, les troubles vestibulaires, les anévrismes et la dissection aortique. Il paraît là aussi indispensable d'éliminer les diagnostics différentiels notamment lorsque le critère anatomopathologique est manquant. Les principaux diagnostics différentiels à rechercher et les examens complémentaires qui peuvent être envisagés selon les situations cliniques sont listés dans le tableau 1. De nouveaux critères de classification sont en cours d'élaboration et incluent, en plus de la biopsie d'artère temporale, les nouvelles méthodes d'imagerie que sont l'échographie-doppler et le TEP-scanner.

#### **5. Nouveaux examens complémentaires, place de l'échographie et du TEP-scanner**

La biopsie d'artère temporale a pendant longtemps été le gold standard pour le diagnostic d'artérite à cellules géantes (tableau 2). Parmi les nouveaux examens complémentaires à notre disposition pour détecter une artérite temporale, figurent l'échographie-doppler et l'IRM. Si de premières publications suggéraient un intérêt

diagnostique majeur de l'échographie doppler de haute résolution par la visualisation du signe du halo (zone hypoéchogène siégeant dans la paroi de l'artère pathologique, témoin probable d'un œdème, figure 1, tableau 3) une méta-analyse de Karassa et al [6] retenant sur Medline, Cochrane et Embase les articles avec au moins 5 patients (23 études comportant 2036 patients en tout) montre que la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 69 % (57 %-79 %) et 82 % (75 %-97 %) seulement. Sténose et occlusion combinées ont une sensibilité et spécificité de 68 % (49 %-82 %) et 77 % (65 %-85 %), un des trois une sensibilité de 88 % (74 %-95 %) et une spécificité de 78 % (71 %-84 %). L'IRM a pu être aussi considérée comme prédictive du résultat de la biopsie temporale sur 21 cas (sensibilité 88 %, Spécificité 91 %) [7] mais là encore d'autres études font douter de sa valeur.

Le TEP-scanner (figure 1, tableau 3) détecte très bien l'atteinte artérielle diffuse de l'ACG, ainsi que son amélioration sous traitement, mais sa place en pratique courante reste limitée. Les formes extra-crâniennes sont probablement de bonnes indications, bien qu'aucune étude n'ait permis d'établir clairement les performances du TEP-scanner dans ce type de situations. Toutefois, on peut se baser sur les dernières recommandations de l'EULAR pour le choix de l'imagerie dans l'ACG [8]. Parmi ces recommandations on peut noter que les auteurs considèrent l'association de signes cliniques évocateurs et d'un examen d'imagerie concordant comme suffisant pour retenir le diagnostic d'ACG et dispense donc de la biopsie d'artère temporale. Pour les formes crâniennes l'échographie doppler des artères temporales et axillaires est recommandée en première intention et l'IRM en seconde. Pour les formes extra-crâniennes, l'IRM, le scanner ou le TEP scanner peuvent se discuter.

Les patients avec une atteinte extra-crânienne, fumeurs, hypertendus et avec d'autres comorbidités cardio-vasculaires semblent de bons candidats à un dépistage en début de maladie puis au cours du suivi par échographie cardiaque, voire angio-IRM. Le dépistage systématique chez tous les patients, au moment du diagnostic, est débattu. Le TEP-scanner peut permettre un bilan artériel complet, mais n'a pas la sensibilité et la précision de l'angio-IRM.

Dans la PPR, le TEP-scanner (figure 1, tableau 3) a montré des performances diagnostiques intéressantes [9]. Il est probable que dans les années à venir la place du TEP-scanner sera précisée dans cette indication, rien n'indiquant à ce jour l'intérêt de la réalisation systématique de cet examen. L'échographie a également une place intéressante dans le diagnostic et le suivi de la PPR (figure 1, tableau 3). Même si la sensibilité de l'échographie des épaules et des hanches est moins importante que celle de l'IRM, sa sensibilité au changement au cours du traitement pourrait être intéressante [10]. L'échographie semble également intéressante dans le diagnostic différentiel entre PPR et polyarthrite rhumatoïde,

mais elle ne paraît pas utile comme marqueur pronostique de réponse aux corticoïdes [11]. Bien que reconnue comme utile, sa place dans la prise en charge de la PPR n'est pas encore clairement définie.

## **6. Evaluation de l'activité de la maladie**

Le DAS-PPR [12] (*Disease Activity Score*) est un outil qui a été mis au point pour évaluer l'activité de la PPR (tableau 4). Il s'agit d'un score simple à utiliser, bon indicateur de l'activité de la maladie, et qui peut pallier l'hétérogénéité d'opinion des médecins. Son utilisation est validée à ce titre en pratique rhumatologique mais aussi pour une utilisation par les généralistes [13]. Des valeurs-seuils simples permettent de guider la conduite thérapeutique et facilitent la communication entre généraliste et spécialiste. Ainsi, lors de la diminution de la corticothérapie, un DAS-PPR inférieur ou égal à dix peut permettre de poursuivre la décroissance, un DAS-PPR entre 10 et 20 peut justifier une stabilisation et un DAS-PPR supérieur à 20, imposer une intensification thérapeutique [14]. Aucun score d'activité n'a été développé dans l'ACG.

## **7. Traitement de la PPR et de l'ACG en 2018**

Le traitement de la PPR repose sur une posologie initiale de 12,5 à 25 mg d'équivalent de prednisone diminuée à 10 mg en moins de 2 mois pour un arrêt au bout de 12 à 18 mois obtenu par paliers de baisse de 1 mg toutes les 4 à 6 semaines. Cette posologie doit donc être très inférieure à celle de l'ACG qui impose une posologie de 0,5 à 0,7 mg/kg (plus en cas d'ischémie) avec une baisse progressive. Le tableau 5 récapitule les mesures à associer à la corticothérapie prolongée. Une attention particulière est bien sûr portée à la prévention et au traitement de l'ostéoporose par le rhumatologue [15]. Le tableau 6 propose un cadre pour la surveillance clinique et paraclinique dans l'ACG. En cas d'association d'une PPR à une ACG, c'est le traitement de l'ACG qui prévaut. Dans la majorité des cas, on obtient une réponse spectaculaire et un sevrage possible dans le délai imparti et sans rechute. L'absence de réponse initiale est exceptionnelle et doit faire remettre en doute le diagnostic ou la prise du médicament. L'amélioration est rapide en 48 h dans la PPR et cela constitue un élément diagnostique, véritable test thérapeutique contrairement à la PR à début rhizomélisque dans laquelle la corticothérapie peut mettre plus de temps à être efficace. Mais dans au moins la moitié des cas, une rechute survient lors de la baisse ou l'arrêt de la corticothérapie. On peut alors associer du méthotrexate mais avec un résultat qui reste controversé, en particulier dans la PPR.

Le principal problème que posent les corticoïdes est la survenue de complications en lien avec le traitement. Le rhumatologue est particulièrement attentif à l'ostéoporose mais les complications cardio-vasculaires, la survenue d'un diabète, d'une dyslipidémie et le risque accru d'infections sont des enjeux majeurs de la surveillance des patients sous corticoïdes. Si la surveillance d'un diabète cortico-induit ou d'une dyslipidémie, le risque fracturaire et l'utilisation de bisphosphonates sont bien codifiés par les bilans systématiques ou les recommandations, le risque d'infection est parfois plus difficile à évaluer. La mise à jour des vaccinations et la vaccination contre la grippe et le pneumocoque sont indispensables. De plus les symptômes des infections sont souvent masqués par la corticothérapie à forte dose et des complications sévères comme la perforation digestive sur diverticulite peuvent survenir (plus souvent qu'avec le tocilizumab).

Étant donné les forts liens épidémiologiques et physiopathologiques entre la PPR et l'ACG, il existe vraisemblablement une efficacité des mêmes thérapies ciblées. Le méthotrexate est actuellement le traitement immunomodulateur envisagé en première intention en pratique courante dans les situations de cortico-résistance ou de cortico-dépendance au cours de la PPR et de l'ACG. Dans l'ACG, une méta-analyse de 3 essais cliniques, incluant en tout 161 patients (87 ayant reçu du méthotrexate et 74 ayant reçu un placebo), a montré une diminution du risque de première et deuxième rechute chez les patients recevant le méthotrexate [16]. Une étude cas-témoins (83 cas, 83 témoins), plus récente, a également démontré une diminution du risque de rechute sous méthotrexate [17]. Ces données suggèrent qu'en cas de dépendance ou de résistance aux corticoïdes, le méthotrexate doit être considéré avant de recourir à une biothérapie, plus coûteuse, en l'absence de comparaison directe entre ces deux traitements pour l'instant. Un PHRC national, intitulé METOGiA et devant débiter dans les prochains mois, prévoit de comparer l'efficacité du méthotrexate à celle du tocilizumab chez les patients atteints d'ACG. Cette étude comportera un volet médico-économique nécessaire à la définition ultérieure de la stratégie optimale de prise en charge thérapeutique de l'ACG.

Les recommandations concernant l'utilisation du méthotrexate au cours de la PPR sont basées sur 4 essais thérapeutiques (dont 2 ont été conduits contre placebo), avec une posologie de méthotrexate comprise entre 7,5 et 10 mg par semaine, associée à des posologies initiales de corticoïdes comprises entre 15 et 25 mg par jour ainsi qu'à des schémas de décroissance variables. Ces essais ont en commun d'avoir inclus un faible nombre de malades. Trois de ces essais thérapeutiques ont conclu à un effet bénéfique du méthotrexate par rapport au placebo sur le taux de rémission et/ou le taux de rechute et/ou la dose cumulée de corticoïdes reçue à un an [18–20]. L'un de ces trois essais a utilisé une posologie initiale de 25 mg de corticoïdes dans

le groupe sous méthotrexate et une posologie initiale de corticoïdes de 15 mg dans le groupe contrôle, schéma discutable et susceptible d'avoir influencé le critère de jugement principal de l'étude par la survenue plus fréquente de rechute [19]. Le 4<sup>e</sup> essai, par ailleurs entaché par un nombre important de perdus de vue au cours de la première année de traitement, n'a pas permis de montrer de différence entre les deux groupes de traitement [21]. Le design de ces différents essais n'a pas permis d'étudier les risques sur le long terme d'une prescription prolongée de méthotrexate dans cette population particulière, ce qui doit faire pondérer le bénéfice qui a été observé en ce qui concerne l'épargne cortisonique.

### *Les traitements biologiques dans l'ACG*

Les biothérapies anti TNF $\alpha$  (anticorps monoclonaux ou récepteurs solubles) ne sont pas efficaces dans l'ACG, les études randomisées évaluant l'infliximab, l'etanercept et l'adalimumab ayant toutes été négatives [22–24]. Le rôle de l'IL-6 dans l'ACG a été mis en évidence depuis plusieurs années, à la fois dans la physiopathologie de la maladie et comme facteur prédictif des rechutes et de leur sévérité. De très nombreux cas cliniques ou séries rétrospectives ont suggéré l'efficacité du tocilizumab dans les formes cortico-dépendantes de la maladie. Il a par la suite été évalué dans deux études randomisées. La première [25], portant sur 30 patients, a comparé 20 patients ayant reçu du tocilizumab (80 % de formes récentes) à 10 patients ayant reçu un placebo, en association à une dose dégressive de corticoïdes (prednisolone). Le taux de rémission a été supérieur dans le groupe traité et la dose cumulée de corticoïde moins importante. Dix-sept (85 %) des 20 patients traités par tocilizumab contre 4 (40 %) des 10 patients sous placebo ont atteint la rémission à la semaine 12 (différence 45 % ; IC95 % : 11-79 ; p = 0,03). La survie sans récurrence était de 17 (85 %) patients sous tocilizumab contre 2 (20 %) sous placebo à un an (différence 65 % ; IC95 % : 36-94 ; p = 0,001). La différence de durée pour arrêter les corticoïdes était de 12 semaines en faveur du tocilizumab (IC95 % ; 7-17 ; p < 0,0001). Sept (35 %) patients du groupe tocilizumab contre 5 (50 %) du groupe placebo ont présenté un événement indésirable grave. Dans la seconde étude [26], portant sur 251 patients, 50 ont été randomisés dans un bras courte corticothérapie, 51 dans un bras corticothérapie prolongée, 100 dans un bras tocilizumab hebdomadaire et 49 dans un bras tocilizumab toutes les 2 semaines. Les patients des 2 derniers bras, sous tocilizumab, ont aussi reçu une dose dégressive de prednisone sur 26 semaines. La dose initiale de corticoïdes était décidée par l'investigateur. A un an, 56 % des patients du bras tocilizumab hebdomadaire et

53 % du bras tocilizumab toutes les 2 semaines ont atteint une rémission prolongée, contre 18 et 14 % dans les bras longue et courte corticothérapie ( $p < 0,001$ ). En outre, l'ajout du tocilizumab a permis une réduction des doses cumulées de prednisone. La tolérance a été identique dans les différents bras. Le tocilizumab a, actuellement, l'autorisation de mise sur le marché (AMM), par voie sous-cutanée, à la dose de 162 mg par semaine, dans l'ACG. Malgré l'absence de différence entre le rythme hebdomadaire et toutes les deux semaines, le rythme retenu est d'une injection sous-cutanée par semaine. Le tableau 7 regroupe des propositions quant à l'utilisation du tocilizumab dans l'ACG et la PPR.

L'abatacept est la seule autre molécule ayant montré une efficacité dans les formes récidivantes [27], 41 patients ont été traités soit par abatacept 10 mg/kg intraveineux les jours 1, 15, 29 et à la semaine 8, soit par un placebo, tandis qu'ils diminuaient leur corticothérapie. Le taux de survie sans rechute à 12 mois était de 48 % sous abatacept et 31 % sous placebo ( $p = 0,049$ ), sans différence en termes d'effets secondaires. Un essai avec le sirukumab (SERRENA), un autre anti-IL6, a été stoppé. Les données de ClinicalTrial.gov montrent que des études, à différentes phases de développement, évaluent le secukinumab, l'ustekinumab, le baricitinib, l'upadacitinib, l'anakinra, le mavrilimumab et le sarilumab dans l'artérite à cellules géantes.

#### *Les traitements biologiques dans la PPR*

De la même manière que dans l'ACG, les biothérapies anti TNF $\alpha$  ne sont pas efficaces dans la PPR [28]. L'efficacité du tocilizumab dans la PPR a été suggérée par de nombreuses séries rétrospectives de PPR cortico-dépendante [29]. Puis l'étude TENOR [30] a démontré, bien qu'elle soit ouverte, l'efficacité des anti-IL6 grâce à un design original portant sur des patients ayant une PPR récente et traitée par seulement trois perfusions de tocilizumab à un mois d'intervalle sans corticothérapie associée, relayée seulement ensuite par une faible corticothérapie. Vingt patients remplissant les critères de Chuang et ayant un DAS-PPR supérieur à 10 (médiane 36,6) ont été inclus. A 12 semaines tous avaient un DAS-PPR inférieur à 10 (médiane 4,5). Cet effet a été confirmé par l'évaluation en imagerie par TEP-scanner [9], échographie et IRM [10]. A noter que le suivi des patients sous tocilizumab peut être fait grâce au DAS-PPR VS, plus pertinent que le DAS-PPR CRP, ou un DAS-PPR imputé pour remplacer la valeur de la CRP attendue, compte tenu de l'effet direct du traitement sur le taux de la CRP ; et l'étude TENOR était positive quelle que soit la méthode utilisée pour l'évaluation [31]. Dans une autre étude, Lally et coll [32] ont traité 10 PPR récentes par corticoïde et tocilizumab (une

année) avec une baisse rapide des corticoïdes. Sur les 9 patients analysables, tous ont eu une rémission sans corticoïde à 6 mois et aucun n'a rechuté à 15 mois. Une étude française est maintenant en cours (étude SEMAPHORE NCT02908217) pour évaluer l'efficacité du tocilizumab versus placebo dans la PPR cortico-dépendante au-delà de 10 mg d'équivalent prednisone. Les effets secondaires observés lors de l'utilisation du tocilizumab au cours de la PPR sont ceux attendus par l'expérience de ce traitement acquise dans la polyarthrite rhumatoïde, essentiellement des infections (dont des sigmoïdites), des réactions à la perfusion lors des injections intraveineuses et des réactions locales lors des injections sous cutanées, des leucopénies, des perturbations du bilan hépatique et lipidique. Une étude allemande évaluant le tocilizumab sous-cutané versus placebo (PMR-SPARE) est en cours chez 32 patients ayant une PPR récente, en association à une corticothérapie rapidement stoppée. L'objectif est d'obtenir une rémission sans corticoïdes à 16 semaines. Il n'y a pas de doute sur l'efficacité des anti-IL6 et surtout du tocilizumab dans l'ACG et probablement dans la PPR, mais il existe des risques à les utiliser chez les sujets âgés, surtout au long cours, et les études doubles aveugles ne sont pour l'instant disponibles que dans l'ACG. La grande difficulté aujourd'hui est celle du positionnement de la molécule dans la PPR [33] sachant qu'il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit donc de traitements envisageables dans le cadre de protocoles thérapeutiques ou lorsqu'il n'y a pas d'autre solution thérapeutique. Une place dans les formes récentes pourrait être envisagée sans corticoïdes associés au cours de la PPR chez les patients qui ont une contre-indication relative à la corticothérapie (diabète, ostéoporose, hypertension par exemple). Dans la mesure où le délai d'action est supérieur à celui des corticoïdes, le compromis proposé par l'étude PMR-SPARE avec une dose initiale très rapidement baissée peut se discuter. L'intérêt de cette proposition est que le traitement peut être court (sur deux mois comme dans l'étude TENOR) avec pour objectif d'éviter une corticothérapie initiale de plus de 10 mg d'équivalent prednisone par jour, mais avec un relais par une faible corticothérapie commencée à 10 mg ou moins. Si le rationnel est indiscutable dans l'ACG cortico-dépendante, pour laquelle la posologie de corticoïdes nécessaire au long cours fait courir au patient un risque supérieur à celui de la prise de tocilizumab au long cours, elle pourrait être limitée, dans la PPR, aux formes cortico-dépendantes à des posologies non négligeables d'équivalent prednisone (plus de 10 mg) ou ayant fait au moins deux rechutes (pour éviter une trop forte dose cumulée de corticoïdes) malgré l'association au méthotrexate. L'étude SEMAPHORE évalue en ce moment l'efficacité du tocilizumab chez des patients atteints de PPR dépendants ou résistants à une corticothérapie de 10 mg par jour ou plus. Cette prescription peut raisonnablement être envisagée car il s'agit d'impasses thérapeutiques.

Il n'en demeure pas moins que nombreux patients ayant un diagnostic de PPR sont prêts à entrer dans des protocoles thérapeutiques permettant d'éviter la corticothérapie, même dans les formes récentes, tant leur souhait d'éviter une corticothérapie est fort. Mais aucun traitement biologique n'a à ce jour d'AMM si bien que les inclusions dans des essais thérapeutiques sont souhaitables chaque fois que la question se pose. Le tableau 7 résume la place potentielle que pourrait avoir ce traitement lorsqu'il aura une AMM. Les données de ClinicalTrial.gov montrent que des études, à différentes phases de développement, évaluent outre le tocilizumab, le baricitinib, l'abatcept et le sarilumab.

## **8. Conclusion**

La recherche clinique est en train de modifier les habitudes des praticiens avec l'évaluation de nombreuses techniques d'imagerie pour la PPR et l'ACG. Toutefois la place de ces techniques est en cours de définition et une vigilance toute particulière doit être portée aux indications retenues pour des examens parfois coûteux comme le TEP-scanner. Le développement des biothérapies est également une révolution dans le traitement des deux maladies (bien que l'AMM ne soit disponible que pour l'ACG). Mais, comme pour les nouvelles techniques d'imagerie, le rapport bénéfice/risque et leur coût doivent faire peser les indications.

## Références

- [1] Partington RJ, Muller S, Helliwell T, Mallen CD, Abdul Sultan A. Incidence, prevalence and treatment burden of polymyalgia rheumatica in the UK over two decades: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1750–6.
- [2] Crowson CS, Matteson EL. Contemporary prevalence estimates for giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, 2015. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47:253–6.
- [3] Carvajal Alegria G, Devauchelle-Pensec V, Renaudineau Y, Saraux A, Pers J-O, Cornec D. Correction of abnormal B-cell subset distribution by interleukin-6 receptor blockade in polymyalgia rheumatica. *Rheumatol Oxf Engl* 2017;56:1401–6.
- [4] Weyand CM, Ma-Krupa W, Goronzy JJ. Immunopathways in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Autoimmun Rev* 2004;3:46–53.
- [5] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122–8.
- [6] Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JPA. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med* 2005;142:359–69.
- [7] Reichenbach S, Adler S, Bonel H, Cullmann JL, Kuchen S, Bütikofer L, et al. Magnetic resonance angiography in giant cell arteritis: results of a randomized controlled trial of tocilizumab in giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl* 2018;57:982–6.
- [8] Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636–43.
- [9] Palard-Novello X, Querellou S, Gouillou M, Saraux A, Marhadour T, Garrigues F, et al. Value of (18)F-FDG PET/CT for therapeutic assessment of patients with polymyalgia rheumatica receiving tocilizumab as first-line treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:773–9.
- [10] Huwart A, Garrigues F, Jousse-Joulin S, Marhadour T, Guellec D, Cornec D, et al. Ultrasonography and magnetic resonance imaging changes in patients with polymyalgia rheumatica treated by tocilizumab. *Arthritis Res Ther* 2018;20:11.
- [11] Miceli MC, Zoli A, Peluso G, Bosello S, Gremese E, Ferraccioli G. Baseline Shoulder Ultrasonography Is Not a Predictive Marker of Response to Glucocorticoids in Patients with Polymyalgia Rheumatica: A 12-month Followup Study. *J Rheumatol* 2017;44:241–7.
- [12] Leeb BF. A disease activity score for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1279–83.
- [13] Binard A, Lefebvre B, De Bandt M, Berthelot J-M, Saraux A, Club “Rhumatismes et Inflammation.” Validity of the polymyalgia rheumatica activity score in primary care practice. *Ann Rheum Dis* 2009;68:541–5.
- [14] Cleuziou C, Binard A, De Bandt M, Berthelot J-M, Saraux A. Contribution of the polymyalgia rheumatica activity score to glucocorticoid dosage adjustment in everyday practice. *J Rheumatol* 2012;39:310–3.
- [15] Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 2014;81:493–501.
- [16] Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Lavalley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2789–97.
- [17] Koster MJ, Yeruva K, Crowson CS, Muratore F, Labarca C, Warrington KJ. Efficacy of Methotrexate in Real-world Management of Giant Cell Arteritis: A Case-control Study. *J Rheumatol* 2019. doi:10.3899/jrheum.180429.
- [18] Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G, Gerli R, Klersy C, Salvarani C, et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:493–500.
- [19] Ferraccioli G, Salaffi F, De Vita S, Casatta L, Bartoli E. Methotrexate in polymyalgia rheumatica: preliminary results of an open, randomized study. *J Rheumatol* 1996;23:624–8.
- [20] Nazarinia A mohammad, Moghimi J, Toussi J. Efficacy of methotrexate in patients with polymyalgia rheumatica. *Koomesh* 2013;14:265–70.
- [21] van der Veen MJ, Dinant HJ, van Booma-Frankfort C, van Albada-Kuipers GA, Bijlsma JW. Can methotrexate be used as a steroid sparing agent in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis? *Ann Rheum Dis* 1996;55:218–23.
- [22] Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, Carreño L, López-Longo J, Figueroa M, Belzunegui J, et al. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis* 2008;67:625–30.
- [23] Seror R, Baron G, Hachulla E, Debandt M, Larroche C, Puéchal X, et al. Adalimumab for steroid sparing in patients with giant-cell arteritis: results of a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2014;73:2074–81.

- [24] Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:621–30.
- [25] Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2016;387:1921–7.
- [26] Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med* 2017;377:317–28.
- [27] Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al. A Randomized, Double-Blind Trial of Abatacept (CTLA-4Ig) for the Treatment of Giant Cell Arteritis: Abatacept for the treatment of GCA. *Arthritis Rheumatol* 2017;69:837–45.
- [28] Salvarani C, Macchioni P, Manzini C, Paolazzi G, Trotta A, Manganeli P, et al. Infliximab plus prednisone or placebo plus prednisone for the initial treatment of polymyalgia rheumatica: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:631–9.
- [29] Toussirot É, Martin A, Soubrier M, Redeker S, Régent A. Rapid and Sustained Response to Tocilizumab in Patients with Polymyalgia Rheumatica Resistant or Intolerant to Glucocorticoids: A Multicenter Open-label Study. *J Rheumatol* 2016;43:249–50.
- [30] Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Cornec D, Renaudineau Y, Marhadour T, Jousse-Joulin S, et al. Efficacy of first-line tocilizumab therapy in early polymyalgia rheumatica: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1506–10.
- [31] Devauchelle-Pensec V, Saraux L, Berthelot JM, De Bandt M, Cornec D, Guellec D, et al. Assessing polymyalgia rheumatica activity when C-reactive protein is unavailable or uninterpretable. *Rheumatology* 2018;57:666–70.
- [32] Lally L, Forbess L, Hatzis C, Spiera R. Brief Report: A Prospective Open-Label Phase IIa Trial of Tocilizumab in the Treatment of Polymyalgia Rheumatica. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2016;68:2550–4.
- [33] Devauchelle-Pensec V. Has the time come for biotherapies in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica? *Joint Bone Spine* 2016;83:471–2.

**Tableau 1 : Principaux diagnostics différentiels de la pseudopolyarthrite rhizomélique**

Maladies inflammatoires	Polyarthrite rhumatoïde de début tardif Spondyloarthrite de début tardif Myopathie inflammatoire Rhumatisme microcristallin (hydroxyapatite ou maladie à dépôts de pyrophosphate de calcium)	Anticorps anti-CCP et facteurs rhumatoïdes Radiographie du bassin CPK Radiographie des épaules, du bassin et des articulations douloureuses en fonction
Infections	Endocardite  Mycobactéries Virus	Hémocultures répétées en cas de fièvre
Cancer	Syndrome paranéoplasique d'une tumeur solide Hémopathie, myelome	Examens orientés en fonction des symptômes NFS, calcémie, électrophorèse des protéines PET scanner
Atteinte mécanique	Tendinopathie de la coiffe des rotateurs Arthrose Syndrome douloureux chronique Maladie de Parkinson Hypothyroïdie	Examen clinique Radiographie des épaules et échographie
Médicaments	Statines Immunothérapie anti-CTLA-4, anti-PD1 et anti-PD-L1	

**Tableau 2 : Interprétation des résultats de la biopsie d'artère temporale**

<b>Anomalies histologiques</b>	<b>Valeur</b>
Infiltrat inflammatoire mononucléé de la média et/ou de l'intima	Critère nécessaire et suffisant au diagnostic histologique
Elastophagie de la limitante élastique interne et/ou présence de cellules géantes	Critère pathognomonique mais inconstant
Infiltrat péri-adventiciel / atteinte des <i>vasa vasorum</i>	Critère insuffisant car non-spécifique
Hyperplasie intimale / dissociation de la limitante élastique interne	Critère insuffisant car non-spécifique

**Tableau 3 : Le *Disease Activity Score* de la pseudopolyarthrite rhizomélique (DAS-PPR)**

<p><b>Les outils :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• EVA douleur du patient (sur 10)</li><li>• CRP (mg/dl) ou VS mm/1h</li><li>• Dérouillage matinale (mn)</li><li>• Elévation des bras (coté de 0 à 3 selon que le patient atteint plus de 90°, 90°, moins de 90°, 0°)</li><li>• EVA du médecin (sur 10)</li></ul>	<p><b>La formule de calcul :</b></p> <p>DAS-PPR = CRP (mg/dl) + EVA patient (0-10) + EVA médecin (0-10) + (Dérouillage matinal (min)×0.1) + Elévation des bras (0-3)</p> <p><b>L'interprétation</b></p> <p>DAS-PPR &lt; <b>1,5</b> Rémission DAS-PPR &lt; <b>7</b> Faible activité <b>7</b> ≤ DAS-PPR ≤ <b>17</b> Activité moyenne DAS-PPR &gt; <b>17</b> Forte activité</p> <p>DAS-PPR &gt;<b>20</b> Changement thérapeutique</p>
---	--

**Tableau 4: Anomalies observables en échographie – doppler et en tomographie par émission de positon couplée au scanner (TEP-scanner) dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) et l’artérite à cellules géantes (ACG)**

	Échographie - doppler	TEP-scanner
PPR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ténosynovite du long biceps</li> <li>• Epaissement et signal doppler de la bourse sous-acromio-deltoïdienne</li> <li>• Synovite gléno-humérale</li> <li>• Bursites péri-trochantériennes</li> <li>• Synovites ou épanchements coxo-fémoraux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypermétabolismes périarticulaires des épaules et des hanches</li> <li>• Hypermétabolisme des bourses inter-épineuses cervicales et lombaires</li> <li>• Hypermétabolisme des insertions des muscles ischio-jambiers</li> </ul>
ACG	<p>Sur les artères temporales, carotide externe, axillaire et sous-clavières :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Signe du halo (le plus spécifique)</li> <li>• Occlusion</li> <li>• Sténose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypermétabolisme et épaissement de la paroi aortique</li> <li>• Hypermétabolisme des parois des artères carotides externes, sous-clavières, iliaques primitives, voire des artères à destinées viscérales</li> </ul>

**Tableau 5 : Mesures préventives associées à la corticothérapie prolongée à fortes doses dans le cadre de l'artérite à cellules géantes**

Prévention de l'ostéoporose cortisonique	Prévention infectieuse	Prévention des complications métaboliques	Autres
Indication à un traitement anti-ostéoporotique d'emblée chez la femme ménopausée ayant un antécédent de fracture ostéoporotique. Dans les autres cas, l'instauration d'un traitement dépend des résultats de l'ostéodensitométrie, le traitement étant indiqué en cas de DMO $\leq 1,5$ sur au moins un site. Les biphosphonates correspondent au traitement prescrit dans le cas général et le téraparatide est réservé aux patients ayant au moins deux fractures vertébrales.	Vaccination antigrippale saisonnière	Entretien auprès d'un(e) diététicien(e), mise en place d'un régime alimentaire adapté en termes d'apports glucidiques, caloriques et sodés.	Evaluation spécialisée du risque de décompensation chez les patients ayant des antécédents psychiatriques
Supplémentation systématique en vitamine D	Vaccination antipneumococcique par vaccin polysidique conjugué 13-valent suivie par un vaccin polysidique non conjugué 23-valent au moins 8 semaines plus tard	Prévention de la myopathie cortisonique par une activité physique régulière (marche rapide 30 à 45 minutes par jour)	Education thérapeutique
Supplémentation en calcium en fonction des données de l'enquête alimentaire (questionnaire)	Contre-indication aux vaccins vivants atténués (fièvre jaune, zona, BCG) tant que la corticothérapie est supérieure à 10 mg/jour		Arrêt du tabac
	Dépistage et traitement d'une tuberculose latente discutable		
	Traitement antiparasitaire éradicateur chez les patients ayant séjourné en zone d'endémie		

**Tableau 6 : Grandes lignes de la surveillance dans le cadre d'une artérite à cellules géantes**

	Suivi de l'activité de la maladie	Dépistage et surveillance des complications du traitement	Dépistage des complications aortiques et cardio-vasculaires
<b>Surveillance clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vérification de la disparition rapide des symptômes et des signes de la maladie après instauration de la corticothérapie initiale</li> <li>Recherche systématique de symptômes oculaires</li> <li>Surveillance de la réapparition de manifestations lors de la décroissance du traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corticothérapie : recherche de complication infectieuse, de signes neuro-psychiques, surveillance de la tension artérielle, recherche de signes de rétention hydrosodée, surveillance pondérale, surveillance ophtalmologique (cataracte, glaucome)</li> <li>Méthotrexate : recherche de complications infectieuses, auscultation pulmonaire</li> <li>Tocilizumab : recherche de complications infectieuses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluation et prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire selon les recommandations actuelles</li> <li>Auscultation cardiaque et aortique</li> </ul>
<b>Surveillance biologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CRP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corticothérapie : glycémie, ionogramme, éventuellement cortisolémie avant arrêt de la corticothérapie</li> <li>Méthotrexate : NFS, bilan hépatique, fonction rénale</li> <li>Tocilizumab : NFS, bilan hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveillance du bilan lipidique</li> <li>ECG si signe d'appel</li> </ul>
<b>Imagerie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun intérêt de l'imagerie de contrôle pour confirmer l'efficacité du traitement</li> <li>Intérêt, au cas par cas, d'une imagerie de contrôle pour déterminer si des symptômes ou un syndrome inflammatoire persistants sont en lien avec une activité de l'ACG (échodoppler, angioscanner ou angio-IRM selon les situations)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Corticothérapie : DMO selon recommandations</li> <li>Méthotrexate : Radiographie thoracique si signes fonctionnels respiratoires ou anomalie à l'examen clinique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Explorations cardio-vasculaires de dépistage à discuter au cas par cas</li> <li>Dans le cadre du dépistage des complications aortiques, certains auteurs suggèrent l'intérêt d'un suivi TDM ou IRM thoraco-abdominal mais cela ne fait pas consensus</li> </ul>

**Tableau 7 : Schémas d'utilisation du tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes (ACG) et dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR)**

	ACG	PPR
Indication potentielle selon notre équipe (il n'y a aujourd'hui aucune recommandation validée)	Deuxième rechutes (ou plus) ou dose cumulée >7g (la dose cumulée est de l'ordre de 5 g pour un traitement sans rechute) et cortico-dépendance $\geq 7,5$ mg/j Et <i>a fortiori</i> si comorbidité (diabète compliqué mal équilibré, dépression ou psychose sévère, ostéoporose fracturaire sévère, HTA sévère) ou âge jeune	Troisième rechute (ou plus) ou dose cumulée déjà reçue > 5 g (la dose cumulée est de l'ordre de 2,5 g pour un traitement sans rechute) et cortico-dépendance $\geq 7,5$ mg/j, comorbidités (diabète compliqué mal équilibré, dépression ou psychose sévère, ostéoporose fracturaire sévère, HTA sévère) ou âge jeunes
AMM	Oui	Non
Voie d'administration	Sous-cutané	Intra-veineuse dans les études mais de nouvelles études devront être faites en sous cutané
Posologie	162 mg	8 mg/kg (4 mg/kg en cas de cytolyse ou neutropénie)
Rythme	Hebdomadaire	Toutes les 4 semaines
Durée du traitement	52 semaines dans les protocoles	Peu de données dans la littérature, 6 perfusions dans les protocoles en cours.
Modalités d'arrêt	Inconnues à ce jour, à évaluer en fonction des symptômes car la CRP est peu fiable sous traitement. Deux attitudes sont possibles, soit l'espacement à une injection toutes les 2 semaines, soit la tentative d'arrêt avec une surveillance clinique et biologique stricte.	Aucune donnée de la littérature solide pour l'instant. Après 6 mois de traitement, les perfusions peuvent être espacées toutes les 6, puis toutes les 8 semaines pour une durée totale d'environ un an avant de tenter un arrêt complet.

**Figure 1 : Imagerie de l'artérite à cellules géantes (ACG) et de la pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) par tomographie par émission de position couplée au scanner (TEP-scanner) et par échographie.**

**A** : TEP-scanner d'une patiente atteinte d'une ACG, au moment du diagnostic, les flèches pleines montrent la fixation des artères vertébrales. **B** : TEP-scanner d'une patiente atteinte de PPR, au moment du diagnostic, les flèches creuses montrent les fixations péri-scapulaires et péri-trochantériennes. **C** : Echographie doppler d'artère temporale d'une patiente atteinte d'ACG avec un signe du halo. **D** : Echographie de l'épaule d'une patiente atteinte de PPR sur laquelle une ténosynovite inflammatoire du long biceps est visible. **E** : Fixation, en TEP-scanner, de l'aorte, des artères sous-clavières et des artères iliaques chez un patient avec une ACG de forme extra-crânienne.

**Déclaration d'intérêts :**

« Le Dr Carvajal Alegria et le Dr Guellec ne déclarent aucun conflit d'intérêt »

« Les Pr Devauchelle Pensec et Saraux ont reçu des honoraires et des aides pour des études des laboratoires Roche Chugai et BMS »

**Remerciements :**

Les auteurs remercient le docteur Sandrine Jousse-Joulin du service de rhumatologie du CHRU de Brest pour les images d'échographie des artères temporales.

