



Des céphalées, cinq avis spécialisés: les pièges diagnostiques pour la maladie de Horton

Rev Med Suisse 2011; 7: 2328-31

N. Haftgoli
B. Favrat
A. Pécoud
J. Cornuz
F. Vu

Drs Nader Haftgoli, Bernard Favrat et Francis Vu
Prs Alain Pécoud et Jacques Cornuz
 PMU, 1011 Lausanne
 Bernard.Favrat@chuv.ch
 Alain.Pecoud@hospvd.ch
 Nader.Haftgoli-Bakhtiari@chuv.ch
 Francis.Vu@chuv.ch
 Jacques.Cornuz@chuv.ch

Headaches, five expert opinions: The pitfalls involved in the diagnosis of giant cell arteritis

Giant cell arteritis (GCA) (or Horton's disease) is a systemic disease affecting the vessels of medium and large sizes. The incidence increases with age (the disease develops rarely before age 50) and the etiology remains unknown. Clinical manifestations may vary (including asthenia, temporal headache, visual disturbances, etc.) and GCA can potentially lead to dramatic consequences (permanent loss of vision). Although some anomalies in the investigations may help in the diagnosis of GCA, research and confirmation of the diagnosis of GCA may be difficult, especially when the symptoms presented by patients are spread out in time and appear to be nonspecific at first.

L'artérite à cellules géantes (ACG) (ou maladie de Horton) est une pathologie systémique touchant les vaisseaux de grande et moyenne tailles, dont l'incidence augmente avec l'âge et dont l'étiologie reste encore inconnue. Les manifestations cliniques peuvent être variées (par exemple asthénie, céphalées temporales, troubles visuels, etc.) et les conséquences potentiellement dramatiques (perte de la vision permanente). Bien qu'il existe des anomalies aux examens complémentaires qui aident à poser le diagnostic d'ACG, la recherche et la confirmation du diagnostic peuvent parfois être difficiles, en particulier lorsque les symptômes présentés par les patients s'échelonnent dans le temps et apparaissent comme aspécifiques au premier abord.

INTRODUCTION

Certains diagnostics qui semblent évidents rétrospectivement ne le sont pas forcément dans l'évolution naturelle d'une pathologie. Le médecin de premier recours (MPR) peut s'appuyer sur ses collègues spécialistes pour avancer dans la démarche diagnostique. Toutefois, lorsque ces évaluations spécialisées sont échelonnées dans le temps et permettent ainsi de n'avoir qu'une vision fragmentaire d'une maladie, les avis sollicités peuvent parfois différer. Cela est particulièrement vrai pour les maladies systémiques, qui peuvent se manifester au cours de leur évolution par des symptômes isolés aspécifiques et induire des investigations médicales multiples dans le cadre de leur bilan.

Nous décrivons le cas d'une patiente qui s'est présentée à la Policlinique médicale universitaire (PMU) et faisons une synthèse de la littérature sur la maladie de Horton.

CAS CLINIQUE

Une patiente de 61 ans en bonne santé habituelle, sans antécédent de migraine, est adressée à la PMU pour le bilan médical de céphalées quotidiennes évoluant depuis cinq mois. Alternant initialement entre les hémicrânes droit et gauche, les céphalées ont progressivement migré vers les régions frontale et occipitale, se présentant sous la forme de brûlures et par moments de décharges électriques. Sur les cinq mois d'évolution des symptômes, la patiente décrit l'installation progressive de troubles visuels (déformations intermittentes des images visuellement perçues), le développement d'une dyspnée à l'effort accompagnée d'épisodes intermittents d'oppressions thoraciques, ainsi qu'une claudication intermittente de la mâchoire.

Compte tenu de l'évolution du tableau clinique dans le temps, plusieurs bilans médicaux se sont succédés. Le bilan biologique effectué initialement s'est révélé sans particularité. La maladie de Horton est écartée du diagnostic différentiel à ce moment-là en raison d'une VS (vitesse de sédimentation)



dans la norme (5 mm/h). Un examen ophtalmologique effectué cinq semaines après le début des symptômes a permis notamment d'exclure un glaucome. En raison du changement progressif de la localisation et du caractère des céphalées, un premier avis neurologique est organisé, évoquant des céphalées sur névralgies occipitales ou d'origine cervicale, compte tenu des résultats d'une IRM de la colonne cervicale montrant des discopathies dégénératives étagées. Le bilan par angio-IRM était par ailleurs sans particularité. Au vu de la persistance des céphalées devenant invalidantes, un second avis neurologique est demandé, retenant plutôt le diagnostic de céphalées en grappe. Un traitement antimigraineux est rapidement interrompu en raison de l'apparition de palpitations.

Les investigations médicales ont été complétées par un avis maxillo-facial, ne mettant pas en évidence de pathologie des articulations temporo-mandibulaires. Un examen chez un cardiologue ne permet pas de retenir de pathologie cardiaque à l'origine de la dyspnée et des oppressions thoraciques (test d'effort doublement négatif). En l'absence d'évolution favorable des symptômes, un bilan biologique est à nouveau effectué environ cinq mois après le début des symptômes, montrant cette fois-ci un syndrome inflammatoire modéré (VS à 34 mm/h, CRP (protéine C-réactive) à 51 mg/l).

La patiente nous est adressée à ce moment-là pour un nouveau bilan médical. A l'anamnèse, nous relevons l'apparition de symptômes généraux (asthénie, transpirations nocturnes, perte d'appétit) de même que des douleurs de la ceinture scapulaire avec une raideur matinale évoluant depuis quelques semaines. L'examen clinique d'entrée montre une patiente normotendue avec un état général diminué. L'examen des axes vasculaires met en évidence l'absence de pouls au niveau des deux artères temporales. Le nouveau bilan biologique montre une élévation de la VS à 70 mm/h. Au vu des éléments anamnestiques et des signes cliniques, le diagnostic de maladie de Horton est évoqué et la patiente est mise immédiatement sous un traitement de prednisone 1 mg/kg/j, permettant la résolution des céphalées dans la semaine qui suit. La biopsie de l'artère temporale effectuée quatre jours plus tard confirme le diagnostic.

DISCUSSION

Epidémiologie

L'artérite à cellules géantes (ACG) est une vasculite des vaisseaux de grande et moyenne tailles dont l'étiologie reste encore inconnue. C'est une pathologie systémique touchant principalement les branches crâniennes des artères ayant pour origine la crosse aortique. Les branches extracrâniennes de l'artère carotide externe sont le plus fréquemment responsables de la symptomatologie clinique. L'incidence augmente en fonction de l'âge, la maladie ne se développe que rarement avant 50 ans, et semble être plus fréquente chez les individus caucasiens, en particulier ceux de descendance scandinave.¹ La présence de facteurs génétiques a été rapportée. Les femmes sont touchées

deux fois plus souvent que les hommes. La *polymyalgia rheumatica* (PMR) est un syndrome très proche de l'ACG, touchant les mêmes populations de patients.²

Clinique

Les manifestations cliniques principales sont de types généraux: asthénie, fièvre, perte pondérale. Des symptômes de PMR (raideur matinale et douleurs des ceintures) se retrouvent chez 40 à 60% des cas. Les symptômes locaux peuvent prendre la forme de céphalées temporales (probablement le symptôme initial le plus fréquent), de troubles visuels et/ou d'une claudication de la mâchoire (fatigue musculaire et douleur à la mastication). Une perte de la vision permanente (typiquement voile devant un œil) survient chez environ 20% des patients avant qu'ils n'aient consulté leur médecin, le plus souvent due à une névrite optique ischémique artéritique. Les autres symptômes moins fréquemment décrits dans l'ACG sont visuels (amaurose fugace, diplopie, hallucinations), musculosquelettiques (téno-synovites, arthrites périphériques, œdèmes des extrémités) ou vasculaires (claudication des bras).³ L'examen clinique peut mettre en évidence un affaiblissement ou une absence du pouls à la palpation des artères temporales (tableau 1).

Tableau 1. Symptômes et signes cliniques pouvant être retrouvés dans la maladie de Horton

Système touché	Symptômes et signes cliniques
Etat général	<ul style="list-style-type: none">• Asthénie• Fièvre• Perte pondérale
Ophtalmologique	<ul style="list-style-type: none">• Troubles visuels• Perte de la vision• Amaurose fugace• Diplopie• Hallucinations visuelles
Neurologique	<ul style="list-style-type: none">• Céphalées temporales
Musculosquelettique	<ul style="list-style-type: none">• Raideur matinale• Douleur des ceintures• Signes cliniques de téno-synovites• Signes cliniques d'arthrites périphériques• Œdèmes des extrémités
Vasculaire	<ul style="list-style-type: none">• Affaiblissement ou absence du pouls des artères temporales• Claudication des bras
ORL	<ul style="list-style-type: none">• Claudication de la mâchoire

Examens complémentaires

Il n'y a pas de marqueurs biologiques spécifiques dans l'ACG. Les examens de laboratoire montrent fréquemment une élévation des paramètres inflammatoires: VS, souvent 100 mm/h ou plus, et CRP. Une anémie et une perturbation des tests hépatiques peuvent être également rencontrées. La cinétique de l'évolution de la VS au cours de l'ACG a été peu étudiée. Plusieurs cas d'ACG avec VS normale ont été décrits mais ces cas restent relativement rares.⁴⁻⁶ Une méta-analyse incluant 941 cas d'ACG confirmés par biopsie a montré que seulement 4% de ces cas avaient une VS mesurée dans la norme.⁷ Dans la vignette présentée ci-dessus, les paramètres inflammatoires étaient initialement dans les

normes, s'élevant par la suite. Une VS ou une CRP normale ne permet donc pas d'exclure avec certitude le diagnostic d'ACG et ne devrait pas retarder la biopsie de l'artère temporale ni l'instauration d'un traitement en cas de forte suspicion clinique.

Si l'anamnèse, l'examen physique et les valeurs de laboratoire font suspecter une ACG, une biopsie de l'artère temporale doit être effectuée. L'examen histologique des artères atteintes révèle une inflammation chronique et granulomateuse avec typiquement la présence de cellules géantes. L'atteinte est souvent segmentaire, raison pour laquelle il est recommandé d'effectuer un prélèvement de longueur suffisante (3 à 4 cm) à un endroit où l'artère est anormale. Dans la mesure du possible, il est conseillé d'effectuer la biopsie avant ou peu après le début du traitement afin de maximiser les chances de diagnostic mais il ne faut toutefois pas hésiter à débiter la corticothérapie, des études ayant montré que les caractéristiques histologiques d'artérite pouvaient être retrouvées sur le prélèvement plusieurs semaines après le début du traitement.^{3,8}

Au niveau de l'imagerie médicale, l'angio-IRM a été utilisée en cas d'atteinte des gros vaisseaux et pourrait permettre de localiser les parties atteintes de l'artère temporale, constituant une aide pour la biopsie. D'autres études doivent toutefois encore être menées à ce sujet.⁹ Plusieurs études ont collecté des données sur l'utilité de l'US-doppler avec des résultats mitigés. L'US-doppler permet de visualiser des anomalies telles que des sténoses, des occlusions et le «signe du halo» autour de l'artère atteinte. Cependant, l'utilisation diagnostique d'un tel outil reste controversée et ne remplace pas la biopsie de l'artère temporale.¹⁰⁻¹⁵ La tomographie par émission de positons associée au CT (PET-CT) ne permet en général pas d'observer une atteinte des artères temporales en raison du manque de résolution des images, mais permet de définir l'étendue de l'atteinte extracrânienne.¹⁶

Diagnostic

L'American college of rheumatology a défini en 1990 un score diagnostique composé de cinq critères: début des symptômes après 50 ans, céphalées récentes, artères temporales douloureuses ou avec pouls diminué, VS égale ou supérieure à 50 mm/h et une biopsie positive pour une ACG (figure 1).¹⁷

La présence de trois ou plus de ces critères est associée à une sensibilité de 93,5% et une spécificité de 91,2%. Dans les situations où la biopsie serait négative en dépit de symptômes très évocateurs d'une ACG, un traitement doit être instauré sans délai.³

Traitement

Le but principal du traitement est de diminuer la fréquence des complications ophtalmologiques telles que la cécité. Le traitement consiste en une corticothérapie, dont plusieurs approches ont été étudiées. Son effet rapide et spectaculaire en quelques jours concerne les signes généraux et locaux (au niveau temporal). L'absence de réponse doit faire remettre le diagnostic en question. La VS s'abaisse progressivement pour revenir à la normale en une à trois semaines. La prednisone est généralement utilisée pour la

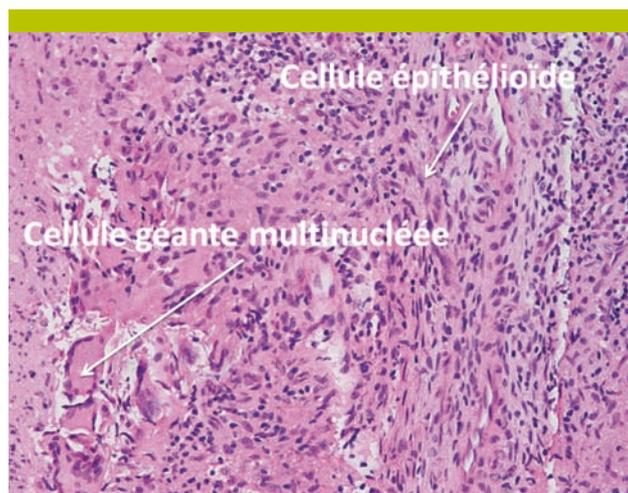


Figure 1. Histologie des prélèvements effectués chez la patiente

Accumulation de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées à la jonction intima-média de l'artère temporale.

corticothérapie, avec une dose initiale de 0,5 à 1 mg/kg/j (au maximum 40 et 60 mg/j) avant de diminuer progressivement les doses.¹⁸ En présence d'atteintes oculaires, la prednisone per os est utilisée à une dose initiale de 60 mg/j. Des pulses de méthylprednisolone intraveineuse à 1 g/j pendant trois jours suivis par la prednisone constituent une alternative. La réduction des corticoïdes débute une fois les paramètres cliniques et biologiques contrôlés, intervenant en général entre la troisième et la quatrième semaines de traitement.¹⁸ L'objectif est d'atteindre la moitié de la dose initiale au bout de deux mois de traitement, puis de réduire très progressivement sur neuf à douze mois. Le risque de rechute survient dès que les doses de prednisone sont inférieures à 15 mg/j. Les reprises évolutives après l'arrêt de la corticothérapie surviennent avec une fréquence variable allant de 11%¹⁹ à 62,5%²⁰ habituellement au cours des trois mois suivant l'arrêt.²¹⁻²³ Elles peuvent être rarement plus tardives, après quatre à dix-huit mois de surveillance²³ et même après plusieurs années de stabilisation.^{22,24,25} D'autres approches thérapeutiques ont été étudiées. Le méthotrexate permettrait d'associer une dose moins élevée de corticoïdes, mais il semble n'avoir qu'une efficacité modérée dans le contrôle de l'ACG et n'est donc pas recommandé de routine. L'utilisation d'anti-TNF-alpha n'a pas montré d'efficacité dans le traitement de l'ACG.

Un traitement par aspirine 100 mg/jour est prescrit aux patients atteints par la maladie de Horton en prévention des accidents vasculaires cérébraux. La durée du traitement est la même que celle de la corticothérapie (en moyenne un à deux ans). Du moment que l'état clinique est amélioré et que les paramètres inflammatoires sont à nouveau dans la norme, le traitement par aspirine peut être arrêté.²⁶

CONCLUSION

Dans la situation clinique présentée, nous tenons à souligner le rôle important que le médecin de premier recours (MPR) a eu dans le soutien et l'accompagnement de sa pa-



tiente, tant sur le plan médical que relationnel. De nos jours, le MPR a encore une place de choix pour observer l'évolution d'une pathologie, sa position de suivi au long cours lui permettant de synthétiser, d'intégrer et de restituer à son patient ses impressions diagnostiques sur la base des bilans effectués. Une telle démarche, bien qu'elle ne permette pas toujours d'aboutir à un diagnostic définitif, a le mérite de soutenir et de rassurer le patient, permettant d'entretenir le lien de confiance entre les deux partenaires sur le long terme. Un second point à relever dans le

cas clinique présenté est l'absence d'examen de laboratoire spécifiques pour l'ACG. L'élévation de la VS peut être parfois retardée ou absente et ne doit pas différer l'introduction d'un traitement si l'anamnèse et la clinique sont très évocatrices. ■

Remerciements

Avec nos remerciements pour les images et commentaires aux Drs Caroline Wyss et Benoît Lhermitte du Service de pathologie du CHUV, Lausanne.

Bibliographie

- 1 Gonzalez-Gay MA, Amoli MM, Garcia-Porrúa C, et al. Genetic markers of disease susceptibility and severity in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:38-48.
- 2 * Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, et al. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347:261-71.
- 3 * Petitpierre S, Bart PA, Leimgruber A, et al. Les artérites des grands vaisseaux: maladie de Horton et maladie de Takayasu. *Rev Med Suisse* 2007;3:1056-63.
- 4 Parikh M, Miller NR, Lee AG, et al. Prevalence of a normal C-reactive protein with an elevated erythrocyte sedimentation rate in biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2006;113:1842-5.
- 5 Poole TR, Graham EM, Lucas SB. Giant cell arteritis with a normal ESR and CRP. *Eye (Lond)* 2003;17:92-3.
- 6 Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: Frequency of occurrence in a population-based study. *Arthritis Rheum* 2001;45:140-5.
- 7 Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002;287:92-101.
- 8 Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, et al. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Intern Med* 1994;120:987-92.
- 9 Bley TA, Wieben O, Uhl M, et al. High-resolution MRI in giant cell arteritis: Imaging of the wall of the superficial temporal artery. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:283-7.
- 10 Ho AC, Sergott RC, Regillo CD, et al. Color Doppler hemodynamics of giant cell arteritis. *Arch Ophthalmol* 1994;112:938-45.
- 11 Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, et al. Meta-analysis: Test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med* 2005;142:359-69.
- 12 Pfaendner K, Weber H. Duplex sonography of the temporal and occipital artery in the diagnosis of temporal arteritis. A prospective study. *J Rheumatol* 2003;30:2177-81.
- 13 Puechal X, Chauveau M, Menkes CJ. Temporal Doppler-flow studies for suspected giant-cell arteritis. *Lancet* 1995;345:1437-8.
- 14 Salvarani C, Silingardi M, Ghirarduzzi A, et al. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Ann Intern Med* 2002;137:232-8.
- 15 Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, et al. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997;337:1336-42.
- 16 Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, et al. Imaging of large vessel vasculitis with (18)FDG PET: Illusion or reality? A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1305-13.
- 17 Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1122-8.
- 18 * Gonzalez-Gay MA. The diagnosis and management of patients with giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2005;32:1186-8.
- 19 Piton JL, Zagala A, Rebuffet JL, et al. Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélisque. A propos de 95 cas. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1987;54:7-13.
- 20 Beevers DG, Harpur JE, Turk KA. Giant cell arteritis – the need for prolonged treatment. *J Chronic Dis* 1973;26:571-84.
- 21 Barrier J, Audran M, Grolleau JY, et al. Découverte par la biopsie ostéo-médullaire d'une artérite à cellules géantes et d'une amylose, dans le cadre d'une pseudo-polyarthrite rhizomélisque. *Nouv Presse Med* 1978;7: 1125.
- 22 Bengtsson BA, Malmvall BE. Prognosis of giant cell arteritis including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. A follow-up study on ninety patients treated with corticosteroids. *Acta Med Scand* 1981;209:337-45.
- 23 Fauchald P, Rygvold O, Oystese B. Temporal arteritis and Polymyalgia rheumatica. Clinical and biopsy findings. *Ann Intern Med* 1972;77:845-52.
- 24 Chagnon JP, Brion N, Yeni P, et al. Récidive tardive d'une maladie de Horton avec syndrome sec. *Sem Hop* 1983;59:189-91.
- 25 Graham E, Holland A, Avery A, et al. Prognosis in giant-cell arteritis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282:269-71.
- 26 Lee MS, Smith SD, Galor A, et al. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3306-9.

* à lire

** à lire absolument