

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 29 octobre 2019

Hôpital cantonal de Genève

Les nouveautés dans la prise en charge de l'artérite gigantocellulaire (GCA)

Dre D. Allali

On l'a déjà vu la semaine dernière dans la classification de Chapel-Hill, les vasculites qui peuvent toucher les vaisseaux de gros, de moyen et de petit calibre.

La semaine passée, c'était les vasculites à ANCA touchant les petits vaisseaux, aujourd'hui, ce sont les artérites gigan-to-cellulaires (GCA) touchant les gros vaisseaux.

Les GCA présentent un gradient Nord-Sud avec peu de GCA au Sud et 3-4 fois plus au Nord.

On retiendra aussi que 80% des GCA présentent une atteinte des grands vaisseaux à l'autopsie, et 83% à l'imagerie.

2 cas cliniques :

- A) Un homme de 81 ans avec fièvre, hémicrânie D et amputation du champ visuel G. CRP à 120 mg/l et VS 50 mm/h
- B) Une femme de 75 ans avec fatigue, perte de poids, fièvre, myalgies des MI, CRP > 300 mg/l, VS > 100 mm/h

Les critères diagnostics sont les suivants (Rev Med Suisse 2017; volume 13. 758-762) :

Age de l'apparition des symptômes > 50 ans	Age de l'apparition des symptômes < 40 ans
Céphalée localisée nouvelle	Claudication des extrémités
Sensibilité à la palpation de l'artère temporale ou absence de pouls	Diminution ou absence de 1 ou des 2 pouls brachiaux
Vitesse de sédimentation érythrocytaire > 50 mm/h	Asymétrie de tension systolique humérale > 10 mmHg entre les 2 bras
Biopsie de l'artère temporale positive	Souffle de l'aorte abdominale ou l'artère sous-clavière
	Rétrécissement ou occlusion artérielle de l'aorte ou des grands vaisseaux sans autres causes identifiables (athérosclérose, fibrose rétropéritonéale)

On ajoute qu'une suspicion doit être confirmée par une imagerie, soit une échographie, soit une IRM de l'artère temporale et qu'une biopsie bilatérale des artères temporales n'est plus recommandée.

- Pour A) la biopsie (BAT est positive et le diagnostic de GCA est retenu)
- Pour B) la BAT est négative

Le diagnostic différentiel comprend des maladies hématologiques (amyloïdose, histiocytose Erdheim Chester), rhumatologiques (autres vasculites, Behcet, Takayasu, PAN...), infectieuses (syphilis, EBV, CMV) ou vasculaires (athérosclérose).

La BAT n'a qu'une sensibilité de 39% (même si elle a une spécificité de 100%)

L'US a une sensibilité de 54% (spécificité de 96%)

L'IRM une sensibilité de 73%-93%, et une spécificité de 88%

L'angio-CT une sensibilité de 73% et une spécificité de 78%

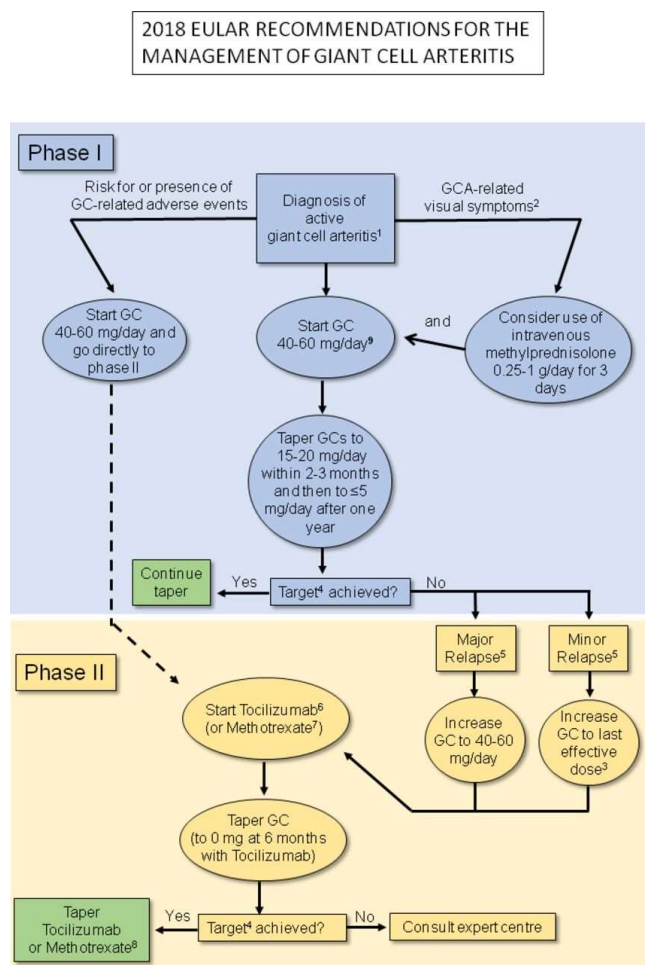
Le PET-CT, une sensibilité de 67-77% et une spécificité de 66-100%

On comprendra que l'angio-CT ou l'IRM sont les imageries recommandées pour toute nouvelle GCA, surtout au vu de la fréquence de l'atteinte aortique.

Pour notre patient A) le CT montre une athéromatose diffuse de l'aorte.

Pour notre patiente B), le PET-CT montre un hypermétabolisme diffus du réseau artériel des membres inférieurs. (Le diagnostic de GCA est donc aussi retenu pour la patiente B).

Pour le traitement on se basera sur les recommandations EULAR 2018 :



Les glucocorticoïdes (GC) sont la pierre angulaire du traitement.

Malheureusement, 34-75% des patients sous GC rechutent.

Notre patient A) reçoit 500 mg/j de Solumédrol pdt 3 jours puis de la Prednisone à 1 mg/kg.

Notre patiente B) reçoit 500 mg/j de Solumédrol pdt 3 jours, et 40 mg de Prednisone par jour.

Qu'en est-il de l'ajout de Méthotrexate ?

3 études : la 1^{ère} ne montre pas d'effet ; la 2e montre moins de rechutes avec MTX qu'avec le placebo, la 3e étude ne montre pas d'effets.

Qu'en est-il du Tocilizumab (Toci = anticorps monoclonal antirécepteur de l'IL6) ?

1^{ère} étude : Lancet 2016, 85% de rémissions à 12 semaines dans le groupe TOCI + CS contre 40% de rémission dans le groupe Placebo + CS.

Pas de recul de ce qui se passe à l'arrêt du Toci...

2e étude NEJM 2017, 4 groupes :

- 1) Toci toutes les semaines + CS pdt 52 semaines -> 56% de rémission
- 2) Toci toutes les 2 semaines + CS pdt 52 semaines -> 52% de rémission
- 3) Placebo + CS pdt 26 semaines-> 14% de rémission
- 4) Placebo + CS pdt 52 semaines-> 18% de rémission

Mais, là aussi, on ne sait pas ce qui se passe à l'arrêt du Toci. Y a-t-il un effet rebond sur l'IL6 ?

On recommande donc le Toci chez les patients avec un risque de toxicité des CS, p.ex. chez les patients diabétiques.

On nous recommande d'être attentif aux neutropénies, infections, tests hépatiques, cholestérol et thrombopénies.

Apparemment avec ces traitements, on ne peut plus suivre les paramètres inflammatoires habituels (VS/CRP) et on nous parle de l'Ostéopontine sérique (?)

L'**ostéopontine** est une [protéine](#) d'adhérence du tissu [osseux](#) reliant l'[hydroxyapatite](#) aux cellules osseuses. Elle fait partie de la phase organique du tissu osseux et appartient aux protéines non collagéniques de la matrice osseuse. Son gène est le *SPP1* (pour « secreted phosphoprotein 1 ») situé sur le [chromosome 4 humain](#). (Wikipédia)

Qu'en est-il de l'Abatacept ? (Aba : molécule recombinante CTLA-4 inhibant l'activation des lymphocytes T).

CTLA-4 ou CD152 est un récepteur protéique situé sur la membrane cellulaire des lymphocytes T. Le récepteur CTLA-4 fonctionne comme un point de contrôle immunitaire permettant de modérer la réponse immunitaire (Wikipédia).

Une étude sur 49 patients montre une durée de rémission plus longue (9.9 mois vs 3.9 mois) dans le groupe Aba + CS par rapport au groupe Placebo + CS.

Et puis il y a encore l'Ustekinumab (Uste : anti-IL12 et IL23).

Une étude sur 14 patients, avec 1 injection à 0 semaine puis à 4 et 12 semaines, pas de rechute sous traitement, diminution significative de la prednisone...

...Et ensuite comment poursuivre le traitement ??

Ça, on ne sait pas...

Le patient A) est toujours sous 3 mg/j de Prednisone sans rechute

La patiente B) a eu 2 rechutes, elle a été mise sous MTX 15 mg/sem et Prednisone à 10 mg/j

On retiendra qu'il y a 3 formes de GCA :

- Crânienne
- Gros vaisseaux
- Mixte

Qu'il y a des cas où l'inflammation biologique n'est pas visible aux examens de labo (VS/CRP)

Que la clinique et l'imagerie sont souvent suffisants et que la BAT n'est pas toujours nécessaire

Que les CS sont la pierre angulaire du traitement

Que l'on peut associer, MTX, Tocilizumab et d'autres pour diminuer les CS et prolonger les rémissions

Qu'avec le Tocilizuimab, on ne peut plus suivre les paramètres inflammatoires et que l'on ne sait pas ce qui se passe à l'arrêt de ce dernier...

Savoir prescrire...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch