L'artérite à cellules géantes : actualités diagnostique et thérapeutique

par les Drs Halil YILDIZ*, Olivier GHEYSENS**, Mohamed KICHOUH***, Maëlle COUTEL****, François JAMAR**, Antonella BOSCHI**** et Lucie POTHEN*

* Département de médecine interne et maladies infectieuses,
** Département de médecine nucléaire
*** Département de radiologie
**** Département d'ophtalmologie
Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles
halil.yildiz@uclouvain.be

Les auteurs déclarent ne pas présenter de liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique ou de dispositifs médicaux en ce qui concerne cet article.

ABSTRACT

Giant cell arteritis (GCA) is a common vasculitis in adults. The most serious complications are blindness, stroke, aortic dissection and aneurysm. Patients with signs and symptoms suggestive of GCA should be referred to experienced center for rapid diagnostic work-up and treatement.

Keywords : giant cell arteritis, [18F]FDG-PET/CT, tocilizumab.

RÉSUMÉ

L'artérite à cellules géantes (ACG) est une vasculite fréquente chez l'adulte. Les complications les plus graves sont la cécité, l'AVC, l'anévrysme et la dissection de l'aorte. Tous les patients présentant des signes ou symptômes compatibles avec une ACG doivent être référés à un centre ayant de l'expérience avec ce type de pathologie afin de compléter la mise au point et instaurer un traitement.

Mots-clés : artérite à cellules géantes, [18F]FDG-PET/CT, tocilizumab.

L'artérite à cellules géantes (ACG), anciennement appelée artérite de Horton, est une vasculite qui touche les vaisseaux de moyen et grand calibres. Le diagnostic doit être posé dans les meilleurs délais afin d'empêcher la survenue de ses complications graves (cécité, AVC, anévrysme et dissection de l'aorte)[2]. Cet article a comme mission principale de présenter un update diagnostique et thérapeutique.

Prétest	Vrai	Faux
1. Le diagnostic de l'ACG se fait uniquement sur base d'une biopsie de l'artère temporale.	☐	☐
2. Un traitement par haute dose de corticoïdes (bolus de 500 mg 1 x/j pdt 3 jours) n'est jamais nécessaire dans l'ACG.	☐	☐
3. Le tocilizumab est un médicament qui n'est ni disponible ni indiqué dans l'ACG.	☐	☐

Réponses en page 24.

Introduction

L'artérite à cellules géantes (ACG), anciennement appelée artérite de Horton, est une vasculite qui touche les vaisseaux de moyen et grand calibre. La prévalence est estimée à 1/500 en Europe et Amérique de Nord avec une incidence annuelle de 20-30/100 000[1]. Il est très rare d'avoir une ACG chez des patients de < 50 ans et il existe un pic d'incidence entre 70-80 ans[1]. Le diagnostic doit être posé dans les meilleurs délais afin d'empêcher la survenue de ses complications graves (cécité, AVC, anévrysme et dissection de l'aorte)[2].

Physiopathologie

Sur le plan physiopathologique, c'est probablement une combinaison de facteurs qui conduit au développement de la vasculite ; un facteur génétique, l'exposition à un éventuel pathogène (bactérien ou viral), l'activation et le recrutement de cellules immunitaires (cellules dendritiques, lymphocytes T [CD4, CD8]) et un remodelage vasculaire. Une bonne connaissance de la physiopathologie permet de mieux apprécier les cibles thérapeutiques potentielles.

Le **rôle de la génétique** a été démontré par une équipe[3] ayant observé une forte association entre les patients avec une ACG et le HLA de classe II (HLA-DRB1*04). Le lien avec l'exposition à **un agent infectieux** (bactéries, virus) a été

quant à lui évoqué concernant l'Herpes Zoster Virus (HZV). En effet, une étude[4] portant sur 93 patients atteints d'une ACG et 70 patients contrôles a démontré que chez les patients avec ACG, le HZV était retrouvé (par PCR sur la biopsie de l'artère temporale) chez 73 % des patients avec biopsie positive et 64 % des patients avec biopsie négative. Chez les patients contrôles, le HZV n'était retrouvé que dans 22 % des cas, suggérant un rôle possible du HZV dans la pathogenèse de l'artérite. Cependant, d'autres études ultérieures[5,6] n'ont pas confirmé cette co-occurence. Par conséquent, le rôle causal du HZV reste débattu. **Le rôle des cellules du système immunitaire** est par contre actuellement clairement établi avec la participation des cellules dendritiques, des lymphocytes CD4/CD8, des macrophages, et des monocytes. Les cellules dendritiques, au sein de la paroi vasculaire, sont les premières à être activées par un signal « danger » (antigène bactérien ou antigène viral ?) via leurs *Toll Like Receptor (TLR)*[7,8]. Une fois activées, les cellules dendritiques vont recruter et provoquer l'activation de lymphocytes T CD4+, par l'intermédiaire de cytokines et chémokines. En effet, localement dans la paroi artérielle, on retrouve une production de nombreuses cytokines (IL-12, IL-18, IL-6, IL-1 et IL-23) qui vont favoriser la polarisation des lymphocytes CD4+ en lymphocytes Th1 et Th17, qui eux-mêmes vont produire de l'IFN-gamma et de l'IL-17 respectivement[9]. L'IFN-gamma va être responsable à son tour du recrutement des lymphocytes T CD8 et des monocytes et, en conséquence, de la formation de cellules multinucléées au sein de la paroi vasculaire (cellules « géantes », d'où tient son nom l'artérite giganto-cellulaire de Horton)[10]. Alors que l'IL-6 semble être essentiellement responsable des symptômes systémiques (fièvre, perte d'appétit, perte de poids), l'IFN-gamma est quant à lui responsable des symptômes ischémiques en raison du remodelage vasculaire qu'il induit[11]. En effet, les macrophages activés par l'IFN-gamma vont produire du PDGF (platelet-derived growth factor) et du VEGF (vascular endothelial growth factor) qui vont être responsables de la formation locale de néo-vaisseaux et d'une hyperplasie intimale[11].

Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques les plus fréquentes de l'ACG sont les suivantes[13] : symptômes généraux (fatigue, fièvre, perte de poids) (50-65 %), céphalées temporales (70 %), claudication de la mâchoire (40-50 %), pseudopolyarthrite rhizomélique (40-50 %) et manifestations ophtalmologiques (20 %) le plus souvent de type amaurose uni- ou bilatérale (parfois transitoire au départ et pouvant précéder les symptômes systémiques). Les manifestations ophtalmologiques sont secondaires soit à une neuropathie ischémique antérieure, par occlusion des artères ciliaires postérieures (dans 85 % des cas), soit à une occlusion de l'artère centrale de la rétine (dans 10 % des cas) ou une neuropathie optique ischémique postérieure (dans < 5 % des cas). La perte de la vision est dans la majorité des cas brutale et sévère (< 1/10), quasiment irréversible et tend à se bilatéraliser rapidement en cas d'absence de traitement[12]. La pseudopolyarthrite rhizomélique (40-60 %) se caractérise par une raideur et des douleurs inflammatoires typiques des ceintures scapulaires et pelviennes répondant très favorablement à une corticothérapie à faible dose (15 mg de prednisolone ou 12 mg de méthylprednisolone).
D'autres manifestations cliniques plus rares ont été décrites en association avec l'ACG : neuropathie périphérique (14 %), AVC ou AIT (2-4 %), diplopie (5-10 %), anévrysme ou dissection secondaire à l'atteinte aortique, claudication des membres supérieurs et inférieurs liées à une atteinte des artères sous-clavières ou iliaques.

Démarche diagnostique

La biologie montre très souvent une élévation de la protéine C-réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS). Une CRP et une VS normales n'excluent cependant pas formellement le diagnostic d'ACG. En effet, Kermani et al.[14] ont montré que chez 177 patients avec une ACG prouvée par biopsie de l'artère temporale, 4 % avaient des valeurs de CRP et VS dans la limite de la norme.

L'**échographie doppler des artères temporales** est un examen qui a fait preuve de sa grande utilité en cas de suspicion d'ACG. Dans deux méta-analyses de 2010[15,16], il a été montré que la présence d'un signal hypoéchogène non compressible autour de la paroi de l'artère, connu sous le nom du « signe du halo », est très évocatrice d'une ACG, avec une sensibilité de 75 % et une spécificité de 83 %. Cependant, il est préférable de réaliser l'échographie des artères temporales dès que possible avant l'instauration de la corticothérapie ou dans les premiers jours après le début du traitement par corticoïdes car ces signes échographiques disparaissent assez rapidement (dans les 3 à 4 jours après le début du traitement). Les principaux avantages de l'échographie sont son caractère aisément accessible, et non invasif. C'est également une technique permettant une évaluation bilatérale et quasi complète de l'artère temporale superficielle, le tout à faible cout. Le principal inconvénient est son caractère opérateur-dépendant.
L'angio-IRM des vaisseaux du cou est un autre examen utilisé avec une sensibilité et une spécificité respectives de 80.6 % et 97 %[17]. L'IRM recherche essentiellement un épaississement ainsi qu'une prise de contraste au niveau pariétal artériel, compatibles avec un phénomène inflammatoire. Cependant,

cette technique est moins aisément accessible et ne se place pas en première position dans la démarche diagnostic d'une ACG.
Le [18F]FDG-PET/CT est un autre examen très performant avec une sensibilité de 80-83.3 % et une spécificité de 89 %[18-19]. Comme le [18F]FDG-PET/CT est une modalité corps entier, il permet d'évaluer et de mettre en évidence l'hyperfixation et l'extension de l'inflammation vasculaire au niveau de l'aorte et des branches artérielles issues de la crosse aortique, des artères ilio-fémorales, voire même les branches de la carotide externe[18,19]. En effet, la nouvelle génération PET-CT scanner peut démontrer une hyperfixation au niveau des artères temporales, occipitales, maxillaires et vertébrales qui sont typiquement atteintes dans l'ACG, avec une sensibilité de 71-82 % et spécificité de 92-100 %[20]. Enfin, il permet également de confirmer/exclure une PPR associée[21] ou d'exclure un diagnostic alternatif (infection profonde ou néoplasie par exemple) qui pourrait mimer une ACG (avec fatigue, fièvre, et perte de poids et majoration de la CRP).
Des études récentes ont fourni de meilleures indications pour le [18F]FDG-PET/CT dans l'ACG. Le [18F]FDG-PET/CT doit être fait dans les 72 heures du début de la thérapie par glucocorticoïdes car l'intensité et la distribution de la fixation vasculaire diminuent rapidement avec la durée du traitement. Une étude récente de Nielsen et al.[22] a pu montrer que la sensibilité diagnostique du PET-scan était maintenue même si l'examen est réalisé après 3 jours de corticothérapie (60 mg de prednisolone/j) mais diminuait significativement après 10 jours. Ces données permettent d'instaurer éventuellement une corticothérapie en cas de forte suspicion d'ACG et de demander au spécialiste en médecine nucléaire un examen en urgence dans les trois jours, ce qui est généralement possible. Par ailleurs, aucune étude n'a évalué la performance du [18F]FDG-PET/CT après 3 jours de bolus de méthylprednisolone (500 mg-1 g).

La **biopsie unilatérale de l'artère temporale** reste l'examen dit « gold standard » pour le diagnostic de l'ACG. Cependant, la sensibilité n'est pas de 100 %. Des résultats faussement négatifs se rencontrent en cas de prélèvement de taille insuffisante (< 2 cm), réalisé en territoire sain, ou au-delà 2 semaines de corticothérapie.

Les critères de l'American College of Rheumatology (ACR), datant de 1990, sont souvent utilisés comme critères diagnostiques (âge > 50 ans, céphalées localisées et d'apparition récente, douleur en regard de l'artère temporale, VS > 50 mm/h, biopsie de l'artère temporale positive). Pourtant ceux-ci ont été créés pour aider à différencier les types de vasculites entre elles et non pour poser un diagnostic de vasculite. Ils restent toutefois les critères les plus souvent usités dans les études cliniques portant sur l'ACG. De plus, les critères ACR considèrent uniquement les atteintes des vaisseaux crâniens, cependant des atteintes extra-crâniennes sont également possibles.
De manière générale, tout patient présentant des symptômes ou des signes cliniques compatibles avec une ACG devrait être référé à un spécialiste (interniste) pour un bilan complémentaire et pour discuter de la mise en route d'un traitement systémique. Selon les recommandations de l'EUropean aLliance of Association for Rheumatology (EULAR)[23,24], le diagnostic de l'ACG se base sur une combinaison de preuves provenant de l'anamnèse, de l'examen clinique, de la présence d'un syndrome inflammatoire à la biologie (élévation du taux de CRP et/ou de la VS) et d'une confirmation par un examen radiologique (échographie Doppler des artères temporales ; ou 18F-FDG-PET/CT ; ou encore angio-IRM des vaisseaux du cou) et/ou une biopsie de l'artère temporale. L'échographie Doppler des artères temporales est l'examen de premier choix et doit être réalisé dans un centre ayant de l'expertise dans le diagnostic et le traitement de ce type de pathologie.

Traitement

Corticoïdes

La corticothérapie est le traitement de premier choix. Son efficacité a été démontrée dès 1950 dans l'étude de Shick et al.[25]. C'est le traitement le plus rapide et le plus efficace.
En absence d'atteinte sévère (atteinte ophtalmique), la dose recommandée par l'EULAR est de 40 à 60 mg de prednisolone (soit 32 à 48 mg de méthylprednisolone) par voie orale. Une fois que la maladie est sous contrôle, la posologie doit être réduite progressivement avec pour objectif d'atteindre 15 à 20 mg/j de prednisolone après 2 à 3 mois de traitement, 7,5 à 10 mg/j après 6 mois et ≤ 5 mg/jour à 1 an de traitement. Ces objectifs ne sont pas toujours simples à atteindre et il existe une grande variabilité interindividuelle dans la réponse clinique et le risque de récidive.
En présence d'une atteinte sévère (le plus souvent une atteinte ophtalmologique mais aussi en cas d'AVC, de dissection aortique ou d'anévrysme), la dose recommandée est plus élevée avec 0,5 à 1 g de méthylprednisolone par voie intraveineuse pendant 3 jours puis un relais par voie orale (40-60 mg de prednisolone).
La corticothérapie est cependant associée à des effets secondaires à court terme et long terme non négligeables. Les effets secondaires à court terme sont les suivants : augmentation de l'appétit, prise de poids, insomnie, sudation, tremblement, rétention hydro-sodée, troubles de l'humeur (irritabilité, nervosité, anxiété), ulcère gastro-duodénal, déséquilibre glycémique et une hypertension artérielle. Les effets secondaires à long terme sont les suivants :

ostéoporose, myopathie, cataracte, glaucome, diabète secondaire, dyslipidémie, acné, prise de poids, et *in fine* un syndrome de Cushing. En raison de ces effets secondaires, il y a lieu de proposer un traitement d'épargne cortisonée aux patients présentant une maladie récidivante ou une maladie cortico-dépendante (≥ 7,5 mg/j), ainsi que chez les patients « fragiles » chez qui la corticothérapie risque d'être associée à des effets secondaires[23].

En moyenne, 50 % des patients présenteront une récidive 7 mois après le diagnostic et à une dose moyenne de 7,6 mg/j de prednisolone[26]. Les rechutes sont facilement traitées par l'augmentation de la dose de cortisone mais responsables d'une prolongation de la durée de la corticothérapie et donc du risque d'apparition d'effets secondaires (effet de dose cumulée).

Les traitements d'épargne les plus fréquemment employés en pratique clinique sont le méthotrexate, l'azathioprine et les anti-interleukine 6 (IL-6).

Méthotrexate

Le méthotrexate agit en inhibant la prolifération des lymphocytes T. La dose usuelle est de 7,5 mg à 15 mg/semaine (3 à 6 comprimés de 2,5 mg). Les effets secondaires principaux sont les suivants : fatigue, nausée, chute de cheveux, ulcérations buccales, toxicité hépatique/pulmonaire/hématologique et neurologique, sensibilité accrue au soleil. Il peut être débuté par le médecin traitant mais, dans la majorité des cas, il sera instauré par le médecin spécialiste. Trois études ont comparé la corticothérapie seule au traitement combiné (méthotrexate + corticoïdes).[27-29] Une méta-analyse réalisée par Mahr et al. a résumé les résultats de ces différentes études en montrant que l'utilisation du méthotrexate est associée une diminution du risque de rechute et de la dose cumulée de corticoïdes[30]. Plus récemment, l'étude de Khorter et al.[31] a montré également que les patients traités avec une combinaison (glucocorticoïde + méthotrexate) présentaient une réduction du taux de rechute, sans pour autant réduire la dose cumulée de cortisone. Malheureusement, l'ensemble de ces études présentent plusieurs biais tels que l'utilisation de critères différents de diagnostic de rechute, l'utilisation de schémas dégressifs de corticoïdes différents, ainsi que l'utilisation de posologies différentes de méthotrexate. La littérature scientifique manque donc cruellement d'une ou plusieurs études prospectives randomisées contrôlées avec des doses de méthotrexate stables et un schéma dégressif de corticoïde identique.

Azathioprine

Il y a qu'une seule étude concernant l'usage de l'azathioprine dans l'ACG[32]. Cette étude était prospective, en double aveugle et incluait 31 patients (avec artérite de Horton et/ou pseudo-polyarthrite rhizomélique). L'azathioprine y était associée à une diminution de la dose cumulée de glucocorticoïdes mais avec davantage d'effets secondaires (nausées, vomissements).

Les Anti-IL6

Tocilizumab

Le tocilizumab (Ro-Actemra®) est un anti-IL6. La première étude prospective randomisée a été publiée par Villiger et al.[33] en 2016. L'étude concernait 30 patients randomisés en deux groupes : tocilizumab + prednisolone (20/30) ou prednisolone seule (10/30). Cet essai a montré l'efficacité du tocilizumab (TCZ) comme traitement d'induction et de maintenance de la rémission de l'ACG avec une dose cumulée de corticoïdes significativement moindre dans le groupe TCZ (43 mg/kg) comparé au groupe sans TCZ (110 mg/kg) après 52 semaines de traitement. La deuxième étude, celle de JH. Stone et al.[34], concernait 251 patients. Celle-ci a confirmé l'efficacité du TCZ dans le traitement de l'ACG. Les résultats du suivi à plus long terme de cette cohorte de patients ont également été publiés : ceux-ci montrent que les rechutes sont possibles à l'arrêt du TCZ mais que le taux de rechute à 2-3 ans est nettement inférieur dans le groupe ayant reçu du TCZ comparé au groupe prednisolone seul[35].

Le TCZ vient tout récemment (1er mai 2021) de recevoir des autorités de santé son autorisation de mise sur le marché. Ce traitement devrait donc être prochainement disponible pour l'ensemble des patients.

Sirukumab/Sarilumab

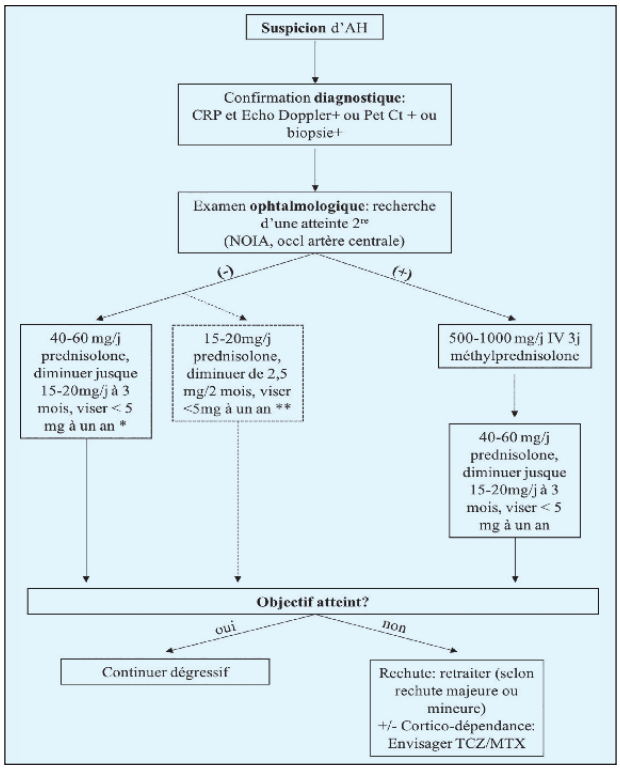
Le sirukumab et le sarilumab, deux autres anti-IL-6, ont été également testés mais les résultats sont difficilement interprétables principalement en raison d'une interruption précoce de ces deux études pour des raisons indéterminées[36].

Schéma thérapeutique

D'après les recommandations de l'EULAR (2018), l'usage de corticoïdes à hautes doses (bolus en iv. 500 mg à 1 g 1x/j pendant 3 à 5 jours) est le premier choix en cas d'atteinte ophtalmique. En l'absence d'atteinte ophtalmique, la dose préconisée est de 40 à 60 mg de prednisolone/j avec une réduction à 15 à 20 mg/jour après 3 mois de traitement et ≤ 5 mg/j après 1 an de traitement. La durée totale de traitement est en général de 12 à 18 mois. Toutefois, historiquement en Belgique, la dose de 15 à 20 mg de prednisolone est utilisée d'emblée en l'absence d'atteinte ophtalmique, avec par la suite une diminution de 2,5 mg par 2 mois durant approximativement un an. Ce schéma thérapeutique a fait ses preuves en pratique courante mais les deux options n'ont pas fait l'objet d'études randomisées comparatives.

Le méthotrexate et le tocilizumab sont réservés aux patients présentant trop d'effets secondaires des corticoïdes ou des rechutes lors de la diminution progressive ou de ou l'arrêt du traitement. En Belgique, le tocilizumab est réservé aux patients ayant fait une rechute sous méthotrexate, ou ayant une intolérance ou contrindication à celui-ci (insuffisance rénale sévère avec GFR < 30 ml/min, maladies hépatiques chroniques, hyoplasie de la moelle osseuse). Un algorithme de prise en charge adapté des recommandations de 2018 de l'EULAR est présenté en figure 1.

Figure 1. Algorithme de prise en charge adapté des recommandations de 2018 de l'EULAR.



TCZ : tocilizumab, MTX : methotrexate.
* schéma EULAR.
** schéma « belge » : ce schéma doit être utilisé avec prudence car, pour avoir accès au remboursement du tocilizumab, les doses de corticoïdes utilisées doivent être ceux du schéma EULAR.

Perspectives thérapeutiques

Anti-interleukine 12/23

L'**ustekinumab** (Stelara®) est un anti-IL12/23 qui est actuellement utilisé dans la maladie de Crohn, la rectocolite ulcéro-hémorragique , le psoriasis en plaque et l'arthrite psoriasique. Une étude prospective (en open-label) a évalué l'efficacité de l'ustekinumab administré par voie sous-cutanée toutes les 12 semaines dans l'ACG[37]. L'étude a inclus 25 patients et montré une bonne tolérance et une efficacité de l'ustekinumab. D'autres études prospectives, randomisées et en double aveugle sont cependant nécessaires afin de pouvoir tirer des conclusions significatives concernant son efficacité.

Autres

L'**abatacept**, un inhibiteur des lymphocytes T (CD4/CD8), a été étudié chez 41 patients (20 patients dans le groupe abatacept, 21 patients dans le groupe placébo) et les résultats étaient encourageants mais étaient à la limite de la significativité.[38] Le **mavrilumab**, un anti récepteur GM-CSF, est en cours d'étude (NCT03827018) et les résultats semblent prometteurs avec une efficacité de 83 % de patients sous mavrilumab en rémission complète après 26 semaines de traitement comparés à 50 % dans le groupe placebo.[39] Le **tofacitinib** (Xeljanz®) est un médicament qui agit en bloquant l'action d'enzymes connues sous le nom de Janus kinases (JAK). Ces enzymes jouent un rôle important dans la cascade de l'inflammation. Le tofacitinib est actuellement utilisé par voie orale dans l'arthrite psoriasique, la rectocolite hémorragique et la polyarthrite rhumatoïde. Les inhibiteurs des JAK sont efficaces *in vitro* dans l'ACG[40] et des études sont actuellement en cours avec le **baricitinib** (étude de phase II monocentrique open-label NCT03026504) et l'**upadacitinib** (SELECT-GCA trial, NCT03725202, étude randomisée controlée en double aveugle).

Marqueurs de suivi et de récidive

La réponse thérapeutique du patient est évaluée sur le plan clinique et biologique (normalisation des paramètres inflammatoires). En cas d'atteinte visuelle, un suivi multidisciplinaire en collaboration avec l'ophtalmologue est indispensable. En effet, la perte de la vision peut évoluer indépendamment du syndrome inflammatoire. Toutefois, le clinicien manque d'un ou de plusieurs marqueurs biologiques prédictifs de récidive de la vasculite. De plus, l'arrivée des nouveaux traitements comme les anti-IL6 compliquent l'interprétation de l'évolution de ces patients car ce type de traitement induit rapidement une normalisation de la CRP par inhibition de sa synthèse hépatique. Récemment, l'équipe de Uwizoni et al.[41] a pu trouver que, parmi plusieurs autres protéines, l'haptoglobine (un marqueur biologique simple et peu couteux) est plus élevée chez le patient avec une ACG en récidive. Cette dernière pourrait être utilisée comme marqueur de réponse thérapeutique ou de récidive chez les patients avec une ACG traitée par corticoïdes et/ou TCZ. Ces données préliminaires doivent cependant être encore validées par d'autres études avec un plus grand nombre de patients.
Le [^{18}F]FDG-PET/CT a également été proposé comme outil de suivi et d'évaluation de la réponse thérapeutique. L'activité de la vasculite au [^{18}F]FDG-PET/CT diminue sous traitement par stéroïdes et autres

thérapeutiques comme, par exemple, le tocilizumab. Cependant, une négativation totale de l'activité au [18F]FDG-PET/CT n'a été montrée que chez moins de 30 % des patients alors qu'ils étaient cliniquement en rémission[42,43,44]. En plus, une corrélation ambiguë entre le [18F]FDG-PET/CT et les marqueurs clinico-biologiques a été montrée dans une étude prospective[45]. L'augmentation ou la poursuite du traitement a entraîné respectivement une réduction ou une stabilité de l'activité de la maladie par imagerie et marqueurs clinico-biologiques sur des intervalles de 6 mois. Cependant, une réduction du traitement montrait une aggravation significative de l'hyperfixation du [18F]FDG alors que les marqueurs clinico-biologiques n'ont pas changé. Une méta-analyse récente a démontré une précision diagnostique modérée du [18F]FDG-PET/CT pour la détection d'une vasculite active pendant le suivi avec une sensibilité groupée de 78 % et spécificité groupée de 71 %[46]. Par conséquent, les résultats du [18F]FDG-PET/CT doivent être interprétés dans le contexte clinique et l'intérêt du [18F]FDG-PET/CT dans le suivi de l'ACG doit donc également encore être validé avant implémentation généralisée dans la pratique quotidienne.

Conclusion

Le diagnostic de l'ACG se base sur l'anamnèse, l'examen clinique, la présence d'un syndrome inflammatoire à la biologie (élévation du taux de CRP) et d'une confirmation par un examen d'imagerie médicale (échographie Doppler des artères temporales, [18F]FDG-PET/CT scan, angio-IRM du cou) et/ou une biopsie de l'artère temporale. Le traitement de première intention est la corticothérapie. En cas de perte de la vision, même transitoire, la dose de corticothérapie devra être adaptée afin de prévenir la cécité irréversible de ces patients. Le méthotrexate est un traitement de seconde intention pour les cas réfractaires, récidivants et/ou corticodépendants. Le tocilizumab a maintenant été approuvé dans l'ACG dans la plupart des pays européens ainsi qu'en Belgique et s'administre comme traitement de seconde ligne au même titre que le méthotrexate. Il doit être réservé aux patients ayant fait une rechute sous méthotrexate ou ayant une intolérance ou une contrindication à celui-ci.

Bibliographie

1. Borchers TA, Gerhwin EM. Giant cell arteritis : a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. Autoimmun Rev 2012 ; 11 : 544-54.
2. Richards LB, March L, Gabriel S. Epidemiology of large-vessel vasculitidies. Best Pract Res Clin Rheum 2010 ; 24 : 871-83.
3. Carmona FD, Vaglio A, Mackie SL, et al. A genome-wide association study identifies risk alleles in plasminogen and P4HA2 associated with giant cell arteritis. Am J Hum Genet 2017 ; 100 : 64-74.
4. Nagel MA, White T, Khmeleva N, et al. Analysis of Varicella-Zoster Virus in Temporal Arteries Biopsy Positive and Negative for Giant Cell Arteritis. *JAMA Neurol*. 2015 ; 72 (11) : 1281-1287.
5. Procop GW, Eng C, Clifford A, et al. Varicella Zoster Virus and Large Vessel Vasculitis, the absence of an association. Pathogens immunity 2017 ; 2 : 228-38.
6. Muratore F, Croci S, Tamagnini I, et al. No detection of varicella-zoster virus in temporal arteris of patients with giant cell arteritis. Seminars in arthritis and rhumatism 2017 ; 47 : 235-40.
7. Banchereau J, Brière F, Caux C, et al. Immunobiology of dentritic cells. Annu Rev Immunol 2000 ; 18 : 767-811.
8. MA-Krupa W, Jeon MS, Spoerl S, et al. Activation of arterial wall dendritic cells and breakdown of self-tolerance in giant cell arteritis. The Journal of experimental medicine 2004 ; 199 : 173-83.
9. Terrier B, Geri G, Chaara, et al. Interleukin-21 modulates Th1 and Th17 responses in giant cell arteritis. Arthritis and rheumatism 2012 ; 64 : 2001-11.
10. Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, Lozano E, et al. Blocking interferon gamma reduces expression of chemokines CXCL9, CXCL10 and CXCL11 and decreases macrophage infiltration in ex vivo cultured arteries from patients with giant cell arteritis. Ann Rheum Dis. 2016 Jun ; 75 (6) : 1177-86.
11. Ly KH, Regent A, Tamby MC, et al. Pathogenesis of giant cell arteritis : more than just an inflammatory condition ?. Autoimmunity reviews 2010 ; 9 : 635-45.
12. De Smit E, O'Sullivan E, Mackey DA, Hewitt AW. Giant cell arteritis : ophthalmic manifestations of a systemic disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016 Dec ; 254 (12) : 2291-2306.
13. Tsetsou S, Michel P, Ribi C, et al. Artérite de Horton : recommandations lausannoises de prise en charge. Rev Med Suisse 2015 ; 11 : 411-7.
14. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Matteson EL, Warrington KJ. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the diagnosis of giant cell arteritis. Semin Arthritis Rheum. 2012 Jun ; 41 (6) : 866-71.
15. Ball EL, Walsh SR, Tang TY, Gohil R, Clarke JM. Role of ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. Br J Surg 2010 Dec ; 97 : 1765-71.
16. Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, Sfikakis PP. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis : a second meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord 2010 Mar 8 ; 11:44.
17. Bley TA, Uhl M, Carew J, et al. Diagnostic value of high-resolution MR imaging in giant cell arteritis. AJNR Am J Neuroradiol. 2007 Oct ; 28 : 1722-7.
18. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for large vessel vasculitis : A meta-analysis. Z Rheumatol. 2016 Nov ; 75 (9) : 924-931.
19. Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis : a systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011 Sep ; 38 (9) : 1764-72.
20. Nielsen BD, Hansen IT, Kramer S, et al. Simple dichotomous assessment of cranial artery inflammation by conventional 18F-FDG PET/CT shows high accuracy for the diagnosis of giant cell arteritis : a caseÐcontrol study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019 ; 46 : 184-93.

21. Sammel AM, Hsiao E, Schembri G, et al. Diagnostic Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography of the Head, Neck, and Chest for Giant Cell Arteritis : A Prospective, Double-Blind, Cross-Sectional Study. Arthritis Rheumatol 2019 ; 71 : 1319-1328.
22. Nielsen BD, Gormsen LC, Hansen IT, Keller KK, Therkildsen P, Hauge EM. Three days of high-dose glucocorticoid treatment attenuates large-vessel 18F-FDG uptake in large-vessel giant cell arteritis but with a limited impact on diagnostic accuracy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Jul ; 45 (7) : 1119-1128.
23. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Ann Rheum Dis 2018 ; 77 : 636-43.
24. Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis 2020 ; 79 : 19-30.
25. SHICK RM, BAGGENSTOSS AH, FULLER BF, POLLEY HF. Effects of cortisone and ACTH on periarteritis nodosa and cranial arteritis. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1950 Aug 16 ; 25 (17) : 492-4.
26. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis : Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). Rev Med Interne. 2016 Mar ; 37 (3) : 154-65.
27. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schousboe J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 2002 May ; 46 (5) : 1309-18.
28. Jover JA, Hernández-García C, Morado IC, Vargas E, Bañares A, Fernández-Gutiérrez B. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2001 Jan 16 ; 134 (2) : 106-14.
29. Spiera RF, Paget S, Spiera H. Methotrexate in giant-cell arteritis. Ann Intern Med. 2001 Dec 4 ; 135 (11) : 1006-7.
30. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Lavalley MP, Merkel PA. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis : an individual patient data meta-analysis. Arthritis Rheum. 2007 Aug ; 56 (8) : 2789-97.
31. 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 May ; 46 (5) : 501-508.
32. Da Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymalgia rheumatic : a double blind study. Ann Rheum Dis 1986:45 : 136-8.
33. Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, Bütikofer L, Seitz M, Reichenbach S. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis : a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2016 May 7 ; 387 (10031) : 1921-7.
34. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, Brouwer E, Cid MC, Dasgupta B, Rech J, Salvarani C, Schett G, Schulze-Koops H, Spiera R, Unizony SH, Collinson N. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. N Engl J Med. 2017 Jul 27 ; 377 (4) : 317-328.
35. Stone JH, Bao M, Han J, et al. OP0140 LONG-TERM OUTCOME OF TOCILIZUMAB FOR PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS : RESULTS FROM PART 2 OF THE GIACTA TRIAL. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2019 ; **78** : 145-146.
36. Schmidt WA, Dasgupta B, Luqmani R, et al. A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sirukumab in the Treatment of Giant Cell Arteritis. *Rheumatol Ther*. 2020 ; 7 (4) : 793-810.
37. Conway R, O'Neill L, Gallagher P, McCarthy GM, Murphy CC, Veale DJ, Fearon U, Molloy ES. Ustekinumab for refractory giant cell arteritis : A prospective 52-week trial. Semin Arthritis Rheum. 2018 Dec ; 48 (3) : 523-528.
38. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, Seo P et al. A Randomized, Double-Blind Trial of Abatacept (CTLA-4Ig) for the Treatment of Giant Cell Arteritis. Arthritis Rheumatol. 2017 Apr ; 69 (4) : 837-845.
39. Cid M, Unizony S, Pupim L, et al. Mavrilimumab (anti GM-CSF receptor α monoclonal antibody) reduces time to flare and increases sustained remission in a phase 2 trial of patients with giant cell arteritis [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2020 ; 72 (suppl 10).
40. Zhang H, Watanabe R, Berry GJ, Tian L, Goronzy JJ, Weyand CM. Inhibition of JAK-STAT Signaling Suppresses Pathogenic Immune Responses in Medium and Large Vessel Vasculitis. *Circulation*. 2018 ; 137 (18) : 1934-1948.
41. Unizony S, Morris R, Kreuzer J, et al. OP0338 MASS SPECTROMETRY IDENTIFIES NOVEL BIOMARKERS IN GIANT CELL ARTERITIS, USEFUL IN PATIENTS ON INTERLEUKIN-6 RECEPTOR BLOCKADE. Annals of the Rheumatic Diseases 2020 ; 79 : 207-208.
42. Kaitlin A Quinn, Himanshu Dashora, Elaine Novakovich, Mark A Ahlman, Peter C Grayson, Use of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to monitor tocilizumab effect on vascular inflammation in giant cell arteritis, Rheumatology, 2021 ; keaa894.
43. Prieto Peña D, Martínez-Rodríguez I, Atienza-Mateo B, Calderón-Goercke M, Banzo I, González-Vela MC, et al. Evidence for uncoupling of clinical and 18-FDG activity of PET/CT scan improvement in tocilizumab-treated patients with large-vessel giant cell arteritis. Clin Exp Rheumatol. 2020 Nov 27.
44. de Boysson H, Aide N, Liozon E, Lambert M, Parienti JJ, Monteil J, et al. Repetitive ^{18}F-FDG-PET/CT in patients with large-vessel giant-cell arteritis and controlled disease. Eur J Intern Med. 2017 Dec ; 46 : 66-70.
45. Banerjee S, Quinn KA, Gribbons KB, Rosenblum JS, Civelek AC, Novakovich E, et al. Effect of Treatment on Imaging, Clinical, and Serologic Assessments of Disease Activity in Large-vessel Vasculitis. J Rheumatol. 2020 Jan ; 47 (1) : 99-107.
46. K.S.M. van der Geest, G. Treglia, A.W.J.M. Glaudemans, E. Brouwer, M. Sandovici, F. Jamar, O. Gheysens, R.H.J.A. Slart (2021) "Diagnostic value of [18F]FDG-PET/CT for treatment monitoring in large vessel vasculitis : a systematic review and meta-analysis", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (accepted for publication). doi : 10.1007/s00259-021-05362-8.

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. En cas de suspicion clinique d'ACG, le diagnostic doit être confirmé par une Echo Doppler, un PET/CT ou une biopsie de l'artère temporale.
2. Le traitement de première intention est la corticothérapie
3. La durée totale de traitement est en général de 12 à 18 mois
4. Le tocilizumab est un anti-IL6 qui est maintenant disponible en Belgique pour les patients présentant une rechute sous méthotrexate ou ayant une intolérance à celui-ci.

La Rédaction