



Manifestations oculaires de la maladie de Horton

Boris Bienvenu (CHU de Caen)

Avec l'aide et le soutien de:

Alain Gaudric (CHU Lariboisière, Paris)

Catherine Vignal (Fondation Rothschild, Paris)
et Frédéric Mouriaux (CHU de Rennes)

Artérite à cellules géantes: Atteintes visuelles

Mais de quoi je me mêle?



Copyright ZAP

De quoi parle-t-on?

Artérite à cellules géantes

- Protéiforme
- Grand variabilité inter-individuelle
- Parfois signes fugaces: interrogatoire +++
 - Critères ACR 1990
 - Âge > 50 ans
 - Céphalées d'apparition récente
 - Anomalies de l'artère temporale à l'examen clinique
 - VS > 50 mm/h
 - Biopsie d'artère temporale positive
- 3 de ces 5 critères pour être « classé » comme artérite temporale
- Distingue cette maladie d'autres formes de vascularite
- Sensibilité 93,5 %, Spécificité 91,2 %

Large Spectre clinique

- Perte visuelle/Ischémie cérébrale
- Atteintes des gros vaisseaux (Sous-Clav/Axillaire)
- Aorte (Dissection, Anévrisme, rupture)
- Signes systémiques isolés (15%)
- PPR et signes infra-cliniques de vascularite
- Dans la littérature:
 - Peu d'études comparant les "sous-types"
 - Dichotomie Rhumatologues/Neuro-ophtalmo

Mme BL... IND...

- 76 ans, BAV œil droit. Cabinet Ophtalmologie
- HTA traitée, glycémies limites, cataracte, BMI 27
- Pas de tabac ni alcool
- Aspirine 75 mg par jour
- 24h avant: « comme une ombre du côté droit »
- Examen OPH
 - compte des doigts OD; 9/10 OG
 - Couleurs OK; perte du réflexe afférent pupillaire droit
 - FO: pâleur, quelques nodules cotonneux péri-papillaires
- VS 85mm CRP 76 mg/l

Que faites-vous, il est 19h?

- A. Transmission du dossier à mon collègue (j'ai apéro)*
- B. Hospitalisation pour des bolus de méthylprednisolone
- C. La même chose le lendemain matin
- D. Corticothérapie 1mg/kg/j en ambulatoire

* Vaut également pour CME, Jokari, gym suédoise, murder party, etc.

Atteinte Visuelle

- Environ 30% des malades ACG ont des signes visuels
- 20% des patients ont des signes visuels sans signe constitutionnel
- Cécité complète
 - 30 à 60% avant l'ère de la cortisone
 - 14 à 21% depuis la corticothérapie

Hayreh SS, Biousse V, J Neuro-Ophthalmol 2012

Atteinte Visuelle

- Le message!!

50 à 65% qui ont perdu la vue avaient des signes en dans les 8,5 jours qui précèdent en moyenne

- La moitié des patients a une atteinte bilatérale
- Atteinte contro-latérale > 50%

Hayreh SS, Biousse V, J Neuro-Ophtalmol 2012
(1967 Hollenhorst RW, Arch Ophtalmol)
(Hayreh SS, 1998, Am J Ophta 125(4)
(Danesh-Meyer H, 2005, Ophtalmology 112 (6)

Les atteintes en n'oubliant jamais les prodromes!!

- Neuropathie Optique
 - **Antérieure aiguë (88 à 93%)** , ou postérieure aiguë (7%) ?
- Ischémie Rétinienne
 - **Occlusions artérielles rétinienne (artère centrale 13%, branches artérielles, nodules cotonneux 33%)**
- Ischémie choroïdienne (rare)
- Syndrome d'ischémie oculaire (rare ou sous-rapporté)
 - Œdème cornéen, uvéite antérieure, cataracte, hypotonie, hémorragies rétinienne , glaucome néovasculaire
- Ischémie orbitaire
 - Dipopie, proptosis
- Anomalies pupillaires (rare)
 - Pupille tonique, Claude Bernard Horner

NOIA ARTERITIQUE

Maladie de Horton

- caractères particuliers de la NOIA:

1 - précédée d'amaurose fugace

2 - baisse AV sévère

3 - œdème papillaire blanc

4 - association possible à Occlusion Art Cilio-rétinienne ou ACR

5 - retard choroïdien étendu en angiographie

6 - tendance sévère à la bilatéralité



- oedeme papillaire blanc, crayeux assez typique de Horton
- avec nodule cotonneux sous la papille (très typique l'association des deux...)

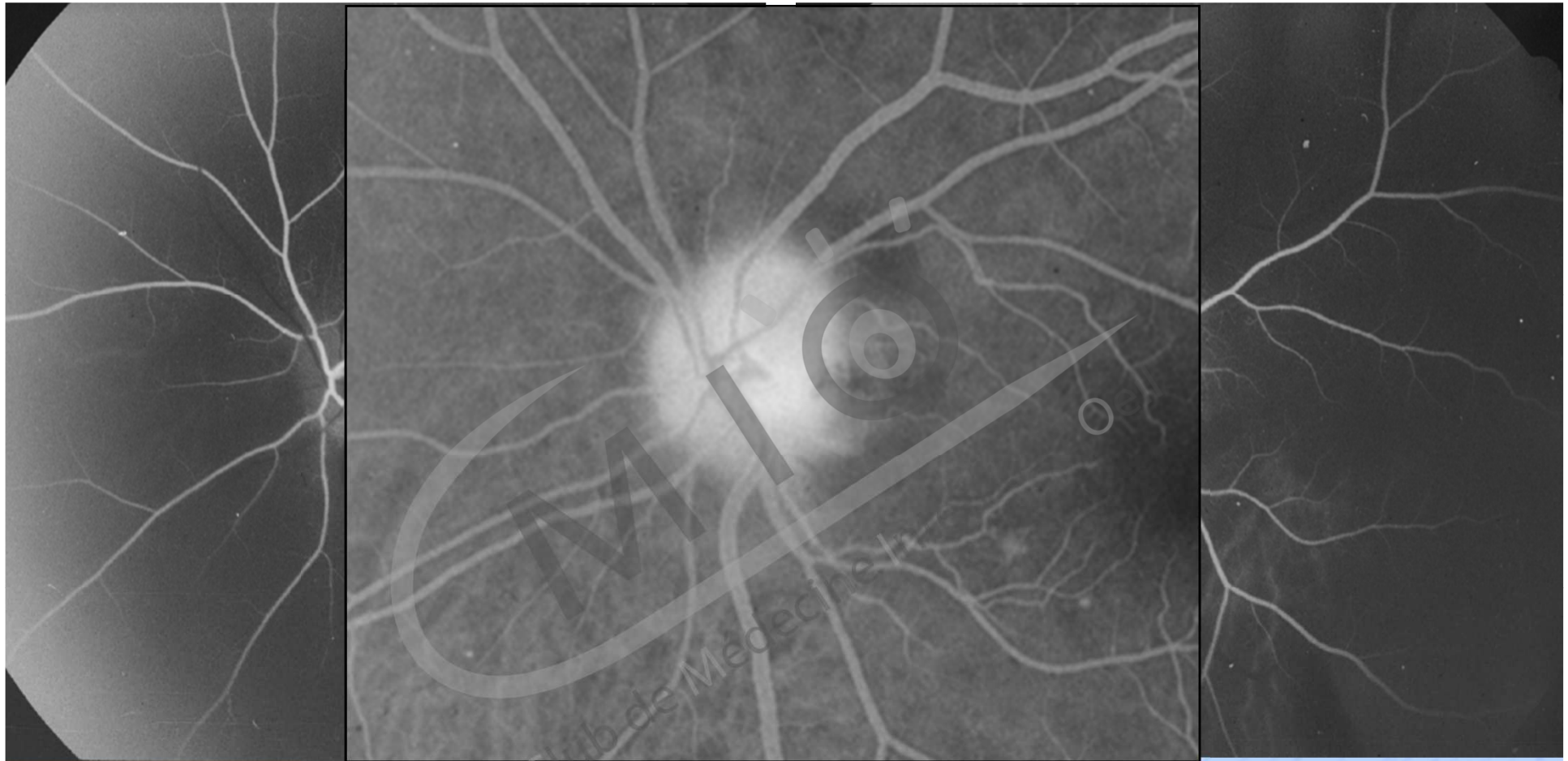
NOIA ARTERITIQUE

Maladie de Horton

- L'Angiographie est presque pathognomonique
 - si
 - retard circulatoire choroidien étendu ou sectoriel
 - occlusion d'une cilio-rétinienne
 - OACR + ischémie choroidienne + NOIA
 - traiter d'urgence comme un Horton

Ischémie choroïdienne sans NOIA

- Dans quelques cas , devant une fluctuation visuelle
 - l'angiographie peut révéler un
 - retard circulatoire choroïdien étendu ou sectoriel
 - $\pm$ occlusion d'une cilio-rétinienne
 - $\pm$ nodule cotonneux
 - penser en priorité au Horton



- Le retard de perfusion choroidien est le reflet du mécanisme même de la NOIAA de la maladie de Horton : la prédilection de l'artérite pour les artères ciliaires postérieures

Alors, ce traitement!

Que disent les références?

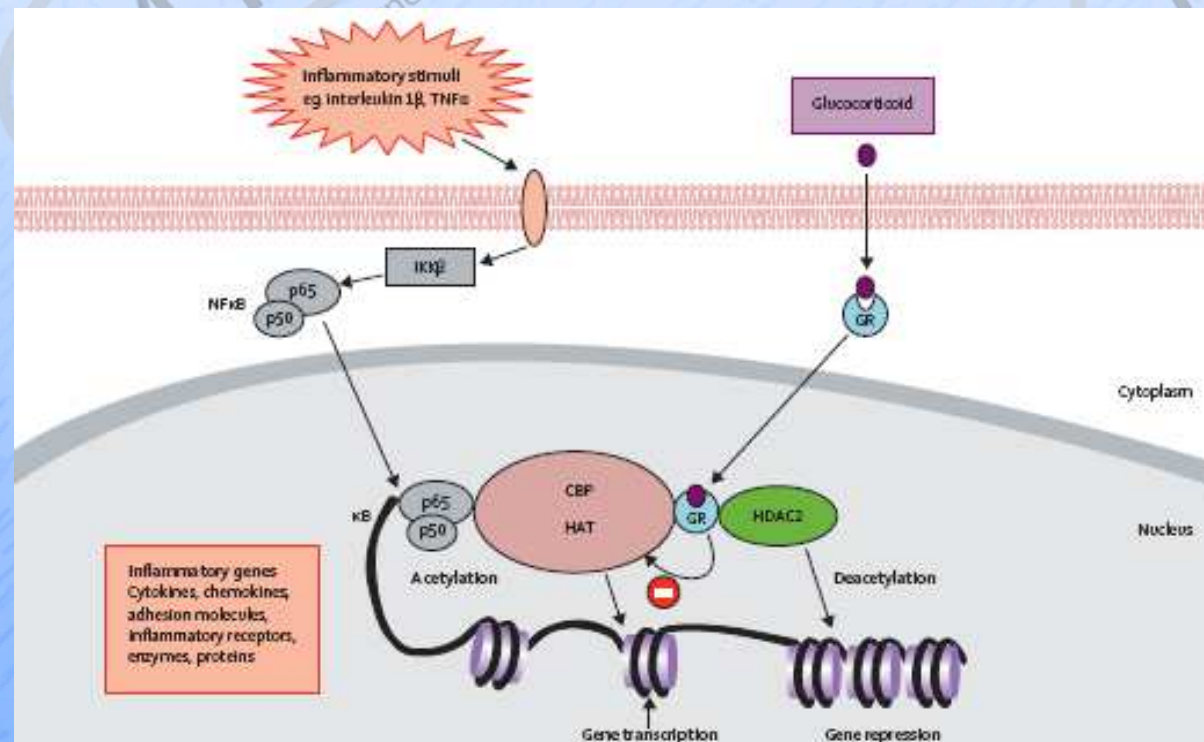
TP Kearns:

« Ranks as the prime medical emergency in ophtalmology , there being no other disease in wich the prevention of blidness depends so much on prompt recognition and early treatment »

In Mausolf FA, ed. The Eye and Systemic Disease, 1975

Effets génomiques des corticostéroïdes

- A partir de 30 minutes après administration
- 30 à 100 mg Prednisolone = 100% saturation GR
- Répressions de la voie NFκB
- Cytokines, Chémokines, Molécules adhésion, Etc...
- Protéines déstabilisant ARNm (TNFα)



Effets non-génomiques des corticostéroïdes

- En secondes ou minutes
- Bolus: non seulement saturation des GR mais:
- Augmentation des Actions?:
 - Membranaires
 - Post-transcriptionnelles
 - protéines

Czock D, Clin Pharmacokinet. 2005

4 Etudes comparatives « Bolus » vs PO

TABLE 1. Therapeutic trials of intravenous methylprednisolone for GCA

Authors	Design	N	Population	Intervention	Primary Endpoint	Outcome
Chevalet et al (31)	3-armed RCT	164	GCA without ocular or cerebrovascular involvement	Pulse of 240 mg IV methylprednisolone followed by 0.7 mg/kg oral prednisone Pulse of 240 mg IV methylprednisolone followed by 0.5 mg/kg oral prednisone Oral prednisone 0.7 mg/kg	Cumulative steroid dose at 1 year	No benefit with IV vs oral steroids
Chan et al (33)	Retrospective	73	Vision loss from biopsy-proven GCA	High-dose IV methylprednisolone (~1,000 mg/d for 3 d), followed by oral prednisolone at 75 mg/d Oral prednisolone alone at ~75 mg/d	Significant improvement in visual acuity on Snellen chart	Benefit for IV vs oral steroids (40% vs 13%; $P = 0.01$)
Hayreh et al	Longitudinal observational	145	Biopsy-proven GCA (96 with visual loss; 49 without visual loss)	"Megadose" IV dexamethasone (up to 450 mg/d for 1–3 d) followed by oral prednisone at 80–120 mg/d Oral prednisone alone 80–120 mg/d	Visual outcome; cumulative steroid dose	No benefit with IV vs oral steroids
Mazlumzadeh et al (32)	2-armed RCT	27	GCA without ocular or cerebrovascular involvement	Oral prednisone 40 mg/d followed by a systematic taper at Week 4, plus an "induction" dose of IV methylprednisolone 15 mg/kg/d for 3 d (about 1,000 mg/d) and placebo	Prednisone dose of no more than 5 mg/d at 36 wk	Benefit for IV vs oral steroids (71% vs 15%; $P = 0.003$)

GCA, giant cell arteritis; IV, intravenous; RCT, randomized controlled trial.

Des bolus pour quoi?

- Diminuer la bilatéralisation (dans les 5 jours)
- Amélioration visuelle
 - Mais attention vision excentrique++
 - +4% à +34%
- Faible proportion amélioration du CV
- Malgré bolus, 27% d'aggravation dont 9% le deuxième œil après début du traitement

Danesh Mayer H, Ophthalmology 2005;112:1098–1103

Donc, place à d'autres stratégies?

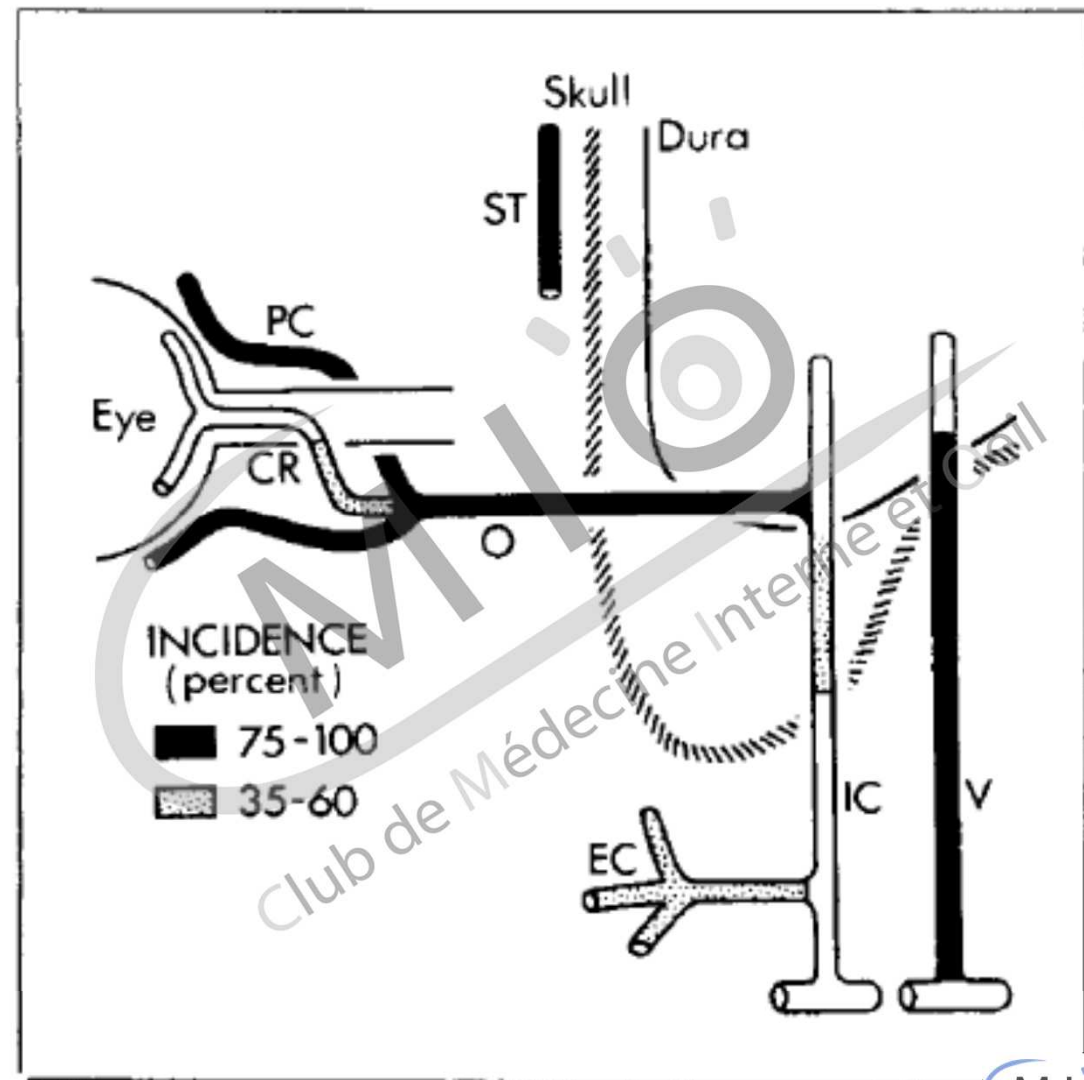
- Perte visuelle hyperplasie intimale > thrombose
- Diminution du risque thrombotique associé à la réduction de calibre
- Augmentation de l'expression endothéline intimale
- Risque visuel augmenté
 - Plt > 400,000/ μ L
 - VS moindre

Liozon E, et al. Am J Med 2001

Cid M et al. Arthritis Rheum, 1998

Lozano E et al. Ann Rheum Dis, 2010

Fig 1.—Incidence of severe giant cell arteritis in the arteries of head and neck. ST indicates superficial temporal artery; V, vertebral; O, ophthalmic; PC, posterior ciliary; IC, internal carotid; EC, external carotid artery and branches in the neck; CR, central retinal.



Le paradoxe des bolus?

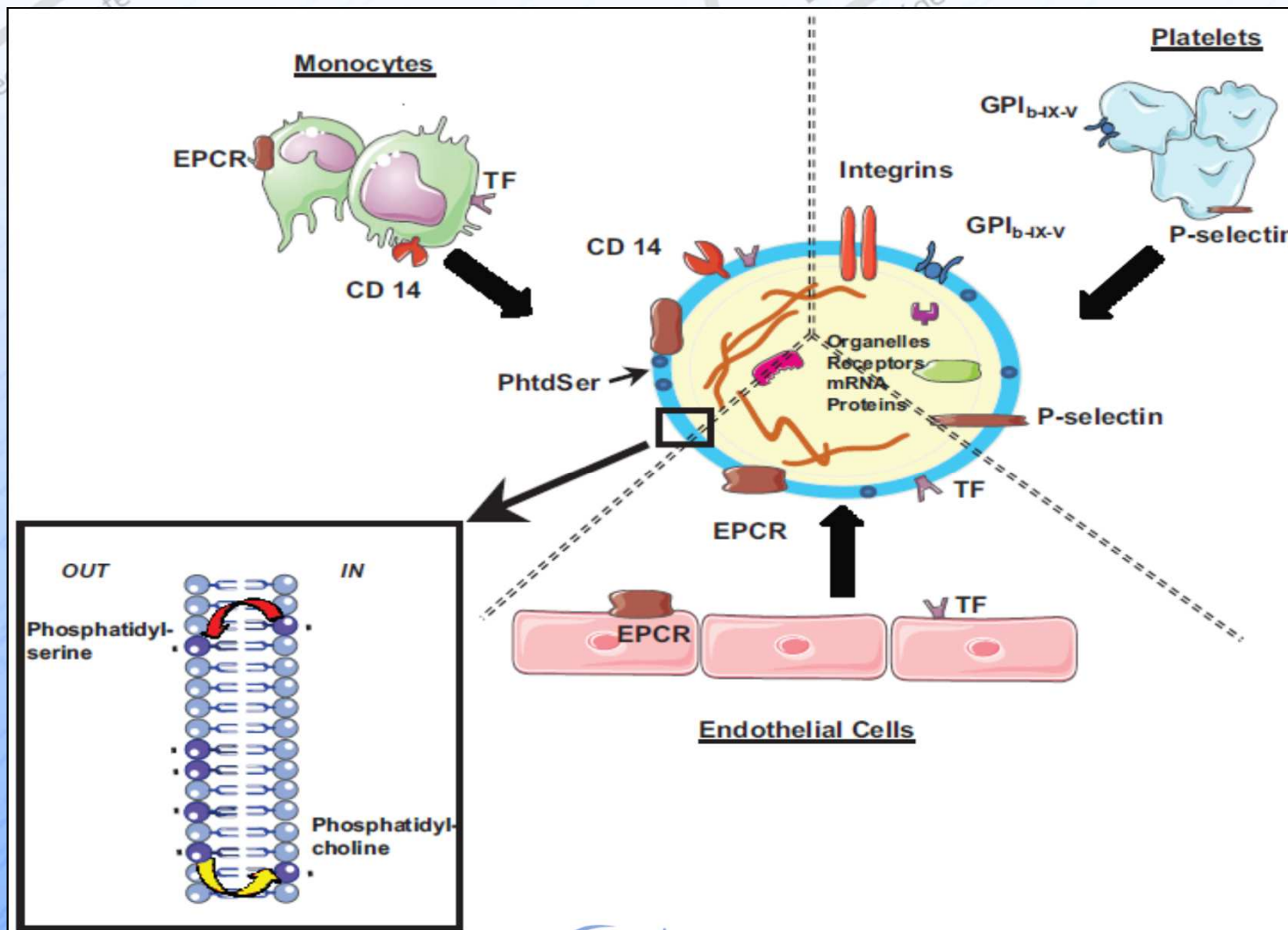
Tableau I. Complications ischémiques au cours de la maladie de Horton après instauration de la corticothérapie. Données de la littérature.

Auteurs	Âge (ans)	Antécédents	BAT	VS/CRP au moment du diagnostic	Corticothérapie (mg·kg ⁻¹ ·j ⁻¹)	Traitement anti-coagulant	Date de la complication	VS/CRP au moment de la complication	Complication ischémique	Évolution
Neish et al. [7]	68		+	29/ND	ND	Non	j1	6/ND	AVC	S
Hugot et Scheibel [16]	73		+	77/ND	0,5	Non	j5	13/ND	Oculaire	S
Jouquan et al. [17]	64		+	100/ND	1	Non	j5	30/ND	AVC	F
	81	HTA	+	100/ND	1	Non	j3	ND/ND	AVC	F
Ponge et al. [18]	72		+	ND/ND	1	Non	j15	ND/ND	AVC	S
	64	HTA	+	ND/ND	1	Non	j3	ND/ND	AVC	F
	81		+	ND/ND	1	Non	j5	30/ND	AVC	F
Chadenas et al. [19]	80	HTA	+	100/81	0,5	Non	j1	35/ND	Médullaire	D
Collazos et al. [20]	66		+	122/ND	0,5	Non	j5	ND/ND	AVC	S
Khalaf et al. [21]	60		+	ND/ND	0,5	Non	j6	Normales	AVC	D
Peyrade et al. [22]	75		+	110/225	0,5	Non	j5	45/95	AVC	D
Ferrandiz et al. [23]	67		+	105/136	1	Non	j17	9/ND	Périphérique	F
Cornblath et Eggenberger [24]	89		+	ND/ND	1	Non	j2	ND/ND	Oculaire	S
	79		+	ND/ND	1	Non	j2	ND/ND	Oculaire	S
	81		+	ND/ND	1	Non	j2	ND/ND	Oculaire	S
	75		+	ND/ND	Bolus IV	Oui	j1	ND/ND	Oculaire	S
	77		+	ND/ND	Bolus IV	Non	j4	ND/ND	Oculaire	S

BAT : biopsie d'artère temporelle ; + : signes histopathologiques évocateurs d'une maladie de Horton [25] ; HTA : hypertension artérielle ; VS : vitesse de sédimentation (en mm à la première heure) ; CRP : protéine C réactive (mg/L) ; ND : non déterminé ; AVC : accident vasculaire cérébral ; bolus IV : corticothérapie par voie intraveineuse (1 à 2 g/j). Évolution : S (séquelles), F (favorable), D (décès).

Paccalin M et al. Rev Med Int, 2000

Libération de Microparticules prothrombogènes?



Anticorps anti-cardiolipides Anticoagulant circulant?

- La plupart des études concluent à une prévalence élevée d' anticorps anticardiolipides ou anticoagulant circulants (20,7 à 59 %)
- Mais association à un risque de thrombose accru n'a pas été confirmée

Certes Anti-agrégants/-coagulants

- Aspirine pour risque CV: moins d'événements ischémiques
(8 vs 29%, odds ratio 0.22)
- 2 études rétrospectives confirment le bénéfice quand instaurée au diagnostic
- Recommandation 75 à 100 mg/j (IPP)
- Formes graves: pas de recommandations...

Pratiques actuelles

- Formes non compliquées (ni claudication ni atteinte visuelle): PDN 0,7 mg/kg/j
- Atteinte visuelle évolutive ou transitoire
 - Bolus MPD 500 à 1000mg, 3 jours puis PO
 - HBPM: pas de reco!
- Cécité définitive: protection de l'œil controlatéral: PDN au moins 60 mg/j

Adapté de:

- Dashgupta B et al. Clin Med, 2010 Aug;10(4):381-6

- Recommandations du GEFA: Rev Med Interne. 2016 Mar;37(3):154-65

A retenir

- La NOIAA de la maladie de Horton est souvent bilatérale , bien que d'apparition décalée
- L'association d'une NOIAA et d'une ischémie choroidienne ou rétinienne est hautement suspecte du diagnostic de Horton
- Il y a urgence à traiter pour éviter la bilatéralisation
- En dehors de la VS/CRP , l'angiographie du FO est l'examen qui donne le plus rapidement un indice fiable du diagnostic

A retenir

Les signes oculaires et angiographiques:

- le retard de perfusion choroïdienne
- sont d'excellents marqueurs du diagnostic.

Perspectives

- Meilleur phénotype clinique +/- examens morphologiques (PETscan, Doppler, etc.)
- Biothèque un peu plus systématique (cellules, cytokines, MPs...)
- Effet de l'add-on thérapie (Anti-IL1, Anti-IL6-R, antithrombotiques, anti-endothéline...)?
- Homogénéisation des pratiques et études observationnelles
 - CMIO
 - GEFA (Groupe Français d'Etude de l'ACG)

Merci de votre attention

Des questions?

Des tomates?

Votre cadeau de congrès?