

Manifestations oculaires de la maladie de horton

Alain Gaudric, Catherine Vignal

**Club Médecine Interne et Œil
FMC du 4 octobre 2013**

Transparence:

Remboursements de frais et honoraires reçus de:

ALLERGAN

BAYER

NOVARTIS

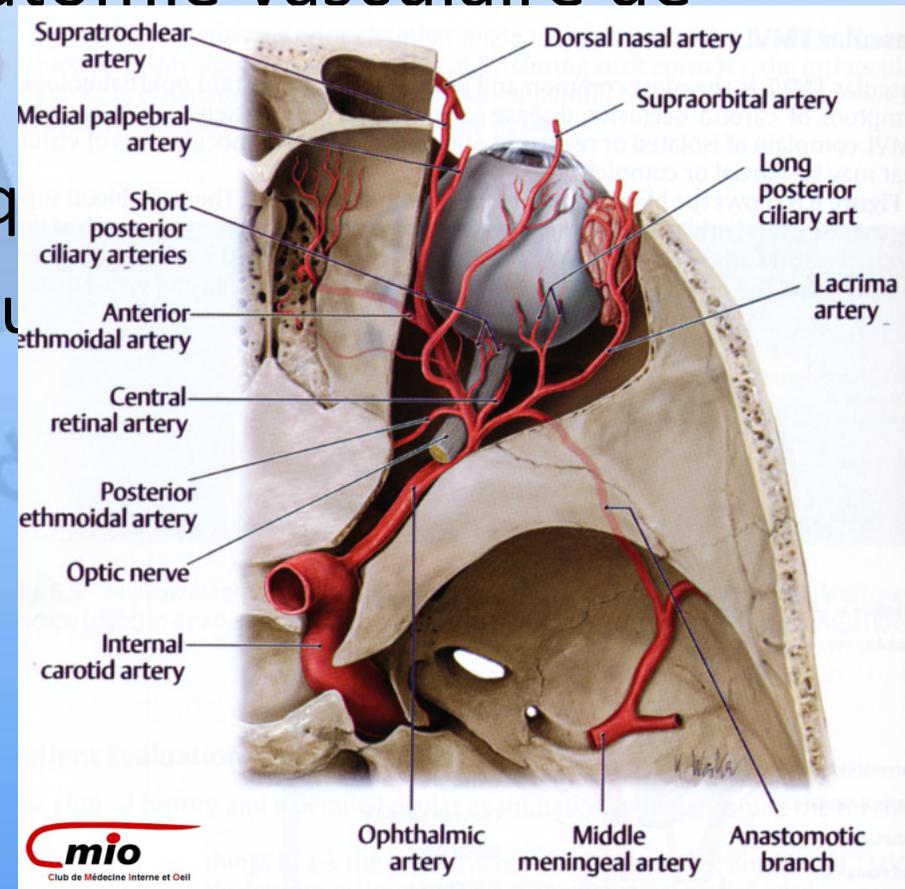
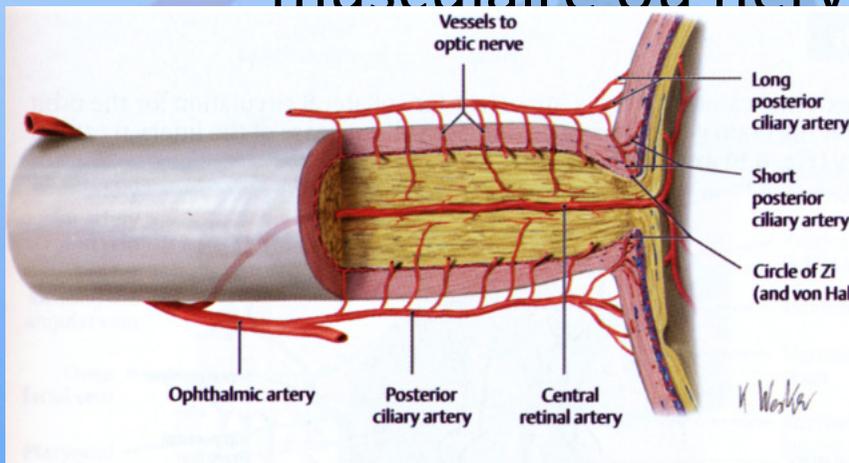
THROMBOGENICS

Introduction

- 15 à 25% des patients présentant une maladie de Horton risquent une perte de vision sévère.
- Les causes de perte visuelle sont
 - Neuropathie Ischémique Antérieure aigüe (NOIAA)
 - Ischémie choroïdienne
 - Syndrome d'ischémie oculaire
- La perte visuelle est précédée de signes transitoires prémonitoires dans 65 % des cas
 - amaurose transitoire
 - diplopie transitoire

Anatomie

- La diversité des atteintes oculaires s'expliquent par l'anatomie vasculaire de l'orbite
 - et l'atteinte ischémique
 - musculaire ou nerveuse



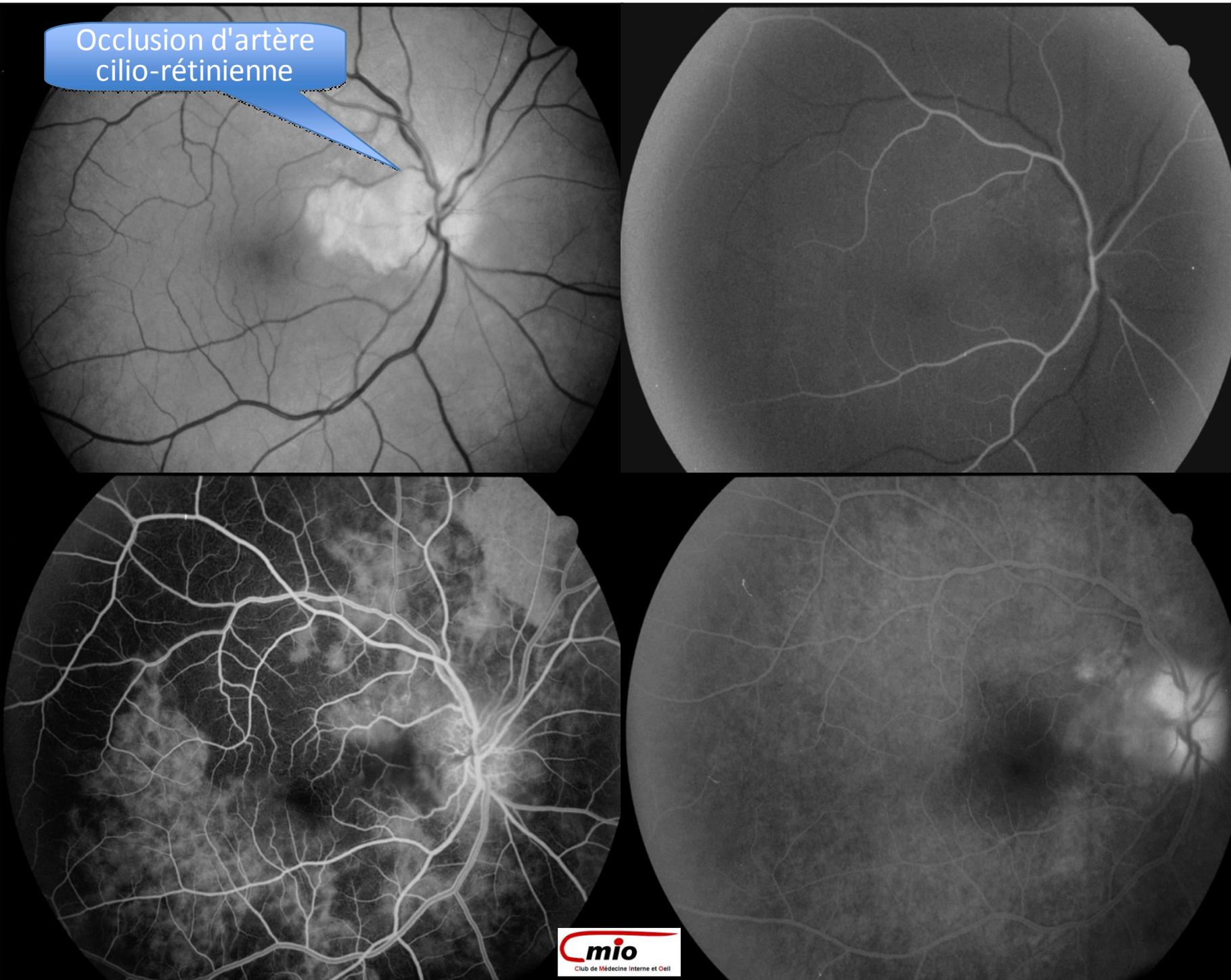
Atteintes oculaires

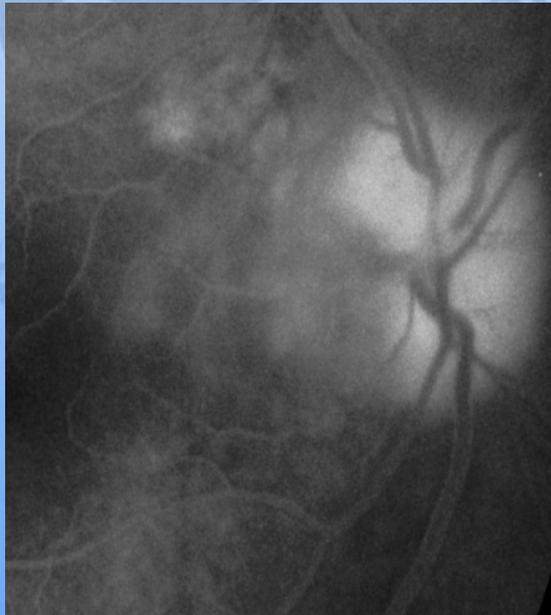
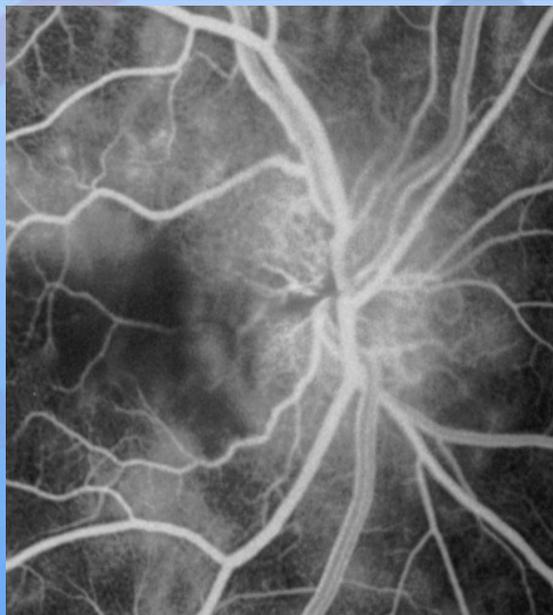
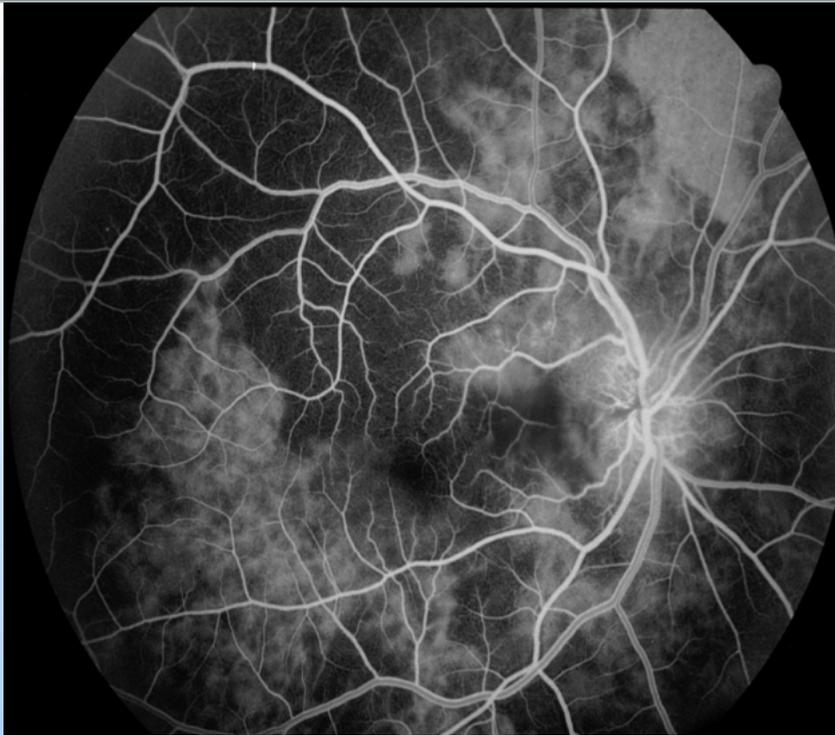
- Neuropathie Optique
 - Antérieure aigue , postérieure aigue
- Ischémie Rétinienne
 - Occlusions artérielles rétiniennes, artère centrale, branches, nodules cotonneux
- Ischémie choroïdienne
- Syndrome d'ischémie oculaire
 - Œdème cornéen, uvéite antérieure, cataracte, hypotonie, hémorragies rétiniennes , glaucome néovasculaire
- Ischémie orbitaire
 - Dipopie, proptosis
- Anomalies pupillaires
 - Pupille tonique, Claude Bernard Horner

Neuropathie Optique Ischémique Antérieure aigue

- La plus fréquente des manifestations oculaires de la maladie de Horton
- Perte visuelle très sévère
- Œdème rétinien blanc
- Associée à nodules cotonneux, ou occlusion d'artère cilio-rétinienne
- souvent précédée d'amaurose ou diplopie transitoire , prodromes souvent négligés
- Caractérisée par une ISCHÉMIE CHOROIDIENNE associée en angiographie

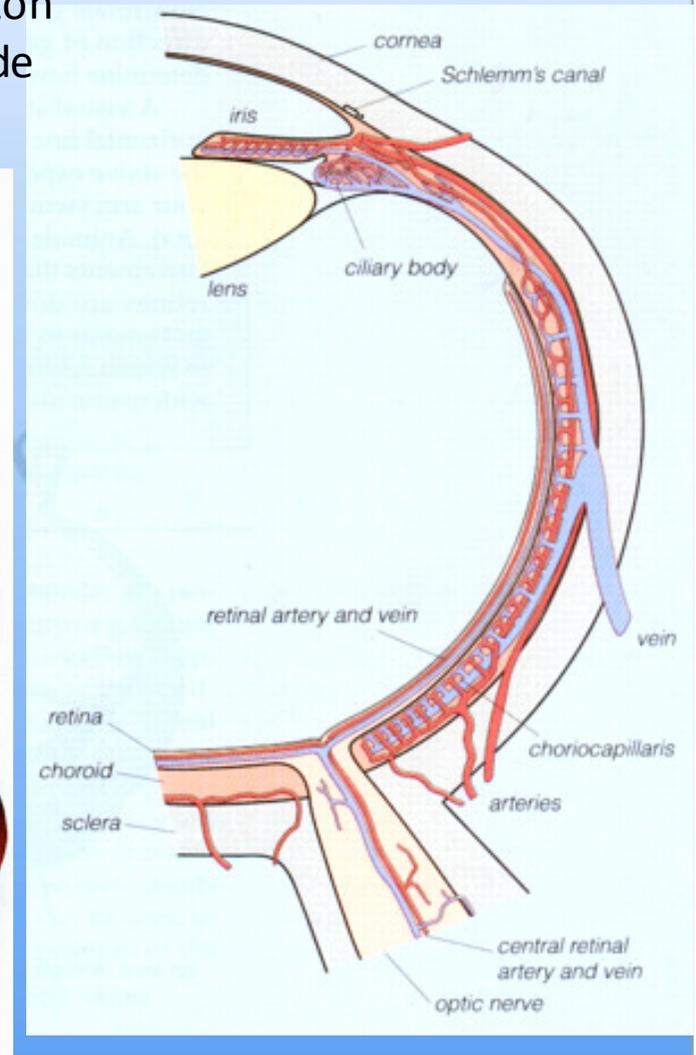
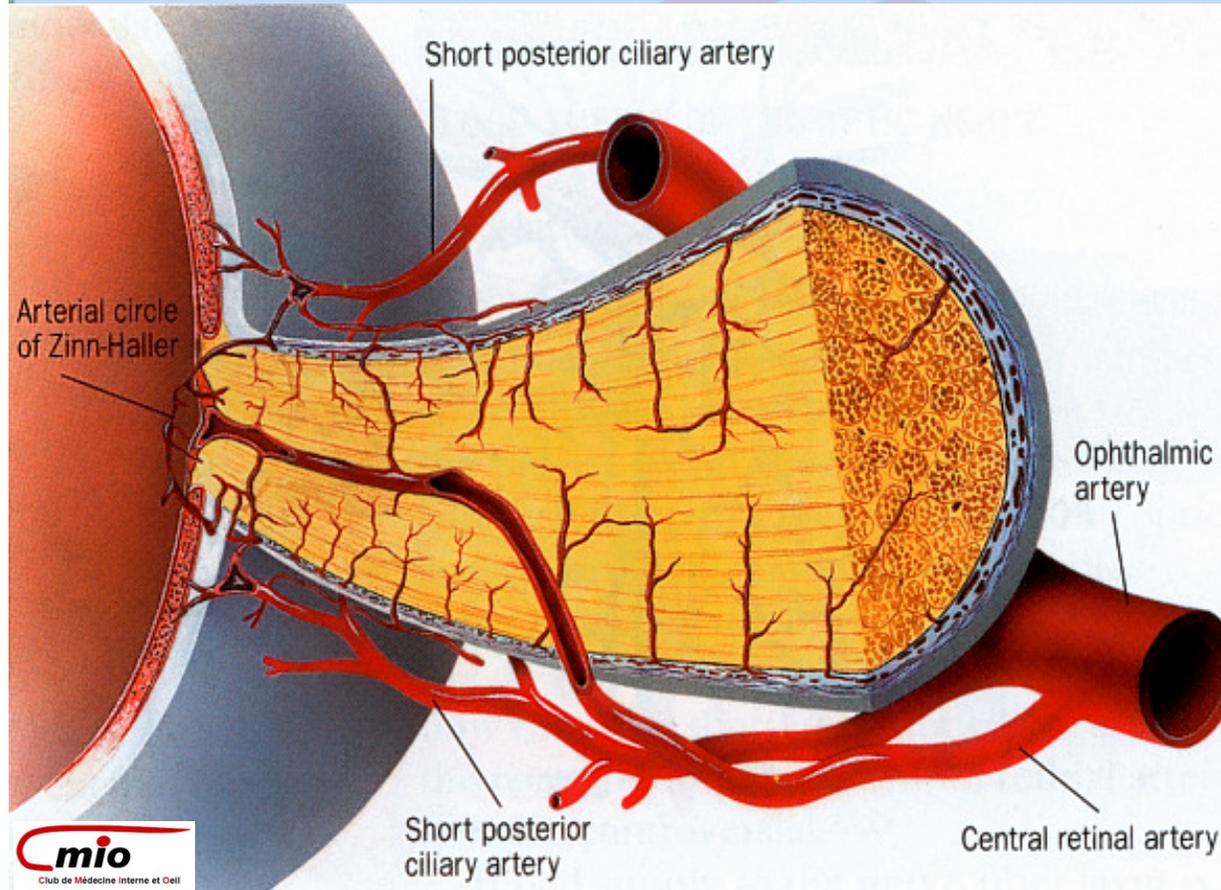
Occlusion d'artère
cilio-rétinienne





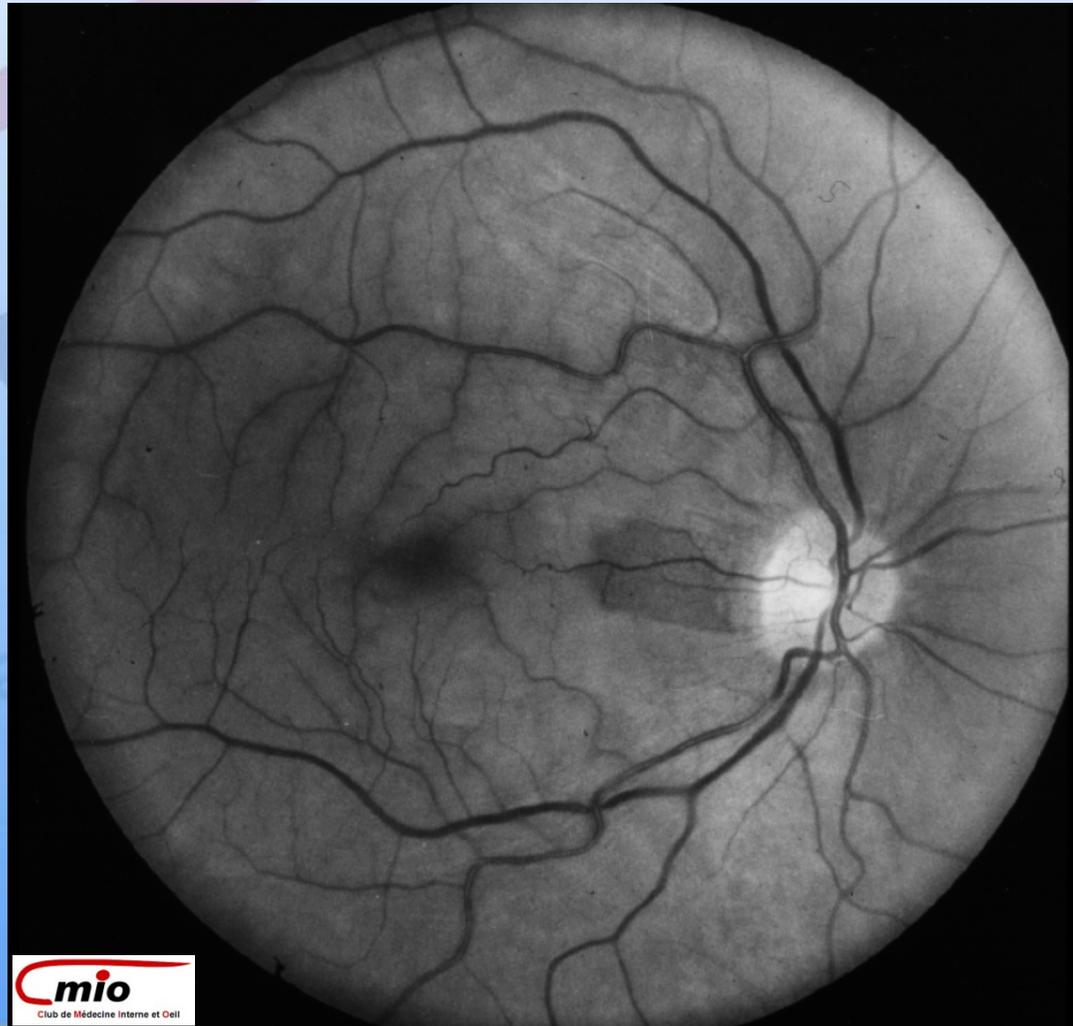
Rappel anatomique

Contrairement à la NOIAA non artéritique, la NOIAA du Horton est une conséquence d'une hypoperfusion sur les branches de l'artère ophtalmique.

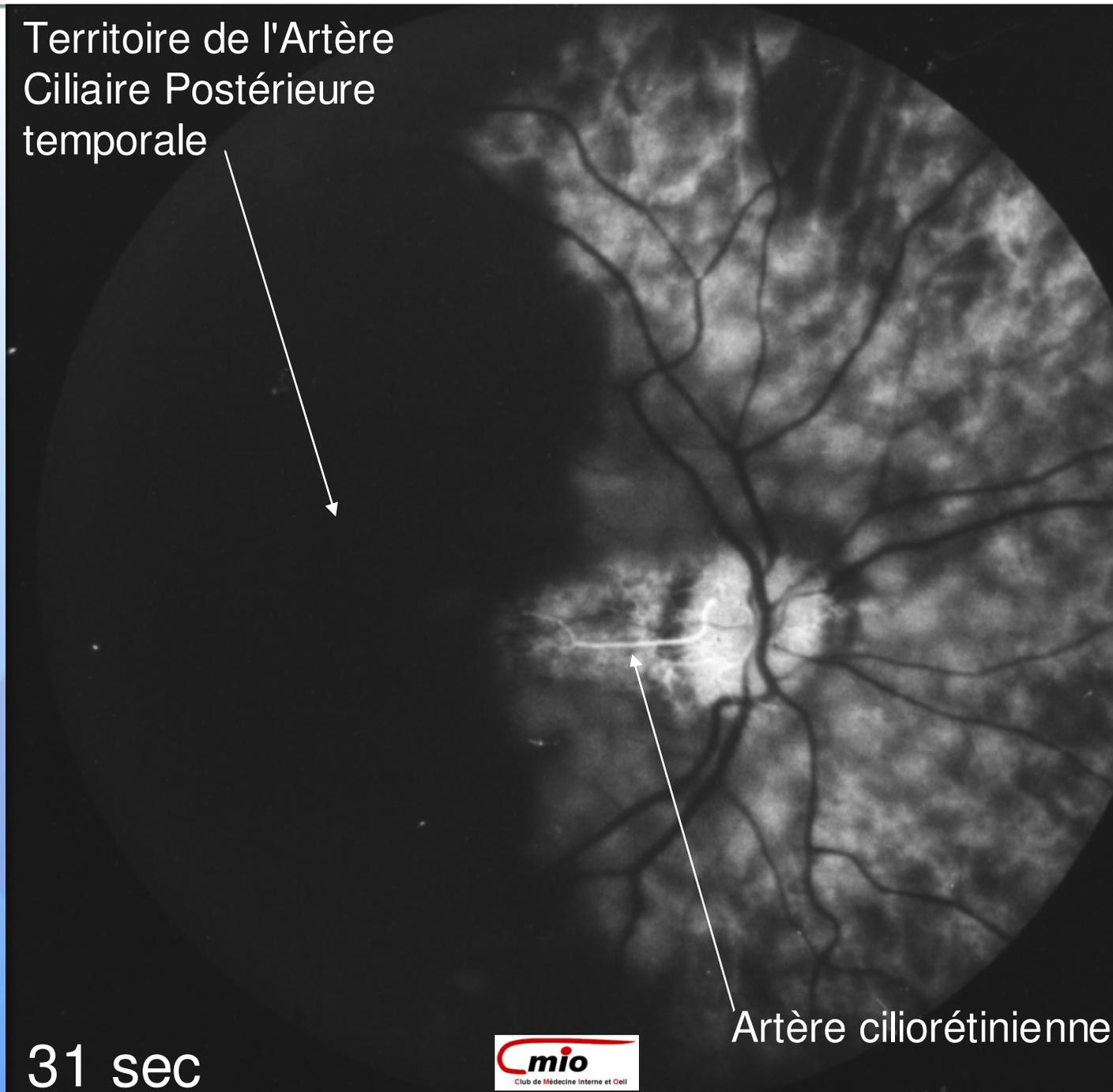


Ischémie choroidienne et rétinienne

OACR



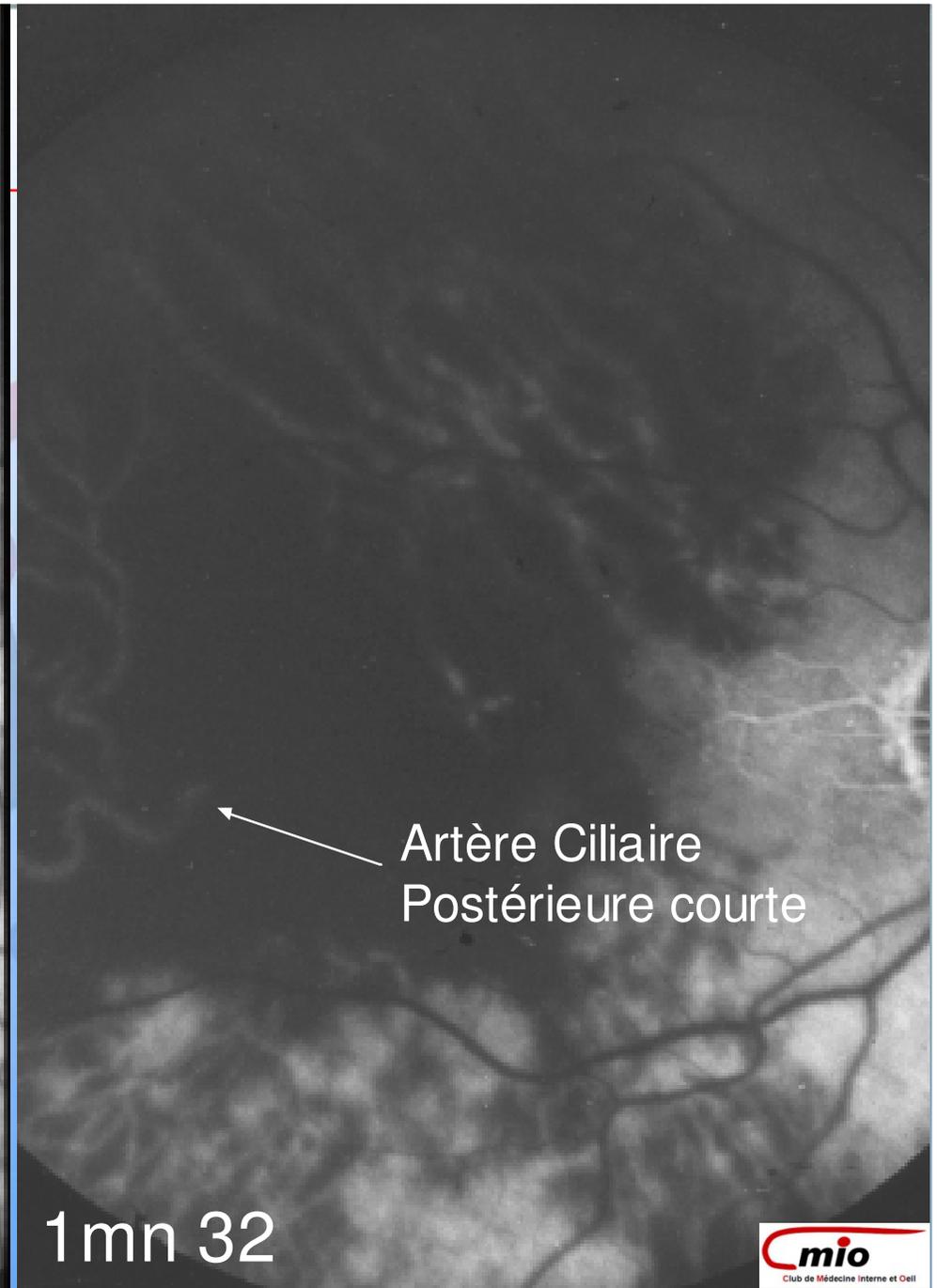
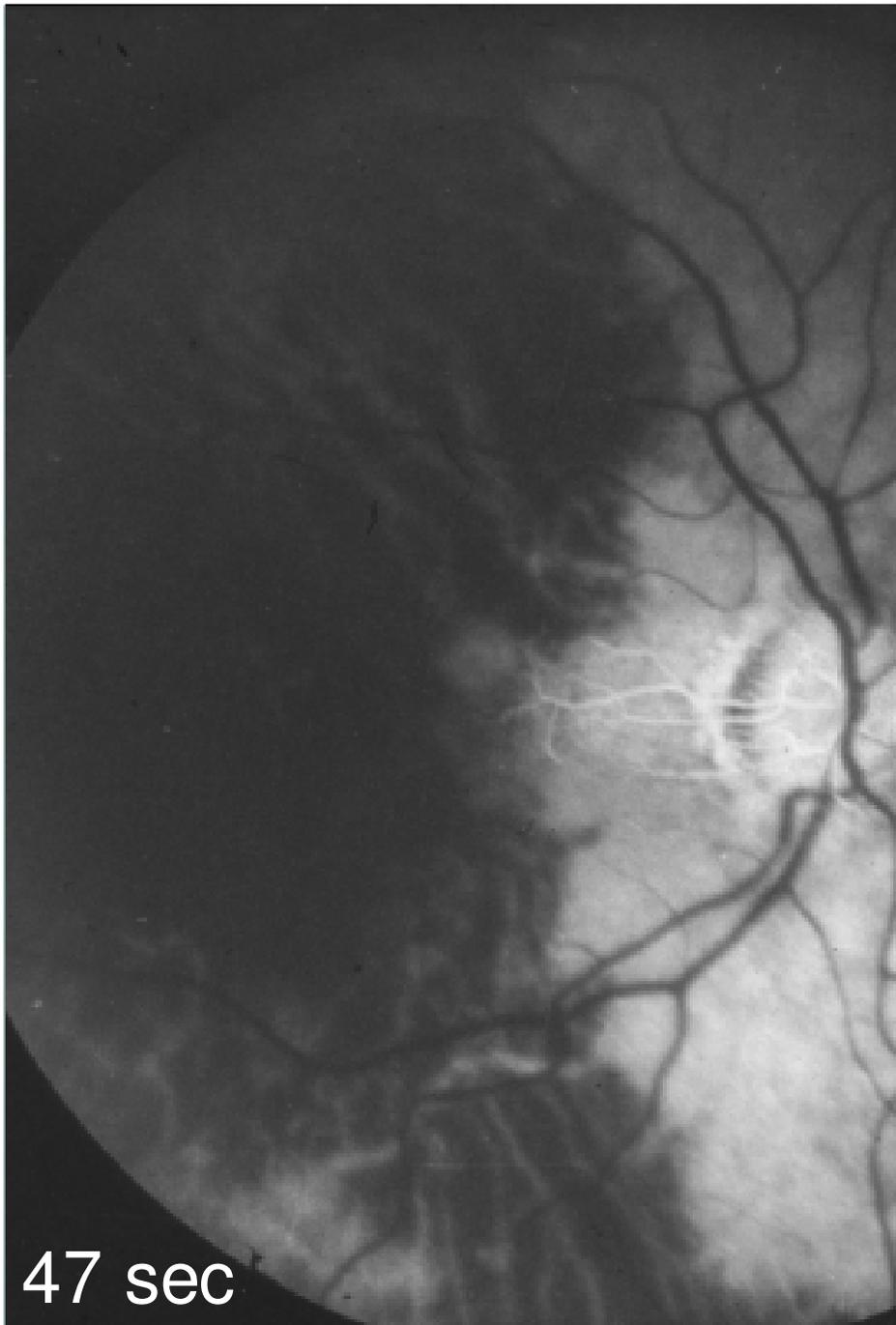
Territoire de l'Artère
Ciliaire Postérieure
temporale

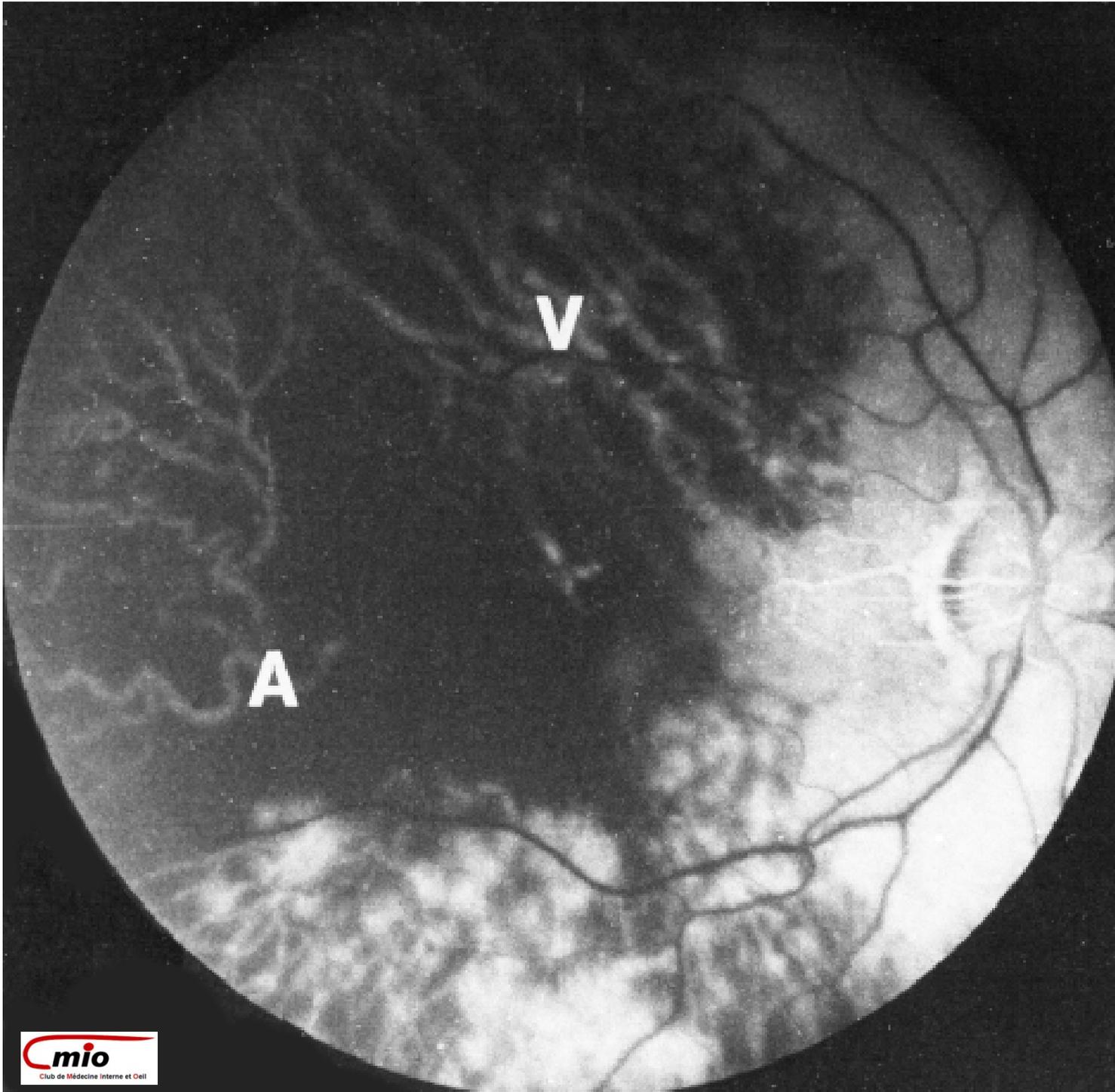


31 sec

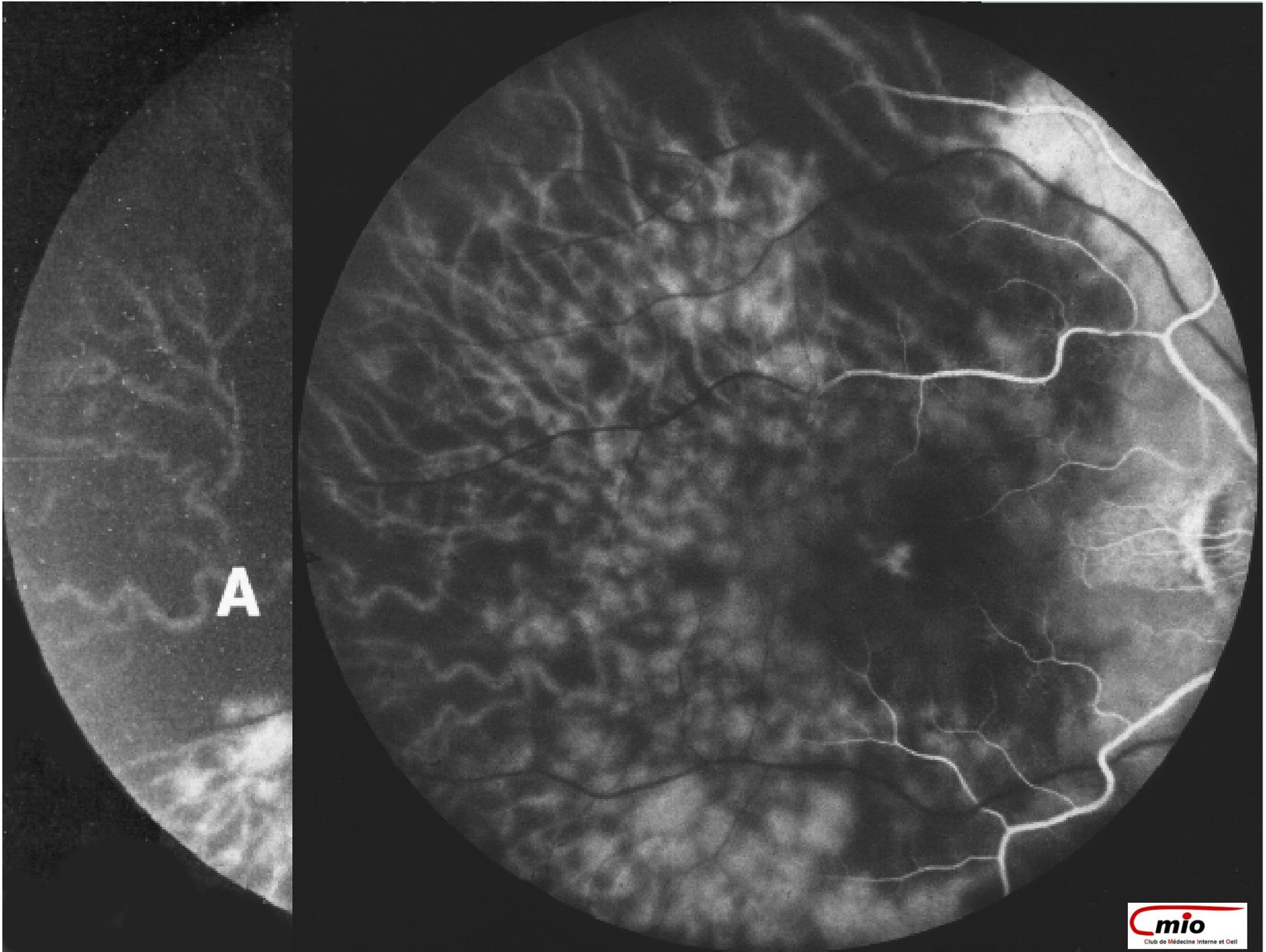


Artère ciliorétinienne

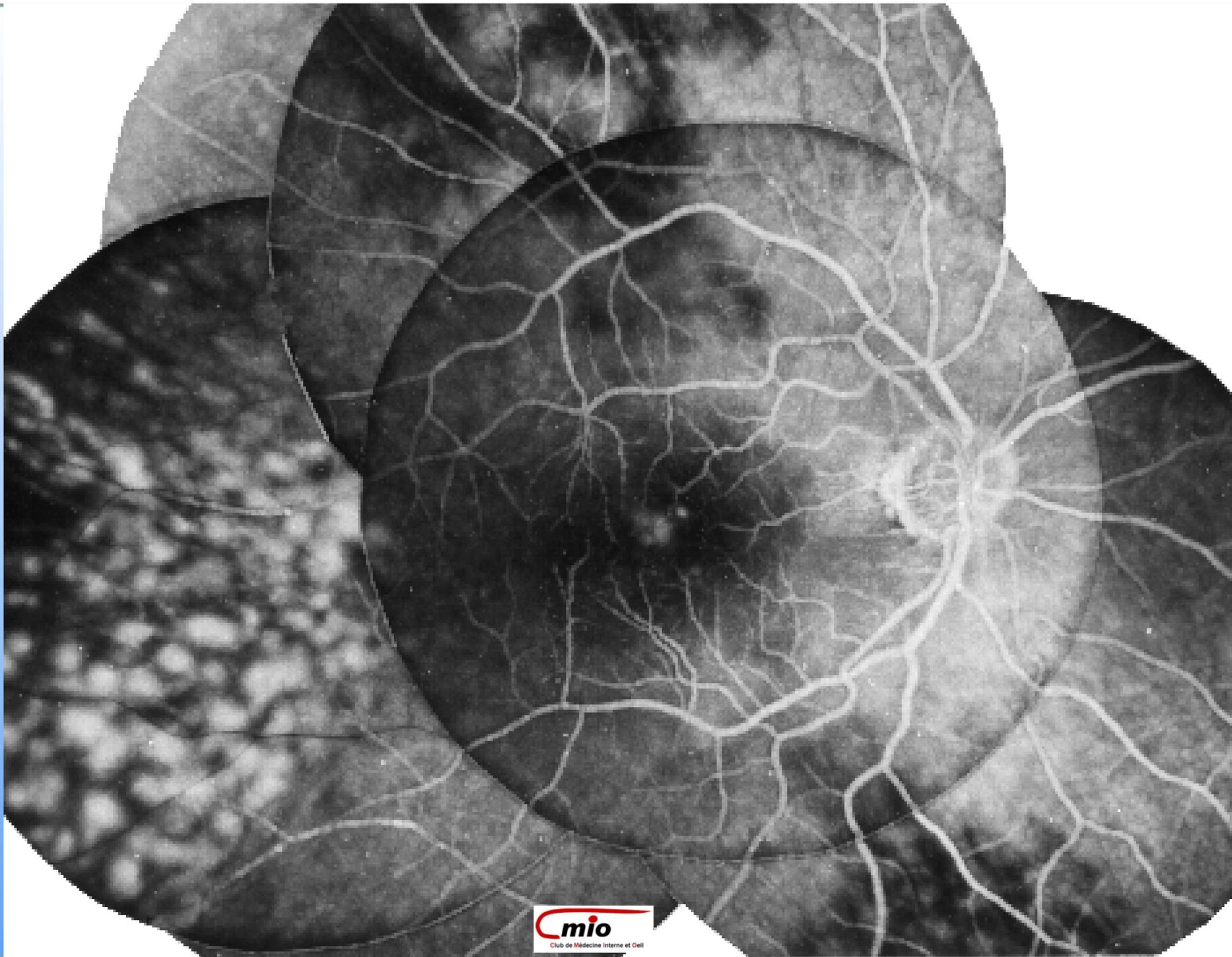




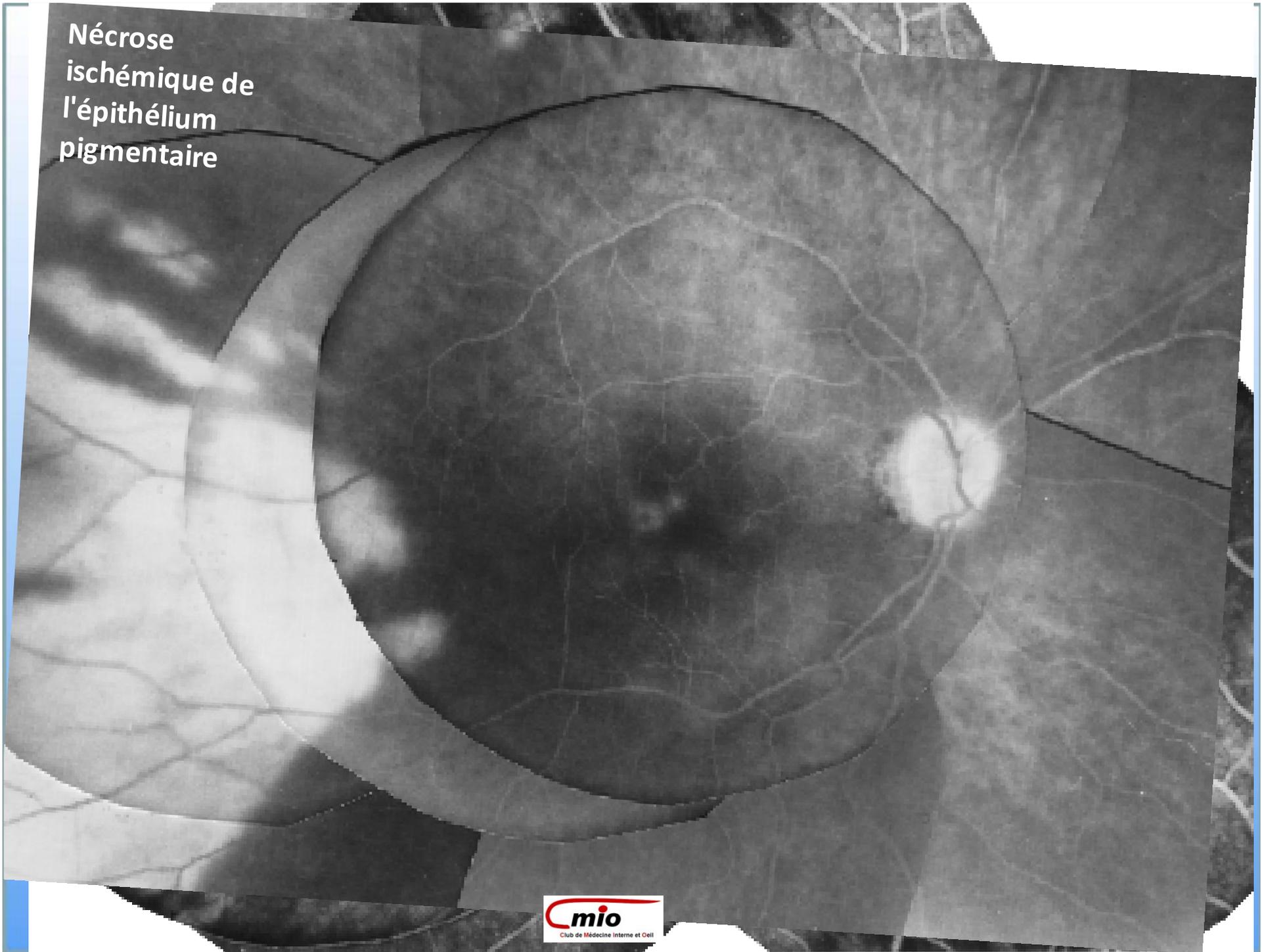
et Oeil



A

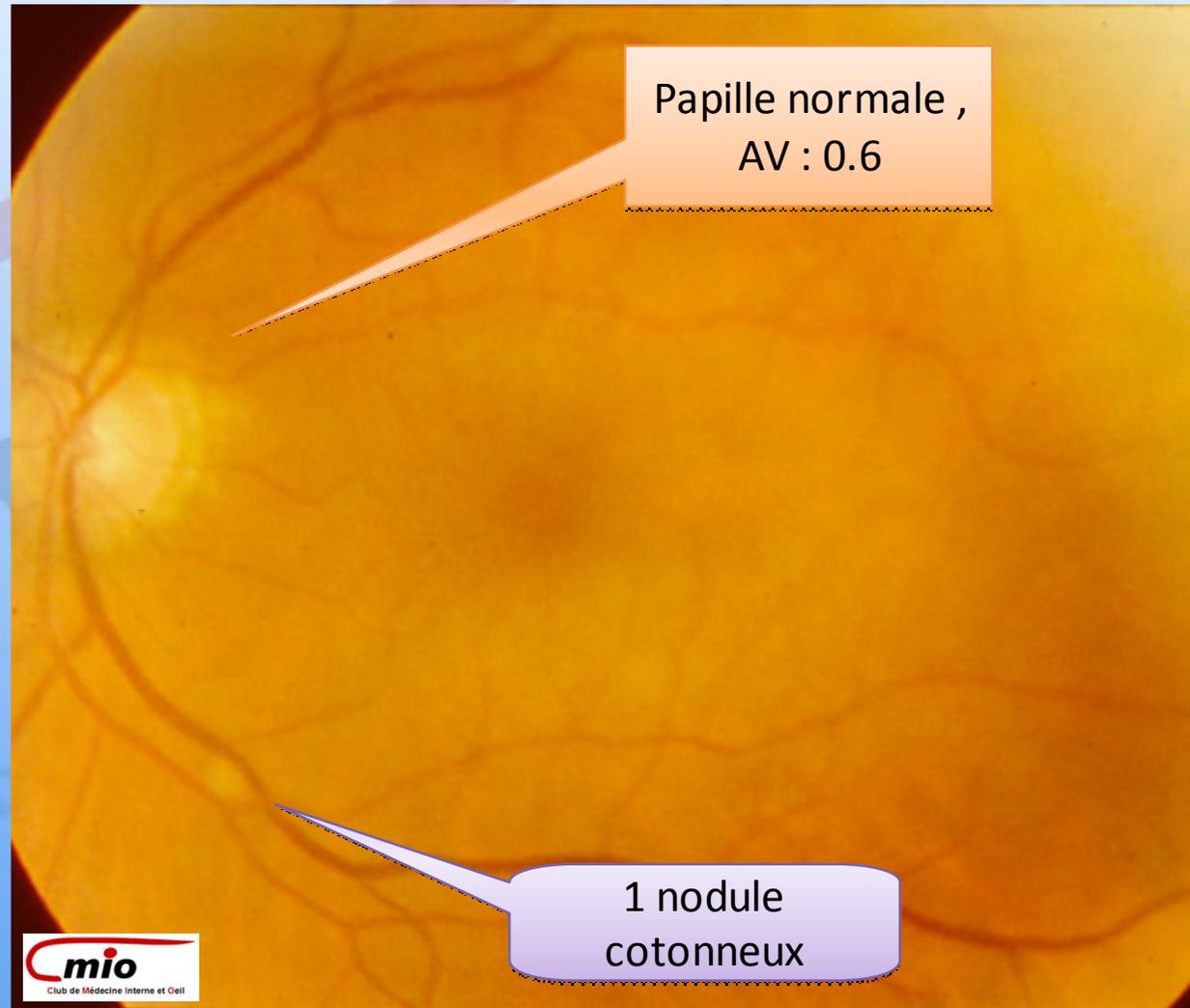


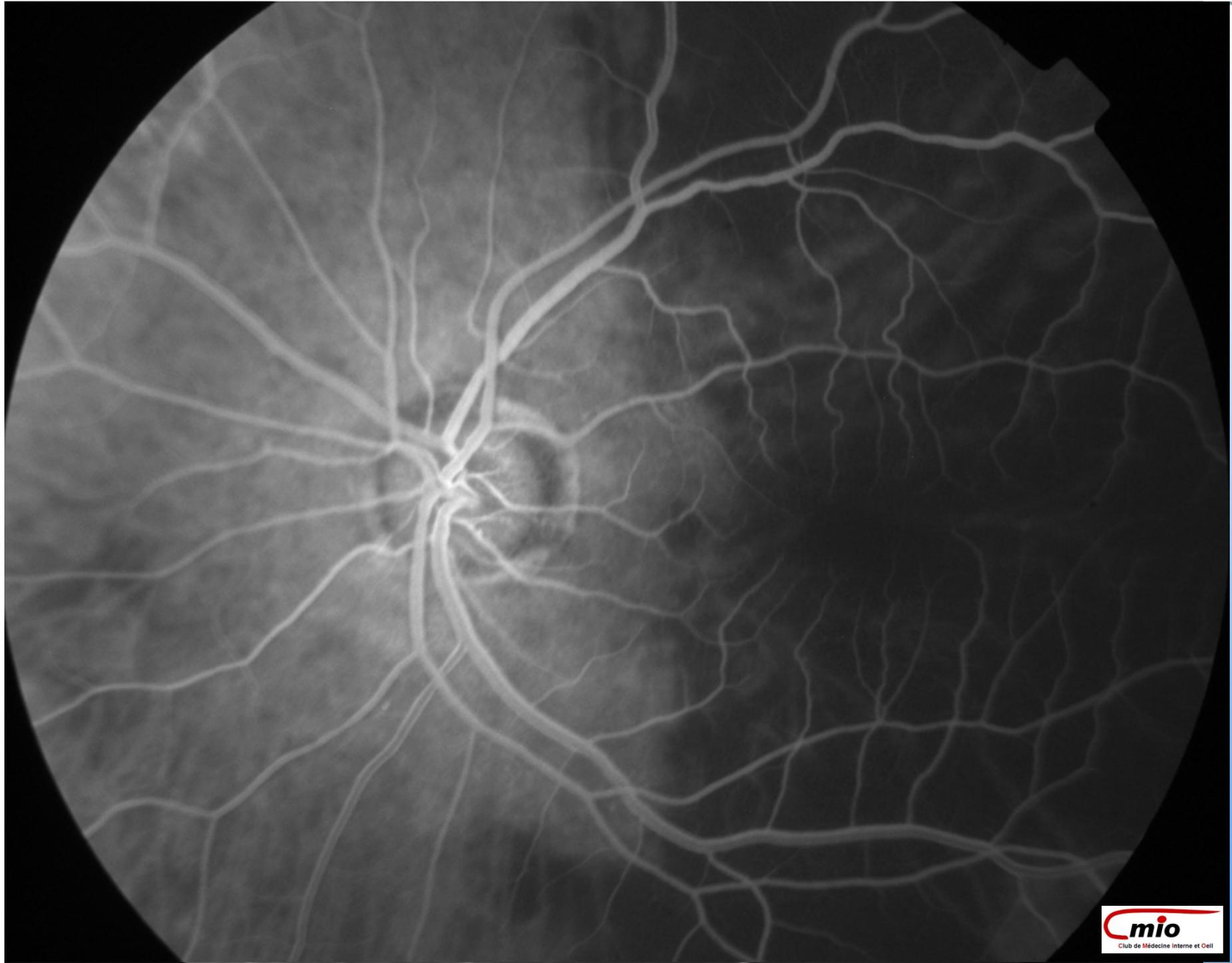
Nécrose
ischémique de
l'épithélium
pigmentaire

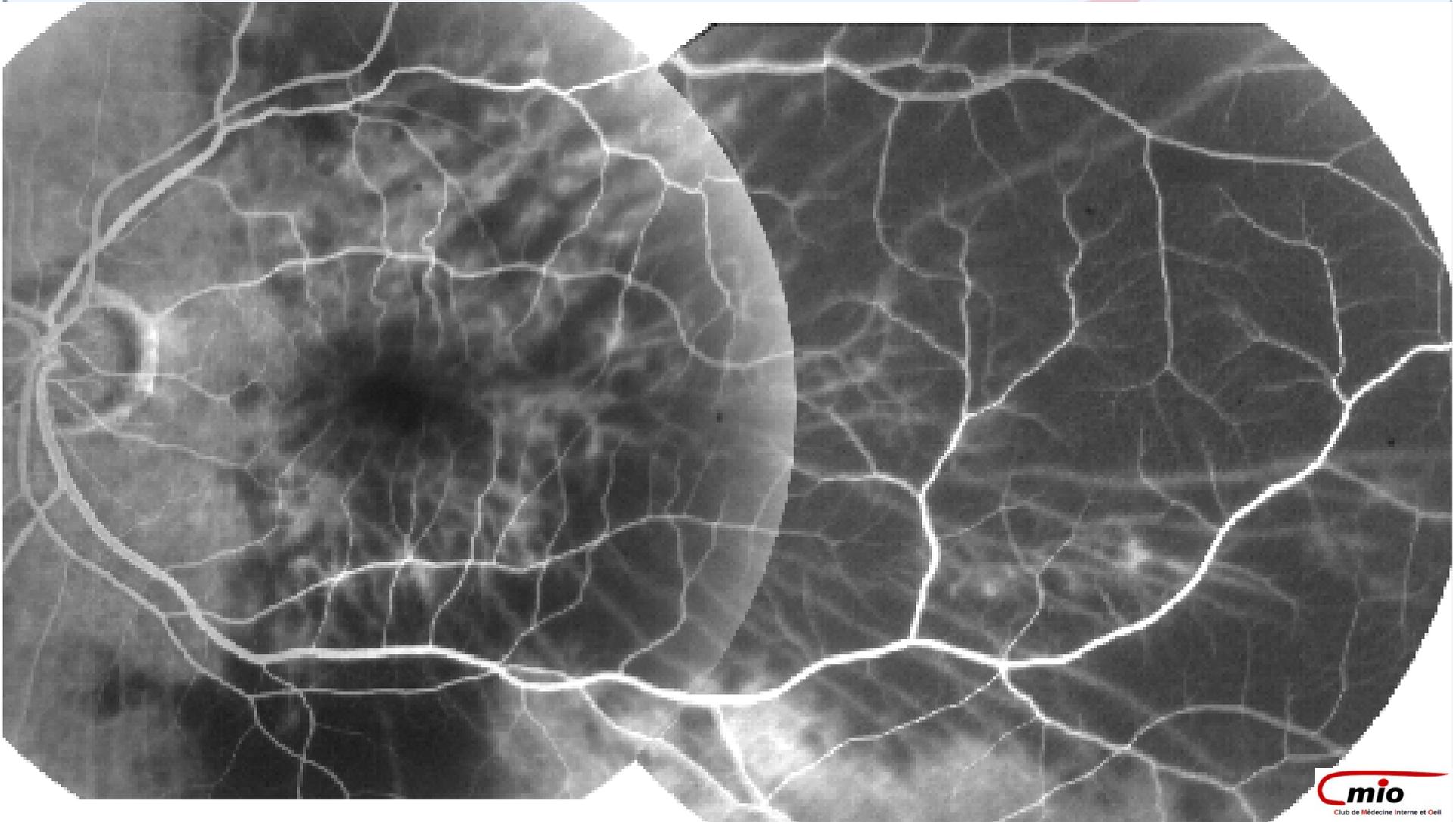


Avant la NOIAA

- Amaurose fugace, chez une patiente de 76 ans, hospitalisée en Rhumatologie, pour reprise évolutive de sa maladie de Horton
- Baisse résolutive d'AV le matin même



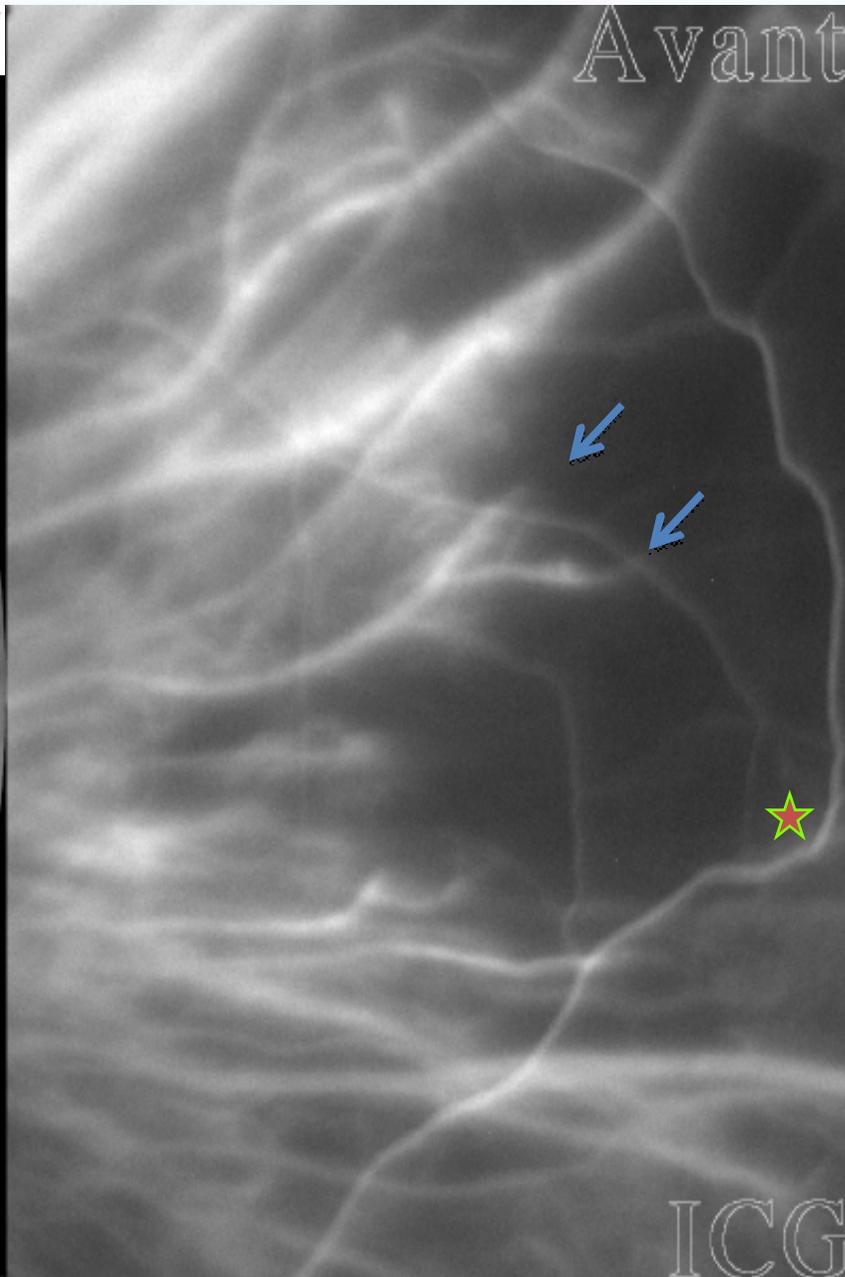




Ischémie choroidienne étendue

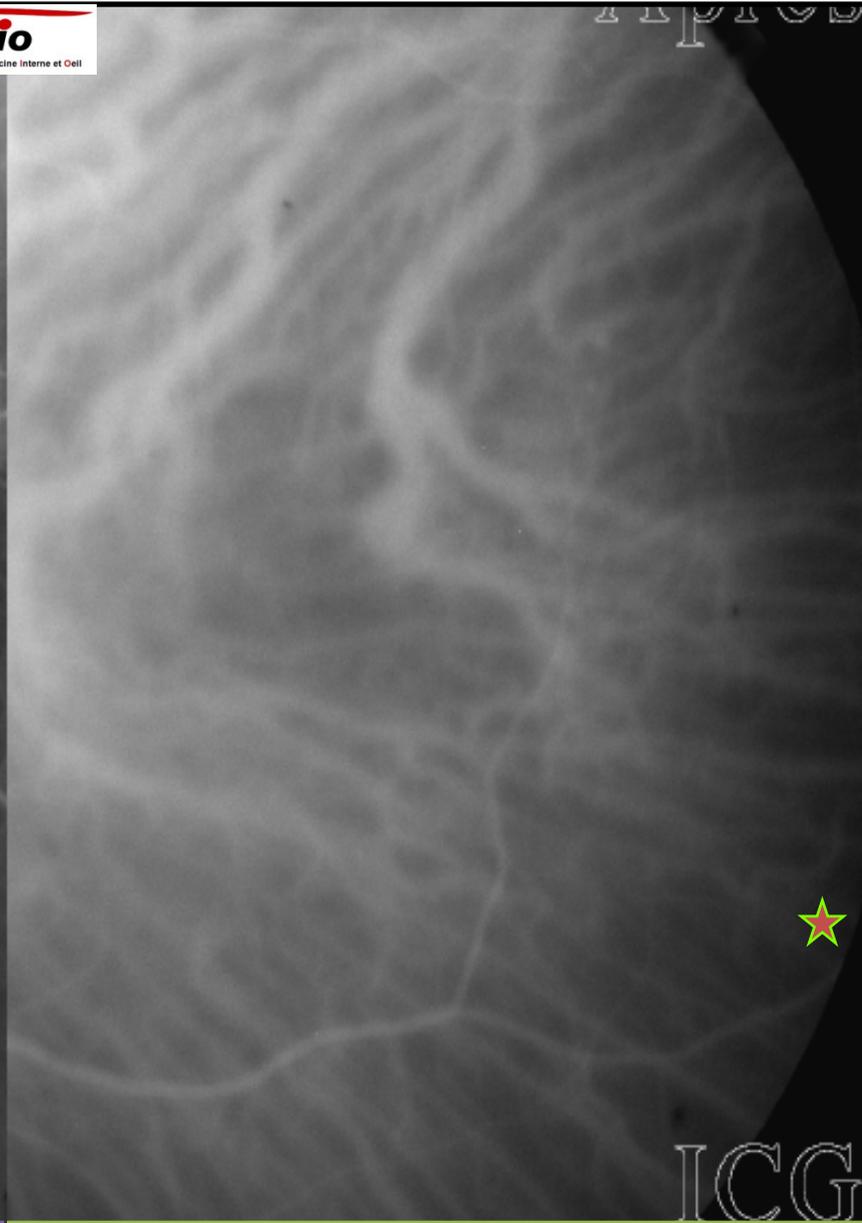


ANGIO FLUO



ANGIO ICG

Normalisation du remplissage choroïdien après 10 jours de corticothérapie intensive



ANGIO FLUO

ANGIO ICG

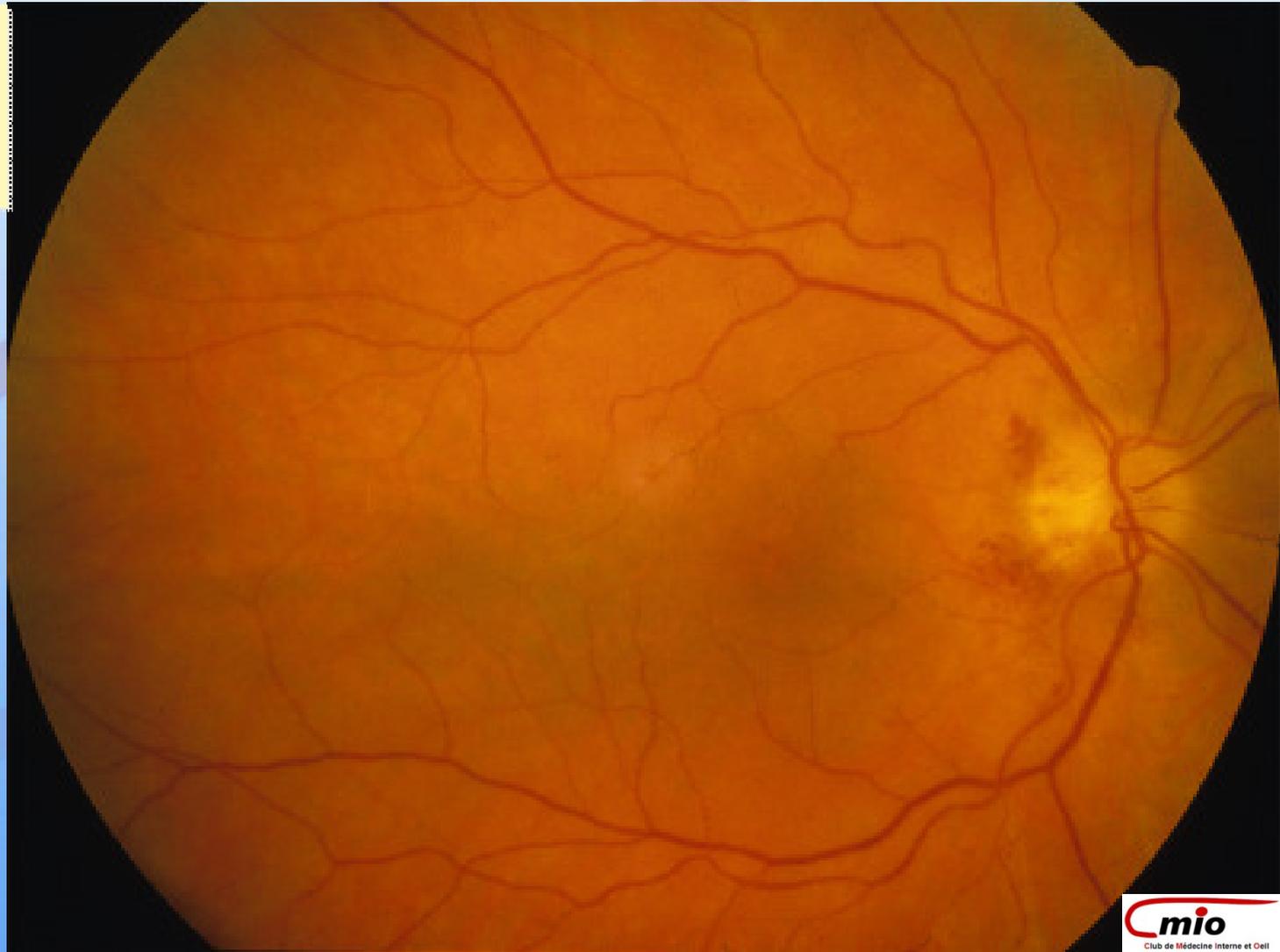
NOIAA, Ischémie choroïdienne et diagnostic de maladie de Horton

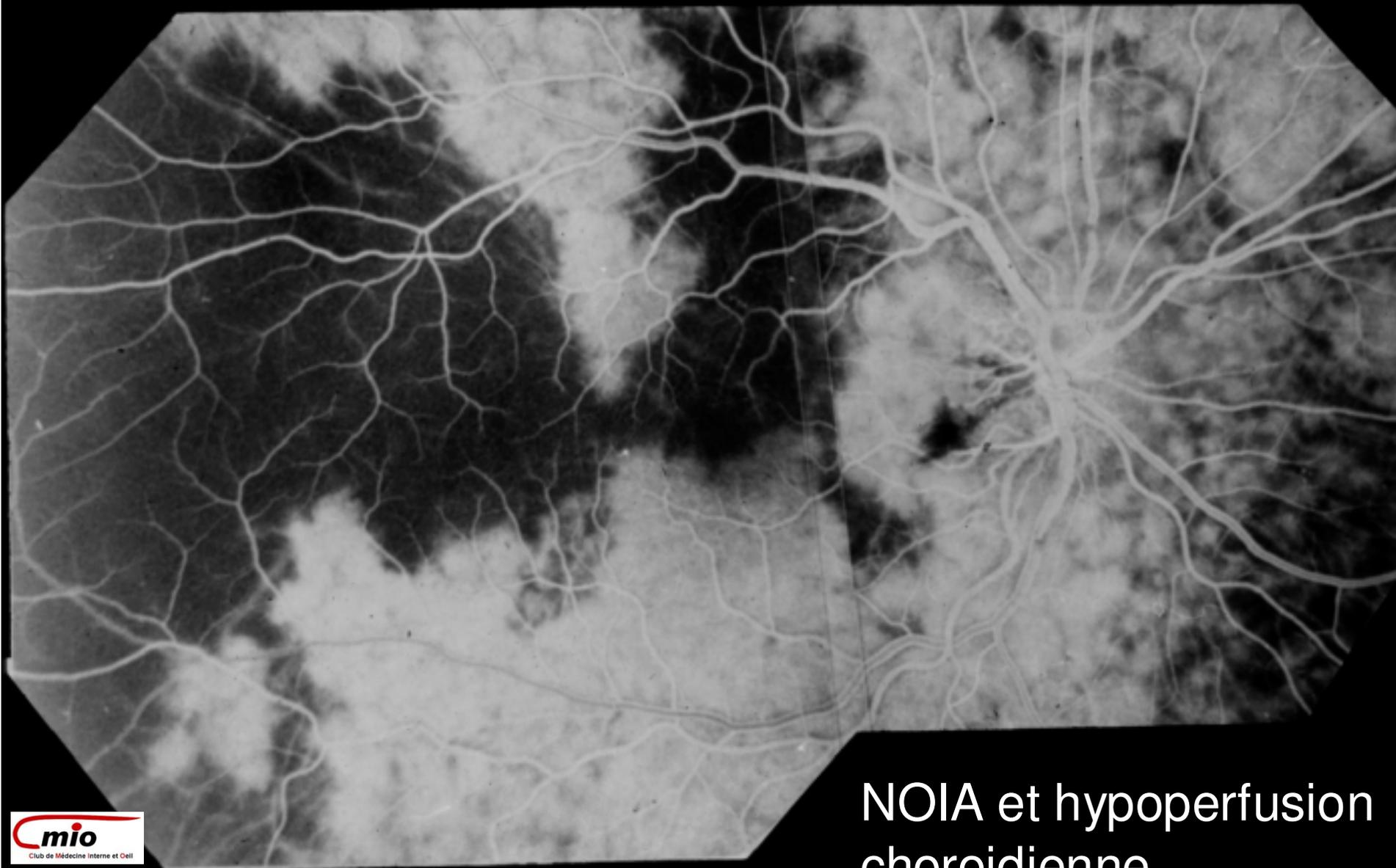
- Mack : *J Cl Neuroophth 1991*
 - 13 cas de maladie de Horton : 11 NOIA, 2 cécités transitoires
 - comparées à des NOIA non artéritiques
 - Retard de perfusion choroïdienne manifeste dans le Horton
- Siatkowski , Gass : *Am J Oph 1993*
 - 16 cas de NOIA au cours du Horton
 - comparés à 35 cas de NOIA non artéritique
 - Retard de perfusion choroïdienne manifeste dans le Horton

Valeur de l'ischémie choroidienne

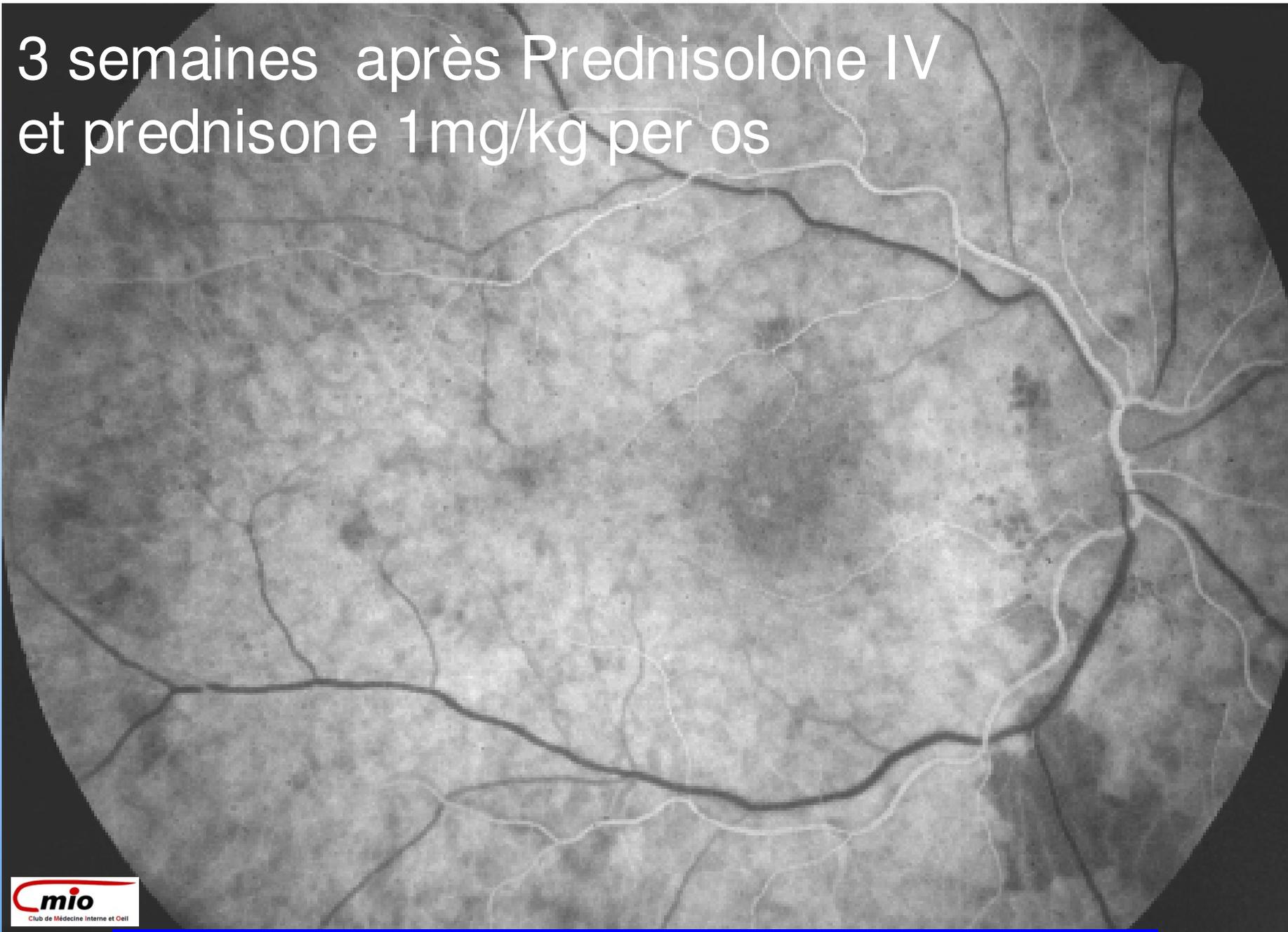
La preuve par le traitement

Homme 77 ans
AV : vblm
NOIAA





3 semaines après Prednisolone IV
et prednisone 1mg/kg per os

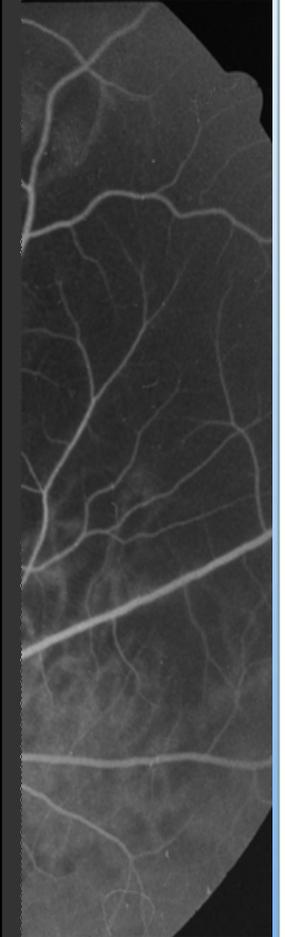
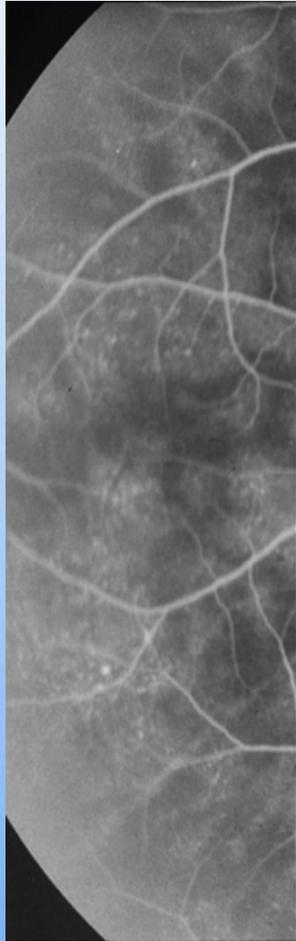


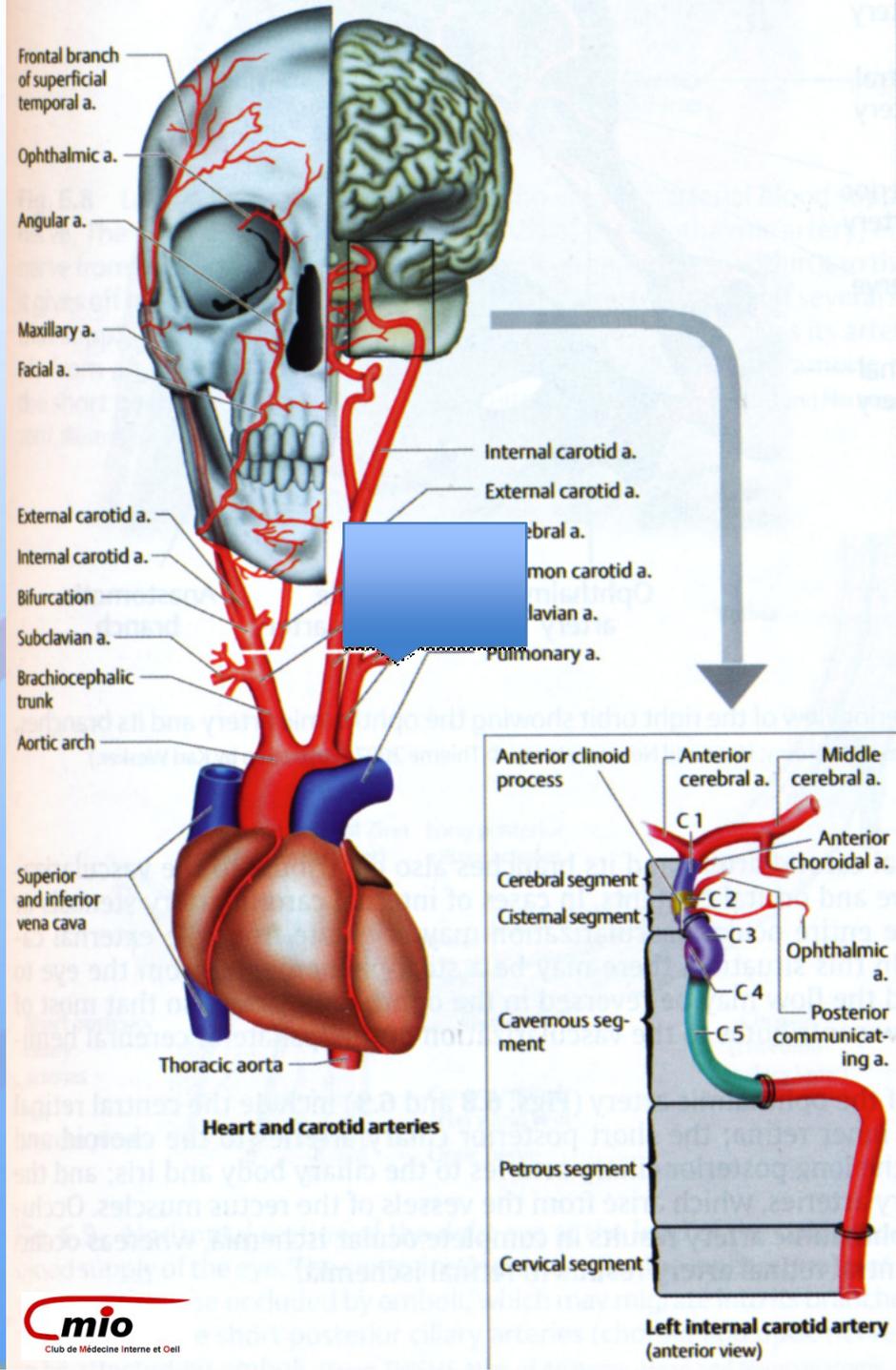
A retenir

- 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 CRP , l'angiographie du FO est l'examen qui donne le plus rapidement un indice fiable du diagnostic



- 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

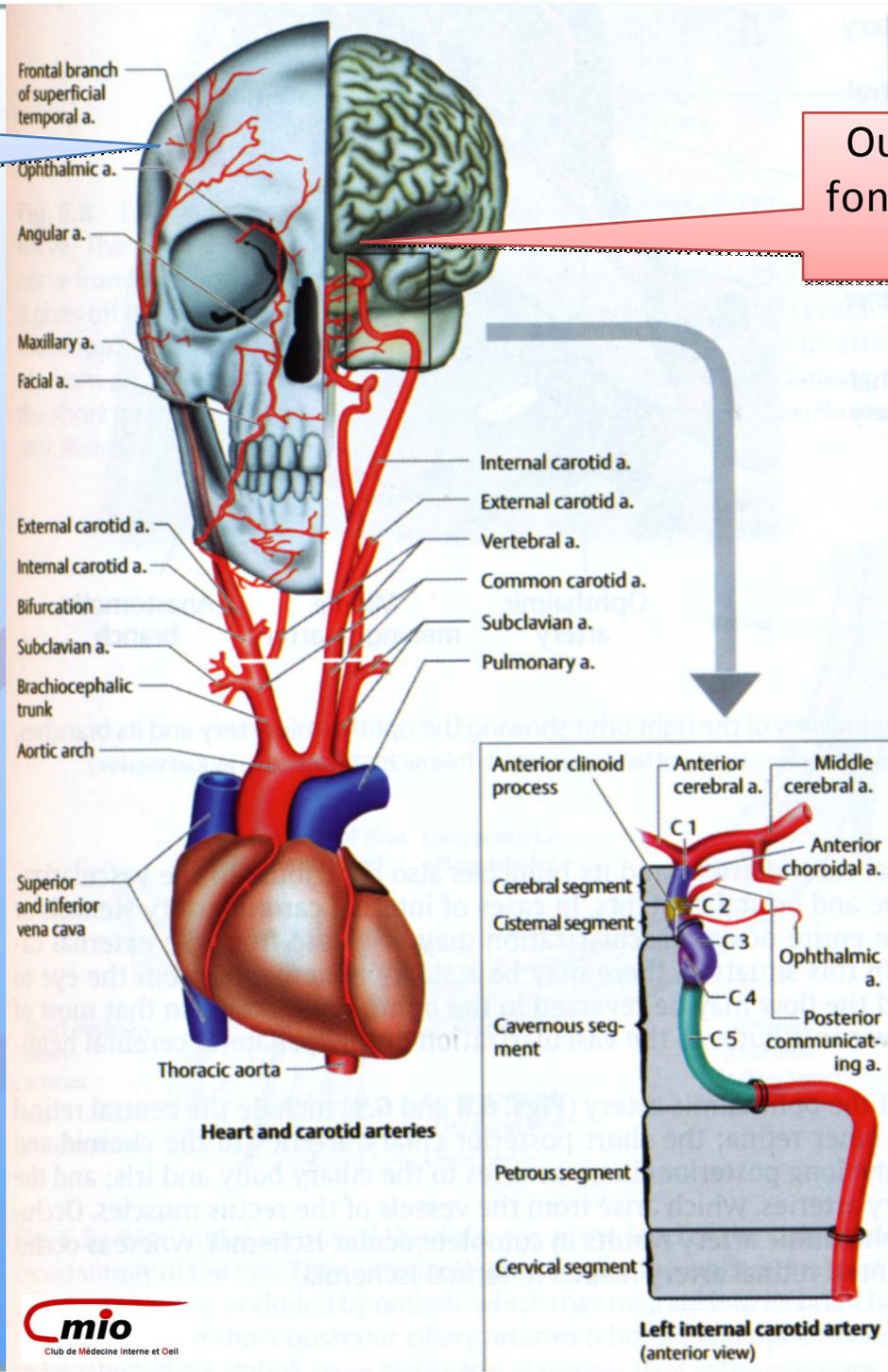




le et Oeil

Biopsie d'artère temporale ?

Ou exploration fonctionnelle des ACP ?



Critères de diagnostic

- Requiert au moins 3 des critères suivants
 - Age \geq 50 ans
 - Céphalées récentes ou d'allure nouvelle
 - Durcissement de l'artère temporale superficielle, abolition ou diminution de son pouls
 - VS augmentée \geq 50 mm/h
 - Biopsie anormale de l'artère temporale superficielle, infiltration granulomateuse à cellules géantes

Conclusion

- Cependant devant une perte brutale de vision par NOIAA chez un patient présentant un terrain compatible avec une maladie de Horton,
 - Le diagnostic est urgent
 - pour commencer le traitement
 - et éviter l'atteinte du deuxième œil
- Les signes oculaires et angiographiques
 - le retard de perfusion choroïdienne
 - sont d'excellents marqueurs du diagnostic.

Merci de votre attention



Hôpital Lariboisière. Université Paris Diderot

Artérite à cellules géantes

Atteintes visuelles

Boris Bienvenu
Médecine Interne, Caen

Artérite à cellules géantes Atteintes visuelles Interniste, de quoi te mêles-tu?



Copyright ZAP

Boris Bienvenu
Médecine Interne, Caen

LE SUDOKU DE L'INTERNE

Choisis ton niveau et complète fièrement la grille qui correspond à ta spé.

NIVEAU 1 : Chirurgien orthopédiste

1	2	3
4	5	6
7	8	

NIVEAU 2 : Médecine générale

5	3		4				
		8	6				1
				1	7	4	
		4			2	5	
8			4				6
	2	9			7		
		5	1	3			
	1				8	5	
					4		9 2

NIVEAU 3 : Anesthésiste

7		3	9		2		
	2		6	8			9
						5	
	6	9					3 4
3	4					2	5
		4					
	7			5	9		4
			2		4	3	8

NIVEAU 4 : Psychiatre

→						φ
			>	8		
	♥					
					♣	
Σ		⊕				
			*			
						Ω
						⊗
	↘					•

NIVEAU 5 : Interniste

1						

Solutions page 40

De quoi parle-t-on?

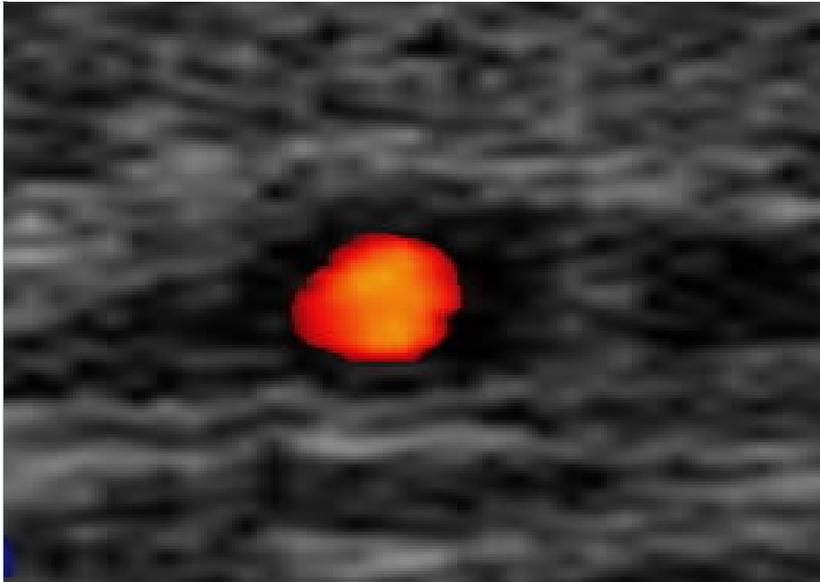
Artérite à cellules géantes

- 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 %

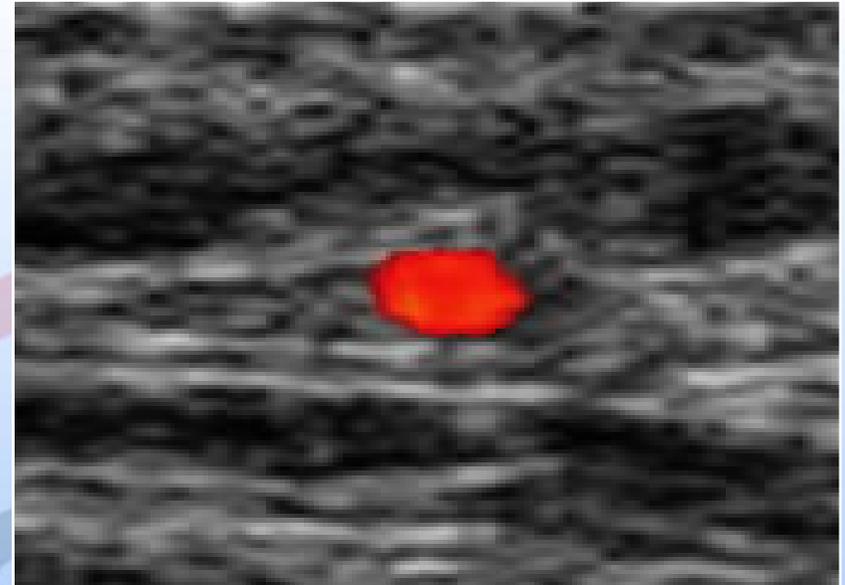
Large Spectre clinique

- 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

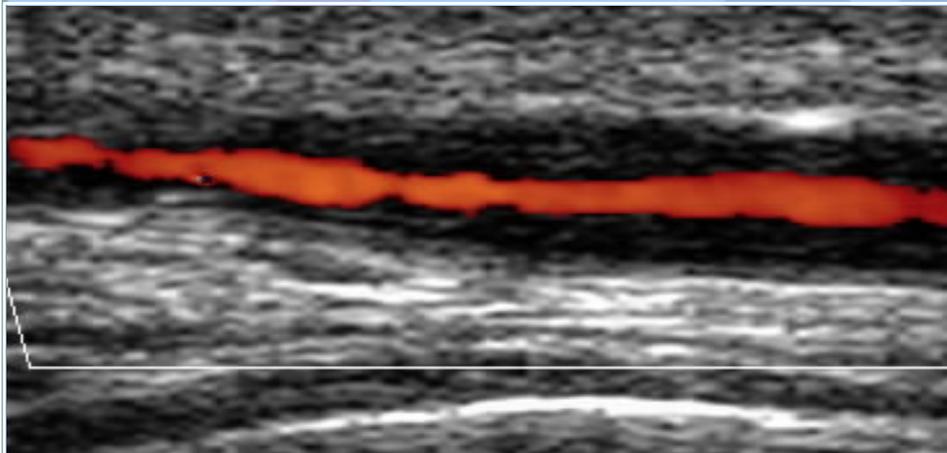
- Dans la littérature:
 - Peu d'études comparant les "sous-types"
 - Dichotomie Rhumatologues/Neuro-ophtalmo (20 vs100mg)



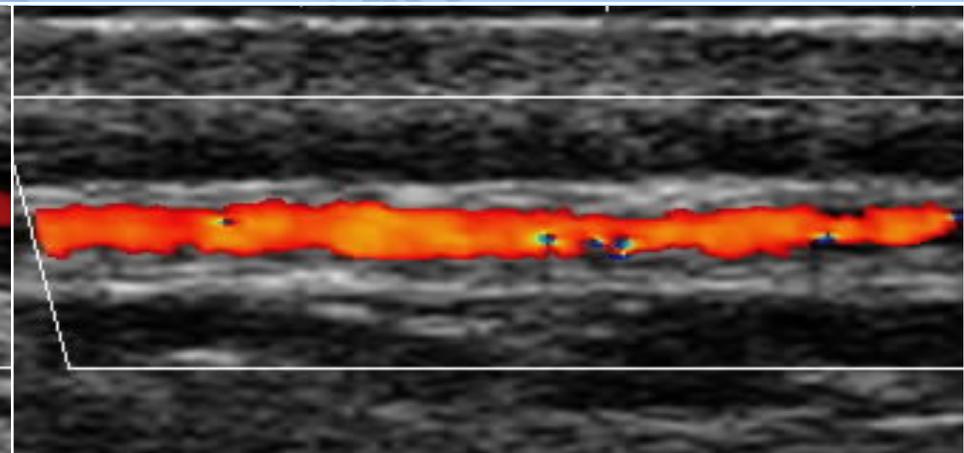
Artérite temporale (transversale)



normal (transversale)



Artérite temporale (longitudinale)



normal (longitudinale)

Mme BL... IND...

- 76 ans, BAV œil droit. Cabinet Ophtalmologie
- HTA traitée, glycémies limitées, 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

Que disent les références?

TP Kearns:

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

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

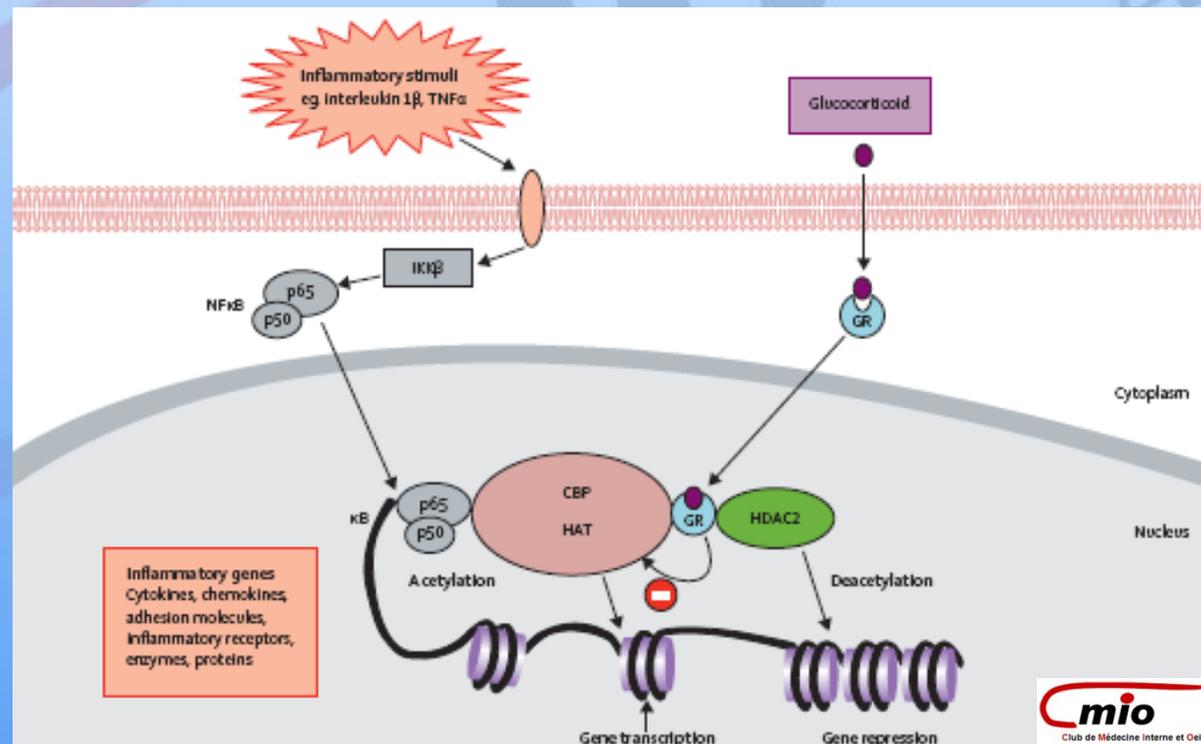
Pronostic Visuel

- 30 à 60% avant l'ère de la cortisone
- 14 à 21% depuis la corticothérapie
- Risque > 50% d'atteinte contro-latérale
- Donc, on fait des bolus

Hayreh SS, Biousse V, J Neuro-Ophthalmol 2012

Effets génomiques des corticostéroïdes

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



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	Visual loss from biopsy-proven GCA	High-dose IV methylprednisolone (~1,000 mg/d for 3 d), followed by oral prednisolone at 5 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 (36 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		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.

Hayreh SS, Biousse V, J Neuro-Ophthalmol 2012

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

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

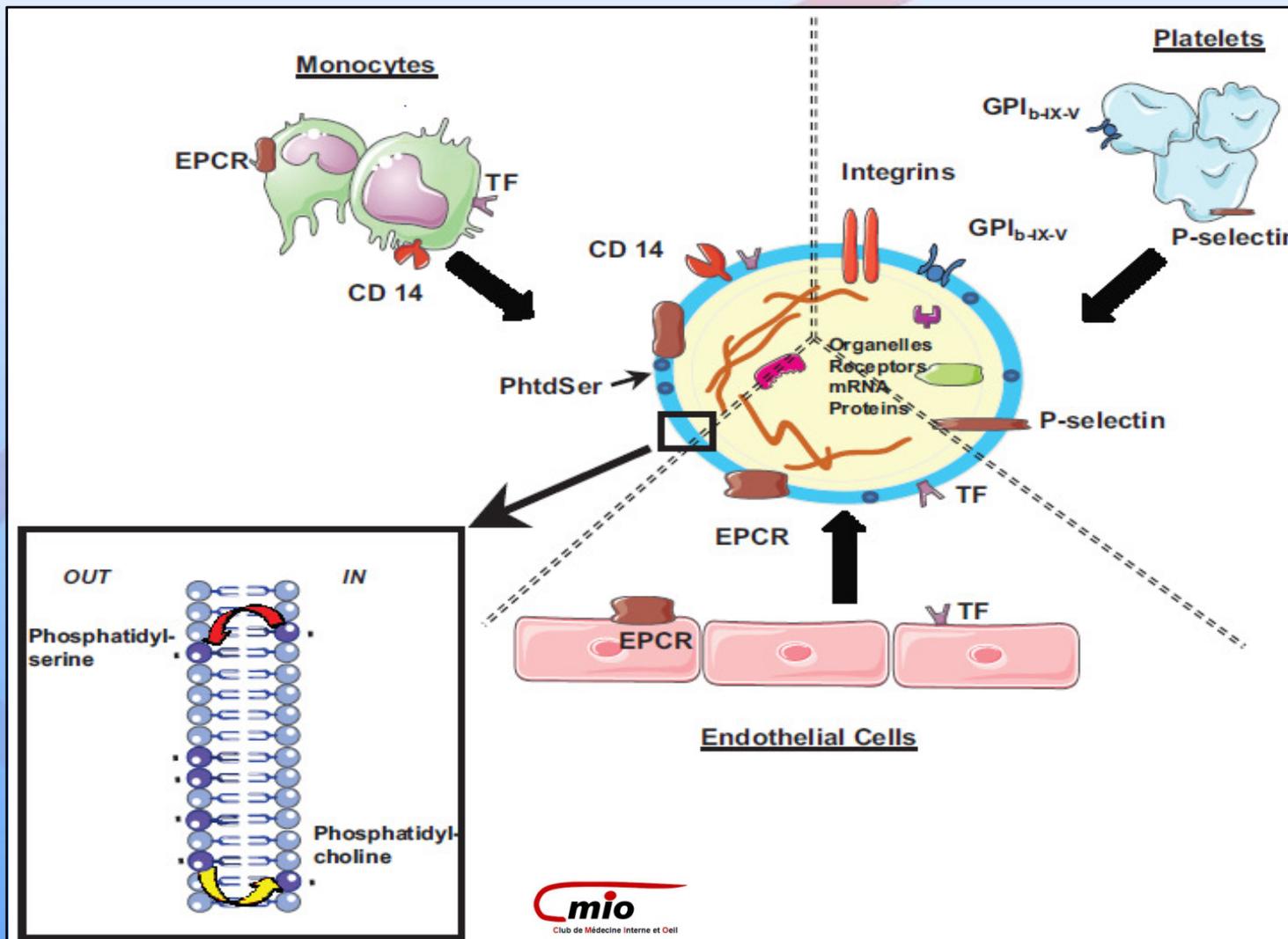
Le paradoxe des bolus?

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
Ponge et al. [18]	81	HTA	+	100/ND	1	Non	j3	ND/ND	AVC	F
	72		+	ND/ND	1	Non	j15	ND/ND	AVC	S
	64	HTA	+	ND/ND	1	Non	j3	ND/ND	AVC	F
Chadenas et al. [19]	81		+	ND/ND	1	Non	j5	30/ND	AVC	F
	80	HTA	+	100/81	0,5	Non	j1	35/ND	Médullaire	D
	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).

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

Place à d'autres stratégie?

- 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

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: anticoagulation initiale.

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 efficace 8 jours puis AAS (perso!)
- Cécité définitive: protection de l'œil contralatéral: PDN au moins 60 mg/j

Adapté de Dashgupta B et al. Clin Med, 2010

Perspectives

- Meilleur phénotype clinique
- Examens morphologiques (PETscan, Doppler, etc.)
- Biothèque (cellules, cytokines, MPs...)
- Add-on thérapie (Anti-IL1, IL6, antithrombotiques, ...)?
- Homogénéisation des pratiques et études observationnelles
 - CMIO
 - GEFA (Groupe Français  de l'ACG)

Merci de votre attention

Des questions?

Des e-mails?: bienvenu-b@chu-caen.fr