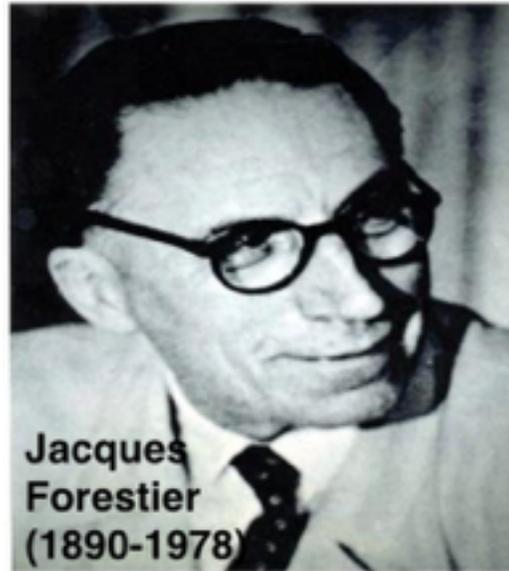


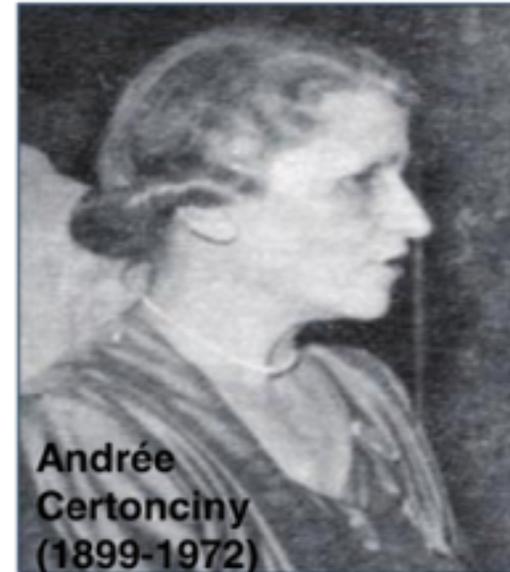
Polymyalgia rheumatica



Dr. Jacques Mansuy



Jacques
Forestier
(1890-1978)



Andrée
Certonciny
(1899-1972)

PMR/GENERALITES

- (pseudo-polyarthrite rhizomélique)
- 2ème cause de rhumatisme inflammatoire après 50 ans
- entité clinico-biologique caractérisée par des douleurs inflammatoires des ceintures scapulaire et pelvienne et un état inflammatoire biologique chez des s. de plus de 50 ans
- diagnostic le plus souvent simple et pronostic globalement favorable (pas de surmortalité) mais symptômes peu spécifiques ==> large diagnostic différentiel
- **liens étroits avec l'AGC/** probable expression phénotypique différentes d'un même processus pathologique

Symptômes et degré de recouvrement

Artérite crâniale

Claudication de la mâchoire,
céphalées,
troubles visuels,
anomalies artères
temporale
douleurs langue...

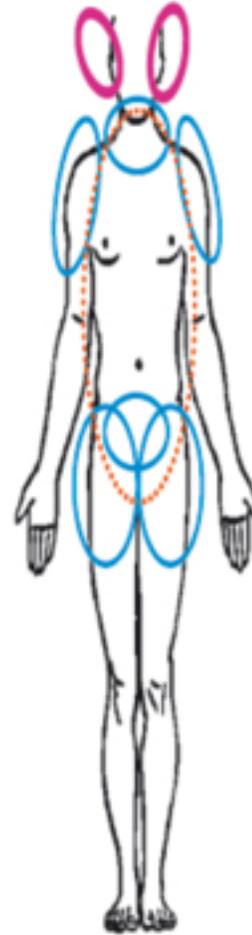
Artérite extracrâniale

Aorte, angor,
infarctus,
Claudication des
membres inférieurs,
Raynaud

Arthromyalgies
inflammatoires,
arthrites
périphériques

PPR

Localisation de l'inflammation



Asthénie, amaigrissement

PMR/ EPIDEMIOLOGIE

caractères épidémiologiques communs

- survient après 50 ans, pic de fréquence entre 70 et 80 ans avec un ratio F/H à 2,4
- incidence très variable selon la zone géographique et l'ethnie
 - fréquente dans les populations blanches d'Amérique du nord et d'Europe, bcp. plus rare dans les populations africaines et asiatiques (respect. 7 et 4x moins)
 - net gradient Nord-Sud en Europe/ 113/100000 en Norvège contre 12/100000 en Italie
 - prévalence 0,5 à 0,7% en Europe
 - Royaume-uni (2016), incidence 96/100000 et prévalence 0,85%
- variations saisonnières/ pic de fréquence au printemps et en été => facteurs environnementaux/ différents agents infectieux (mycoplasme p., parvovirus B19, EBV,...) ont été suspectés sans avoir pu être confirmés

PMR/ ETIOPATHOGENIE

cause et mécanisme physiopathologique mal connus/ facteurs immuno-génétiques et environnementaux (infection ?)

- association forte avec certains antigènes leucocytaires, notamment l' **HLA DR4** (2/3)
- **élévation des taux sériques d'IL6**, (également retrouvé en excès dans la paroi des vx dans l'AGC) corrélée à l'activité de la maladie
- facteur déclenchant (infection ?) => activation des cellules dendritiques (paroi des vx) => **activation de macrophages et lymphocytes T CD4** (T helper 1 et 17) => production de **cytokines pro-inflammatoires** (IL6 et 1B) responsable des manifestations cliniques . (possible rôle de l'interféron G dans le développement de l'artérite dans l'AGC ?)
- inflammation synoviale à l'imagerie (échographie, IRM et PET-CT) et, sur le plan histologique, inflammation à prédominance lymphocytaire et macrophagique dans la synoviale et la paroi des artères

PMR/M. HORTON

PMR/ inflammation synoviale, AGC/ inflammation de type pan-artérite des gros et moyens Vx

- **16 à 23%** des PMR cliniquement isolées ont une **BAT positive** et jusqu'à **1/3** des **anomalies** des gros Vx **au PET-CT** (signification peu claire quand aux implications thérapeutiques et pronostic)
 - **> 10%** des PMR isolées vont développer une **AGC au cours de l'évolution**
 - **jusque 50%** des **AGC** présentent des **symptômes de PMR lors du diagnostic**
- => - rechercher systématiquement des symptômes d'AGC lors du diagnostic et tout au long de l'évolution, en part. si évolution défavorable sous GC ou tableau atypique
- pas de facteur de risque prédictif pour une évolution vers une AGC

PMR/ ASPECTS CLINIQUES (1)

- **syndrome arthro-myalgique inflammatoire** touchant les ceintures scapulaire/épaules (> 95%) et pelvienne/hanches (75%) et la nuque (60%) avec raideur matinale (>45 min.) et réveils nocturnes
- installation sur 1 à 2 s., parfois aiguë
- bilatérale et +/- symétrique
- impotence fonctionnelle maximale le matin au réveil qui s'améliore progressivement, mobilité passive douloureuse sans véritable limitation et douleurs à la palpation des muscles (mais force normale)
- **atteintes périphériques** (jusque 25%)/ synovites (MCP, poignets ...) et téno-synovites, forme avec oedèmes des mains (syndrome RS3PE), syndrome tunnel carpien
- **symptômes généraux fréquents**/fatigue, perte de poids, état sub-fébrile, dépression...

PMR/ASPECTS CLINIQUES (2)

- anamnèse détaillée (antécédents, co-morbidités, traitements,...) et status clinique complet à la recherche de signes/symptômes d'AGC ou pour un autre diagnostic



- céphalées aiguës inaugurales et/ou
- palpation douloureuse du crâne et/ou
- claudication de la mâchoire ou de la langue et/ou
- symptômes visuels sans cause évidente et/ou
- polymyalgia rheumatica et/ou
- claudication des membres supérieurs.

- bilan des co-morbidités (diabète, ostéoporose, maladies cardio-vasculaires, dépression...) en vue du traitement GC

PMR/bilan diagnostic (1)

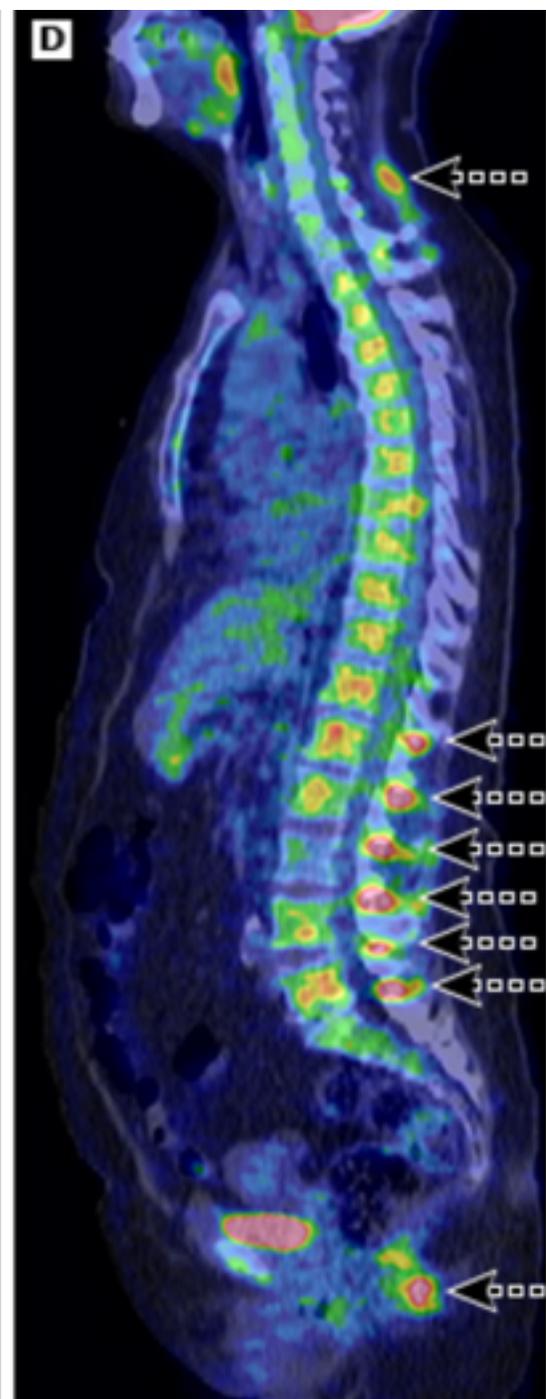
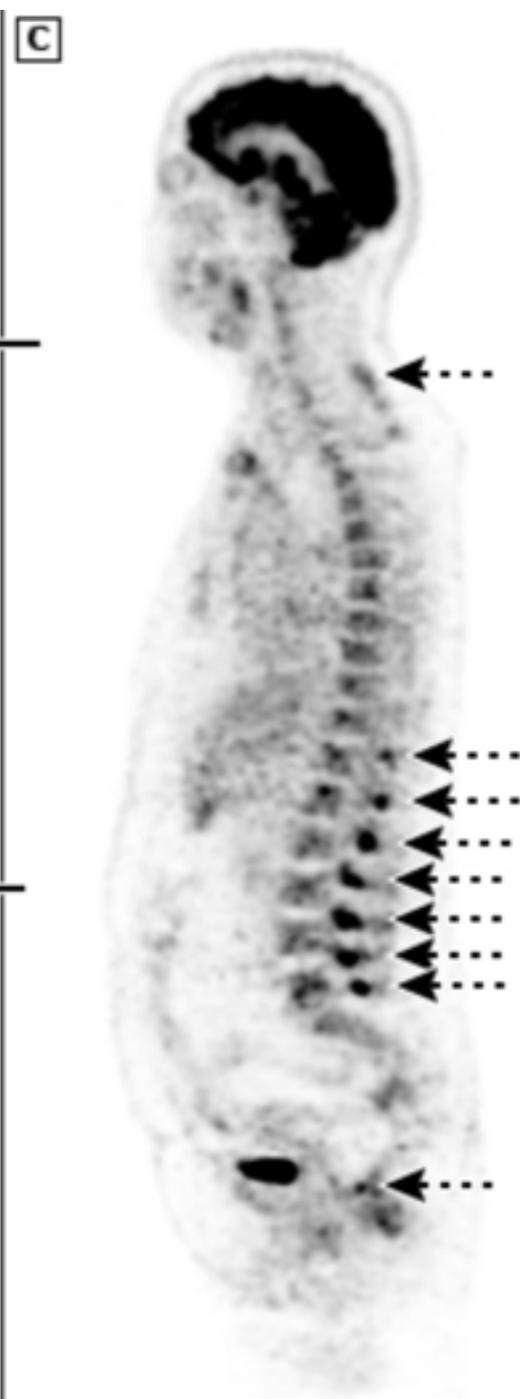
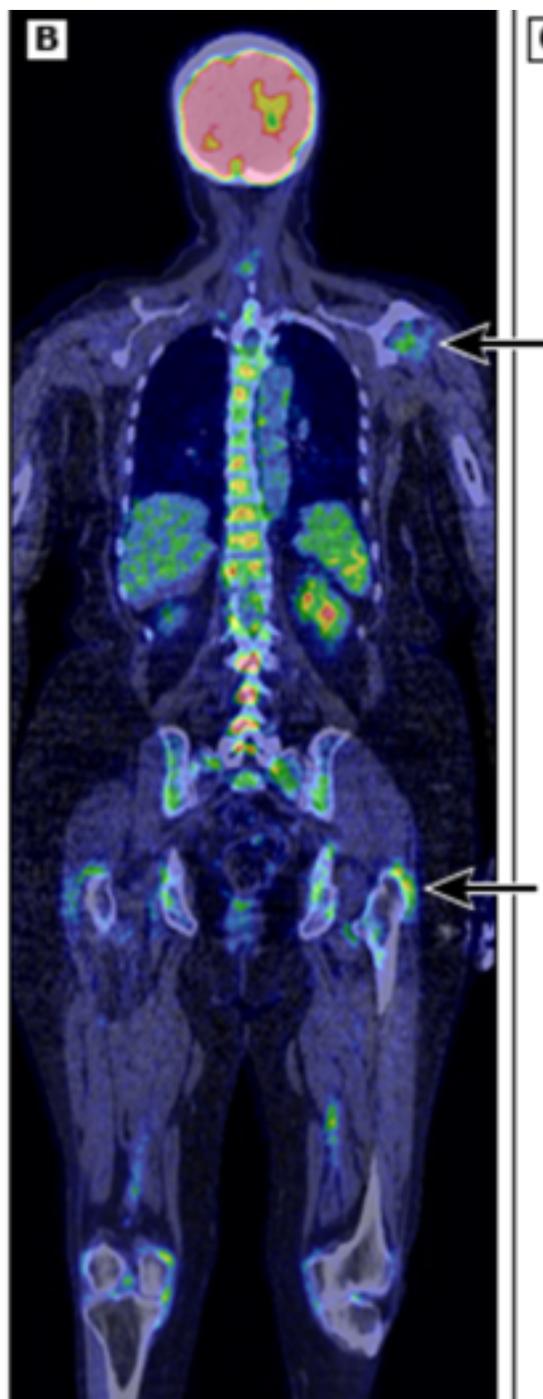
laboratoire

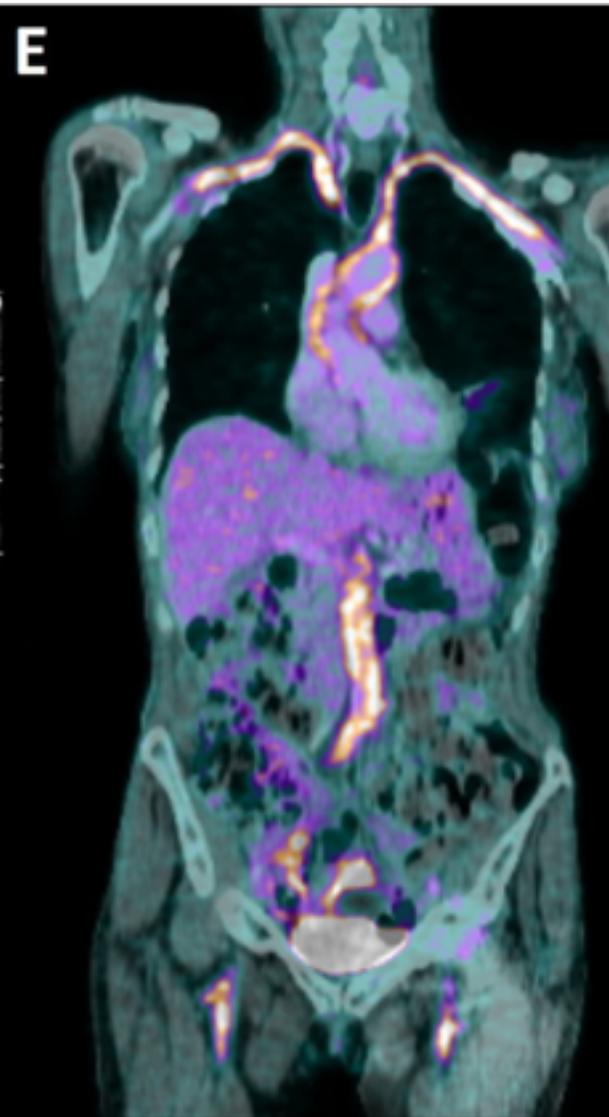
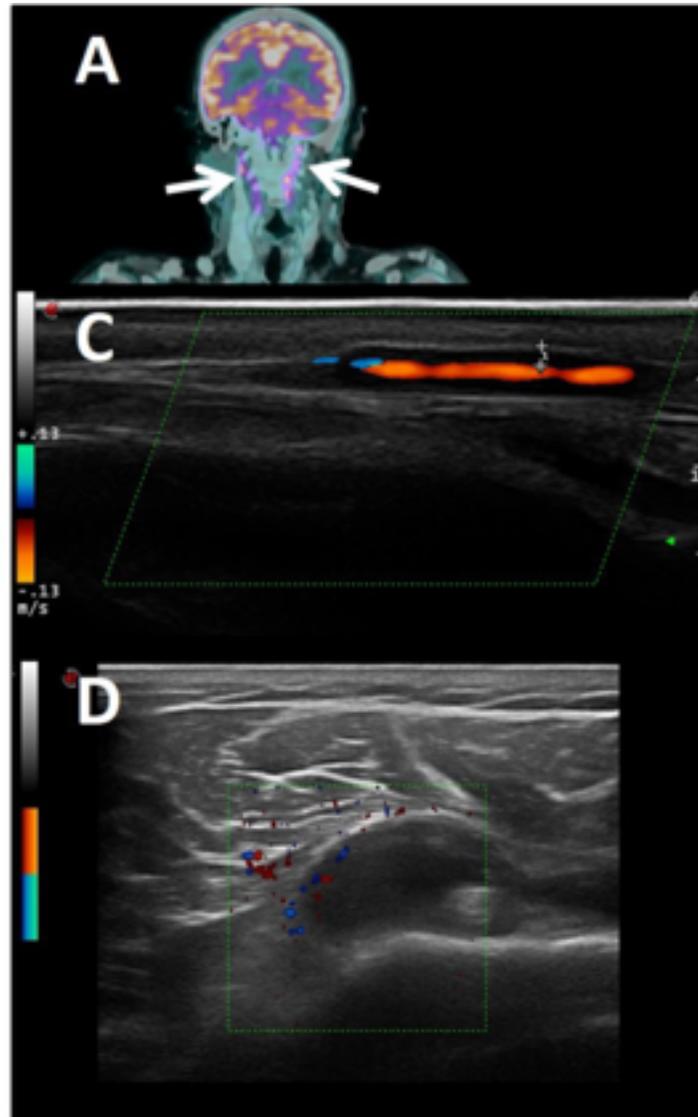
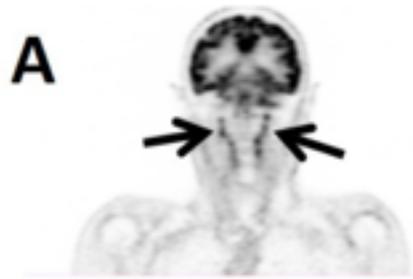
- **paramètres inflammatoires** / VS >40, CRP >25 mg/L, rarement normaux (VS /7 à 12%, plus souvent que CRP, except. les 2), légère anémie NC +/- thrombocytose et légères perturbations du bilan hépatique (PAL)
- **autres examens recommandés pour le D.D.**; NFS, biochimie courante, glycémie/Hb A1c, calcium/ phosphates, 25 vit.D., CK, électrophorèse, TSH, FR, anti-CCP, ANA et ex. urines
- selon orientation, ANCA, sérologies infectieuses, hémocultures,...

PMR/ bilan diagnostique (2)

IMAGERIE, pas de signe pathognomonique

- **radiographies et échographie-doppler des épaules et hanches (+/- mains)/** bursites et ténosynovites plus que synovites/ fréquentes et non spécifiques chez le s. âgé mais évocatrices dans le contexte de douleurs inflammatoires, surtout si bilatéraux
- IRM, plus sensible, notamment au niveau du bassin, mais n'apporte pas d'autre avantage
- **PET-CT, pas d'indication si tableau clinique de PMR isolé** (uniquement si symptômes céphaliques ou présentation atypique pour le diagnostic différentiel/AGC, lymphome...)
- captation FDG au niveau des épaules et des hanches et, dans > 50 %, au n. inter-épineux cervical et/ou lombaire (bursite), articulations sterno-claviculaires, ischions
- captation aorte et gros vx. jusqu'à 20% dans la PMR isolée, habituellement atténuée
- peut révéler un autre diagnostic/ néoplasie profonde, lymphome,...
- autres examens selon contexte (CT thoraco-abdominal, ETT,...)





PMR atypiques

- VS et/ou CRP normales (ou peu élevées), except. les 2 (<1 %) ou très élevées
 - symptômes uniquement au niveau de la ceinture pelvienne (<10%)
 - atteintes périphériques sévères et diffuses/ synovites/ téno-synovites (=> PR du s.âgé ?) ou avec oedèmes des mains (syndrome RS3PE)
 - âge <50 ans
 - manifestations systémiques sévères/ AEG, perte poids importante, fièvre élevée, symptômes B (=> AGC, infection, néoplasie,...?)
 - mauvaise réponse d'emblée aux GC, rechutes multiples +/- cortico-dépendance à dose élevée, persistance d'état inflammatoire, évolution prolongée >2 ans,...
- => investigations selon orientation afin d'écarter une AGC (PET-CT) ou un autre diagnostic (polyarthrite,...)

CRITERES ACR/EULAR 2012 (classification)

Malades âgés de ≥ 50 ans souffrant de douleurs aux 2 épaules avec une *VS* et/ou une *CRP* élevée

	Points sans échographie (0-6)	Points avec échographie (0-8)
<i>Raideur matinale > 45 minutes</i>	2	2
<i>Douleur de hanches ou limitation de mobilité</i>	1	1
<i>Absence de FR (LWR=0) ou anti-CCP</i>	2	2
<i>Absence d'une autre douleur articulaire</i>	1	1
<i>Au moins 1 synovite : BSAD ,et/ouTSLB et/ou GH, et au moins hanche et/ou bursite du GT</i>	-	1
<i>Synovite bilatérale : GH ,TSLB ou BSAD</i>	-	1

SANS ECHOGRAPHIE Score $\Rightarrow 4$

AVEC ECHOGRAPHIE Score $\Rightarrow 5$

Sp 78% , Se 68% ,VPP 69% ,VFN 77%

Macchioni ARD 2013 Se 92,6% , Sp 81.5% , avec écho 91%

PMR/ DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- 1. Maladies rhumatismales inflammatoires; artérite giganto-cellulaire, polyarthrite du s. âgé,** chondrocalcinose polyarticulaire et R. à apatite, spondylo-arthrite à début tardif, myopathies inflammatoires /dermato- et poly-myosite et autres connectivites (m.Sjögren,...), syndrome RS3PE, vasculite,...
- 2. Pathologie tumorale/** néoplasie profonde, métastases osseuses multiples, lymphome, syndrome myélo-dysplasique,...
- 3. Infections aiguës ou chroniques/**endocardite, foyer profond, virus, tuberculose,...
- 4. Maladies non inflammatoires** (absence de syndrome inflammatoire) / m. Parkinson, affections endocriniennes (dysthyroïdie, ostéomalacie, hyper-para I), myopathies médicamenteuses (statines, immunothérapie), troubles dégénératifs/arthrose cervicale, coxarthrose, tendinopathies/ruptures de coiffe,...), fibromyalgie, dépression,...

=> à évoquer et éliminer selon contexte

INFLAMMATORY DISORDERS

RA

- Mainly distal joint symptoms
- Positive for rheumatoid factor and anticyclic citrullinated peptide
- Erosive joint disease on radiography

Late-onset spondyloarthritis

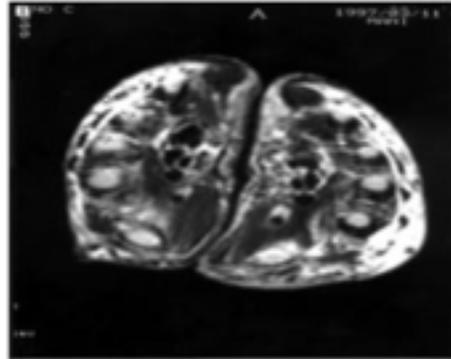
- Predominantly low back stiffness and pain
- Can have large and distal joint symptoms
- Spinal ankylosis on radiography
- Psoriasis
- Peripheral enthesitis, dactylitis, anterior uveitis, HLA-B27 positivity

SLE, scleroderma, Sjögren's syndrome

- Fatigue, stiffness, multisystem disease
- Presence of antinuclear antibodies and antineutrophil cytoplasmic ab

RS3PE syndrome

- Peripheral hand or foot oedema



Carlini F et al. ARD 1999;58:230

Dermatomyositis, polymyositis

- Proximal muscle weakness, rash
- Creatine kinase levels raised

Vasculitis

NON INFLAMMATORY DISORDERS

Osteoarthritis, spinal spondylosis

- Articular pain of shoulder, neck and hip joints
- Gelling
- Degenerative changes on radiography

Rotator cuff disease, adhesive capsulitis (frozen shoulder)

- Periarticular pain, restricted range of motion
- Ultrasonography and MRI scans can show characteristic bursal and synovial inflammation

Infections (including viral syndromes, osteomyelitis, bacterial endocarditis, tuberculosis)

- Fever, weight loss, heart murmur, deep soft tissue and bone pain, microscopic haematuria

Cancer (lymphoma, leukaemia, myeloma, occult solid tumours)

- Weight loss, fatigue
- Investigations according to symptoms, sex and age

Parkinsonism

- Stiffness, rigidity, shuffling gait, gradual onset

Chronic pain syndromes, fibromyalgia, depression

- Fatigue, long-standing pain, tender points, sadness and loss of usual interests

Endocrinopathy and metabolic bone disease

- Bone pain, fatigue
- Abnormalities of parathyroid hormone, calcium, phosphorus, vitamin D concentrations, thyroid-stimulating hormone

PMR/ DIAGNOSTIC

- symptômes cliniques évocateurs chez s. > 50 ans (critères ACR/EULAR 2012)
 - syndrome inflammatoire biologique
 - exclusion d'un autre diagnostic
 - réponse rapide et souvent spectaculaire à une corticothérapie à faible dose (test diagnostic)
- pas de test diagnostique spécifique
- suivre évolution jusqu'à l'arrêt des GC, possible récurrence tardive (pf. sous la forme d'une AGC) jusqu'à plusieurs années après l'arrêt
- => révision du diagnostic jusque dans 1/3 des cas à 2 ans**

PMR/ TRAITEMENT (1)

Corticothérapie/ dose initiale 12.5 à 20 mg./j (0,2 mg/kg) de Prednisone ou équivalent (en fonction de la sévérité, du poids, et des co-morbidités), jusqu'à 25 mg si réponse initiale incomplète

- réponse positive si amélioration significative /disparition des symptômes sur qq. j. et normalisation de la CRP < 1 sem. (VS 2 à 3 sem.)
- maintenir la dose initiale pdt. 1 mois puis diminuer de 2.5 mg. toutes les 2 à 3 sem. jusqu'à 10mg. (6 à 8 sem.) puis de 1 mg./mois
- durée moyenne de 1 à 2 ans (75%), plus prolongée dans 1/4 des cas avec un sevrage complet parfois impossible
- (les AINS ne sont pas efficaces sur la PMR)

une PMR cortico-résistante d'emblée n'est pas une PMR

PMR/TRAITEMENT (2)

Traitements et mesures adjuvantes

- densitométrie/DEXA et traitement préventif de l'ostéoporose cortisonique (calcium/vit.D et biphosphonates)
- mesures hygièno-diététiques et programme d'activité physique
- vaccinations contre la grippe et le pneumocoque
- éducation thérapeutique et information du patient (et de l'entourage) qui doit être prévenue de consulter immédiatement si apparition de symptômes céphaliques/céphalées, troubles de la vision ou de complications liées aux GC

PMR/TRAITEMENT (3)

Traitement d'épargne cortisonique

indiqué en cas de rechutes multiples, de corticodépendance ≥ 7.5 mg., de traitement GC prolongé, d'effets secondaires (infections,...) ou de contre-indications aux GC liés aux co-morbidités (ostéoporose, diabète, dépression,...)

objectifs: diminuer le taux de rechute, la durée du traitement et la dose cumulée de GC

- **Méthotrexate**, efficacité controversée et modeste

dose 10 à 20 mg./sem.

peut être prescrit d'emblée si risque élevé d'effets II et/ou CI relatives aux GC

(alternative: Leflunomide/Arava si CI aux MTX)

PMR/TRAITEMENT (4)/ traitement d'épargne cortisonique

- **anti-IL6** / Tocilizumab/**Actemra** ou Sarilumab/**Kerzava**
 - . efficacité établie mais place, modalités et bénéfice-risque dans des populations âgés à préciser
 - . (pas de prise en charge par les caisses)
 - . effets secondaires /risque infectieux (diverticulite,...), leucopénie et/ou thrombopénie et perturbations des lipides (abaissement de la CRP qui n'est plus utilisable pour le suivi !)
 - . actuellement, en dernier recours, en cas d'échec du MTX
 - . à l'avenir, en 1ère intention pour l'épargne cortisonique voire d'emblée (avec ou sans GC) si risques élevés d'effets secondaires ou CI aux GC
- pas d'efficacité démontrée pour les anti-TNF
- (Abatacept/Orencia?, les JAK inhibiteurs semblent efficaces)

PMR/ SUIVI DU TRAITEMENT

Clinique / symptômes douleurs/raideur, apparition de nouveaux symptômes, effets indésirables des GC et complications liées aux co-morbidités, observance,...) et biologique, CRP plutôt que VS, plus sensible (glycémie,...)

score d'activité PMR- DAS, pour évaluer l'activité de ma maladie et adapter le traitement

- EVA douleur patient/10
- raideur matinale (min.)
- élévation des épaules (0 à 3)
- CRP ou VS
- EVA médecin/10

=> **score < 10**, poursuivre la décroissance/ **entre 10 et 15**, maintenir la dose / **> 15**, ré-augmenter la dose

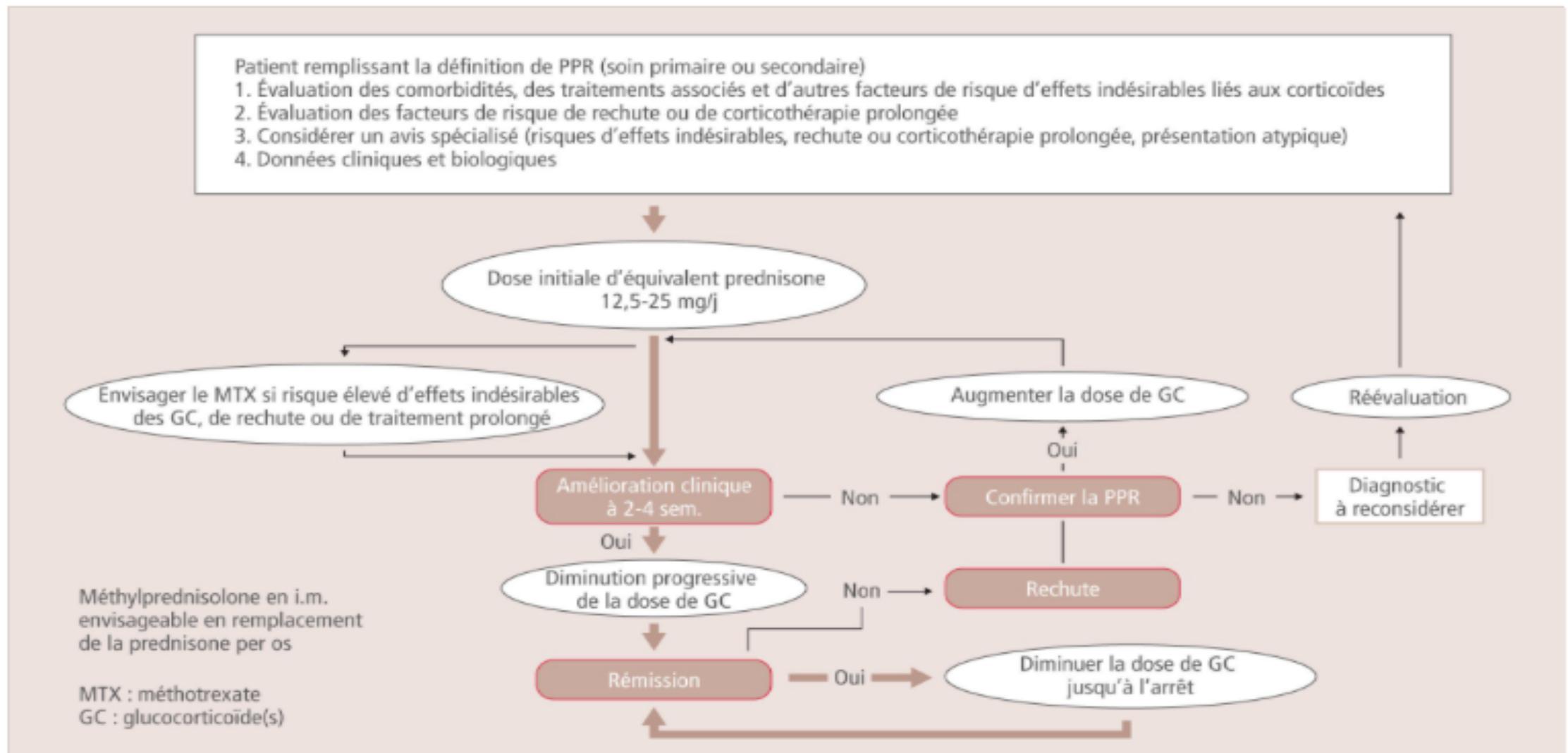
PMR/RECHUTES ET RECIDIVES

- 40 à 55 % de rechutes la 1ère année, le plus souvent liées à une diminution trop rapide des GC (DD, évolution de la maladie, mauvaise observance...) => ré-augmenter la dose au dosage précédent
- difficultés parfois de faire la part avec des douleurs liées à des troubles dégénératifs/arthrose cervicale, tendinites de coiffe,...
- pas de facteur prédictif des rechutes
- si rechutes multiples avec corticodépendance => reconsidérer le diagnostic /AGC, polyarthrite, ... avant de mettre en place un traitement d'épargne (MTX)
- des récidives sont possibles jusqu'à plusieurs années après l'arrêt des traitements, parfois sous la forme d'une AGC
- changement de diagnostic jusque 1 /3 des cas à 2 ans

conclusions/ points clefs

- rhumatisme inflammatoire fréquent du sujet âgé après 50 ans
- diagnostic aisé si présentation typique et bonne réponse aux GC
- garder à l'esprit les liens étroits avec l'AGC qui peut être associée lors du diagnostic ou survenir au cours de l'évolution
- réponse rapide à une corticothérapie à faible dose mais effets indésirables fréquents et possibilité de rechute et/ou corticodépendance
- traitement d'épargne cortisonique à envisager en fonction de l'évolution/ MTX qui sera probablement remplacé dans le futur par les anti-IL6 selon des modalités qui restent à préciser

merci de votre attention



Les recommandations de 2015 pour la prise en charge de la pseudo-polyarthrite rhizomélitique.

