LA POLYMYALGIA RHEUMATICA

Dr Roger Yang
Rhumatologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont



HMR
Université de Montréal

POLYMYALGIA RHEUMATICA

POPULATION TOUCHÉE

2e mx A-I la plus fréquente

- Après la PAR
- 64/100 000 personnes (+50 ans) /an

> 50 ans, la plupart débute 60 ans

- Risque qui augmente avec âge, moyenne 70-79 ans

Ratio 2F:1H

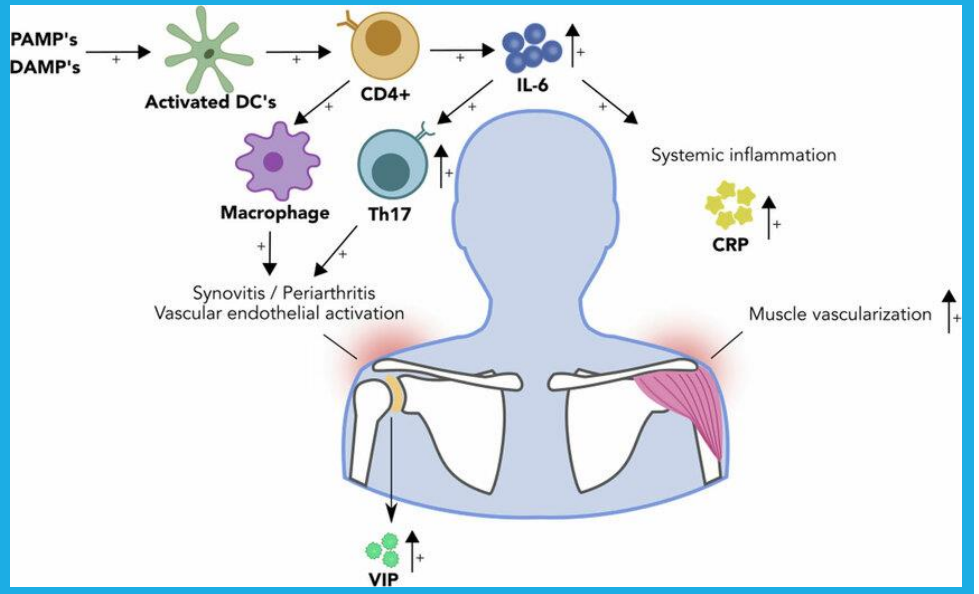
- Risque à vie de 2.4% F vs 1.7% H

Affecte surtout les caucasiens

- Europe du Nord
- Peu commun chez noirs, hispaniques, asiatiques et amérindiens

PATHOPHYSIOLOGIE

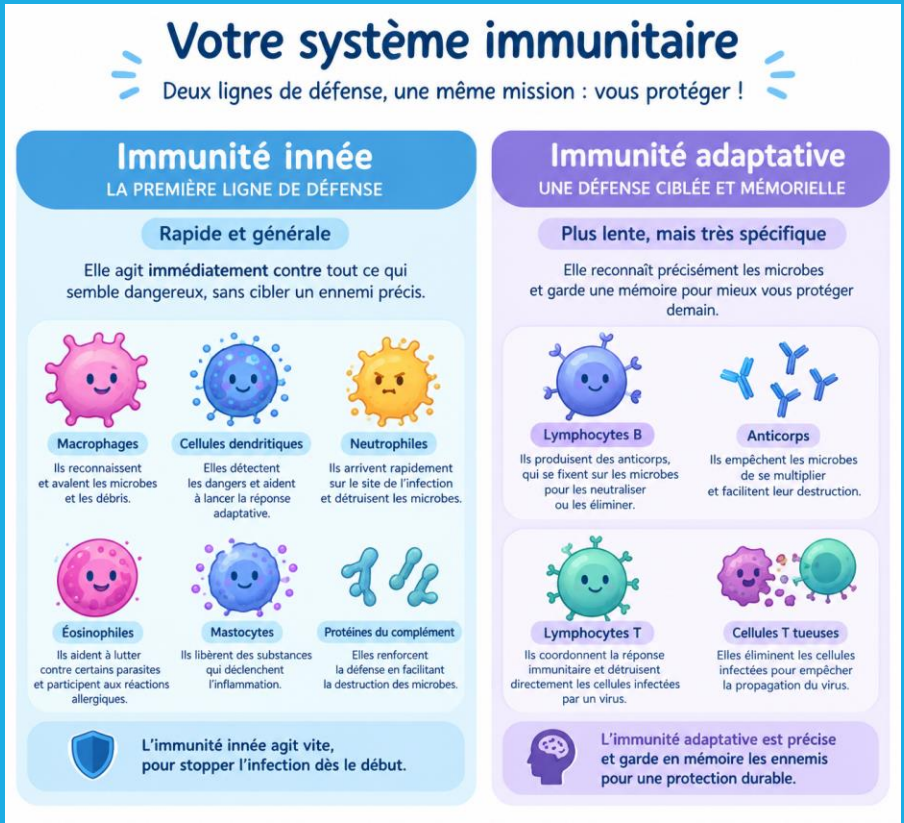
POURQUOI CETTE MALADIE APPARAÎT-ELLE ?



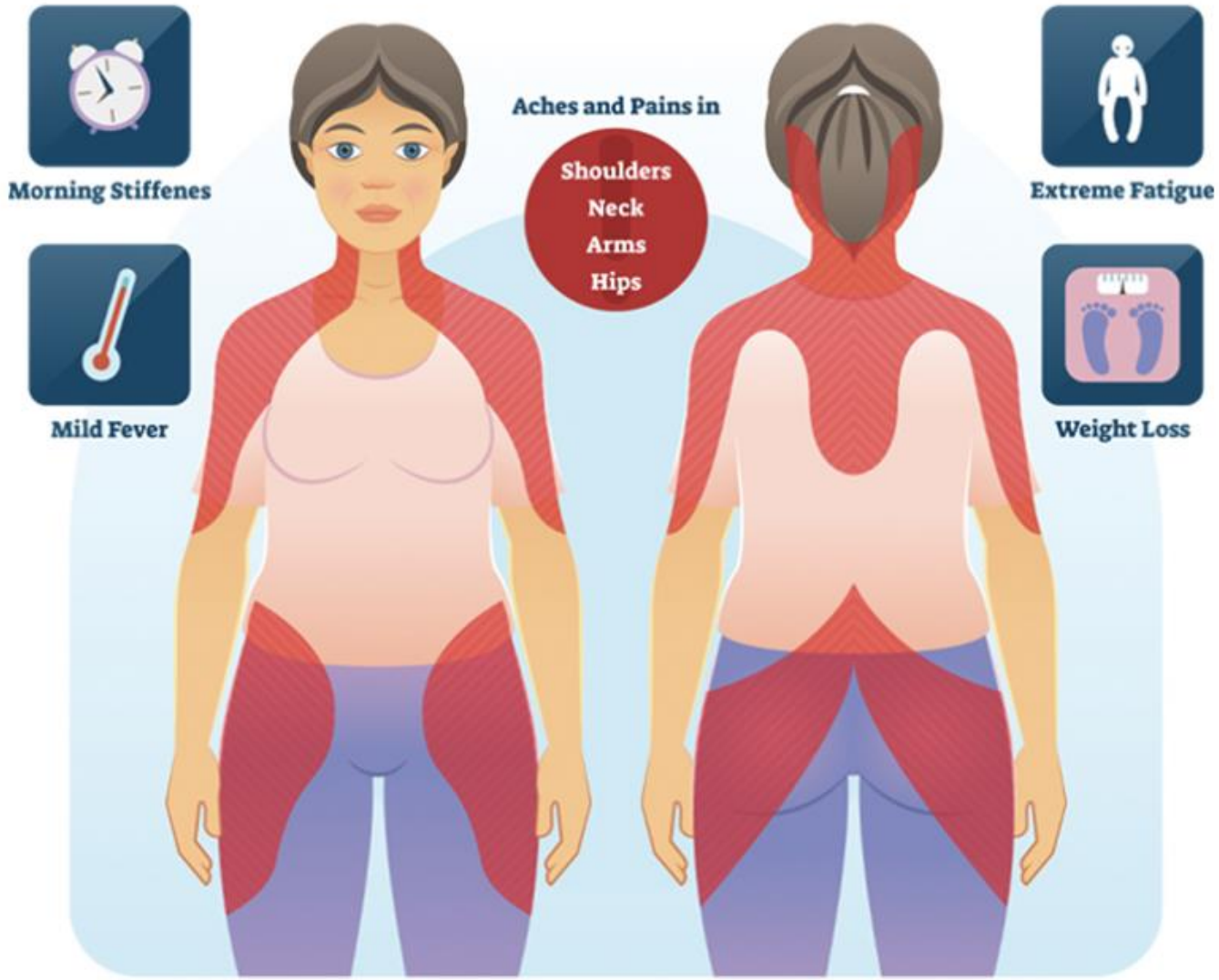
Cause exacte inconnue

- Prédisposition génétique
  - Certains gènes pourraient augmenter le risque (HLA-DR4)
- Déclencheurs possibles :
  - Infections et facteurs environnementaux.
- Influence possible des saisons
  - Variation selon les périodes de l'année.
- Vieillissement du système immunitaire :
  - Inflammation chronique + fréquente avec l'âge.
  - Défenses immunitaires qui changent et réagir de façon inappropriée.
  - Modifications hormonales et du microbiote intestinal.

POURQUOI CETTE MALADIE APPARAÎT-ELLE ?



- Réaction excessive de votre système immunitaire
  - Activation par erreur et crée de l'inflammation autour de vos articulations
    - Deux parties de votre système de défense travaillent ensemble :
- **Défense « de première ligne » (immunité innée) :**
  - Macrophages se mettent en alerte et déclenchent l'inflammation.
    - Fabriquent une substance **IL-6**
- **Défense « spécialisée » (immunité adaptative)**
  - Viennent ensuite entretenir et prolonger l'inflammation


Morning Stiffenes
Mild Fever
Aches and Pains in
Shoulders
Neck
Arms
Hips
Extreme Fatigue
Weight Loss

PRÉSENTATION CLASSIQUE



Raideur et douleur sévères et subaigues

- Évolution typique >2 sem, insidieux 2-3 mois en moyenne

Muscles proximaux

- Épaules : 70-95%
- Scapulaires et pelviennes: 70-80%
- Cou ou ceinture pelvienne: 70 vs 50%
- Isolé pelvienne :<5%

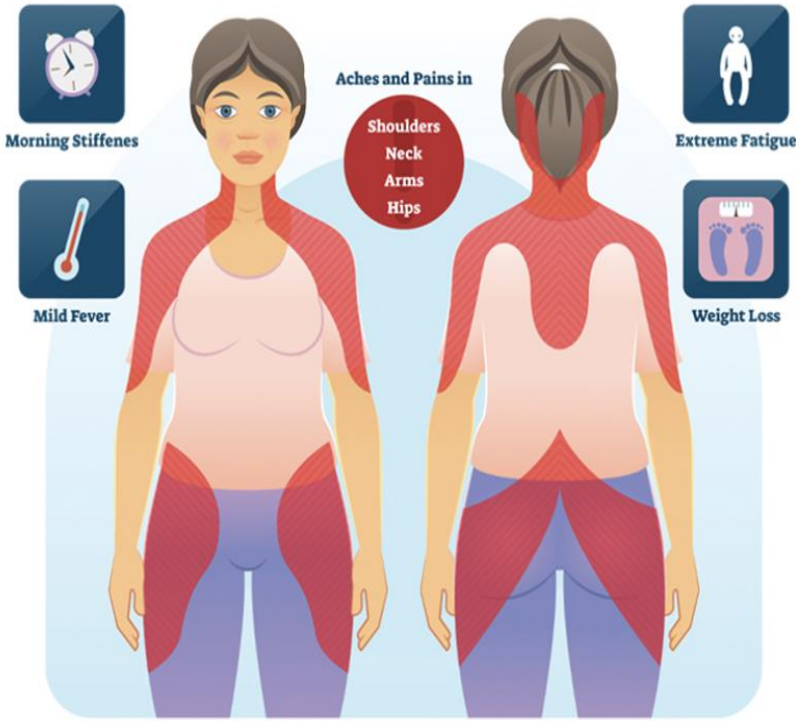
PRÉSENTATION CLASSIQUE



Raideur matinale importante et dlrs musculaires inflammatoires, dlr nocturne

- Douleur inflammatoire:
  - Présence de raideur matinale > 45 min
  - Mieux avec exercice et pire au repos
  - Réveil nocturne à l'occasion (2-3 heure du MATIN)
- Muscles proximaux >1 zone Symétrique
  - Parfois asymétrique, mais évolue vers symétrique en qq semaines

PRÉSENTATION CLINIQUE TYPIQUE



Source de la douleur

- **Articulations :**
  - Douleur, gonflement et raideur.
- **Tendons :**
  - Inflammation rendant les mouvements douloureux, notamment au niveau du biceps (avant de l'épaule).
- **Bourses séreuses :**
  - Petits sacs qui facilitent le glissement des tendons et des muscles; leur inflammation provoque douleur et difficulté à bouger.

SYMPTÔMES ACCOMPAGNATEURS



Sx systémiques (33%)

- Anorexie, perte poids, sueurs nocturnes, dépression, fièvre de bas grade
- Fièvre haut grade
  - Inhabituelle

Arthrite

- Rare Gonflement genoux, poignets (tunnel carpien), sternoclaviculaire
  - Considérer un autre maladie

Autre:

- Inflammation des tendons extenseurs des mains

Association avec l'artérite à cellule géante (inflammation des gros vaisseaux)

- 20%

EXAMEN PHYSIQUE

Signe vitaux/ Apparence

- Anorexie, perte de poids, fièvre de bas grade

Musculosquelettique

- **Mouvements limités par la douleur :**
  - Difficulté à lever les bras ou à bouger les hanches.
- **Activités quotidiennes difficiles :**
  - S'habiller, se laver, marcher ou préparer les repas.
- **Peur de bouger :**
  - Tendance à protéger les zones douloureuses.
- **Articulations parfois gonflées et chaudes :**
  - signe possible d'inflammation.
- **Impression de faiblesse musculaire :**
  - Douleur limite les efforts, même si la force musculaire est normale

INVESTIGATIONS



Que montrent les prises de sang ?

- AUCUN TEST DIAGNOSTIQUE!!!!
- **Inflammation élevée :**
  - VS et la CRP sont augmentées.
- **Autres signes possibles :**
  - Baisse des globules rouges (anémie)
  - Augmentation des plaquettes.
- **Tests généralement négatif**
  - Facteur rhumatoïde (FR) et anti-CCP

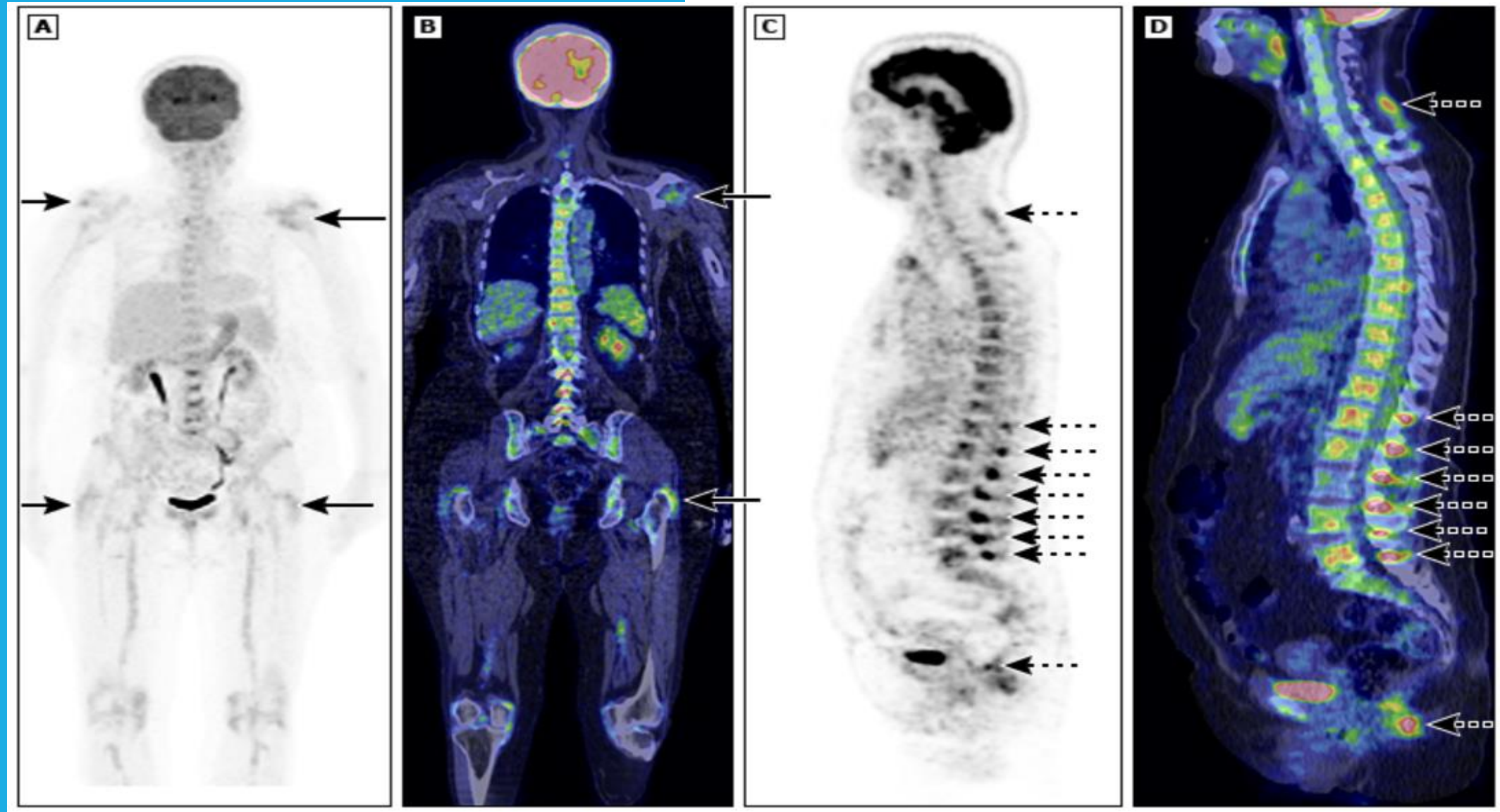
INVESTIGATIONS



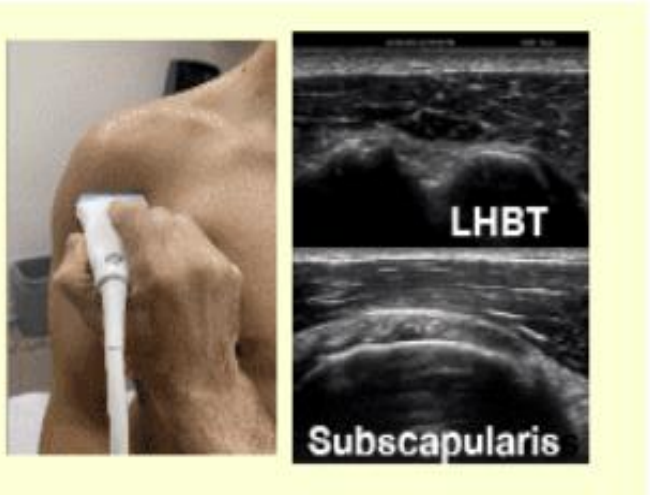
Imageries

- IRM/PET-scan (possible)
  - Rehaussement péri-tendineux des tendons des ceintures scapulaire et pelvienne
  - Coûteux, disponibilité variée
- Échographie des épaules (possible)
  - Peu disponible

PET-SCAN de PMR



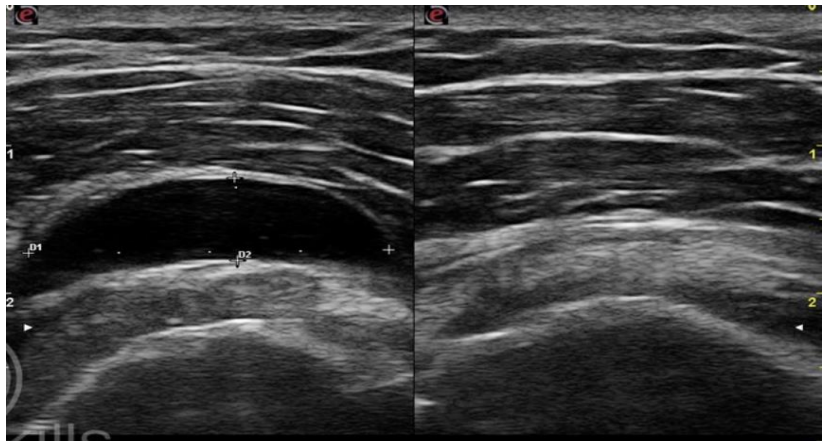
Anterior



biceps tenosynovitis



Subscapularis bursitis



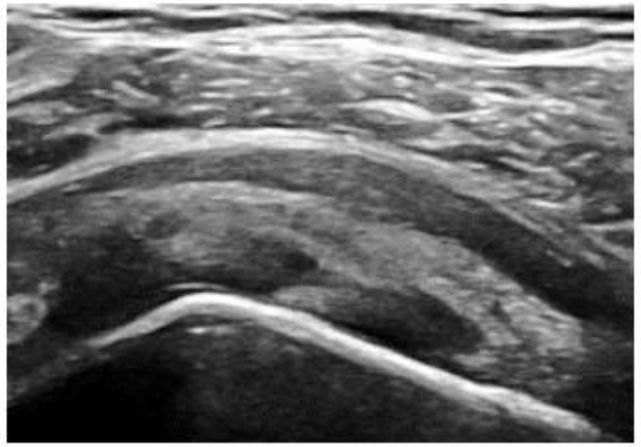
Anterolateral



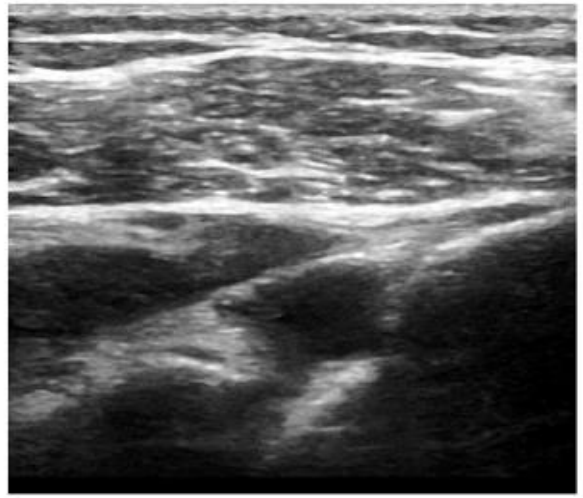
Posterior



subdeltoid bursitis



glenohumeral joint effusion



Schmidt WA, et al. Rheumatology 2002;41:46-52
Schmidt WA, Nielsen BD. Best Pract Res Clin Rheumatol 2020;34:101589

INVESTIGATIONS NON NÉCESSAIRE

Bx musculaire

- N ou changements non spécifiques non inflammatoires

Ponction articulaire

- **Liquide inflammatoire**

2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative

Bhaskar Dasgupta 1, Marco A Cimmino 2, Hilal Maradit-Kremers 3, Wolfgang A Schmidt 4, Michael Schirmer 5, Carlo Salvarani 6, Artur Bachta 7, Christian Dejaco 8, Christina Duftner 5 9, Hanne Slott Jensen 10, Pierre Duhaut 11, Gyula Poór 12, Novák Pál Kaposi 13, Peter Mandl 14, Peter V Balint 14, Zsuzsa Schmidt 12, Annamaria Iagnocco 15, Carlotta Nannini 16, Fabrizio Cantini 16, Pierluigi Macchioni 6...Eric L Matteson 3 27

EULAR / ACR Classification Criteria for PMR

Mandatory: Bilateral shoulder pain, Age ≥ 50 years, ESR or CRP ↑	Points 4 of 6	Points 5 of 8
Morning stiffness > 45 minutes	2	2
Rheumatoid factor and / or a-CCP negative	2	2
Pelvic girdle pain / range of motion ↓	1	1
No other joint affected	1	1
US: Both shoulders effusion/bursitis/tenosynovitis		1
US: ≥1 shoulder + ≥ 1 hip Effusion/Bursitis		1

Increase specificity from 81 to 91%

DDX



Conditions inflammatoires

- **Polyarthrite rhumatoïde (PAR)**
- Artérite à cellules géantes
- Polyarthrite de la personne âgée (LORA)
- Spondylarthropathies séronégatives
  - Réactive, psoriasique, MII
- Polyarthrite aiguë œdémateuse bénigne du sujet âgé (RS3PE)
- CTD
- CPPD

Infectieuse

Non-inflammatoire

- Syndrome de la coiffe des rotateurs
- Capsulite
- **OA** cervicale et/ou de l'épaule

Cancer/néoplasie

- **Paranéoplasique**
- Immunothérapie-induit

Métabolique

- Hypothyroïdie

Neurologique

- Maladie de Parkinson

Fibromyalgie

BILANS STANDARDS



Laboratoires

- FR, anti-CCP
- VS, CRP
- FSC, glucose, créat, fonction hépatique, CK, TSH
- Calcium, PAL +/- EPPS, TSH, CK et vit D
- Selon suspicion clinique: ANA, ANCA, QF-TB, RXP, A/U

- Évaluation et recherche des comorbidités:
  - HTA, DB, DLPD, MCAS, ulcère peptique
  - OP: calcium, PALC, vit D, ODM +/- EPPS
  - Risque pour cataractes, glaucome, infections

TRAITEMENTS



Prednisone: 15-25 mg PO DIE

- Diminuer de 2.5 mg q 3-4 sem ad 10 mg puis 1 mg q mois
  - Chez ceux qui ne répondent pas au tx, considérer un diagnostique alterne!
- Durée : 1-2 ans
- Récidive fréquente: ad 33-50% à 1 an

Récidivant

- Récidive souvent sous 10 mg/jour
  - Peut revenir à la dose précédente
- Augmentation de CRP ou VS
  - Suivi
- Rôle des autres agents à considérer

Traitements concomitants

- Physiothérapie, nutrition

TRAITEMENT

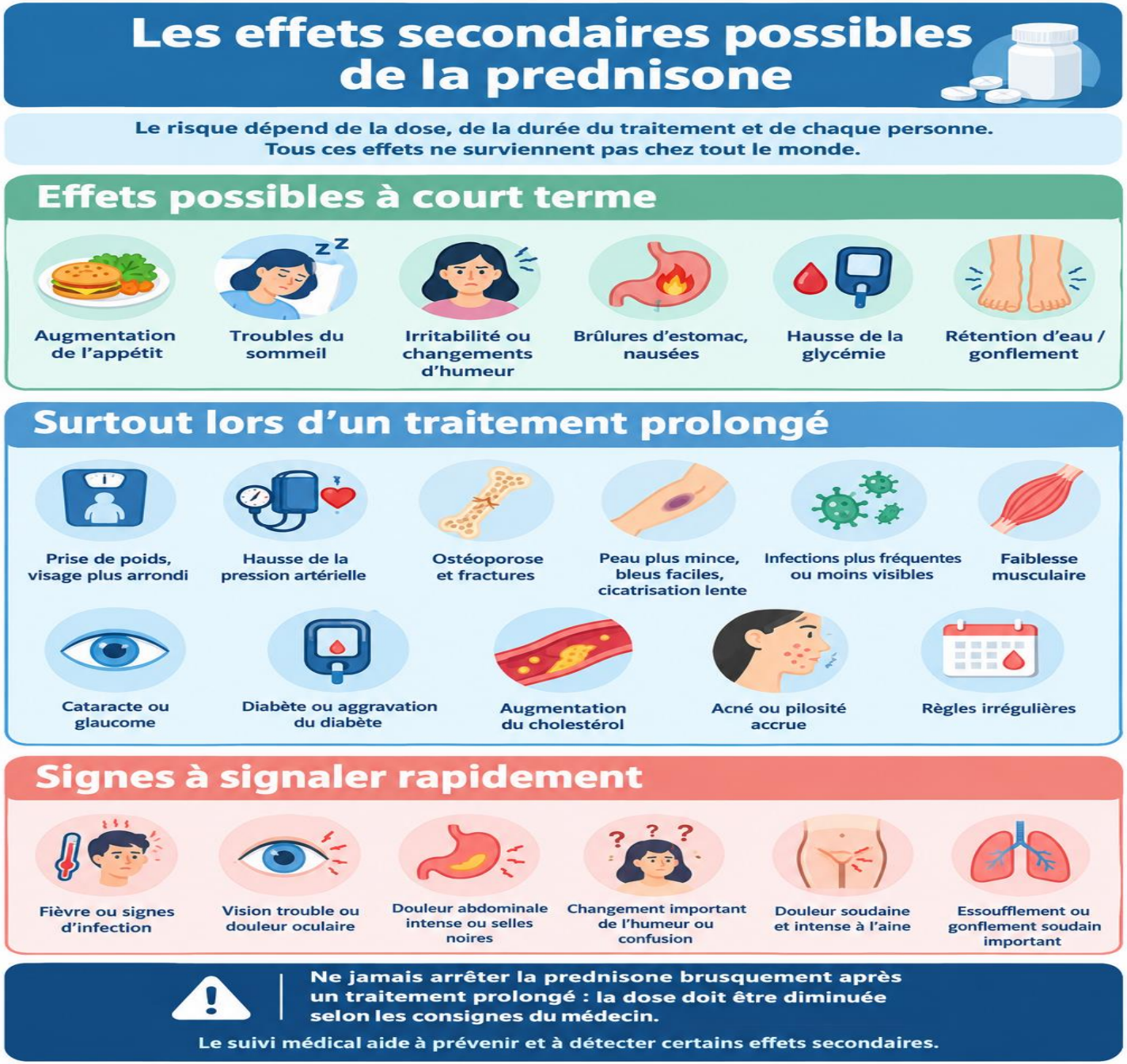


PREDNISONE

- Anti-inflammatoire puissant qui appartient à la famille des corticostéroïdes (cortisone)
- Comment agit-elle ?
  - Réduit rapidement l'inflammation.
  - Aide à diminuer les douleurs et la raideur.
  - Facilite les mouvements et les activités quotidiennes.
  - Permet souvent une amélioration importante en quelques jours.
- Pourquoi faut-il parfois la prendre pendant longtemps ?
  - Si la dose est diminuée trop rapidement, les symptômes peuvent réapparaître.

EFFET SECONDAIRE

Jamais arrêter
brusquement
la prednisone
ni de modifier
la dose sans
l'avis du
médecin



TRAITEMENTS DMARDS

MÉTHOTREXATE

- Résultat des études sont mitigées
  - Généralement favorable

LEFLUNOMIDE

- Résultat similaire
  - Cohort encore + petit

TRAITEMENT



DMARDS

- Disease-Modifying Antirheumatic Drug
  - Système immunitaire pour mieux contrôler la maladie à plus long terme et peut aider à réduire la quantité de cortisone nécessaire.
- Agit progressivement :
  - Effets peuvent prendre plusieurs semaines à apparaître.
- Nécessite des prises de sang régulières pour surveiller notamment le foie et les cellules sanguines

BIOLOGIQUE

Sarilumab (anti-IL6)

- ÉTUDE SUR LES PMR RÉCIDIVENTS
  - Sarilumab 200 mg q 2 sem x 52 sem
    - Taux de rémission prolongée plus élevé
    - Moins de rechute une fois la rémission obtenue
    - Dose cumulative médiane de GC plus faible à sem 52
    - Moins d'événements indésirables graves

Tocilizumab (anti-IL6R)

- Tociluzumab SC q sem
  - Taux de rémission sans GC plus élevé
  - Délai de rechute plus court chez groupe placebo

TRAITEMENT



BIOLOGIQUE

- Pour cibler de façon précise une substance ou un mécanisme du système immunitaire responsable de l'inflammation
  - IL-6
- Peut augmenter le risque d'infection et nécessite une surveillance médicale et des analyses de sang.

TRAITEMENT



DMARD VS BIOLOGIQUE

- Traitements de fond, mais ils n'agissent pas exactement de la même façon.
- DMARD conventionnel —
  - Agit sur plusieurs mécanismes du système immunitaire pour aider à contrôler l'inflammation.
  - Accès médicamenteux/Coûts
- Biologique —
  - Cible plus précisément une molécule de l'inflammation (IL-6)
- Dans la PMR, la prednisone demeure le traitement initial habituel.
  - DMARD peut être envisagé chez certaines personnes, notamment en cas de rechutes ou de risque élevé d'effets secondaires liés à la cortisone.
  - BIOLOGIQUE lorsque la maladie récidive ou que la diminution de la prednisone est difficile.

TRAITEMENT



Pourquoi pas éliminer la prednisone

- **La prednisone soulage rapidement les symptômes**
  - Diminue généralement la douleur et la raideur en quelques jours.
  - Retrouver plus facilement sa mobilité et de reprendre ses activités quotidiennes.
- **Médicament biologique n'est pas nécessaire pour tout le monde**
  - 50% en remission après le traitement de prednisone
- **DMARDS/biologique nécessite aussi des précautions**
  - Augmenter risque d'infection et nécessite des analyses de sang et une surveillance médicale
  - Plus coûteux et son accès peut dépendre des critères de remboursement.

SUIVI

Suivi

- CRP qui devrait décliner vers N en <1 mois
  - Échec à normaliser → penser un autre diagnostique
- Suivi avec votre rhumatologue régulièrement

PROGNOSTIC

Pronostic

- 50% à 1 an, et 75% sont capable de sevrer leur pred en <2 ans
  - PMR rechute chez 10-20% des patients dans les mois suivant
  - 33-50% rechute à vie

RÉFÉRENCES (1)

- GonzálezGay MÁ, OrtegoJurado M, Ercole L, et al. Artérite à cellules géantes : le spectre cliniquede la maladie évoluetil ? BMC Gériatre. 2019;19:200.
- Chatterjee S, Flamm SD, Tan CD et al. Diagnostic clinique et prise en charge des grandsvascularite vasculaire : artérite à cellules géantes. Curr Cardiol Rep.2014;16:498.
- Wang X, Hu ZP, Lu W et al. Artérite à cellules géantes. Rhumatol Int. 2008 ; 29 : 17.
- Huston KA, Hunder GG. Artérite à cellules géantes (crânienne): une revue clinique. Suis Heart J. 1980 ; 100 : 99105.
- Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E et al. Le risque à vie de polyarthrite rhumatoïde de l'adulte et d'autres maladies rhumatismales autoimmunes inflammatoires. Arthrite rhumatismale. 2011 ;63 : 633639.
- De Smit E, Palmer AJ, Hewitt AW. Charge de morbidité mondiale projetée due aux cellules géantes artérite d'ici 2050. J Rheumatol. 2015 ; 42 : 119125.
- Garvey TD, Koster MJ, Crowson CS et coll. Tendances d'incidence, de survie et de diagnostic de l'ACG sur sept décennies dans une cohorte basée sur la population nordaméricaine. Rhume d'arthrite séminale. 2021 ;51 : 11931199.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. Critères de l'American College of Rheumatology 1990 pour la classification de l'artérite à cellules géantes. Arthrite rhumatismale. 1990 ; 33 : 11221128.
- Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F et al. Le spectre de l'artérite à cellules géantes et de la polymyalgie rhumatismale : revisiter le concept de la maladie. Rhumatologie (Oxford). 2017 ;56 : 506515.
- Jones JG. Caractéristiques cliniques de l'artérite à cellules géantes. Baillières Clin Rheumatol. 1991 ; 5 : 413430.[PubMed] 11. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, et al. Artérite à cellules géantes des gros vaisseaux : une cohorte étude. Rhumatologie (Oxford). 2015 ;54 : 463470.
- Gribbons KB, Ponte C, Craven A et al. Stratégies d'évaluation diagnostique et sousensembles de maladies dans l'artérite à cellules géantes : données d'une cohorte d'observation internationale. Arthrite rhumatol. 2020 ;72 : 667676.
- GonzálezGay MA, PrietoPeña D, CalderónGoercke M et al. Artérite à cellules géantes : plus qu'une maladie crânienne. Clin Exp Rheumatol. 2020 ;38 Supplément 124 : 1517. 14. de Boysson H, Liozon
- E, Ly KH et al. Les différents schémas cliniques de l'artérite à cellules géantes. Clin Exp Rheumatol. 2019 ; 37 (Supplément 117) : 5760.
- Ponte C, Grayson PC, Robson JC et al. Critères de classification 2022 de l'American College of Rheumatology/EULAR pour l'artérite à cellules géantes. Ann Rheum Dis. 2022 ; 81 : 16471653.
- Carmona FD, Mackie SL, Martín JE et al. Une analyse génétique à grande échelle révèle une forte contribution de la région HLA de classe II à la susceptibilité à l'artérite à cellules géantes. Suis J Hum Genet. 2015 ; 96 : 565580.
- Weyand CM, Liao YJ, Goronzy JJ. L'immunopathologie de l'artérite à cellules géantes : implications diagnostiques et thérapeutiques. J Neuroophtalmol. 2012 ; 32 : 259265.
- Muratore F, Kermani TA, Crowson CS et al. Dilatation des gros vaisseaux dans l'artérite à cellules géantes : un sous ensemble de maladies différent ? Les soins de l'arthrite sont importants (Hoboken). 2018 ; 70 : 14061411.

RÉFÉRENCE (2)

- Salvarani C, Pipitone N, Versari A et al. Caractéristiques cliniques de la polymyalgie rhumatismale et artérite à cellules géantes. Nat Rev Rheumatol. 2012 ; 8 : 509521.
- Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S et al. Essai du tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes. N Engl J Med. 2017 ; 377:
- Maz M, Chung SA, Abril A et al. Ligne directrice 2021 de l'American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation pour la prise en charge de l'artérite à cellules géantes et de l'artérite de Takayasu. Soins de l'arthrite Res (Hoboken). 2021 ;73 : 10711087.
- DS plus jeune. Artérite à cellules géantes. Neurol Clin. 2019 ; 37 : 335344.
- Nesher G. Le diagnostic et la classification de l'artérite à cellules géantes. J Autoimmune. 2014;48 49 : 7375.
- Cho HJ, Bloomberg J, Nichols J. Artérite à cellules géantes. Dis Lun. 2017 ; 63 : 8891. 25. van der Geest KSM, Sandovici M, Brouwer E et al. Exactitude diagnostique des symptômes, des signes physiques et des tests delaboratoire pour l'artérite à cellules géantes : une revue systématique et une métaanalyse. JAMA Stagiaire Méd. 2020 ; 180 : 12951304.
- . Smetana GW. Ce patient souffretil d'artérite temporale ? JAMA Stagiaire Méd. 2002 ; 287 : 92101.
- Article gratuit PMC] [PubMed] 27. Maz M, Chung SA, April A, et al. Lignes directrices 2021 de l'American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation pour la prise en charge de l'artérite à cellules géantes et de l'artérite de Takayasu. Arthrite rhumatol. 2021 ;73 : 13491365.
- Imran TF, Helfgott S. Manifestations respiratoires et otolaryngologiques de l'artérite à cellules géantes. Clin Exp Rheumatol. 2015 ;33(2 supplément 89) :S164–S170.
- WilkinsonIMS. Artères de la tête et du cou dans l'artérite à cellules géantes. Une étude pathologique pour montrer le schéma d'atteinte artérielle. Arch Neurol. 1972 ; 27 : 378391.
- Brodmann M, Dorr A, Hafner F et al. La nécrose de la langue, premier symptôme d'une cellule géante artérite (GCA). Clin Rheumatol. 2009 ; 28 (supplément 1) : S47S49.
- Vodopivec I, Rizzo JF III. Manifestations ophtalmiques de l'artérite à cellules géantes. Rhumatologie (Oxford). 2018 ;57(suppl_2) :ii63–ii72.
- GonzalezGay MA, VazquezRodriguez TR, GomezAcebo I et al. AVC au moment du diagnostic de la maladie dans une série de 287 patients atteints d'artérite à cellules géantes prouvée par biopsie.Médecine (Baltimore). 2009 ; 88 : 227235.

RÉFÉRENCES (3)

- Muratore F, Pazzola G, Pipitone N et al. Atteinte des gros vaisseaux dans l'artérite à cellules géantes et la polymyalgie rhumatismale. Clin Exp Rheumatol. 2014;32(3 supplément 82) :S106S111.
- Blockmans D, Ceuninck L, Vanderschueren S et al. Tomographie par émission de positrons répétitive au 18F fluorodésoxyglucose dans l'artérite à cellules géantes : une étude prospective de 35 patients. Arthrite rhumatismale. 2006 ; 55 : 131137.
- PrietoGonzález S, Arguis P, GarcíaMartínez A et al. Atteinte de gros vaisseaux dans l'artérite à cellules géantes prouvée par biopsie : étude prospective chez 40 patients nouvellement diagnostiqués par angiographie CT. Ann Rheum Dis. 2012 ; 71 : 11701176.
- Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH et al. Incidence et prédicteurs des complications des grosses artères (anévrisme aortique, dissection aortique et/ou sténose des grosses artères) chez les patients atteints d'artérite à cellules géantes : une étude de population sur 50 ans.Arthrite rhumatismale. 2003 ; 48 : 35223531.
- Calamia KT, HG. Manifestations cliniques de l'artérite à cellules géantes. Clin Rheumatol. 1980;6 : 389403.
- Dejaco C, Singh YP, Perel P et al. Preuves actuelles des interventions thérapeutiques et des facteurs pronostiques dans la polymyalgie rhumatismale : une revue systématique de la littérature informant les recommandations 2015 de la Ligue européenne contre les rhumatismes/American College of Rheumatology pour la prise en charge de la polymyalgie rhumatismale. Ann Rheum Dis. 2015 ; 74 : 18081817.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fièvre d'origine inconnue chez les personnes âgées les patients. J Am Geriatr Soc. 1993 ; 41 : 11871192.
- Sendino A, Barbado FJ, GonzalezAnglada I et al. Artérite temporale : une forme de panartérite systémique. Ann Rheum Dis. 1992 ; 51 : 10821084.
- Chmelewski WL, McKnight KM, Agudelo CA et al. Présentation des caractéristiques et des résultats chez les patients subissant une biopsie de l'artère temporale. Une revue de 98 patients. Arch Intern Med. 1992 ; 152 : 16901695.
- Semble EL, Chmelewski WL, Pisko EJ. Vascularite. Une approche pratique de la gestion. Postgrad Med. 1991 ; 90 : 161170.
- Ness T, Bley TA, Schmidt WA et al. Le diagnostic et le traitement de l'artérite à cellules géantes. Dtsch Ärztebl Int. 2013 ; 110 : 376385 ; quiz 386.

RÉFÉRENCES (4)

- Comité de classification des céphalées de l'International Headache, S. La Classification internationale des troubles de la céphalée, 3e édition (version bêta). Céphalée. 2013 ; 33 : 629808.
- Kristoffersen ES, Grande RB, Aaseth K et al. Prise en charge des céphalées chroniques primaires dans la population générale : l'étude d'Akershus sur les céphalées chroniques.J Maux de tête et douleurs. 2012 ; 13 : 113120.
- Friedman BW, Greenwald P, Bania TC et al. Essai randomisé de dexaméthasone IV pour la migraine aiguë aux urgences. Neurologie. 2007 ; 69 : 20382044.
- Rubenstein E, Maldini C, GonzalezChiappe S et al. Sensibilité de la biopsie de l'artère temporale dans le diagnostic de l'artérite à cellules géantes : une revue systématique de la littérature et une métaanalyse. Rhumatologie (Oxford). 2020 ;59 : 10111020.
- Neri A, Rubino P, Macaluso C et al. Amylose à chaînes légères imitant l'artérite à cellules géantes dans un cas de neuropathie optique ischémique antérieure bilatérale. BMC Ophtalmol. 2013;13:82.
- Linxweiler M, Hasenfus A, Wolf G et al. Lymphome périvasculaire de la zone marginale imitant une artérite temporale. Chirurgie de la tête et du cou à l'otolaryngol. 2015 ; 152 : 187188.
- Brooks RC. Dilemmes diagnostiques dans la polymyalgie rhumatismale. Arch Intern Med. 1997 ; 157 : 162168.
- Semble EL, Chmelewski WL, Pisko EJ. Vascularite. Une approche pratique de la gestion. Postgrad Med. 1991 ; 90 : 161170.
- Ness T, Bley TA, Schmidt WA et al. Le diagnostic et le traitement de l'artérite à cellules géantes. Dtsch Ärztebl Int. 2013 ; 110 : 376385 ; quiz 386.
- Koster MJ, Yeruva K, Crowson CS et al. Artérite à cellules géantes et ses imitations : une comparaison de trois cohortes de patients. Rhume d'arthrite séminale. 2020 ;50 : 923929.
- Young P, Finn B, Fleire G et al. Claudication de la mâchoire : pourraitelle s'agir d'une maladie de Wegener granulomatose ?. Néphrologie. 2009 ; 29 : 278279.
- Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgie rhumatismale et artérite à cellules géantes. Lancette. 2008 ; 372 : 234245