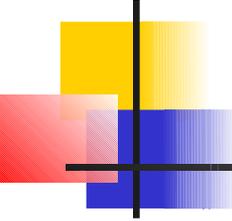


Les Rhumatismes

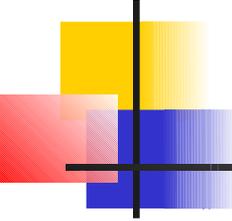
inflammatoires du sujet âgé

Dr Anne Tournadre
Service de rhumatologie
CHU



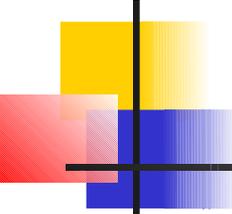
Quels diagnostics évoquer ?

- Pseudopolyarthrite rhizomélique
- Maladie de Horton
- SpA/ LOPS
- RS3PE
- Polyarthrite rhumatoïde
- Paranéoplasiques et diagnostics différentiels



PPR : Quand y penser ?

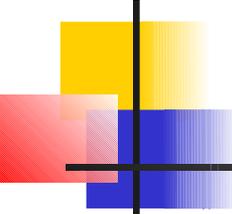
- Sujet âgé
- Atteinte de la ceinture scapulaire/pelvienne
- Horaire inflammatoire
- Syndrome inflammatoire biologique
- Atteinte périphérique possible (~ 50 %)
 - Etude prospective 177 patients
 - Manifestations périphériques : 79 patients (45 %), isolées (31 %)
 - Polyarthrite asymétrique non érosive : 25%
 - Syndrome du canal carpien : 14%
 - Œdème des mains : 12%
 - Tenosynovites: 3 %



PPR: Critères de Bird (1979)

- Âge > 65 ans
- Douleurs et/ou raideur des 2 épaules
- Raideur matinale > 1h
- Douleurs à la pression des masses musculaires scapulaires
- Dépression et /ou perte de poids
- VS > 40 mm
- Tableau rapide < 2 sem

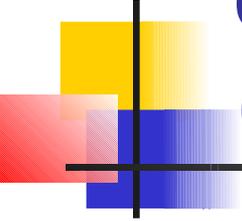
- **3 critères**



PPR: critères ACR/EULAR 2012

- Age > 50 ans
- Douleurs inflammatoires des 2 épaules
- Dérouillage matinal > 45 mn
- VS > 40 mm et /ou CRP \geq 10 mg/l
- Pas d'arthrite périphérique
- Echographie des épaules: lésions bilatérales (Absence d'atteinte des épaules ou de \$ inflammatoire)

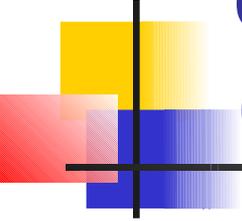
Sensibilité 91 %



PPR : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

1. Critères d'inclusion

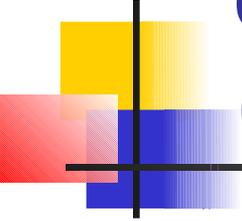
- Age > 50 ans
- Durée > 2 semaines
- Douleurs bilatérales de la ceinture scapulaire et/ou pelvienne
- Dérouillage matinal > 45 minutes
- Syndrome inflammatoire
 - Ou clinique typique et réponse aux corticoïdes, après avis d'expert



PPR : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

2. Critères d'exclusion

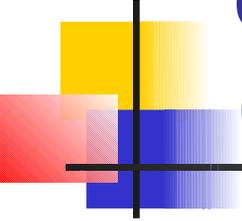
- Infections actives
- Néoplasies actives
- Horton
- Autres RIC (PR, LED, vascularite...)
- Myopathies, médicaments, dysthyroïdie
- Affections neurologiques (Parkinson)
- Syndrômes douloureux chroniques



PPR : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

3. Réponse aux corticoïdes

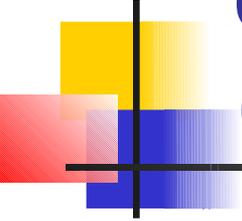
- Prednisone 15 mg/j
- Amélioration ≥ 70 % dans la semaine
- Normalisation du syndrome inflammatoire en 4 semaines



PPR : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

Bilan biologique recommandé

- Hémogramme
- VS, CRP
- Ionogramme sanguin, fonction rénale
- Calcémie, phosphorémie
- Bilan hépatique
- CPK
- EDP sang et urine, BU
- TSH
- FR, antiCCP, AAN
- RP



PPR : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

Avis spécialisé recommandé

- Age < 60 ans
- Début chronique > 2 mois
- Absence d'atteinte de la ceinture scapulaire
- Absence de dérouillage matinal
- Signes systémiques au 1er plan (AEG)
- Atteinte articulaire périphérique
- Un syndrome inflammatoire absent ou très élevé
- Mauvaise réponse aux corticoïdes, corticodépendance, ou contre-indications aux corticoïdes
- Corticoïdes > 2 ans

PPR : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge (*British Society for Rheumatology*)

La corticothérapie

- Prednisone:
 - 15 mg/j pendant 3 semaines
 - 12,5 mg/j pendant 3 semaines
 - 10 mg/j pendant 4-6 semaines
 - Réduction 1 mg toutes les 4-8 semaines
- Durée 1- 2 ans (2 and 75 % des patients)
- Mesures associées
 - ≥ 65 ans et/ou FDR ostéoporose: Biphosphonate, Calcium, vit D
 - T score $\leq -1,5$ DS à la DMO pour les autres

PPR : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge (*British Society for Rheumatology*)

CAT en cas de rechutes

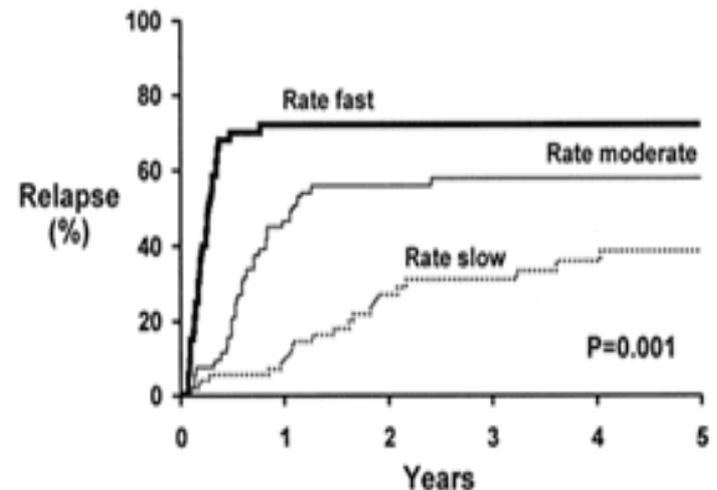
- 1ère et 2nde rechute
 - Augmenter au palier antérieur

- Plus de 2 rechutes
 - MTX
 - Echec MTX: biothérapies ? (anti-IL6)

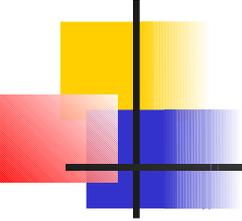
- Exclusion:
 - Autres RIC
 - Néoplasie
 - Maladie de Horton

PPR : Risque de rechutes

- Vitesse de décroissance de la corticothérapie
 - Lente: > 1an
 - Modérée: 9 mois
 - Rapide: 3 mois

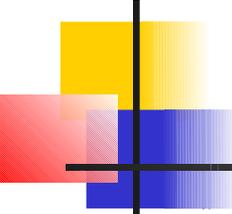


CS tapering	Subjects under observation (no.)					
Slow	56	51	41	33	24	19
Moderate	54	29	23	19	18	15
Fast	53	15	10	10	9	8



PPR: Intérêt de l'imagerie

- Clinique et/ou biologie atypiques
- Corticorésistance
- Diagnostic différentiel: PR, SpA
 - Echographie des ceintures (épaules et hanches)
 - IRM rachis cervical



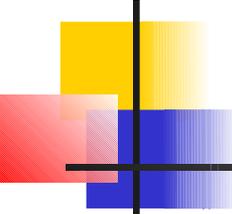
PPR: Intérêt de l'imagerie

- Echographie des épaules

	Cantini et al. ¹ <i>J Rheumatol 2001</i>		Falsetti et al. ² <i>J Rheumatol 2002</i>	
	PPR n=57	Contrôles n=114	PPR n=50	PR n=50
Bursite	96,5% ***	22%	70% NS	44%
Bursite bilatérale	92,9% ***	0,8%	54% NS	40%

Contrôles: >50 ans, douleurs et raideur des 2 épaules (PR=46, SPA=21, Arthrose=35, Fibromyalgie=6, CTD=6)

¹ Sensibilité : 92,9%; Spécificité : 99,1%



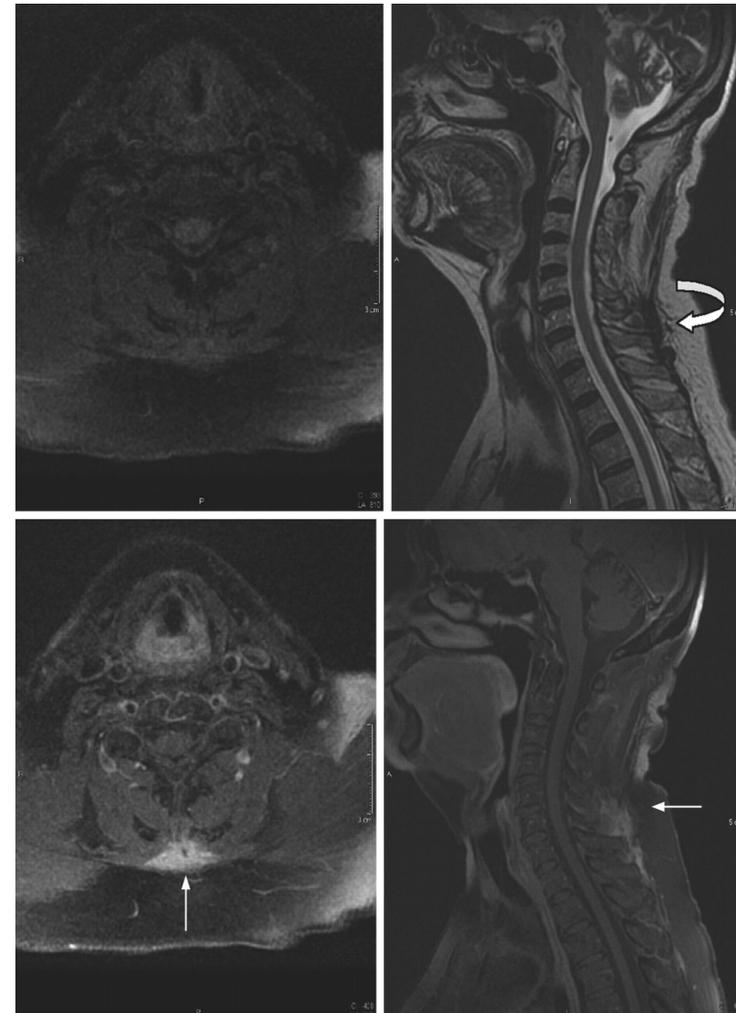
PPR: Intérêt de l'imagerie

- Echographie des hanches

	PPR n = 20	Contrôles n = 40
Bursite trochantérienne	20/20 (100%)***	12/40 (30%)
Bursite bilatérale	18/20 (90%)	
Synovite	9/20 (45%)	12/40 (30%)

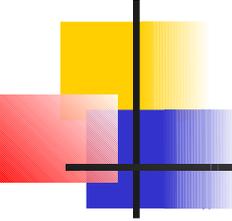
PPR: Intérêt de l'imagerie

- IRM rachis cervical:
bursite interépineuse
 - PPR : 12/12
 - Contrôles: 6/13
 - Fibromyalgie : 3/5
 - Arthrose : 1/2
 - Spondylarthropathie: 2/6



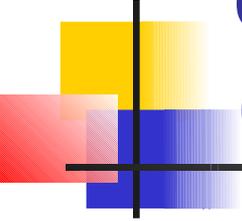
Salvarani C ARD, 2008

Gonzalez-Gay ARD, 2008



Maladie de Horton

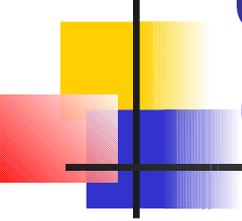
- 15% à 20% des patients ayant une PPR ont une maladie de Horton (même sans signe clinique)
- Arthrites périphériques possibles
- Œdème des mains possible



Horton : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

Symptomatologie évocatrice

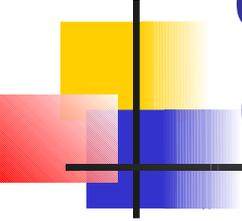
- Age > 50 ans
- Céphalées d'apparition brutale (Hémicranie temporale)
- Hyperesthésie du cuir chevelu
- Signes visuels (20 %): Cécité transitoire ou permanente, diplopie, amputation du champ visuel
- Claudication mandibulaire, langue
- Atteinte des gros troncs artériels
 - Syndrome de l'arc aortique, anévrisme Ao Thoracique, claudication des membres, AVC, coronaire
- PPR
- Signes systémiques



Horton : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

Examen clinique

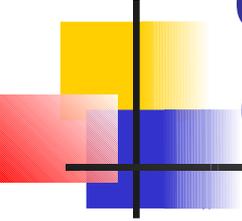
- Anomalies des artères temporales:
 - Induration, douleur, pouls absent
- Hyperesthésie du cuir chevelu
- Ischémie du nerf optique
- Occlusion artère centrale de la rétine
- Paralysie des nerfs crâniens
- Asymétrie tensionnelle ou des pouls périphériques



Horton : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

FDR complications neuro-ophtalmologique
(10-20 %)

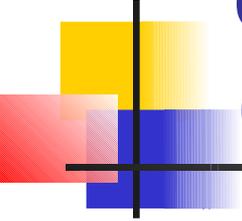
- Claudication mandibulaire
- Diplopie
- Anomalies des artères temporales



Horton : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

Bilan biologique recommandé

- Hémogramme
- VS, CRP, EDP sang
- Ionogramme sanguin, fonction rénale
- Bilan hépatique (Cholestase anictérique 70 %)
- BU
- RP



Horton : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

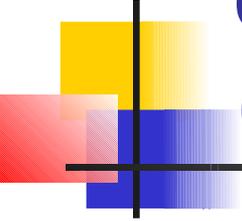
Biopsie d'artère temporale

- Vascularite caractérisée par un infiltrat lymphocytaire et un granulome à cellules géantes
- Ne doit pas retarder la mise en route des corticoïdes
- Positivité 2-6 semaines après corticothérapie
- Systématique
- 1 cm
- Négative:
 - Clinique évocatrice et réponse aux corticoïdes

Horton : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge (*British Society for Rheumatology*)

La corticothérapie

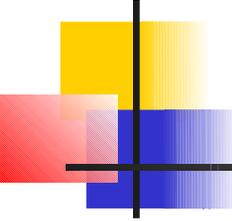
- Absence de complications visuelles
 - Prednisone 40-60 mg/j
- Claudication mandibulaire: Prednisone 60 mg/j
- Signes visuels
 - Bolus MP 500mg-1g x3 puis 60 mg/j
- Réponse clinique et biologique
- Durée:
 - 40-60 mg/j 3-4 semaines (normalisation clinique et biologique)
 - 10 mg/ 2 semaines jusqu'à 20 mg/j
 - 2,5 mg/ 2-4 sem jusqu'à 10 mg/j
 - 1 mg / 1-2 mois



Horton : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge *(British Society for Rheumatology)*

Traitements associés

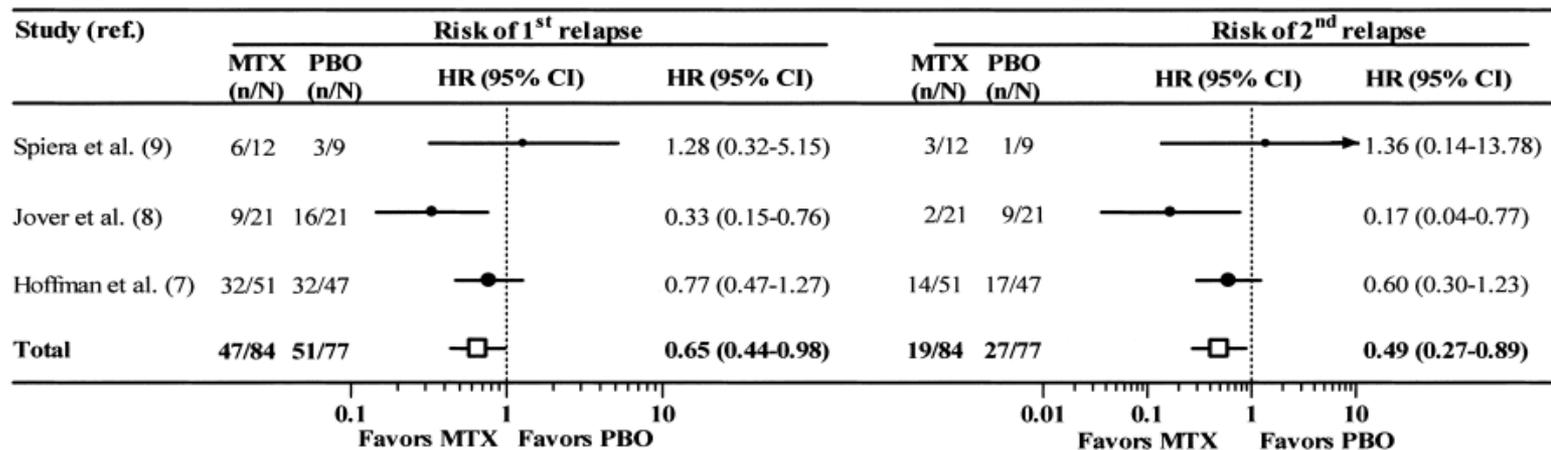
- Aspirine à faible dose
- IPP, biphosphonate, Calcium-vit D
- MTX, immunosupresseurs: 3^e éme rechute
- Biothérapies ?



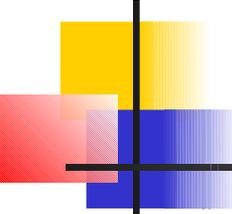
Horton et Méthotrexate

- Méta-analyse 161 patients
 - Corticothérapie et placebo : 84
 - Corticothérapie et MTX : 77
 - MTX d'emblée ou corticodépendance à 30 mg/j
 - Posologie initiale : 9,4 mg/semaine
 - Posologie durant l'essai : 11.1mg/semaine (7,5-15 mg)
 - Suivi : 12-24 mois

Horton et Méthotrexate

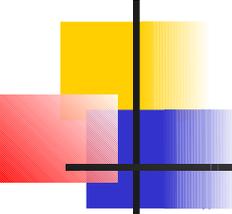


- Surveillance clinique et biologique rapprochée dans cette population âgée
- Risque d'infections et de cytopénies
- Association systématique d'acide folique



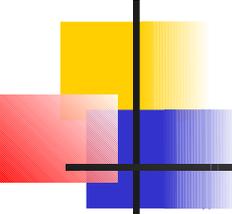
Horton et anti-TNF

- Étude contrôlée, randomisée Infliximab (Rémicade) (n=28) *versus* PBO (n=16)
 - 44 patients en rémission après au moins 1 semaine de prednisone 40-60 mg/j puis décroissance
 - Critères d'efficacité:
 - % patients sans rechute à M6
 - 43% (IFX) vs 50% (PBO) *NS*
 - % patients à 10 mg de prednisone sans rechute
 - 61% (IFX) vs 75% (PBO) *NS*
 - Dose moyenne cumulée de corticoïdes
 - 3 154 (IFX) vs 3 049 mg (PBO) *NS*



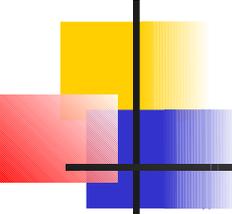
Horton et anti-TNF

- Étude contrôlée, randomisée Etanercept (Enbrel)+Pred (n=8) *versus* PBO (n=9)
 - Critères d'efficacité: arrêt des corticoïdes à 12 mois
 - 50 % (ETA) vs 22 % (PBO) *NS*
 - Dose cumulée de corticoïdes moins importante avec ETA à 12 mois



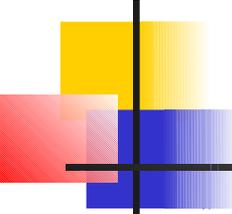
Horton et anti-TNF

- Adalimumab (Humira)
 - Pred 0.7 mg/kg/j+ADA (n=34) vs Pred+PBO (n=36) 10 sem
 - Critère d'efficacité:
 - % de patients à 6 mois pred < 0.1 mg/kg/j
 - 47.1 % ADA vs 47.2 % PBO
 - Absence d'efficacité sur épargne cortisonique



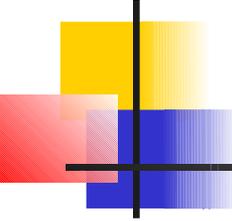
Horton et anti-IL6

- Case-reports n=3
 - Signes systémiques ++
 - Corticodépendance, CI ou intolérance MTX
 - Anti-IL6 (Roactemra) 8mg/kg 1x/mois pendant 6 mois
 - Normalisation clinique, biologique, TEPscan
 - Décroissance prednisone 7.5 mg/j



Horton/PPR et anti-IL6

- Horton n=7; PPR n=1
- Corticodépendance (moy 21 mg/j), échec 1 immunosuppresseur
- Tocilizumab (Roactemra) 8 mg/kg 1xmois IV pendant 4-12 mois
 - Rémission clinique et biologique pour tous
 - Prednisone \leq 6 mg/j pour tous (Moy 3,9 mg/j)



Horton: Devenir

- Durée moyenne: 36 mois
- Rechutes : 48% des patients (n=120)
 - 2 rechutes : 16% des patients
- Effets secondaires de la corticothérapie: 86% des patients
 - Diabète : 9%
 - Fractures ostéoporotique: 38%
 - HTA : 22%
 - Infection : 31%
 - Cataracte : 41%

Horton: Intérêt de l'imagerie

- Doppler des artères temporales
 - Signe du halo :
 - épaissement de la paroi vasculaire formant un halo hypo-échogène
 - Se 69 %, Spe 82 %
 - Sténoses et occlusion
 - Se 68 %, Spec 77 %
- Si probabilité de maladie de Horton faible (10%), une échographie normale élimine pratiquement le diagnostic

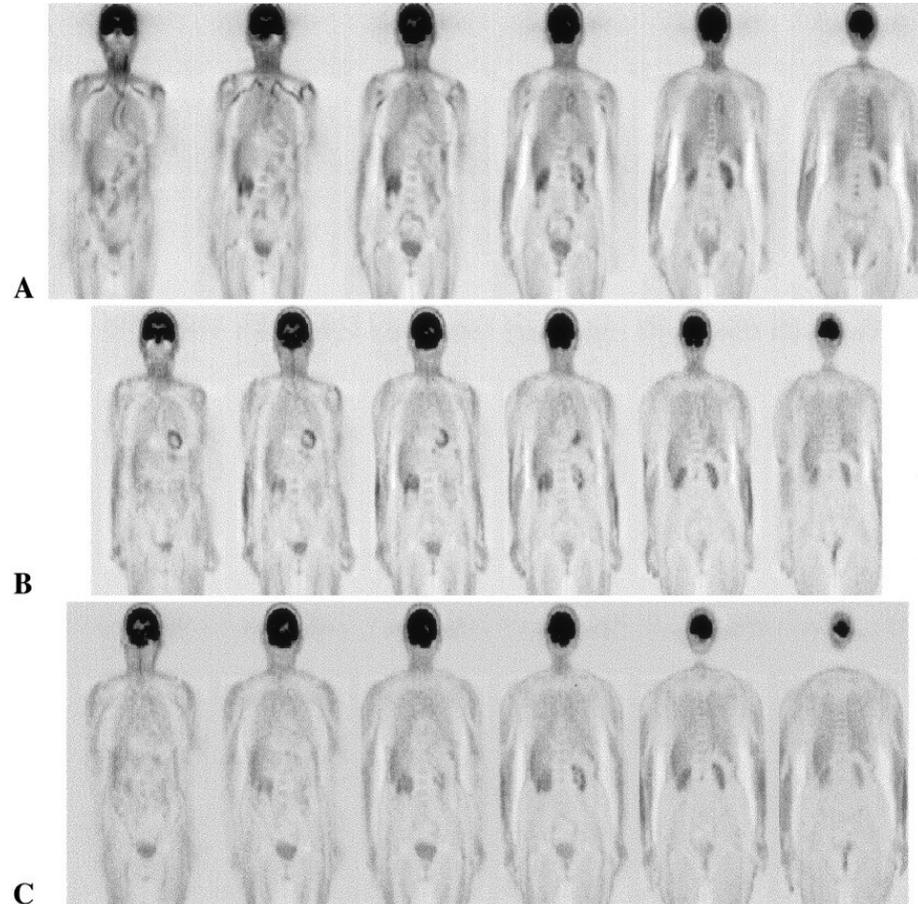


*Schmidt WA Rheumatology, 2002
Karassa FB. Ann Intern Med 2005.*

Horton: Intérêt de l'imagerie

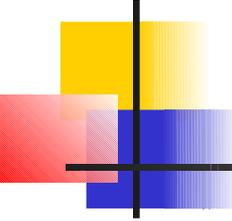
■ TEP scan

- 35 patients (33 BAT positive)
- 29 TEP positif
 - Sous clavière : 74%
 - Ao abdominale : 54%
 - Ao Thoracique : 51%
- Diminution du marquage : 3 mois
- Pas de corrélation entre persistance du marquage et récurrence
- Pas d'intérêt pour documenter une activité évolutive chez des patients traités



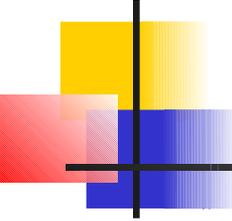
Blockmans D Arthritis Rheum, 2006

Both M ARD, 2008



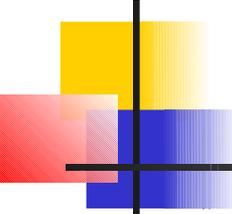
Spondylarthropathies du sujet âgé

- Définition : début clinique après 50 ans
- Fréquence : mal connue
- 75 spondylarthropathies diagnostiquées après 50 ans sur 10 ans (1987-97)
 - Spondylarthrite ankylosante : 16 (21%)
 - Rhumatisme psoriasique : 14 (19%)
 - Arthrite réactionnelle : 1 (1%)
 - Rhumatisme entérocolopathies : 1 (1%)
 - Spa indifférenciée : 43 (57%)



Spondylarthropathies du sujet âgé

	Sujet âgé	Sujet jeune
Manifestations axiales	Cervicale	Dorsolombaire
Oedèmes périphériques	fréquents	Absent
Altération de l'état général	fréquente	absente
Syndrome inflammatoire	Elevé	Souvent absent
HLA B27	70%	90%
Signes radiographiques	Interprétation difficile: Syndesmophytes grossiers Hyperostose Sacroiliaques dégénératives	Syndesmophytes fins
Réponse aux AINS	30%	80%



Spondylarthropathies du sujet âgé

- **Forme atypique : Late onset peripheral spondylarthropathy (LOPS)**
 - **Oligoarthritis asymétrique**
 - Membres inférieurs
 - Atteinte des épaules : 1/3 des cas
 - Liquide peu cellulaire
 - **Œdème**
 - Prenant le godet
 - Asymétrique
 - Pieds et membres inférieurs
 - **Formes pseudoalgodystrophiques**
 - **Signes rachidiens discrets**
 - Cervicalgies, dorsalgies plus fréquentes que les lombalgies
 - **Signes généraux : fièvre supérieure à 38°, amaigrissement**
 - **Syndrome inflammatoire marqué**
 - **HLA B27 +**
 - **Mauvaise réponse aux AINS**

Spondylarthropathies du sujet âgé

- Critères ASAS (lombalgie >3 mois, < 45 ans)

Sacroiliite RX ou IRM
+
1 critère

Lombalgie infl
Arthrite
Enthésite
Uvéite
Dactylite
Psoriasis
MICI
AINS+
ATCD fam SA
HLAB27
CRP

HLAB27
+
≥ 2 critères

- Intérêt de l'IRM des sacroiliaques ± rachis
- Evaluer prévalence et incidence sujet agé

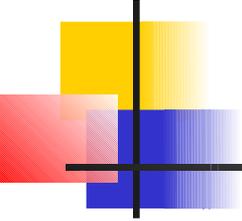


RS3PE

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema



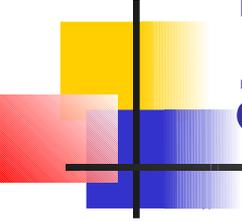
- Sujet âgé (7^e décennie)
- Début brutal
- Polyarthrite symétrique (MCP, IPP, poignets)
- Ténosynovite des fléchisseurs : constante ++
- Œdèmes symétriques des mains et également des pieds blancs, mous, prenant le godet
- Atteinte scapulaire
- Signes généraux : fébricule, amaigrissement
- Syndrome inflammatoire modéré (VS < 50mm 1^{ère} heure)
- Liquide articulaire : < 3000 éléments/mm³
- HLA B7 : 59% versus 24%
- Efficacité spectaculaire de la corticothérapie (10-15 mg)
- Évolution favorable en 12 à 18 mois sans rechute
- Diagnostic différentiel :
 - PR, SpA, PPR
 - Paranéoplasique (Hémopathies, K digestif/prostate/gynéco) si réponse incomplète



PR du sujet âgé

- **Arguments en faveur d'une PR du sujet âgé**
 - Début brutal : moins de 24 heures (40% des cas)
 - Signes généraux : amaigrissement, myalgies
 - Atteinte rhizomélique : 40% des cas
 - Œdème des mains : 10% des cas

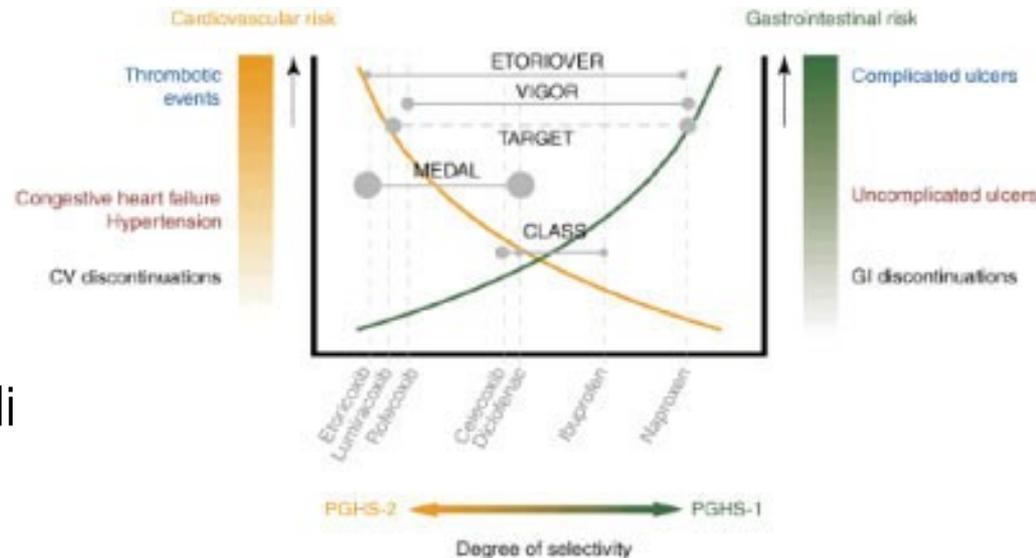
Rhumatismes inflammatoires du sujet âgé: formes œdémateuses



	PPR	LOPS	RS3PE	PR
Manifestations articulaires	Ceintures Ténosynovites PolyA Asy MSup	Oligoarthritis MInf	Polyarthrite MSup Ténosynovites	Ceintures PolyA MSup
Œdème	+	++ MInf Asymétriques	+++ MSup Symétriques	+
Signes systémiques	+/-	Très marqués	Marqués	-
Syndrome inflammatoire		Important	Important	
AutoAc	-	-	-	FR, antiCCP
HLA		B27	B7	DRB104
Traitement	Corticoïdes très efficace	AINS et corticoïdes peu efficaces	Corticoïdes très efficace	Corticodépendance

Traitements: AINS

- Si risque CV (antiagrégant), sans risque digestif
 - Naproxéne + IPP
 - Eviter Diclofénac, Ibuprofène
- Si risque digestif
 - FDR: sexe F, >75 ans, ATCD de corticoïdes, anticoag
 - AINS NS+IPP
 - Coxib+IPP (HD)
- Si risque digestif+risque CV
 - Risque CV > dig: Naproxéne+IPP
 - Risque Dig > CV: Coxib+IPP



Traitements de fond et sujet âgé

- MTX
 - Cl créatinine < 15 ml/mn : MTX contre indiqué
 - Cl creat 15-60ml/mn
 - Posologie initiale : 2,5 mg à 7,5 mg/semaine
 - Posologie maximale : 12,5 mg/semaine
 - AINS: surveillance fonction rénale
- Leflunomide (Arava): 20 mg/j

Léflunomide 90 patients (PR, Rh Pso)	Age < 65 ans N = 50	Age > 65 ans N = 40	p
Inefficacité	17 (34 %)	13 (32,5%)	NS
Effets indésirables	6 (12%)	4 (10%)	NS
Hypertension artérielle	12 (24%)	9 (22,5%)	NS
Gastro-intestinaux	2 (4%)	2 (5%)	NS
Cutanés	6 (12%)	4 (10%)	NS
	4 (8%)	4 (10%)	NS

GI : diarrhée, hépatotoxicité, nausée, vomissements,; cutané : rash, chute cheveux

Anti-TNF et sujet âgé

- Infections sévères (ATB IV, hospitalisation, décès)
 - Registre anglais (British society): antiTNF (n=11798) vs DMARD (n=3598)
 - 20 % plus élevé sous antiTNF que sous DMARD (HR=1.2)
 - Risque maximal les 6 premiers mois
 - Pas de différence entre les 3 classes d'anti-TNF
 - Age= facteur de risque indépendant dans les 2 groupes

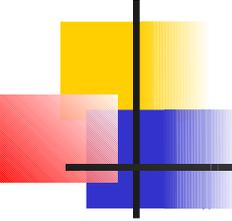
TABLE 3 Risk of SI according to age

Galloway JB. *Rheumatology*, 2011

Age band, years	DMARD			Anti-TNF			AdjHR ^{a,b} (95% CI)
	Follow-up, pyrs	Infections (n)	Events/1000 pyrs (95% CI)	Follow-up, pyrs	Infections (n)	Events/1000 pyrs (95% CI)	
<55	2951	52	18 (13, 23)	17 100	477	28 (25, 31)	1.2 (0.8, 1.6)
55-64	2964	76	26 (20, 32)	11 608	533	46 (42, 50)	1.4 (1.1, 1.9)
65-74	2414	125	52 (43, 62)	6325	395	62 (56, 69)	0.9 (0.7, 1.2)
>75	931	43	46 (33, 62)	1198	99	83 (67, 101)	1.5 (0.9, 2.6)

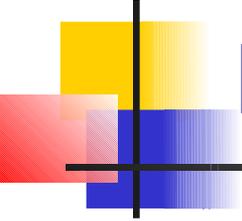
^aAdjusted for age, gender, COPD, diabetes, smoking, disease duration, DAS, HAQ, entry year, steroid use and MTX use.

^bWald test for significance between groups confirms non-significance ($P=0.210$). pyrs: patient-years.



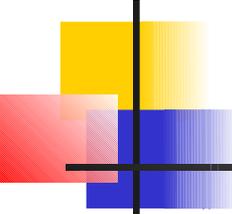
Anti-TNF et sujet âgé

- Insuffisance cardiaque :
 - Cohorte MEDICARE US
 - Patients PR > 65 ans
 - Anti-TNF (n=1002) vs MTX (n=5593)
 - Hospitalisation pour IC
 - RR : 1,7 (1.07-2.69) sous antiTNF
 - Chez patients avec ATCD d'IC
 - Risque de décès RR: 4.19 (1.41-11.89) sous antiTNF



AntiTNF et Insuffisance cardiaque: Recommandations CRI

- New York Heart Association
 - Grade I : asymptomatique, gêne lors d'efforts exceptionnels
 - Grade II : Gêne modérée pour des efforts importants
 - Grade III : Gêne ressentie lors d'efforts modérés
 - Grade IV : Gêne lors du moindre effort ou au repos
- Contre-indication : grades III et IV
- Surveillance de la fonction cardiaque : grade I et II
- Pas d'échographie cardiaque systématique
- Dyspnée d'effort
 - échographie cardiaque
 - Anti-TNF autorisés si FE > 50%



Diagnostics différentiels

- Maladie de Horton
- PR
- SpA/LOPS
- RS3PE
- Chondrocalcinose
- Polymyosite
- LEAD
- Vascularite
- Endocardite
- Néoplasies
 - Myélodysplasie, Myélome, amylose, lymphome
 - Adénocarcinome
- Endocrinopathies
 - Dysthyroïdie, ostéomalacie
- Médicaments
 - Statines, β bloquant...