

Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge en pratique courante des patients atteints de pseudopolyarthrite rhizomélique[☆]

Daniel Wendling¹, Omar Al Tabaa^{2,3,24}, Baptiste Chevet^{4,24}, Olivier Fakih^{1,24}, Roba Ghossan^{2,24}, Sophie Hecquet^{2,24}, Emmanuelle Dernis⁵, Emmanuel Maheu⁶, Alain Sarau⁴, Florent L. Besson⁷, Guillermo Carvajal Alegria⁸, Bernard Cortet⁹, Bruno Fautrel¹⁰, Renaud Felten¹¹, Jacques Morel¹², Sébastien Ottaviani¹³, Solène Querellou-Lefranc^{14,15,16}, André Ramon¹⁷, Adeline Ruysen-Witrand¹⁸, Raphaèle Seror¹⁹, Anne Tournadre²⁰, Nathan Foulquier^{21,22}, Bernard Verlhac²³, Frank Verhoeven¹, Valérie Devauchelle-Pensec⁴

Accepté le 26 mars 2024
Disponible sur internet le :

1. CHU de Besançon, université de Franche-Comté, rhumatologie, Besançon, France
2. AP-HP, hôpital Cochin, rhumatologie, Paris, France
3. Hôpital NOVO, rhumatologie, Pontoise, France
4. CHU de Brest, Université de Bretagne-Occidentale (Université de Brest), Department of Rheumatology, LabEx IGO, Inserm (U1227), 29200 Brest, France
5. Centre hospitalier du Mans, rhumatologie – immunologie clinique, Le Mans, France
6. AP-HP, hôpital Saint-Antoine, service de rhumatologie, cabinet médical, Paris, France
7. AP-HP, CHU de Bicêtre, hôpitaux universitaires Paris-Saclay, service de médecine nucléaire-imagerie moléculaire, DMU SMART IMAGING, Le Kremlin-Bicêtre, France
8. CHRU de Tours, université de Tours, service de rhumatologie, Tours, France
9. CHU de Lille, service de rhumatologie, 59037 Lille, France
10. AP-HP, Sorbonne université, service de rhumatologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Réseau de recherche clinique CRI-IMIDIATE, Inserm UMR5 1136-5, 75013 Paris, France
11. Hôpitaux universitaires de Strasbourg, service de rhumatologie, centre d'investigation clinique 1434, Strasbourg, France
12. CHU et université de Montpellier, service de rhumatologie, Montpellier, France
13. AP-HP, CHU Bichat-Claude-Bernard, service de rhumatologie, Paris, France
14. University Hospital, Nuclear Medicine Department, Brest, France
15. University of Western Brittany (UBO), Brest, France
16. CHRU de Brest, University of Brest, UMR 1304, GETBO, Inserm, Brest cedex, France
17. CHU de Dijon-Bourgogne, service de rhumatologie, Dijon, France
18. CHU de Toulouse, Université Paul-Sabatier Toulouse 3, Centre de Rhumatologie, Centre d'Investigation Clinique de Toulouse CIC1436, Team PEPSS « Pharmacologie En Population cohortes et biobanques », Inserm, Toulouse, France
19. AP-HP, CHU de Kremlin-Bicêtre, service de rhumatologie, Paris, France
20. CHU de Clermont-Ferrand, université Clermont-Auvergne, rhumatologie, Inrae, Clermont-Ferrand, France
21. Université de Brest, LBAI, UMR1227, Inserm, Brest, France
22. CHU de Brest, Brest, France
23. Cabinet médical, Paris, France

DOI de l'article original : 10.1016/j.jbspin.2024.105730

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

²⁴ Contribution égale.

Correspondance :

Daniel Wendling, CHU de Besançon, université de Franche-Comté, rhumatologie, Besançon, France.
dwendling@chu-besancon.fr

Valérie Devauchelle, CHU de Brest, Université de Bretagne-Occidentale (Université de Brest), Department of Rheumatology, LabEx IGO, Inserm (U1227), 29200 Brest, France.

valerie.devauchelle-pensec@chu-brest.fr

Mots clés

Pseudopolyarthrite
rhizomélique
Évaluation
Imagerie
Traitement
Corticothérapie générale
Anti-IL-6
Recommandations

Keywords

Polymyalgia rheumatica
Assessment
Imaging
Treatment
General corticosteroid
therapy
Anti-IL-6
Recommendations

■ Résumé

Élaborer des recommandations pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR). Suivant les procédures standardisées, une revue systématique de la littérature effectuée par 5 rhumatologues juniors supervisés, à partir des questions retenues par le comité de pilotage (5 rhumatologues séniors) a servi de base aux réunions de travail puis à une réunion plénière sur une journée avec le groupe de travail (15 membres), conduisant à l'élaboration des libellés et détermination de la force des recommandations et du degré d'accord des experts. Cinq principes généraux et 19 recommandations ont été élaborés. Trois recommandations portent sur le diagnostic et l'utilisation de l'imagerie, 5 sur l'évaluation de la maladie, son activité et les comorbidités. Les thérapeutiques non pharmacologiques font l'objet d'une recommandation. Trois recommandations concernent le traitement initial basé sur la corticothérapie générale, 5 sur la décroissance de la corticothérapie et le suivi et 2 sur la cortico-dépendance et les traitements d'épargne cortisonique (anti-IL-6). Ces recommandations tiennent compte des données actuelles concernant la PPR, avec la préoccupation de réduire l'exposition à la corticothérapie et ses effets secondaires sur une population fragile. Elles se veulent pratiques pour aider le praticien dans la prise en charge au quotidien des patients atteints de PPR.

■ Summary

Recommendations of the French Society of Rheumatology for the management in current practice of patients with polymyalgia rheumatica

To develop recommendations for the routine management of patients with polymyalgia rheumatica (PMR). Following standard procedures, a systematic review of the literature by 5 supervised junior rheumatologists, based on the questions selected by the steering committee (5 senior rheumatologists), was used as the basis for working meetings, followed by a one-day plenary meeting with the working group (15 members), leading to the development of the wording and determination of the strength of the recommendations and the level of agreement of the experts. Five general principles and 19 recommendations were drawn up. Three recommendations relate to diagnosis and the use of imaging, and 5 to the assessment of the disease, its activity and co-morbidities. Non-pharmacological therapies are the subject of one recommendation. Three recommendations concern initial treatment based on general corticosteroid therapy, 5 concern the reduction of corticosteroid therapy and follow-up, and 2 concern corticosteroid dependence and steroid-sparing treatments (anti-IL-6). These recommendations take account of current data on PMR, with the aim of reducing exposure to corticosteroid therapy and its side effects in a fragile population. They are intended to be practical, to help practitioners in the day-to-day management of patients with PMR.

Introduction

La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) est un rhumatisme inflammatoire se manifestant par des arthromyalgies des ceintures et un syndrome inflammatoire biologique (notamment une élévation de la protéine C-réactive [CRP]), dans une population d'âge supérieur à 50 ans [1]. Il s'agit d'une pathologie fréquente, avec une prévalence estimée à 0,7 % et une incidence à 0,6/100 personnes-année de plus de 50 ans aux États-Unis [2,3], avec une augmentation d'incidence entre 50 et 80 ans. La physiopathologie de cette maladie n'est pas totalement connue, mais l'implication d'une immunosénescence, d'une part, et de certaines cytokines notamment l'interleukine 6, d'autre part, font partie des éléments mis en cause récemment [4-6]. En l'absence de critères de diagnostic actuels validés, celui-ci est basé sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie. Le diagnostic peut être difficile dans les formes atypiques, d'où l'importance d'évaluer les diagnostics différentiels qui sont nombreux [1]. Des critères de classification ont été proposés en 2012 [7], et peuvent représenter une aide au diagnostic. Il a également été souligné l'intérêt de l'imagerie, en échographie, et plus récemment en tomographie par émission de positons, dont l'utilisation n'est pas complètement standardisée ni codifiée actuellement [8-10]. La PPR est volontiers associée à une arthrite à cellules géantes (ACG) (environ 25 % des cas), et ces 2 affections font partie du même spectre de maladie [4,11,12].

Le traitement repose classiquement sur la corticothérapie générale, en décroissance progressive sur 12 à 18 mois jusqu'au sevrage, selon les recommandations internationales de 2015 [13], avec des recommandations plus récentes de stratégie de « traitement à la cible » [14]. Près de la moitié des patients atteints de PPR développent une ou plusieurs rechutes durant la décroissance de la corticothérapie [14], et, à 2 et 5 ans, le pourcentage de patients encore sous corticothérapie générale est de 51 % et 25 % respectivement [15]. Cette exposition prolongée majore le risque de toxicité de la corticothérapie générale, estimée à 85 % des patients [14], ce d'autant que la fréquence des comorbidités chez les patients atteints de PPR est supérieure à celle de la population générale [16,17], majorant encore de ce fait le risque d'effets secondaires de la corticothérapie sur cette population.

L'actualité récente a attiré l'attention sur des circonstances particulières de survenue de tableaux de PPR, notamment lors des traitements par des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire [18], mais également sur de nouvelles approches thérapeutiques, en particulier à visée d'épargne cortisonique [19,20].

L'ensemble de ces éléments a justifié, au sein de la Société française de rhumatologie (SFR), l'élaboration de recommandations pour la prise en charge en pratique courante des patients atteints de PPR.

La cible de ces recommandations concerne les médecins et l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de patients atteints de PPR. Ces recommandations ne concerneront pas les formes d'ACG initialement associées à la PPR.

Méthodes

Un groupe d'experts français avec deux porteurs de projet désignés par la SFR (DW, VDP) a été créé.

L'élaboration des recommandations s'est basée sur les pratiques de l'EULAR, utilisées lors des dernières recommandations de la SFR [21]. Un comité de pilotage de 5 rhumatologues, (DW, VDP, ED, EM, AS) a été constitué, responsable de l'identification des principales grandes questions actuelles.

Un groupe d'experts de 15 rhumatologues et d'autres spécialités ayant une expertise dans la prise en charge de la PPR a été formé par le comité de pilotage.

La revue de la littérature a été assurée par 5 jeunes rhumatologues hospitalo-universitaires, avec supervision par un membre du comité de pilotage, avec utilisation du logiciel BIBOT [22] utilisant une méthodologie basée sur l'analyse de la littérature Pubmed-Medline, Cochrane, Embase, Databases utilisant des mots clés identifiés.

Des groupes d'experts plus restreints (3 experts) étaient en charge d'une à deux grandes questions. Des réunions ont été organisées en présence de l'ensemble des groupes pour présentation des résultats de la revue de la littérature, des propositions des sous-groupes puis élaboration des premières recommandations par la totalité des experts répartis en groupe de travail. Enfin, des discussions de reformulation, d'annulation, d'ajouts, basées sur les données publiées et la revue de la littérature et les discussions ont été faites entre experts lors d'une réunion plénière collégiale, avec un accord d'au moins 75 % recommandé.

À distance, le texte des recommandations a été soumis aux mêmes experts, pour validation et notation du degré d'accord (échelle visuelle de 0 à 10, où 0 = pas du tout d'accord, et 10 = tout à fait d'accord).

Résultats

Le comité de pilotage a retenu 9 groupes de questions qui ont fait l'objet d'une analyse de la littérature et de propositions de recommandations à partir des réponses apportées :

- Q1 : quel bilan complémentaire proposer lors du diagnostic de PPR ?
- Q2 : quelle utilisation des examens complémentaires en particulier échographie, TEP-TDM et IRM ?
- Q3 : quelle évaluation de l'activité de la maladie et facteurs pronostiques de réponse ?
- Q4 : quelle stratégie d'initiation de la corticothérapie ?
- Q5 : quelle stratégie de décroissance de la corticothérapie/ définition de la cortico-dépendance ?

D. Wendling, O. Al Tabaa, B. Chevet, O. Fakhri, R. Ghossan, S. Hecquet, et al.

- Q6 : quels sont les traitements permettant soit un contrôle de l'activité de la PPR, soit une épargne en corticoïdes globale ?
- Q7 : quelle est la stratégie d'utilisation de ces traitements ?
- Q8 : quel suivi des complications de la PPR et ou des traitements ? (Quelles sont les complications de la corticothérapie (Comment les prévenir ? Définir les critères pronostiques ?) ?
- Q9 : quelles sont les modalités de suivi d'un patient souffrant de PPR ?

Le résultat final comprend cinq principes généraux et 19 groupes de recommandations.

La force (basée sur le niveau de preuve) et le degré d'accord des experts (cf. supra) sont indiqués pour chaque recommandation. Pour mémoire, A correspond à une preuve de niveau 1 (méta-analyse à partir d'essais contrôlés randomisés ou au moins un essai contrôlé randomisé) ; B : preuve de niveau 2 (au moins un essai contrôlé non randomisé ou étude quasi expérimentale) ou extrapolée d'une preuve de niveau 1 ; C : preuve de niveau 3 (étude descriptive) ou extrapolée d'une preuve de niveau 1 ou 2 ; D : preuve de niveau 4 (avis d'experts) ou recommandation extrapolée d'une preuve de niveau 1, 2, ou 3.

Principes généraux

A. La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) est une arthromyalgie inflammatoire des ceintures, non destructrice, avec CRP élevée, atteignant des patients de plus de 50 ans et qui peut s'associer à une artérite à cellules géantes (ACG) tout au long de son évolution.

Ce principe reprend, en introduction, une donnée générale classique [1,4,12]. L'association potentielle avec la GCA est rappelée, avec une fourchette d'incidence de 2 à 78 cas de GCA se présentant après une PMR pour 1000 années-personnes [1,4].

B. Il est indispensable d'éliminer ses diagnostics différentiels.

En effet, 25 à 45 % des diagnostics initiaux de PPR apparaissent erronés et ne sont pas confirmés à un an [23,24]. Cette démarche est également à effectuer en cas de nouvelle évaluation devant une absence de réponse thérapeutique aux corticostéroïdes. Les diagnostics différentiels classiques sont résumés dans le [tableau I](#) [1].

C. La PPR est une pathologie potentiellement curable avec une prise en charge personnalisée, pluridisciplinaire pharmacologique et non pharmacologique, tenant compte des comorbidités et des risques des effets secondaires des traitements.

Ce principe souligne l'intérêt et les grandes lignes d'une prise en charge précoce et globale de la maladie.

TABLEAU I

Diagnostics différentiels

Autres rhumatismes inflammatoires

Arthrite microcristalline, à pyrophosphates en particulier
Polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé
Polyarthrite aiguë œdémateuse du sujet âgé (RS3PE)
Spondyloarthrite du sujet âgé (LOPS)

Autres maladies inflammatoires

Myosites
Collagénoses et maladies auto-immunes
Cancers, myélome, lymphome
Infections (endocardite)

Maladies non inflammatoires

Parkinson
Dysthyroïdie
Ostéomalacie, hyperparathyroïdisme
iatrogénique (statines, bêtabloquants, inhibiteurs du point de contrôle immunitaire, etc.)

Affections mécaniques

Pathologie de la coiffe des rotateurs
Arthrose
Rétraction capsulaire

D. L'expertise rhumatologique est indispensable, précocement pour le diagnostic et pour l'organisation de la prise en charge en collaboration étroite avec le médecin traitant.

Des travaux récents insistent sur l'intérêt d'un adressage rapide au rhumatologue, améliorant la performance du diagnostic, avec des doses initiales de corticoïdes plus faibles et un moindre taux d'hospitalisation [25,26]. Un adressage rapide a fait l'objet de recommandations internationales récentes [27]. Celles-ci recommandent un adressage dans un délai d'une semaine en cas de suspicion de PPR avec symptômes sévères [27]. L'expertise rhumatologique est également nécessaire lors du suivi.

E. Le traitement est basé sur la corticothérapie. Aucun traitement d'épargne en corticoïdes n'a actuellement d'AMM en France. La prescription de traitements ciblés ne doit s'envisager qu'après décision collégiale et vise à permettre une épargne cortisonique.

Ces deux derniers principes généraux ont paru indispensables au groupe pour l'organisation en pratique de la prise en charge des patients atteints de PPR.

Recommandations

Recommandation 1

Le diagnostic de PPR repose sur la présence de douleurs inflammatoires des ceintures, une CRP élevée chez un patient de plus de 50 ans et l'exclusion des diagnostics différentiels (D).

Il n'existe pas de critères de diagnostic de la PPR, ce libellé reprend la présentation classique en pratique courante, menant à évoquer le diagnostic. Les critères de classification [7] peuvent représenter une aide au diagnostic. L'exclusion des diagnostics différentiels (tableau I) [1,27] est une étape importante de la démarche, déjà signalée dans les principes généraux. Elle peut nécessiter le recours à des explorations complémentaires selon les situations (tableau II, figure 1). La présentation classique

TABLEAU II
Bilan initial

| | Examen | Indication | |
|-----------------|---------------------------------------|------------|------------------------|
| | | Diagnostic | Bilan préthérapeutique |
| Biologie | CRP | X | |
| | NFS | X | |
| | Phosphatases alcalines, transaminases | X | |
| | Bilan vitamino/phosphocalcique | X | |
| | ACPA/FR | X | |
| | CPK | X | |
| | TSH | X | |
| | AAN | X | |
| | Électrophorèse des protéines | X | |
| | Sérologies VIH, HBV, HCV, Quantiféron | | X |
| | | | X |
| | Glycémie à jeun (HbA1c) | | X |
| | Profil lipidique | | X |
| BU | | X | |
| Imagerie | Radiographies épaules et bassin | X | |
| | ± échographie articulaire | X | |

CRP : C-réactive protéine ; ACPA/FR : anticorps anti-peptides citrullinés/facteur rhumatoïde ; CPK : *creatine phosphokinase* ; TSH : *thyroid stimulating hormone* ; AAN : anticorps antinucléaires ; BU : bandelette urinaire.

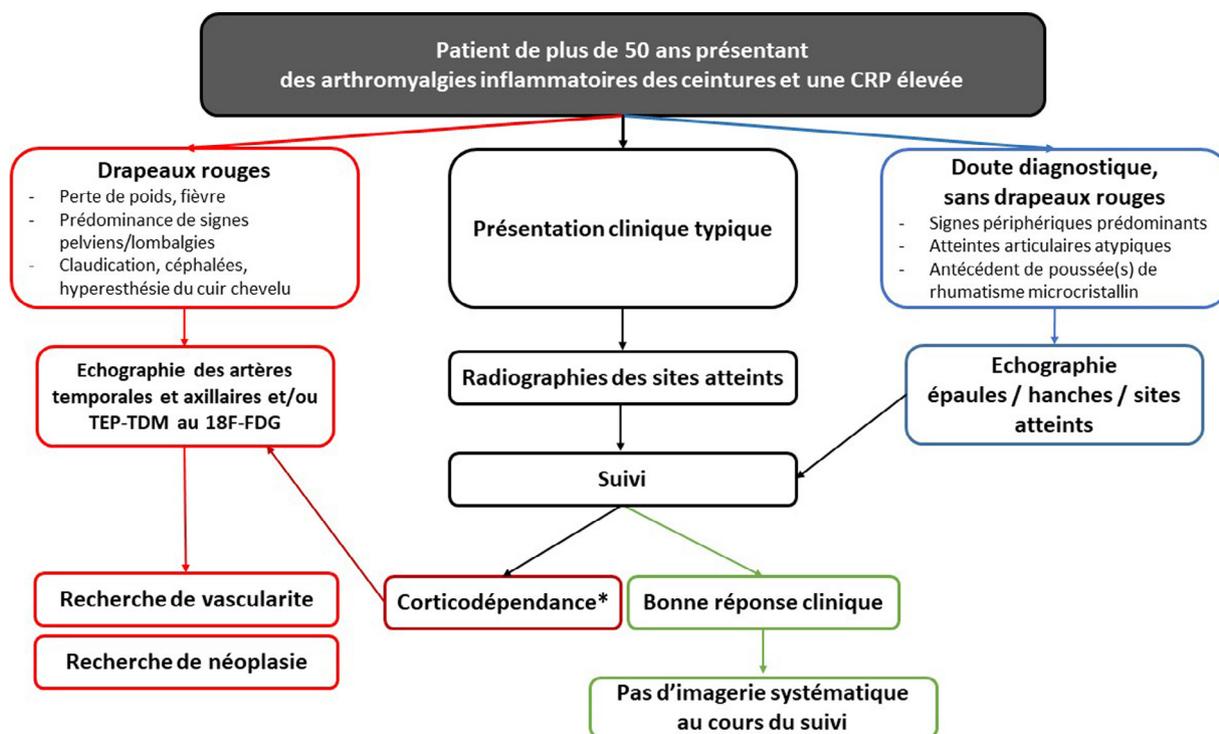


FIGURE 1

Utilisation de l'imagerie dans la PPR. *Voir la recommandation 17 pour la définition

associe des raideurs et des douleurs inflammatoires de la ceinture scapulaire et pelvienne et du cou, des manifestations systémiques (perte de poids, fièvre, fatigue, dépression...) dans jusqu'à 40 % des cas, et des manifestations musculosquelettiques distales chez environ 50 % des patients (douleur et gonflement des poignets et/ou des genoux, plus rarement atteinte métacarpophalangienne et gonflement des extrémités distales, syndrome du canal carpien). La CRP est élevée dans 99 % des cas de patients non traités au moment du diagnostic [1].

Recommandation 2

En cas de présentation typique, excepté les radiographies des sites atteints, aucun examen d'imagerie systématique n'est requis pour le diagnostic (D).

Le diagnostic est évoqué sur des éléments cliniques ; l'imagerie standard fait partie de la démarche rhumatologique classique, utile en particulier pour le diagnostic différentiel (rupture de coiffe, rhumatisme à pyrophosphate de calcium).

Recommandation 3

En cas de doute diagnostique et/ou de présentation clinique atypique, une échographie des articulations ou des vaisseaux, une TEP-TDM au 18F-FDG ou une IRM peuvent être indiqués (C).

En cas de manifestations cliniques suggérant une vascularite des gros vaisseaux ou une lésion néoplasique, une échographie des vaisseaux ou une TEP-TDM au 18F-FDG doivent être proposées (C).

Cette recommandation concerne l'utilisation et la place des examens d'imagerie (figure 1).

L'échographie en mode B et Doppler des articulations atteintes

Les anomalies échographiques les plus fréquemment visualisées lors du diagnostic de PPR sont les bursites sous-acromio-deltôïdiennes et la ténosynovite du long biceps, tandis que la bursite trochantérienne, la synovite gléno-humérale, et la synovite coxo-fémorale sont moins fréquemment détectées [28]. Les bonnes performances diagnostiques de l'échographie, avec en moyenne une sensibilité de 66 % (36 à 87 %) et une spécificité de 89 % (66 à 97 %) pour la bursite sous-acromiale

bilatérale, son accessibilité et son utilisation quotidienne par nombre de rhumatologues en font un examen de choix [29]. De plus, des signes échographiques ont été intégrés aux critères de classification ACR/EULAR de la PPR [7] et cette intégration semble améliorer la spécificité des critères cliniques. L'échographie représente également un examen intéressant pour écarter certains diagnostics différentiels. Ainsi, plusieurs études ont montré l'intérêt de l'échographie en cas de doute diagnostique. Le rhumatisme à pyrophosphate de calcium doit être suspecté en cas d'érosion gléno-humérale et d'atteinte de l'articulation acromio-claviculaire et la polyarthrite rhumatoïde semble plus probable en cas d'atteinte du poignet [30].

La tomographie par émission de positons-tomodensitométrie (TEP-TDM) au 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)

Cet examen complémentaire permet la visualisation simultanée de différents sites d'intérêt, notamment au niveau rachidien et musculaire. Dans la littérature, les performances diagnostiques de cet examen sont très bonnes (sous réserve d'une comparaison le plus souvent à des populations majoritairement oncologiques) avec une sensibilité moyenne estimée à 86 % au niveau des tubérosités ischiatiques et une spécificité moyenne estimée à 81 % pour les bursites inter-épineuses [31]. De plus, la TEP-TDM au 18F-FDG semble améliorer les performances diagnostiques des critères cliniques et permet également la mise en évidence d'une éventuelle vascularite infraclinique. En effet, la TEP-TDM au 18F-FDG révélerait une artérite des gros vaisseaux chez près de 25 % des patients présentant une authentique PPR

[12]. La mise en évidence d'une telle atteinte modifierait la prise en charge initiale avec un ajustement posologique de la corticothérapie et conditionnerait la surveillance des risques, propres à l'inflammation vasculaire. Le cancer est une des autres affections à écarter lors de la prise en charge d'un patient présentant un tableau de PPR, le risque de découverte d'un cancer est rare mais augmenté de 69 % au cours des six premiers mois suivant le diagnostic [32]. Certains cancers sont incidents et non liés aux symptômes de la PPR mais d'autres sont davantage liés aux manifestations (néoplasie hématologique). Néanmoins, dans une étude récente, on n'observait pas de différence significative entre la TEP-TDM au 18F-FDG et la radiographie du thorax associée à l'échographie abdominale pour la détection des néoplasies [33]. La TEP-TDM au 18F-FDG semble ainsi intéressante dans certaines situations spécifiques et notamment lorsque la présentation clinique initiale comporte des éléments atypiques devant faire évoquer une vascularite ou une lésion néoplasique (altération de l'état général, fièvre, prédominance de signes pelviens/lombalgies, claudication, céphalées, hyperesthésie du cuir chevelu) (tableau III) [12].

L'ensemble de ces éléments suggère que l'utilisation de la TEP-TDM au 18F-FDG corps entier est possible lors du diagnostic de PPR. Cette utilisation ne peut être systématique, notamment en raison de son coût élevé et devrait être limitée aux cas avec signaux d'alerte (figure 1). En cas de réalisation d'une TEP-TDM au 18F-FDG, celle-ci devrait idéalement être effectuée hors corticothérapie ou dans les dix premiers jours du traitement (au mieux sous 3 jours) chez un patient dont la glycémie ne dépasse pas idéalement 7 mmol/L (jusqu'à 11 mmol/L toléré).

TABLEAU III

Signes cliniques devant faire rechercher une ACG au cours de la PPR (drapeaux rouges)

| Signes généraux | Symptômes | Anomalies à l'examen physique |
|---|--|---|
| Altération de l'état général (anorexie, asthénie, amaigrissement) | Céphalées temporales ou occipitales | Anomalie des artères temporales |
| Fièvre | Signe du peigne, de l'oreiller | Induration |
| Sueurs nocturnes | Hyperesthésie du cuir chevelu | Pouls non perçus |
| | Claudication de la mâchoire | Douleur |
| | Troubles visuels | Anomalies des pouls périphériques (diminution ou absence) |
| | Amaurose fugace | Souffle sur un trajet artériel |
| | Diplopie | Souffle d'insuffisance aortique |
| | Flou visuel | Asymétrie tensionnelle |
| | Otalgie | |
| | Toux | |
| | Claudication artérielle de membres supérieurs/inférieurs | |

D. Wendling, O. Al Tabaa, B. Chevet, O. Fakhri, R. Ghossan, S. Hecquet, et al.

La réalisation d'une TEP-TDM au 18F-FDG semble indispensable en cas de corticorésistance ou cortico-dépendance pour écarter une atteinte vasculaire ou une néoplasie. Une telle procédure d'imagerie est intéressante à promouvoir dans une procédure accélérée de diagnostic de PPR basée sur les symptômes de chaque patient.

L'imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un examen performant au cours de la PPR, permettant la mise en évidence d'atteintes articulaires et extra-articulaires et possédant de bonnes performances diagnostiques [34]. Néanmoins, la visualisation d'une seule région anatomique ainsi que sa moindre disponibilité rendent cet examen moins intéressant que l'échographie ou la TEP-TDM au 18F-FDG. L'IRM peut cependant constituer une alternative satisfaisante dans certaines situations cliniques difficiles mais reste limitée par les difficultés d'accessibilité et son coût.

Recommandation 4

L'objectif thérapeutique doit être l'obtention de la rémission sans traitement, définie par l'absence de douleurs et de syndrome inflammatoire en lien avec la PPR (D).

Cet objectif thérapeutique est commun à l'ensemble des rhumatismes inflammatoires, c'est la cible du concept de « treat to target » [14]. La définition pragmatique proposée peut être complétée par l'évaluation d'un score d'activité (DAS-PPR < 10) (cf. infra, recommandation 8) et l'absence de symptôme d'ACG.

Recommandation 5

Au diagnostic et tout au long du suivi de la PPR, il faut impérativement rechercher des signes cliniques d'atteinte artérielle (ACG) (B).

Déjà évoquée dans les principes généraux, cette possibilité est rappelée sous forme de recommandation, une atteinte artérielle infraclinique peut être associée à une PPR dans près de 25 % des cas [4,11,12]. Certains indices cliniques peuvent mettre sur la voie (tableau III). En cas d'atteinte artérielle, il s'agit d'une ACG, répondant alors à une prise en charge spécifique [35-38]. Il n'y a actuellement aucune donnée scientifique permettant de prouver que la découverte fortuite d'une ACG infraclinique, notamment en TEP-TDM au 18F-FDG, nécessite une adaptation posologique de la corticothérapie. Cependant, le groupe

d'experts recommande cette attitude en particulier lors de la découverte d'une atteinte des gros vaisseaux.

Recommandation 6

En cas de PPR, il faut évaluer les comorbidités du patient, les facteurs de risque d'effets secondaires de la corticothérapie et le syndrome de fragilité et proposer les prises en charge selon les recommandations en vigueur (B).

Les comorbidités sont fréquentes dans les populations au-delà de 50 ans, avec une prévalence plus élevée chez les patients atteints de PPR comparativement à la population générale et augmentant sous traitement [16,17]. Ces éléments sont à rechercher au diagnostic et sous traitement (encadré 1), avec, à côté des facteurs classiques, le syndrome de fragilité [39] (tableau IV), touchant près d'un patient sur 5 atteint de PPR [40].

Les effets secondaires de la corticothérapie, même à petites doses sont classiques et doivent faire l'objet d'une prévention. Une revue systématique [41] a quantifié le risque d'effets secondaires (ES) des corticoïdes à doses faibles à moyenne (équivalent 30 mg de prednisolone) pendant plus d'un mois dans les maladies inflammatoires chroniques dont des PPR. Chez les patients atteints de PPR (4 études, 167 patients), le taux d'ES était de 80/100 patient-années (IC à 95 % 15 à 146) et les ES le plus souvent rapportés étaient des ES gastro-intestinaux, endocriniens et métaboliques, cardiovasculaires, infectieux et psychiatriques [41].

Risques cardiovasculaires

Une revue systématique [42] des études observationnelles a été effectuée pour comparer le risque cardiovasculaire (risque

ENCADRÉ 1

Comorbidités et facteurs de risque d'effets secondaires de la corticothérapie

La recherche et la prise en charge des comorbidités ou de facteurs de risque sont recommandées en particulier si :

- troubles psychiatriques : antécédent de maladie psychiatrique ou de troubles psychiatriques lors d'une précédente corticothérapie ;
- identification des facteurs de risque d'ostéoporose et des fractures préexistantes ;
- hypertension, diabète, intolérance au glucose, maladies cardiovasculaires, dyslipidémie, ulcère, diverticulose compliquée ;
- présence (ou facteurs de risque) de cataracte ou de glaucome ;
- présence d'infections chroniques ou récurrentes ;
- syndrome de fragilité.

TABLEAU IV

Définition du syndrome de fragilité du sujet âgé selon Fried

| Critère | Description |
|--------------------------------|---|
| Perte de poids involontaire | Perte involontaire de > 4,5 kg au cours des 12 derniers mois |
| Fatigue | La personne sent que tout ce qu'elle fait lui demande un effort, ou qu'elle ne peut plus faire ce qu'elle faisait avant ; et ceci souvent, fréquemment ou la plupart du temps Fatigue subjective, initialement évaluée à partir de deux questions incluses dans le questionnaire CES-D de dépression |
| Bas niveau d'activité physique | Dépense énergétique très basse, estimée sur la base d'un questionnaire ¹ Correspond à une personne très sédentaire, qui ne fait aucune activité physique régulière |
| Faiblesse musculaire | Définie par une force au grip test, mesurée avec un dynamomètre, très basse (dans le 20 ^e percentile inférieur). Valeurs seuil ajustées selon sexe et BMI : entre 17 et 21 kg chez les femmes, entre 29 et 32 kg chez les hommes |
| Vitesse de marche ralentie | > 7 secondes pour parcourir 4,5 m, à sa vitesse de marche habituelle, ou > 6 sec, si taille > 159 cm chez les femmes, > 173 cm chez les hommes |

0 critère rempli : personne âgée robuste
1 ou 2 critères remplis : personne âgée pré-fragile
3 critères ou plus remplis : personne âgée fragile

¹Dans le 20^e percentile inférieur, selon l'âge, du Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire (MLTAQ).

coronarien) chez les patients atteints de PPR (sur 34 569 patients) par rapport aux sujets sans PPR. Le rapport de risque combiné, après ajustement, de pathologie coronaire chez les patients atteints de PPR était de 1,72 (IC à 95 % 1,21-2,45).

Risques métaboliques

Dans une méta-analyse [43], la fréquence du diabète apparu sous traitement par corticoïdes était de 6 % (IC à 95 % de 3 à 9 %) chez les patients atteints de PR et de 13 % (IC à 95 % de 9 à 17 %) chez les patients atteints d'ACG/PPR, soulevant l'intérêt du dépistage du diabète cortico-induit, en particulier par le dosage de l'HbA1c. Les données des études sont assez hétérogènes mais il semble y avoir un surrisque de syndrome métabolique et de pathologies cardiovasculaires dans la PPR sous corticoïdes.

Risques infectieux

Une étude en soins primaires d'une cohorte rétrospective menée en Angleterre, confirme le surrisque infectieux (toutes infections confondues) avec une incidence 160,7 ((IC à 95 % 159,3-162,2) pour 1000 patients/année [42,44]. Les risques cumulés d'infection augmentent avec la dose quotidienne plus élevée de corticoïdes. Les types d'infections les plus fréquemment diagnostiqués étaient des infections des voies respiratoires inférieures (27,3 %), la conjonctivite (8,6 %), et le zona (7,4 %). Les causes de décès par infection les plus fréquentes étaient la pneumonie (52,6 %), les infections des voies urinaires (3,0 %).

Risque psychiatrique et mauvaise tolérance

Il ne faut pas ignorer le risque psychiatrique bien connu mais mal quantifié, à rechercher dans les antécédents. Les patients décrivent parfois des symptômes importants d'intolérance (nervosité, troubles du sommeil...) qu'il ne faut pas mésestimer et qui impactent l'observance [45].

Recommandation 7

Le dépistage et la prévention systématique de l'ostéoporose doivent être réalisés dès le diagnostic, comportant la mesure de la densitométrie osseuse (DMO) (A).

Du fait de l'âge et de l'exposition à une corticothérapie générale, l'ostéoporose représente un risque majeur au cours de la PPR. Une étude observationnelle nationale italienne multicentrique transversale et longitudinale (The Glucocorticoid Induced Osteoporosis Tool, GIOTTO Study) a inclus 553 patients sous traitement chronique par corticoïdes et souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR), de PPR ou de connectivites (CTD). Cette étude montre une prévalence d'antécédents de fractures cliniques avant tout traitement par corticoïdes, chez 12 %, 37 %, et 17 % des patients souffrant respectivement de CTD, de PPR ou de PR. Au cours du traitement par corticoïdes, de nouvelles fractures cliniques ont été rapportées chez 12 %, 10 %, et 23 % des patients souffrant respectivement de CTD, de PPR, et de PR [46].

Il convient donc de mettre en application les recommandations nationales publiées à ce sujet [47], et dans la plupart des cas, traiter les patients pour éviter l'ostéoporose induite par les corticostéroïdes.

Recommandation 8

L'évaluation de l'activité de la maladie doit être réalisée à chaque visite à l'aide d'un outil validé (DAS-PPR) (A).

Le score d'activité de la PPR (DAS-PPR) (PMR-AS) (figure 2) est un score qui a montré une bonne corrélation avec les paramètres cliniques et biologiques de la PPR [48,49]. Il est calculé de la manière suivante : CRP (mg/dL) + EVA douleur par le patient (0-10) + EVA activité par le médecin (0-10) + DRM (min) × 0,1 + EMS (0-3) (DRM : durée de la raideur matinale et EMS : élévation des membres supérieurs) [48].

Ce score permet de classer l'activité de la maladie en faible (score < 7), intermédiaire (entre 7 et 17) et forte (> 17) [48]. La rémission a été définie comme un score < 1,5 [50]. La définition de rechute a été montrée avec une bonne sensibilité et spécificité si le score > 9,35 ou s'il y a une augmentation du score ≥ 6,6 entre deux évaluations [51]. Il permet également de guider la prescription de la corticothérapie dans une étude prospective réalisée par des rhumatologues libéraux et hospitaliers [52].

Il a été démontré que le DAS-PPR pouvait être utilisé par les médecins généralistes avec une bonne concordance avec les rhumatologues sur l'étude de vignettes cliniques [53].

Il a été proposé de simplifier ce score de la manière suivante : activité faible < 10, intermédiaire entre 10 et 20, forte activité > 20. Des études ont montré que ces seuils permettent de guider la gestion de la corticothérapie dans la vie quotidienne et permettent de diagnostiquer une rechute [51,52]. De plus, dans une étude prospective nationale, peu de patients avaient une valeur du DAS-PPR comprise entre 7 et 10 ou entre 17 et 20 [52].

- Score DAS-PPR =

CRP (mg/dl) + EVA patient (0-10) + EVA médecin (0-10) + (Déroutillage Matinal (min)×0.1) + élévation des bras * (3-0)

* Capacité à lever les bras

- 3 : impossible
- 2 : en dessous ceinture scapulaire (< 90°)
- 1 : au niveau de la ceinture scapulaire (90°)
- 0 : au-dessus de la ceinture scapulaire (> 90°)

- **Seuils :**

| 1,5 | | 7 | | 17 | |
|-----------|--------|---------------|-------|----|--|
| Rémission | Faible | Intermédiaire | Forte | | |

Rechute : score > 9,35 ou augmentation du score ≥ 6,6 entre deux évaluations

- **Simplification :**

| 10 | | 20 | |
|--------|---------------|-------|--|
| Faible | Intermédiaire | Forte | |

Leeb BF, ARD 2003;62:1189/ ARD 2004;63:1279 / A&R 2007;57:810

FIGURE 2

Critère d'activité et de réponse thérapeutique : le DAS-PPR (PMR-AS)

Recommandation 9

Les moyens non pharmacologiques doivent être associés dès le diagnostic (éducation/information, activité physique, exercices individualisés, règles hygiéno-diététiques, lutte contre la sarcopénie et prévention des chutes) (D).

Ces moyens non pharmacologiques sont importants pour le suivi du traitement et la prévention des complications de la corticothérapie. Ils sont à appliquer tout au long de la maladie dans le cadre d'une prise en charge globale [54,55]. La sarcopénie est observée chez 26 % des patients diagnostiqués avec une PPR, dans les 12 mois suivant le diagnostic et traités par corticoïdes [40]. L'éducation thérapeutique rappellera la nécessité de ne pas interrompre brutalement le traitement par corticoïdes sans avis médical et la conduite à tenir en cas d'apparition d'effets secondaires. Elle informera également sur le risque potentiel d'insuffisance surrénalienne lors de la décroissance et surtout après l'arrêt de la corticothérapie générale.

Recommandation 10

Le traitement pharmacologique repose sur la corticothérapie générale, avec une dose initiale recommandée de 0,2 à 0,3 mg/kg/j de prednisone, adaptée aux comorbidités et à l'activité de la maladie (C).

Cette recommandation préconise des faibles doses de prednisone à l'initiation du traitement de la PPR isolée, conformément aux recommandations préalables suggérant une posologie initiale entre 12,5 et 25 mg/jour [13]. Le groupe a souhaité privilégier une posologie en fonction du poids pour être plus proche de la pratique et insister sur la différence avec la prise en charge de l'ACG pour laquelle les doses initiales sont plus fortes. Des doses plus faibles réduisent le risque d'effets secondaires de la corticothérapie [56]. D'autre part, il a été suggéré que des doses initiales plus élevées étaient associées à un risque plus important de rechutes ultérieures lors de la décroissance [57], chaque augmentation de 5 mg de la dose initiale étant associée à une augmentation de 7 % du risque ultérieur de rechute. La prednisone est la molécule plébiscitée par le groupe du fait de sa maniabilité et de son efficacité (avis d'experts). Dans une étude incluant 60 PPR traitées avec une dose initiale de 12,5 mg/jour de prednisone, 78 % des patients ont répondu après un intervalle moyen de 6,6 jours (écart-type 5,5 jours). La dose moyenne de prednisone par kg chez les répondeurs était de $0,19 \pm 0,03$ et $0,16 \pm 0,03$ mg chez les non répondeurs ($p = 0,007$) [58].

Recommandation 11

Au diagnostic de PPR, le tocilizumab peut être utilisé en cas de nécessité d'un sevrage rapide (3 mois) des corticoïdes, ou exceptionnellement en monothérapie en cas de nécessité d'éviter la corticothérapie, après discussion collégiale. À défaut, le méthotrexate est une alternative (B).

Cette recommandation se base sur des données d'études publiées.

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL-6 (anti-IL-6R). L'étude PMR-SPARE, un essai randomisé, contrôlé, contre placebo, incluant 36 patients a démontré l'efficacité du tocilizumab (162 mg par semaine par voie sous-cutanée) [59]. Le critère principal, la rémission (absence de raideur liée à la PPR) sans corticoïdes à la semaine 16, était obtenu pour 63,2 % des patients sous tocilizumab et 11,8 % des patients sous placebo ($p = 0,002$). À 24 semaines, la dose cumulée de corticoïdes était de 781 mg dans le groupe tocilizumab et 1290 mg dans le groupe placebo ($p = 0,001$). Dans l'étude PMR-SPARE, les corticoïdes étaient sevrés en 12 semaines. Dans une étude ouverte de phase 2a, le tocilizumab (8 mg/kg/mois par voie intraveineuse) a permis d'obtenir un sevrage des corticoïdes en 4 mois et une rémission sans rechute à 6 mois chez 9 sur 10 patients inclus (le 10^e ayant arrêté l'étude après 2 mois) [60].

L'efficacité du méthotrexate comme traitement épargneur de corticoïdes dans la pseudopolyarthrite rhizomélique débutante est démontrée mais modeste dans les deux études randomisées, en aveugle, contrôlées contre placebo [61,62] et dans un essai randomisé sans placebo [63]. Un effet sur l'épargne en corticoïdes était observé à partir de 12 à 16 mois [62]. Un arrêt précoce de la corticothérapie (moins de 6 mois de traitement) grâce à l'utilisation du méthotrexate n'a pas été démontré. L'arrêt du méthotrexate à un an ne permet pas un maintien de la rémission au long terme [64]. Une méta-analyse sur deux essais contrôlés est en faveur de l'efficacité du méthotrexate pour la rémission [65]. La tolérance était bonne, à des doses faibles (7,5–10 mg par semaine), dans la PPR.

L'utilisation du tocilizumab seul (8 mg/kg par mois, par voie intraveineuse), sans recours aux corticoïdes, dans la PPR récente n'a été évaluée que dans des études ouvertes [66,67]. Dans la première étude (TENOR), 20 des 20 patients inclus obtenaient un DAS-PPR inférieur ou égal à 10 après 12 semaines de traitement (critère de jugement principal) [66], avec un très faible nombre de rechute à l'arrêt du tocilizumab et une épargne cortisonique substantielle (70 %). Dans la seconde étude, 4 des 13 patients inclus obtenaient un DAS-PPR inférieur à 1,5 après 12 semaines de traitement (critère de jugement principal) [67]. Toutefois, 10 des 13 patients avaient un DAS-PPR inférieur à 10 à

la semaine 12 et seulement 2 patients ont dû recevoir des corticoïdes du fait d'une inefficacité du tocilizumab. Aucun essai thérapeutique n'a comparé une stratégie utilisant le méthotrexate versus un anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL-6. Il n'y a pas de données spécifiques dans des populations de patients très âgés ou atteints d'un syndrome de fragilité. Le risque infectieux inhérent aux immunosuppresseurs doit être pris en compte. Il convient de respecter les contre-indications de ces traitements ciblés et de prendre en compte le coût de ces traitements, en particulier en comparaison au méthotrexate.

Recommandation 12

L'absence de réponse à la corticothérapie initiale doit faire réévaluer (a) la dose administrée ; (b) l'observance ; (c) le diagnostic de PPR (D).

La bonne réponse clinico-biologique à la corticothérapie bien menée est une constante classique, souvent considérée comme une confirmation du diagnostic. Une cortico-résistance vraie (absence d'amélioration après un recul suffisant, avec observance correcte et posologie adaptée) oblige à reconsidérer le diagnostic.

Recommandation 13

La dose cumulée de corticoïdes doit être la plus faible possible afin d'éviter les complications iatrogènes en utilisant une stratégie d'adaptation des traitements selon les critères d'activité de la PPR et les comorbidités du patient (B).

Cette recommandation fait apparaître la notion de dose cumulée, souvent utilisée pour évaluer les risques d'effets secondaires, et dans les études pour analyser l'effet d'épargne cortisonique de certains traitements. Elle souligne, à ce stade de la démarche de prise en charge, la préoccupation constante du groupe à réduire l'exposition globale à la corticothérapie tout au long de cette maladie.

Recommandation 14

La durée de la corticothérapie est de 12 mois (avec une dose initiale ne dépassant pas 0,3 mg/kg/j). La dose de 10 mg doit être atteinte entre 4 et 8 semaines, suivie d'une décroissance mensuelle de 1 mg jusqu'à un arrêt complet (B).

La durée idéale attendue est de 12 mois. Dans cette formulation, le groupe propose de jalonner la décroissance de la corticothérapie générale, reprenant des préconisations des recommandations internationales de 2015 [13] tout en proposant des étapes de cibles avec une réévaluation par le rhumatologue et un schéma concret de décroissance utilisable en pratique et détaillé dans le [tableau V](#) [68]. Une exposition courte et des doses peu importantes réduisent les risques d'effets secondaires et d'insuffisance surrénalienne.

Recommandation 15

Des réévaluations doivent être prévues, dans les 4 premières semaines suivant le début du traitement, puis toutes les 4 à 12 semaines jusqu'à l'obtention de la rémission sans traitement (D).

Le suivi des patients atteints de PPR est fondamental, en particulier sous traitement, pour en évaluer l'efficacité et la tolérance et adapter le schéma de décroissance. Une mauvaise tolérance peut altérer l'observance thérapeutique. Les modalités pratiques de ce suivi de réévaluation doivent tenir compte des contingences de l'activité médicale actuelle (délais de rendez-vous, accessibilité, éloignement géographique...) et peuvent être optimisées par la collaboration étroite entre le médecin généraliste et le rhumatologue, mais également par des options allégées telles que le contact téléphonique ou la téléconsultation. Une première réévaluation dans les 4 premières semaines de traitement est particulièrement importante pour valider/authentifier la réponse clinique et biologique (avec un DAS-PPR < 10) et engager et expliquer le programme de décroissance de la prednisonne. Les étapes suivantes permettent de vérifier le maintien de la réponse durant la décroissance, adapter la prise en charge en fonction des rechutes/poussées et de la tolérance. Un suivi après la fin de la corticothérapie peut être envisagé, en particulier vis-à-vis du risque théorique d'insuffisance surrénalienne post-corticothérapie. Ce dernier est peu étudié dans la PPR, avec une prévalence estimée à 11 % à partir de dosages biologiques [69].

Recommandation 16

En cas de première poussée lors de la décroissance de la corticothérapie, il est recommandé de revenir à la dose précédente sous laquelle le patient était asymptomatique (D).

Cet avis d'expert a été proposé (dans un but de réduction de l'exposition à la corticothérapie) en recommandation du fait de

TABLEAU V

Profil de décroissance de la corticothérapie sur 6 mois en fonction de la dose initiale

| S0 | S2 | S4 | S6 | S8 | S12 | S16 | S20 | S24 | |
|------|------|------|------|----|-----|-----|-----|-----|--------------------------------------|
| 30 | 25 | 20 | 15 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | Puis diminution d'1 mg tous les mois |
| 25 | 20 | 15 | 12,5 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | |
| 20 | 15 | 12,5 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | |
| 17,5 | 15 | 12,5 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | |
| 15 | 12,5 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | |
| 12,5 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | |
| 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | |

la constatation, trop fréquente en pratique, d'une ré-ascension trop importante (voire une reprise de la dose initiale) de la dose de prednisonne en cas de réapparition de symptômes lors de la décroissance,

Recommandation 17

En cas de cortico-dépendance, définie par l'apparition de plus d'une poussée/rechute de la PPR (clinique et biologique), empêchant une décroissance sous le seuil de 5 mg/j, il faut envisager une stratégie d'épargne cortisonique après discussion collégiale (C).

Une telle situation, caractérisée par l'incapacité de diminuer les corticoïdes selon les bonnes pratiques, n'est pas exceptionnelle et rend compte du constat du nombre élevé de patients encore sous corticothérapie après 2, voire 5 ans de traitement [14]. Cette recommandation propose une définition pragmatique de la cortico-dépendance dans la PPR. La dose de 5 mg/j représente le seuil au-delà duquel les complications de la corticothérapie au long cours sont significativement augmentées [70].

Recommandation 18

Dans la pseudopolyarthrite rhizomélique en cas de cortico-dépendance/incapacité à diminuer les corticostéroïdes, le tocilizumab ou le sarilumab après discussion collégiale (A), ou à défaut, le méthotrexate (C), peuvent être utilisés pendant 6 à 12 mois pour obtenir un sevrage des corticoïdes.

En cas d'échec de sevrage des corticoïdes selon un rythme de décroissance respectant les recommandations, il faut adapter la stratégie thérapeutique.

L'essai randomisé, contrôlé, contre placebo, SEMAPHORE [20] a démontré l'efficacité du tocilizumab (8 mg/kg par mois, par voie intraveineuse) dans la PPR cortico-dépendante. L'étude incluait 100 patients. Le critère de jugement principal, reposant sur l'activité clinique (DAS-PPR inférieur ou égal à 10 après 24 semaines de traitement) et l'épargne en corticoïdes (sevrage ou réduction significative de la dose quotidienne), était obtenu pour 67,3 % des patients du groupe tocilizumab et 31,4 % des patients du groupe placebo ($p < 0,001$). Il n'y a actuellement aucune AMM pour le tocilizumab dans la PPR.

L'essai randomisé, contrôlé, contre placebo, SAPHYR a démontré l'efficacité du sarilumab, un autre anti-IL-6R (200 mg toutes les 2 semaines, par voie sous-cutanée), dans la pseudopolyarthrite rhizomélique active ou cortico-résistante. Cette étude a été interrompue prématurément à cause de la pandémie COVID-19. L'étude a inclus 118 patients sur les 280 prévus et 78 patients ont reçu un traitement complet. Le critère de jugement principal, la rémission à 3 mois, maintenue à un an, avec un respect du protocole de décroissance des corticoïdes était atteint dans 28,3 % des cas dans le groupe sarilumab et 10,3 % dans le groupe placebo ($p = 0,019$) [71]. Le sarilumab a une AMM dans la PPR en rechute sous corticoïdes aux États-Unis.

Les données concernant l'efficacité du méthotrexate dans la pseudopolyarthrite rhizomélique en rechute ou cortico-dépendante sont issues d'études observationnelles [72,73]. Aucun essai thérapeutique n'a comparé une stratégie utilisant le méthotrexate versus un anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL-6.

Il n'y a pas de données spécifiques dans des populations de patients très âgés (> 85 ans) ou atteints d'un syndrome de fragilité. Le risque infectieux inhérent aux immunosuppresseurs doit être pris en compte, de même que l'impact économique. D'après ces éléments, les experts considèrent que le tocilizumab ou le sarilumab sont efficaces pour obtenir un sevrage en corticoïdes dans la PPR cortico-dépendante ou en rechute. Malgré l'absence d'essai prospectif contrôlé, les experts considèrent que le méthotrexate peut être proposé en alternative, sur la

base des données disponibles dans la PPR débutante. Les experts considèrent que l'utilisation d'un traitement épargneur de corticoïdes doit permettre un objectif ambitieux de sevrage des corticoïdes en 3 à 6 mois. Malgré le peu de données cliniques disponibles, les experts suggèrent que l'arrêt du traitement épargneur de corticoïdes devrait être envisagé entre 6 et 12 mois dans la PPR récente (TENOR) [66] et après 12 mois dans la PPR cortico-dépendante [19], en rappelant que la négativation de la CRP sous anti-IL-6-récepteur va interférer avec la surveillance biologique et donc l'évaluation de l'activité de la maladie et avec la notion de rechute. Les modalités d'arrêt de ces traitements d'épargne en corticoïdes restent à définir en l'absence de données issues d'études. En analyse rétrospective, la diminution des doses ou l'espacement des injections semblent exposer à moins de rechutes ultérieures que l'arrêt brutal de l'anti-IL-6-récepteur [19]. Dans tous les cas, la balance entre bénéfique et effets secondaires doit être évaluée.

Concernant le suivi, l'échographie ne semble pas corrélée à l'amélioration clinique et la répétition de l'examen n'est pas recommandée [74]. L'utilisation de la TEP-TDM au 18F-FDG n'est pas recommandée au cours du suivi, en cas de réponse clinique satisfaisante, les études ne montrant aucune corrélation entre l'amélioration clinique et iconographique [75]. Par contre, lors d'une situation de cortico-résistance ou cortico-dépendance, une TEP-TDM au 18F-FDG doit être envisagée (figure 1).

Discussion

Ce manuscrit rapporte les résultats de l'élaboration des premières recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge des patients atteints de PPR, résumées dans le *tableau VI*. Ces recommandations prennent en compte toutes les étapes de la prise en charge d'un patient atteint de PPR, avec la démarche initiale de confirmation du diagnostic et de l'évaluation de la maladie et du terrain (comorbidités). L'objectif de la prise en charge est clair, avec la mise en rémission et le sevrage cortisonique, dans une démarche délibérée de réduction de l'exposition à la corticothérapie chez des patients à terrain particulièrement fragile. Cette prise en charge se décline à l'aide de moyens non pharmacologiques indiqués tout au long de l'évolution et des moyens pharmacologiques

Recommandation 19

Le suivi systématique par imagerie n'est pas indiqué (B).

TABLEAU VI

Résumé des principes généraux et des recommandations, avec niveau de preuve et degré d'accord

| | Libellé | Niveau de preuve | Degré d'accord Moyenne (écart-type) |
|---------------------------|---|------------------|-------------------------------------|
| Principes généraux | | | |
| A | La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) est une arthromyalgie inflammatoire des ceintures, non destructrice, avec CRP élevée, atteignant des patients de plus de 50 ans et qui peut s'associer à une artérite à cellules géantes (ACG) tout au long de son évolution | | 9,6 (1,0) |
| B | Il est indispensable d'éliminer ses diagnostics différentiels | | 9,4 (1,0) |
| C | La PPR est une pathologie potentiellement curable avec une prise en charge personnalisée, pluridisciplinaire pharmacologique et non pharmacologique, tenant compte des comorbidités et des risques des effets secondaires des traitements | | 9,6 (0,6) |
| D | L'expertise rhumatologique est indispensable, précocement pour le diagnostic et pour l'organisation de la prise en charge en collaboration étroite avec le médecin traitant | | 9,6 (1,1) |
| E | Le traitement est basé sur la corticothérapie. Aucun traitement d'épargne en corticoïdes n'a actuellement d'AMM en France. La prescription de traitement ciblé ne doit s'envisager qu'après décision collégiale | | 9,5 (0,6) |
| Recommandations | | | |
| 1 | Le diagnostic de PPR repose sur la présence de douleurs inflammatoires des ceintures, une CRP élevée et l'exclusion des diagnostics différentiels | D | 9,6 (0,6) |
| 2 | En cas de présentation typique, excepté les radiographies des sites atteints, aucun examen d'imagerie systématique n'est requis pour le diagnostic | D | 9,1 (1,4) |
| 3 | En cas de doute diagnostique et/ou de présentation clinique atypique, une échographie des articulations ou des vaisseaux, un TEP-TDM au 18F-FDG ou une IRM | C | 9,3 (1,4) |

TABLEAU VI (Suite).

| | Libellé | Niveau de preuve | Degré d'accord Moyenne (écart-type) |
|----|--|------------------|-------------------------------------|
| | peuvent être indiqués En cas de manifestations cliniques suggérant une vascularite des gros vaisseaux ou une lésion néoplasique, une échographie des vaisseaux ou un TEP-TDM au 18F-FDG doivent être proposés | | |
| 4 | L'objectif thérapeutique doit être l'obtention de la rémission sans traitement, définie par l'absence de douleurs et de syndrome inflammatoire en lien avec la PPR | D | 9,6 (0,7) |
| 5 | Au diagnostic et tout au long du suivi de la PPR, il faut impérativement rechercher des signes cliniques d'atteinte artérielle (ACG) | B | 9,7 (0,4) |
| 6 | En cas de PPR, il faut évaluer les comorbidités du patient et les facteurs de risque d'effets secondaires de la corticothérapie et le syndrome de fragilité et proposer les prises en charge selon les recommandations en vigueur | B | 9,8 (0,3) |
| 7 | Le dépistage et la prévention systématique de l'ostéoporose doivent être réalisés dès le diagnostic, comportant la mesure de la DMO | A | 9,7 (0,5) |
| 8 | L'évaluation de l'activité de la maladie doit être réalisée à chaque visite à l'aide d'un outil validé (DAS-PPR) | A | 9 (1,1) |
| 9 | Les moyens non pharmacologiques doivent être associés dès le diagnostic (éducation/information, activité physique, exercices individualisés, règles hygiéno-diététiques, lutte contre la sarcopénie et prévention des chutes) | D | 9,6 (0,6) |
| 10 | Le traitement pharmacologique repose sur la corticothérapie générale, avec une dose initiale recommandée de 0,2 à 0,3 mg/kg/j de prednisone, adaptée aux comorbidités et à l'activité de la maladie | D | 9,7 (0,4) |
| 11 | Au diagnostic de pseudopolyarthrite rhizomélique, le tocilizumab peut être utilisé en cas de nécessité d'un sevrage rapide (3 mois) des corticoïdes, ou exceptionnellement en monothérapie en cas de nécessité d'éviter la corticothérapie, après discussion collégiale. À défaut, le méthotrexate est une alternative | B | 8,9 (1,5) |
| 12 | L'absence de réponse à la corticothérapie initiale doit faire réévaluer (a) la dose administrée ; (b) l'observance ; (c) le diagnostic de PPR | D | 9,5 (1,0) |
| 13 | La dose cumulée de corticoïdes doit être la plus faible possible afin d'éviter les complications iatrogènes en utilisant une stratégie d'adaptation des traitements selon les critères d'activité de la PPR et les comorbidités du patient | B | 9,7 (0,5) |
| 14 | La durée de la corticothérapie est de 12 mois (avec une dose initiale ne dépassant pas 0,3 mg/kg/j). La dose de 10 mg doit être atteinte entre 4 et 8 semaines, suivie d'une décroissance mensuelle de 1 mg jusqu'à un arrêt complet | B | 8,8 (1,4) |
| 15 | Des réévaluations doivent être prévues, dans les 4 premières semaines suivant le début du traitement, puis toutes les 4 à 12 semaines jusqu'à l'obtention de la rémission sans traitement | D | 9,1 (0,9) |
| 16 | En cas de première poussée lors de la décroissance de la corticothérapie, il est recommandé de revenir à la dose précédente sous laquelle le patient était asymptomatique | D | 9,6 (0,5) |
| 17 | En cas de cortico-dépendance, définie par l'apparition de plus d'une poussée/rechute de la PPR (clinique et biologique) empêchant une décroissance sous le seuil de 5 mg/j, il faut envisager une stratégie d'épargne cortisonique après discussion collégiale | C | 9,5 (0,6) |
| 18 | Dans la pseudopolyarthrite rhizomélique en cas de cortico-dépendance/impossibilité à diminuer les corticostéroïdes, le tocilizumab ou le sarilumab après discussion collégiale (A), ou à défaut, le méthotrexate (C), peuvent être utilisés pendant 6 à 12 mois pour obtenir un sevrage des corticoïdes | A C | 9,3 (1,1) |
| 19 | Le suivi systématique par imagerie n'est pas indiqué | B | 9,8 (0,3) |

à adapter en fonction de la réponse thérapeutique et de la tolérance au traitement. L'ensemble de la démarche est résumé dans l'algorithme de la [figure 3](#).
Ces recommandations prennent en compte les développements thérapeutiques récents et se veulent pratiquer pour être implémentées par le plus grand nombre.

Certaines questions n'ont pas de réponses documentées actuellement ; elles figurent à l'agenda de recherches ([encadré 2](#)). Ces premières recommandations seront à affiner/actualiser en fonction des résultats des travaux en cours, en particulier dans le domaine thérapeutique. Des alternatives ou des options d'épargne de la corticothérapie font l'objet d'évaluations [76].

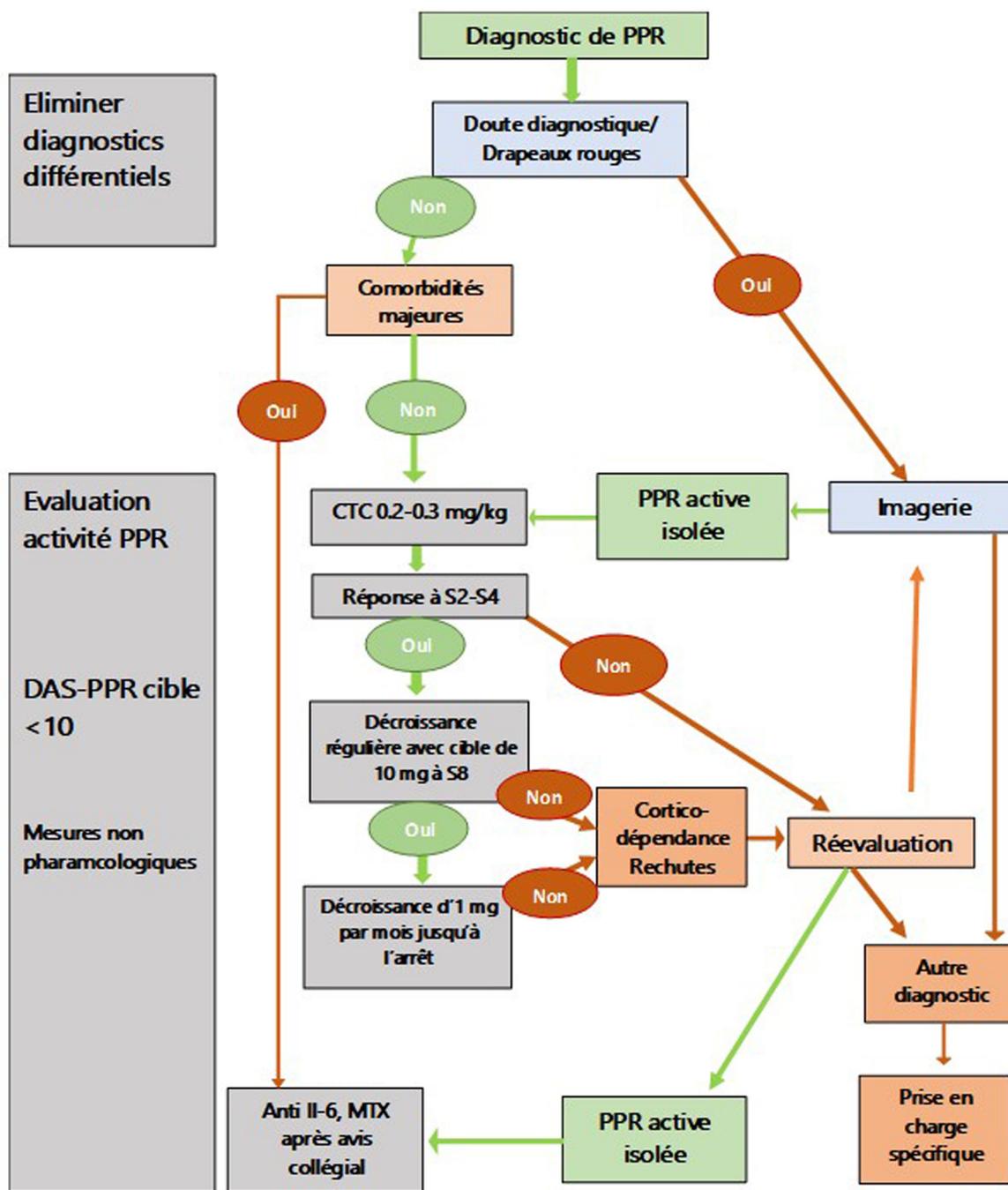


FIGURE 3
Algorithme de gestion des PPR

ENCADRÉ 2

Agenda de recherche

- Comparaison des molécules épargnant les corticostéroïdes entre elles.
- Stratégies d'arrêt des traitements ciblés (hors corticoïdes).
- Comparaison d'une corticothérapie courte versus l'absence de corticostéroïde en association avec un DMARD.
- Outils biologiques de suivi de l'activité des maladies sous DMARD (notamment anti-récepteur IL-6).
- Évaluation de la réalité du risque d'insuffisance surrénalienne lors de la diminution/arrêt de la corticothérapie.
- Évaluation médico-économique de l'utilisation de traitements ciblés (anti-IL-6R notamment) versus méthotrexate et versus corticothérapie isolée.

Des résultats ont été observés lors d'études contrôlées de preuve de concept dans la PPR récente avec le rituximab (anti-CD20) en association à la corticothérapie [77,78], et avec l'abatcept (CTLA4-Ig) en monothérapie (abatcept versus placebo durant 12 semaines chez 34 patients randomisés : DAS-PPR ≤ 10 à semaine 12 : 50 % des patients du groupe abatcept et 22 % des patients du groupe placebo (p ajusté = 0,07) (étude ALORS) [79]. Des études sont en cours avec le rituximab dans les formes récentes [80] et dans les formes avec rechutes [81]. Il en est de même avec le secukinumab (anti-IL-17A) dans les formes sous corticoïdes avec rechute [82]. Les inhibiteurs de JAK font également partie de l'actualité, avec un essai randomisé ouvert montrant une réponse équivalente entre tofacitinib et corticoïdes chez des patients naïfs de traitement [83], et une étude en cours comparant, dans la PPR récente, baricitinib versus placebo sans corticoïdes durant 12 semaines [84].

Points essentiels

- Il s'agit des premières recommandations de la Société française de rhumatologie sur la prise en charge de la PPR.
- Elles incluent le bilan initial : diagnostic différentiel, imagerie, évaluation des comorbidités.
- Les moyens non pharmacologiques sont indispensables tout au long de la maladie.
- Les corticoïdes restent la pierre angulaire du traitement pharmacologique, avec une posologie la plus faible possible (posologie initiale 0,2-0,3 mg/kg/jour).
- Un suivi régulier et une diminution progressive des corticoïdes sur 12 mois sont recommandés.
- Des agents d'épargne corticostéroïde (anti-IL-6R) doivent être envisagés en cas de cortico-dépendance.

On voit que les travaux en cours explorent des stratégies thérapeutiques nouvelles et originales, utilisant des thérapeutiques ciblées en induction, sans corticothérapie, illustrant cette préoccupation de minimiser l'exposition à la corticothérapie générale. Les résultats de ces études en cours sont susceptibles de rebattre les cartes et de modifier totalement l'algorithme de traitement pharmacologique. Il faudra toutefois, en pratique, tenir compte de l'impact médico-économique de ces nouveaux traitements comparativement à la corticothérapie, et également des limitations potentielles de leur utilisation (en particulier les JAK inhibiteurs) chez des personnes âgées avec comorbidités [85].

Ces recommandations devraient être mises à jour en fonction de nouvelles données concernant la tolérance et les options thérapeutiques dans la PPR.

Financement : la Société française de rhumatologie a pris en charge les frais d'organisation de la rencontre en présentiel ainsi que les frais de publication.

Déclaration de liens d'intérêts : Daniel Wendling : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles : Abbvie, BMS, MSD, Pfizer, Nordic Pharma, UCB, Novartis, Lilly, Janssen, Galapagos. Intérêts indirects : Abbvie, MSD, UCB, Fresenius Kabi, Galapagos.

Baptiste Chevet : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles, essais cliniques, travaux scientifiques : aucun. Activité de conseil : aucun. Soutien pour des activités de recherche : aucun.

Emmanuelle Dernis : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles, essais cliniques, travaux scientifiques : Abbvie, BMS, Galapagos, Janssen-Cilag, Lilly, MSD, Nordic-Pharma, Novartis, Pfizer, Roche-Chugai, UCB. Activité de conseil : Novartis, BMS, Janssen-Cilag, MSD, Nordic-Pharma, Pfizer, UCB. Soutien pour des activités de recherche : Novartis.

Emmanuel Maheu : congrès, interventions ponctuelles, essais cliniques : cohorte DIGICOD (Saint-Antoine), Expanscience, FIDIA, IBSA, LABRHA, Pierre Fabre, SUBLIMED, TRB Chemedica.

Alain Saraux : Speakers Bureau : Abbvie, BMS, Galapagos, Lilly, Novartis, Nordic, Pfizer, Roche-Chugai, Sanofi, UCB, grant/research support from: Abbvie, Bms, Lilly, Novartis.

Guillermo Carvajal Alegria : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles, essais cliniques, travaux scientifiques : Abbvie, Biogène, BMS, Fresenius-Kabi, Galapagos, Lilly, Novartis, Pfizer, Chugai. Activité de conseil : Lilly, Novartis. Soutien pour des activités de recherche : aucun.

Bernard Cortet : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles, essais cliniques, travaux scientifiques : Alexion, Amgen, Aptissen, Expanscience, Ferring, Lilly, Kyowa-Kirin, Novartis, Sublimed, Theramex, UCB, Viatris.

Bruno Fautrel : intérêts financiers : aucun. Liens permanents : aucun. Liens ponctuels : Abbvie, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Galapagos, Janssen, Lilly, Medac, MSD, NORDIC Pharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi-Genzyme, SOBI, UCB, Viatris. Financements et subventions de recherche : Abbvie, Lilly, MSD, Pfizer.

Renaud Felten : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles, essais cliniques, travaux scientifiques : Abbvie, Amgen, Biogen, BMS, Fresenius, Galapagos, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, UCB. Activité de conseil : BMS, Galapagos, Novartis, Janssen-Cilag, UCB. Soutien pour des activités de recherche : aucun.

Jacques Morel : subventions ou contrats: Roche-Chugai, Pfizer, Novartis, Lilly, Fresenius-Kabi; interventions ponctuelles Roche-Chugai, Novartis, Medac, Galapagos, Fresenius Kabi, BMS, Sanofi, Pfizer, Mylan/Viatris, Lilly, Biogen, Boehringer Ingelheim, Abbvie.

Sébastien Ottaviani : interventions ponctuelles : Abbvie, Amgen, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Roche-Chugai, UCB.

D. Wendling, O. Al Tabaa, B. Chevet, O. Fakh, R. Ghossan, S. Hecquet, et al.

Solène Querellou-Lefranc : intervention ponctuelle: Novartis.
André Ramon : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles : Abbvie, Galapagos, Lilly, Novartis, Boehringer, Chugai. Soutien pour des activités de recherche : Novartis.
Adeline Ruysen-Witrand : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles, essais cliniques, travaux scientifiques : Abbvie, Amgen, Biogen, BMS, Fresenius-Kabi, Galapagos, Janssen-Cilag, Lilly, Médac, MSD, Novartis, Pfizer, Roche-Chugai, Sanofi, UCB, Viatris.
Activité de conseil : Abbvie, Janssen-Cilag, Lilly, Novartis, Nordic-Pharma, Sandoz, UCB. Soutien pour des activités de recherche : Abbvie, Pfizer.
Anne Tournadre : intérêts financiers : aucun. Liens durables ou permanents : aucun. Interventions ponctuelles : Abbvie, BMS, MSD, Pfizer, Nordic Pharma,

UCB, Novartis, Lilly, Janssen, Galapagos. Intérêts indirects : Abbvie, MSD, UCB, Fresenius Kabi, Janssen.
Frank Verhoeven : intérêts financiers : aucun. Liens permanents : aucun. Liens ponctuels : Abbvie, BMS, Galapagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Chugai, UCB. Financements et subventions de recherche : Novartis.
Valérie Devauchelle-Pensec liens ponctuels et hospitalité : Pfizer, Novartis, Galapagos, Sobi, Chugai, MSD and Abbvie.
Les autres auteurs (Omar Al Tabaa, Olivier Fakh, Roba Ghossan, Sophie Hecquet, Florent L. Besson, Raphaële Seror, Nathan Foulquier, Bernard Verlhac) déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Espígol-Frigolé G, Dejaco C, Mackie SL, Salvarani C, Matteson EL, Cid MC. Polymyalgia rheumatica. *Lancet* 2023;402(10411):1459-72. [doi: 10.1016/S0140-6736\(23\)01310-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01310-7).
- [2] Crowson CS, Matteson EL. Contemporary prevalence estimates for giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, 2015. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47(2):253-6. [doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.04.001](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.04.001).
- [3] Raheel S, Shbeeb I, Crowson CS, Matteson EL. Epidemiology of polymyalgia rheumatica 2000-2014 and examination of incidence and survival trends over 45 years: a population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69(8):1282-5.
- [4] Tomelleri A, van der Geest KSM, Khurshid MA, Sebastian A, Coath F, Robbins D, et al. Disease stratification in GCA and PMR: state of the art and future perspectives. *Nat Rev Rheumatol* 2023;19(7):446-59.
- [5] Carvajal Alegria G, Boukhhal S, Cornec D, Devauchelle-Pensec V. The pathophysiology of polymyalgia rheumatica, small pieces of a big puzzle. *Autoimmun Rev* 2020;19(11):102670. [doi: 10.1016/j.autrev.2020.102670](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102670).
- [6] Coskun Benlidayi I. Why is polymyalgia rheumatica a disease of older adults? Explanations through etiology and pathogenesis: a narrative review. *Clin Rheumatol* 2024;43:851-61. [doi: 10.1007/s10067-023-06708-3](https://doi.org/10.1007/s10067-023-06708-3).
- [7] Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2012;71(4):484-92.
- [8] Wendling D, Blagosklonov O, Boulahdour H, Prati C. Positron emission tomography: the ideal tool in polymyalgia rheumatica? *Joint Bone Spine* 2014;81(5):381-3.
- [9] Sondag M, Guillot X, Verhoeven F, Blagosklonov O, Prati C, Boulahdour H, Wendling D. Utility of 18F-fluoro-dexoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of polymyalgia rheumatica: a controlled study. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55(8):1452-7.
- [10] Slart RHJA, Writing group, Reviewer group, Members of EANM Cardiovascular, Members of EANM Infection & Inflammation, Members of Committees. et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45(7):1250-69. [doi: 10.1007/s00259-018-3973-8](https://doi.org/10.1007/s00259-018-3973-8) [Epub 2018 Apr 11. PMID: 29637252; PMCID: PMC5954002].
- [11] De Miguel E, Macchioni P, Conticini E, Campochiaro C, Karaliova R, Monti S, et al. Prevalence and characteristics of subclinical giant cell arteritis in polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)* 2024;63:158-64. [doi: 10.1093/rheumatology/kead189](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead189) [kead189].
- [12] Hemmig AK, Gozzoli D, Werlen L, Ewald H, Aschwanden M, Blockmans D, et al. Subclinical giant cell arteritis in new onset polymyalgia rheumatica: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Semin Arthritis Rheum* 2022;55:152017. [doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.152017](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152017).
- [13] Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, et al. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015;74(10):1799-807.
- [14] Dejaco C, Kerschbaumer A, Aletaha D, Bond M, Hysa E, Camellino D, et al. Treat-to-target recommendations in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2024;83:48-57. [doi: 10.1136/ard-2022-223429](https://doi.org/10.1136/ard-2022-223429) [ard-2022-223429].
- [15] Floris A, Piga M, Chessa E, et al. Long-term glucocorticoid treatment and high relapse remain unresolved issues in the real-life management of polymyalgia rheumatica: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2022;41:19-31.
- [16] Partington R, Helliwell T, Muller S, Abdul Sultan A, Mallen C. Comorbidities in polymyalgia rheumatica: a systematic review. *Arthritis Res Ther* 2018;20(1):258. [doi: 10.1186/s13075-018-1757-y](https://doi.org/10.1186/s13075-018-1757-y).
- [17] Partington R, Muller S, Mallen CD, Abdul Sultan A, Helliwell T. Comorbidities in patients with polymyalgia rheumatica prior to and following diagnosis: a case control and cohort study. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(4):663-72. [doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.05.003](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.05.003).
- [18] Ghosh N, Couette N, van Binsbergen WH, Weinmann SC, Jivanelli B, Shea B, et al. Identification of outcome domains in immune checkpoint inhibitor-induced inflammatory arthritis and polymyalgia rheumatica: a scoping review by the OMERACT irAE working group. *Semin Arthritis Rheum* 2023;58:152110. [doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.152110](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152110).
- [19] Assaraf M, Chevet B, Wendling D, Philippe P, Cailliau E, Roux C, et al. Efficacy and management of tocilizumab in polymyalgia rheumatica: results of a multicenter retrospective observational study. *Rheumatology (Oxford)* 2023;kead426. [doi: 10.1093/rheumatology/kead426](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead426) [kead426].
- [20] Devauchelle-Pensec V, Carvajal-Alegria G, Derris E, Richez C, Truchetet ME, Wendling D, et al. Effect of tocilizumab on disease activity in patients with active polymyalgia rheumatica receiving glucocorticoid therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2022;328(11):1053-62.
- [21] Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly JG, Verhoeven F, Pham T, et al. 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine* 2022;89(3):105344. [doi: 10.1016/j.jbspin.2022.105344](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105344).
- [22] Foulquier N, Chevet B, Carvajal Alegria G, Saraux L, Devauchelle-Pensec V, Redou P, Saraux A. Towards a universal definition of disease activity score thresholds: the AS135 score. *Clin Exp Rheumatol* 2023;41(5):1009-16. [doi: 10.55563/clinexprheumatol/30qjoq](https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/30qjoq).

- [23] Paltta J, Suuronen S, Pirilä L, Palomäki A, Paltta J, et al. Differential diagnostics of polymyalgia rheumatica in a university hospital in Finland. *Scand J Rheumatol* 2023;19:1-7.
- [24] Caporali R, Montecucco C, Epis O, Bobbio-Pallavicini F, Maio T, Cimmino MA, Caporali R, et al. Presenting features of polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis with PMR-like onset: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001;60(11):1021-4.
- [25] Nielsen AW, Hemmig AK, de Thurah A, Schmidt WA, Sattui SE, Mackie SL, et al. Early referral of patients with suspected polymyalgia rheumatica – a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2023;63:152260. doi: 10.1016/j.semarthrit.2023.152260.
- [26] Frølund LL, Våben C, Dam M, Kjær SG, Nielsen BD, Østgård RD, Keller KK. Fast track clinic for early diagnosis of polymyalgia rheumatica: Impact on symptom duration and prednisolone initiation. *Joint Bone Spine* 2021;88(5):105185. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105185.
- [27] Keller KK, Mukhtyar CB, Nielsen AW, Hemmig AK, Mackie SL, Sattui SE, et al. Recommendations for early referral of individuals with suspected polymyalgia rheumatica: an initiative from the international giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica study group. *Ann Rheum Dis* 2023. doi: 10.1136/ard-2023-225134 [ard-2023-225134].
- [28] Mekenyan L, Karalilova R, Todorov P, Tepelev N, Batalov A, Loy C, et al. Accuracy of musculoskeletal imaging for the diagnosis of polymyalgia rheumatica: systematic review. *RMD Open* 2015;1(1):e000100.
- [29] Mackie SL, Koduri G, Hill CL, Wakefield RJ, Hutchings A, Loy C, et al. Accuracy of musculoskeletal imaging for the diagnosis of polymyalgia rheumatica: systematic review. *RMD Open* 2015;1(1):e000100.
- [30] Ottaviani S, Goossens J, Demaria L, Forien M, Palazzo E, Dieudé P. Ultrasound shoulder assessment of calcium pyrophosphate disease with suspected polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38(6):1170-5.
- [31] van der Geest KSM, Treglia G, Glaudemans AWJM, Brouwer E, Jamar F, Slart RHJA, et al. Diagnostic value of [18F]FDG-PET/CT in polymyalgia rheumatica: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;48(6):1876-89.
- [32] Muller S, Hider SL, Belcher J, Helliwell T, Mallen CD. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? A cohort study in the General Practice Research Database. *Ann Rheum Dis* 2014;73(10):1769-73.
- [33] Emamifar A, Hess S, Ellingsen T, Due Kay S, Christian Bang J, Gerke O, et al. Prevalence of newly diagnosed malignancies in patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis, comparison of 18F-FDG PET/CT scan with chest X-ray and abdominal ultrasound: data from a 40 week prospective, exploratory, single centre study. *J Clin Med* 2020;9(12):3940.
- [34] Fruth M, Seggewiss A, Kozik J, Martin-Seidel P, Baraliakos X, Braun J. Diagnostic capability of contrast-enhanced pelvic girdle magnetic resonance imaging in polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59(10):2864-71.
- [35] Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the management of giant cell arteritis and takayasu arteritis. *Arthritis Rheumatol* 2021;73(8):1349-65. doi: 10.1002/art.41774.
- [36] Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgereit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;79(1):19-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215672.
- [37] Lyne SA, Ruediger C, Lester S, et al. Clinical phenotype and complications of large vessel giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2023;90(4):105558. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105558 [Epub 2023 Feb 28. PMID: 36858169].
- [38] Moreel L, Betraíns A, Molenberghs G, Vanderschueren S, Blockmans D. Epidemiology and predictors of relapse in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2023;90(1):105494. doi: 10.1016/j.jbspin.2022.105494 [Epub 2022 Nov 21. Erratum in: *Joint Bone Spine* 2024;105706. PMID: 36410684].
- [39] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-56. doi: 10.1093/geronol/56.3.m146.
- [40] Sattui SE, Jannat-Khah D, Lally L, Lieber SB, Mandl LA, Spiera RF. Prevalence of frailty in patients with polymyalgia rheumatica and association with health-related quality of life, cognition and sarcopenia. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61(11):4455-64. doi: 10.1093/rheumatology/keac050.
- [41] Hoes JN, Jacobs JW, Verstappen SM, Bijlsma JW, Van der Heijden GJ. Adverse events of low- to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(12):1833-8.
- [42] Ungprasert P, Koster MJ, Warrington KJ, Matteson EL. Polymyalgia rheumatica and risk of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Rheumatol Int* 2017;37(1):143-9.
- [43] Esen I, Arends S, Dalsgaard Nielsen B, et al. Metabolic features and glucocorticoid-induced comorbidities in patients with giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in a Dutch and Danish cohort. *RMD Open* 2023;9(1):e002640.
- [44] Wu J, Keeley A, Mallen C, Morgan AW, Pujades-Rodriguez M. Incidence of infections associated with oral glucocorticoid dose in people diagnosed with polymyalgia rheumatica or giant cell arteritis: a cohort study in England. *CMAJ* 2019;191(25):E680-8. doi: 10.1503/cmaj.190178</DOI>.
- [45] Manzo C, Nizama-Via A, Milchert M, et al. Depression and depressive symptoms in patients with polymyalgia rheumatica: discussion points, grey areas and unmet needs emerging from a systematic review of published literature. *Reumatologia* 2020;58(6):381-9. doi: 10.5114/reum.2020.102003</DOI>.
- [46] Rossini M, Viapiana O, Vitiello M, et al. Prevalence and incidence of osteoporotic fractures in patients on long-term glucocorticoid treatment for rheumatic diseases: The Glucocorticoid Induced Osteoporosis Tool (GIOTTO) study. *Reumatismo* 2017;69(1):30-9.
- [47] Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al., 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2014;81(6):493-550.
- [48] Leeb BF. A disease activity score for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2004;63(10):1279-83.
- [49] Leeb BF. EULAR response criteria for polymyalgia rheumatica: results of an initiative of the European Collaborating Polymyalgia Rheumatica Group (subcommittee of ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62(12):1189-94.
- [50] Leeb BF, Rintelen B, Sautner J, Fassl C, Bird HA. The polymyalgia rheumatica activity score in daily use: proposal for a definition of remission. *Arthritis Rheum* 2007;57(5):810-5.
- [51] Binard A, De Bandt M, Berthelot JM, Saraux A, Inflammatory Joint Disease Working Group of the French Society for Rheumatology. Performance of the polymyalgia rheumatica activity score for diagnosing disease flares. *Arthritis Rheum* 2008;59(2):263-9.
- [52] Cleuziou C, Binard A, De Bandt M, Berthelot JM, Saraux A. Contribution of the polymyalgia rheumatica activity score to glucocorticoid dosage adjustment in everyday practice. *J Rheumatol* 2012;39(2):310-3.
- [53] Binard A, Lefebvre B, De Bandt M, Berthelot JM, Saraux A. Club "Rhumatismes et Inflammation". Validity of the polymyalgia rheumatica activity score in primary care practice. *Ann Rheum Dis* 2009;68:541-5.
- [54] Weddell J, Hider SL, Mallen CD, Muller S. What non-pharmacological treatments do people with polymyalgia rheumatica try: results from the PMR Cohort Study. *Rheumatol Int* 2022;42(2):285-90. doi: 10.1007/s00296-021-05036-6.
- [55] Tshimologo M, Helliwell T, Hider S, Mallen C, Muller S. The availability of health information to patients with newly diagnosed polymyalgia rheumatica: results from the Polymyalgia Rheumatica (PMR) Cohort study. *Prim Health Care Res Dev* 2019;20:e8. doi: 10.1017/S1463423618000543.

D. Wendling, O. Al Tabaa, B. Chevet, O. Fakh, R. Ghossan, S. Hecquet, et al.

- [56] Tanaka Y, Tanaka S, Fukasawa T, et al. Glucocorticoid treatment and clinical outcomes in patients with polymyalgia rheumatica: a cohort study using routinely collected health data. *Joint Bone Spine* 2023;91(3):105680. doi: [10.1016/j.jbspin.2023.105680](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2023.105680) [Epub ahead of print. PMID: 38143016].
- [57] Kremers HM, Reinalda MS, Crowson CS, Zinsmeister AR, Hunder GG, Gabriel SE. Relapse in a population based cohort of patients with polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol* 2005;32(1):65-73.
- [58] Cimmino MA, Parodi M, Montecucco C, Caporali R. The correct prednisone starting dose in polymyalgia rheumatica is related to body weight but not to disease severity. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12(1):94. doi: [10.1186/1471-2474-12-94](https://doi.org/10.1186/1471-2474-12-94) [PMID: 21569559; PMCID: PMC3114801].
- [59] Bonelli M, Radner H, Kerschbaumer A, Mrak D, Durechova M, Stieger J, et al. Tocilizumab in patients with new onset polymyalgia rheumatica (PMR-SPARE): a phase 2/3 randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2022;81(6):838-44.
- [60] Lally L, Forbess L, Hatzis C, Spiera R. Brief report: a prospective open-label phase IIa trial of tocilizumab in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:2550-4.
- [61] van der Veen MJ, Dinant HJ, van Booma-Frankfort C, van Albada-Kuipers GA, Bijlsma JW. Can methotrexate be used as a steroid sparing agent in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis? *Ann Rheum Dis* 1996;55:218-23.
- [62] Caporali R, Cimmino MA, Ferraccioli G, Gerli R, Klersy C, Salvarani C, et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141(7):493-500.
- [63] Ferraccioli G, Salaffi F, De Vita S, Casatta L, Bartoli E. Methotrexate in polymyalgia rheumatica: preliminary results of an open, randomized study. *J Rheumatol* 1996;23:624-8.
- [64] Cimmino MA, Salvarani C, Macchioni P, Gerli R, Bartoloni Bocci E, Montecucco C, et al. Long-term follow-up of polymyalgia rheumatica patients treated with methotrexate and steroids. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(3):395-400.
- [65] Song GG, Lee YH. Methotrexate for treating polymyalgia rheumatica: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2021;59:366-71.
- [66] Devauchelle-Pensec V, Berthelot JM, Cornec D, Renaudineau Y, Marhadour T, Jousse-Joulin S, et al. Efficacy of first-line tocilizumab therapy in early polymyalgia rheumatica: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis* 2016;75(8):1506-10.
- [67] Chino K, Kondo T, Sakai R, Saito S, Okada Y, Shibata A, et al. Tocilizumab monotherapy for polymyalgia rheumatica: a prospective, single-center, open-label study. *Int J Rheum Dis* 2019;22(12):2151-7.
- [68] Buttgerit F, Palmowski A. How to taper glucocorticoids in inflammatory rheumatic diseases? A narrative review of novel evidence in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and giant cell arteritis. *Joint Bone Spine* 2022;89(1):105285. doi: [10.1016/j.jbspin.2021.105285](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105285) [Epub 2021 Oct 1. PMID: 34601110].
- [69] Borresen SW, Thorgirnsen TB, Jensen B, Hilsted L, Bartels EM, Feldt-Rasmussen U, et al. Adrenal insufficiency in prednisolone-treated patients with polymyalgia rheumatica or giant cell arteritis-prevalence and clinical approach. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59(10):2764-73. doi: [10.1093/rheumatology/keaa011](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa011).
- [70] Pujades-Rodriguez M, Morgan AW, Cubbon RM, Wu J. Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: a population-based cohort study. *PLoS Med* 2020;17(12):e1003432. doi: [10.1371/journal.pmed.1003432](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003432).
- [71] Spiera RF, Unizony S, Warrington KJ, Sloane J, Giannelou A, Nivens MC, et al. Sarilumab for relapse of polymyalgia rheumatica during glucocorticoid taper. *N Engl J Med* 2023;389(14):1263-72. doi: [10.1056/NEJMoa2303452](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303452).
- [72] Ruediger C, Nguyen L, Black R, Proudman S, Hill C. Efficacy of methotrexate in polymyalgia rheumatica in routine rheumatology clinical care. *Intern Med J* 2020;50:1067-72.
- [73] De La Torre ML, Rodríguez AM, Pisoni CN. Usefulness of methotrexate in the reduction of relapses and recurrences in polymyalgia rheumatica: an observational study. *J Clin Rheumatol* 2020;26:S213-7.
- [74] Macchioni P, Catanoso MG, Pipitone N, Boiardi L, Salvarani C. Longitudinal examination with shoulder ultrasound of patients with polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(12):1566-9.
- [75] Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in isolated polymyalgia rheumatica: a prospective study in 35 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46(4):672-7.
- [76] Wendling D. Biological therapy in polymyalgia rheumatica. *Expert Opin Biol Ther* 2023;21:1-9. doi: [10.1080/14712598.2023.2287097](https://doi.org/10.1080/14712598.2023.2287097).
- [77] Marsman DE, den Broeder N, van den Hoogen FHJ, den Broeder AA, van der Maas A. Efficacy of rituximab in patients with polymyalgia rheumatica: a double-blind, randomised, placebo-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet Rheumatol* 2021;3:e758-66.
- [78] Bolhuis TE, Marsman DE, den Broeder AA, den Broeder N, van der Maas A. 1-year results of treatment with rituximab in polymyalgia rheumatica: an extension study of a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Rheumatol* 2023;5:e208-14.
- [79] Saraux A, Le Henaff C, Dernis E, et al. Abatacept in early polymyalgia rheumatica (ALORS): a proof-of-concept, randomized, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Rheumatol* 2023;5:e728-35.
- [80] Effect on Decreasing glucocorticoid Exposition in PolyMyalgia Rheumatica. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05533125>; 2023, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05533125>.
- [81] Rituximab effect on decreasing glucocorticoid exposition in polymyalgia rheumatica patients experiencing a PMR relapse; 2023, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05533164>.
- [82] Phase III study of efficacy and safety of secukinumab versus placebo, in combination with glucocorticoid taper regimen, in patients with polymyalgia rheumatica (PMR) (REPLENISH). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05767034>.
- [83] Ma X, Yang F, Wu J, Xu B, Jiang M, Sun Y, Sun C, et al. Efficacy and safety of tofacitinib in patients with polymyalgia rheumatica (EAST PMR): An open-label randomized controlled trial. *PLoS Med* 2023;20(6):e1004249. doi: [10.1371/journal.pmed.1004249](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004249).
- [84] BAriCitinib Healing Effect in early pOlymyalgia Rheumatica (BACHELOR) <https://ClinicalTrials.gov/study/NCT04027101>.
- [85] Avouac J, Fogel O, Hecquet S, Daien C, Elalamy I, Picard F, et al. Recommendations for assessing the risk of cardiovascular disease and venous thromboembolism before the initiation of targeted therapies for chronic inflammatory rheumatic diseases. *Joint Bone Spine* 2023;90(5):105592. doi: [10.1016/j.jbspin.2023.105592](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2023.105592).