

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2021

N° 2021-211

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Médecine Interne

par

Alexandre BREUIL

Présentée et soutenue publiquement le 18/10/2021

Caractéristiques cliniques et radiologiques des dilatations aortiques chez les patients ayant une artérite à cellules géantes : étude rétrospective descriptive

Président : Pr Christian AGARD

Directeur de thèse : Dr Marc HOCQUELOUX

Membres du jury : Pr Blandine MAUREL DESANLIS

Dr Olivier ESPITIA

THÈSE D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR DE NON PLAGIAT

NOM de naissance / Prénom: **BREUIL Alexandre**

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le Président de l'Université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la Juridiction disciplinaire de l'Université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

Signature du postulant, précédée de la mention manuscrite :
« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Le _____ à _____

Sommaire

Remerciements	6
Liste des abréviations	7
Table des figures et tableaux	9
I. Introduction	10
A. Généralités sur l'artérite à cellules géantes.....	10
1. Définition et classification des vascularites.....	10
2. Anatomie de la paroi artérielle.....	12
3. Pathogénèse de l'artérite à cellules géantes.....	13
4. Epidémiologie	14
B. Diagnostic et traitement de l'ACG.....	15
1. Présentation clinique et phénotypes	15
2. Biologie	16
3. Biopsie d'artère temporale.....	17
4. Rôle de l'imagerie	18
5. Critères de classification	19
a) Critères ACR	19
b) Critères ACR modifiés proposés par Dejaco et al.	19
c) Critères METOGiA/GiACTA.....	20
6. Traitements.....	21
C. Aortite et complications vasculaires	22
1. Aortite.....	22
2. Dissection aortique.....	23
3. Dilatation aortique.....	24
a) Dans la population générale	24

b) Dans la population atteinte d'ACG	26
D. Rationnel de la thèse et objectif	29
II. Matériel et méthodes	30
A. Design et patients.....	30
1. Screening des patients et extraction des dossiers	30
2. Critères d'inclusion	30
B. Collecte des données	31
C. Statistiques	32
D. Autorisation.....	32
III. Résultats	33
A. Diagramme de flux	33
B. Analyse descriptive de la cohorte	35
1. Caractéristiques cliniques au diagnostic d'ACG	35
2. Caractéristiques biologiques au diagnostic d'ACG et anatomopathologie.....	37
3. Traitements.....	39
4. Imageries	41
5. Caractéristiques de la dilatation aortique	43
6. Chirurgie	45
7. Evolution des patients	47
C. Analyse comparative exploratoire des sous-groupes	48
1. Caractéristiques cliniques au diagnostic d'ACG	48
2. Caractéristiques biologiques au diagnostic d'ACG et anatomopathologie.....	50
3. Caractéristiques de la dilatation aortique	51
IV. Discussion	53
A. Caractéristiques de la cohorte	53
B. Anatomopathologie	56

C. Caractéristiques de la dilatation aortique.....	57
D. Traitements et chirurgie.....	59
E. Limites	60
Conclusion	61
Bibliographie	62

Remerciements

- Aux membres du jury d'avoir accepté de lire ma thèse et d'assisté à sa soutenance
 - A Marc pour son soutien, son investissement et sa patience lors de la rédaction de ce travail
 - Au Professeur Agard pour avoir été à l'initiative de cette thèse
 - Au Professeur Maurel Desanlis pour avoir accepté de participer à cette soutenance et d'y apporter ses connaissances chirurgicales
 - A Olivier pour avoir accepté de faire partie de ce jury malgré la distance et pour les quelques week-ends d'astreinte partagés
- Au Professeur Hamidou pour sa pédagogie et sa grande gentillesse
- A tous les médecins et paramédicaux (surtout Manon) rencontrés au cours de ces différents semestres d'internat : Yves, Agathe, Thomas, Mathieu, Benoit, Clément, Paul, Raphael, Colin...
- A mes amis d'internat : Tanguy, Thibault, Marie, Princy, Erwan, Arthur, Romain, Chloé, Cyrille, Dahna et tous les autres que j'oublie pour tous ces moments incroyables partagés
- A mes amis d'enfance : Thibault et François que je ne vois plus assez
- A ma famille : Mes parents, Sophiane et mes grands-parents pour leur soutien et leur gentillesse
- A Pauline pour accepter de vivre ta vie avec moi et pour tout le bonheur que tu me donnes

Liste des abréviations

ACG : Artérite à cellules géantes

ACR : American college of rheumatology

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AVC : Accident vasculaire cérébral

BAT : Biopsie d'artère temporale

CD : Cluster de différenciation

CIM-10 : Classification internationale des maladies - 10^è révision

C-GCA : Cranial Giant Cell Arteritis

CRP : C-Reactive Protein

EULAR : European league against rheumatism

ETT : Echographie Trans-Thoracique

HLA : Human leukocyte antigen

HTA : Hypertension artérielle

HR : Hazard ratio

IL : Interleukine

IMC : Indice de Masse Corporelle

IQR= Interquartile Range

IRM : Imagerie par résonance magnétique

JAK : Janus kinase

LEI : Limitante élastique interne

LV- GCA : Large vessel giant cell arteritis

MMP : Métalloprotéase matricielle

PD L1 : Programmed death ligand 1

PPR : Pseudopolyarthrite rhizomélisque

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

PNN : Polynucléaire Neutrophile

R : Range

SMR : Standardized mortality ratio

SUV : Standardized uptake value

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positons

Th : Lymphocyte T helper

TNF : Tumor necrosis factor

VEGF : Vascular endothelial growth factor

VS : Vitesse de sédimentation

VZV : Virus varicelle zona

Table des figures et tableaux

Figure 1 : Conférence de Chapel Hill 2012 : Type de vaisseaux

Figure 2 : Classification des vascularites de Chapel Hill 2012

Figure 3 : Anatomie de la paroi artérielle d'après Pierre Kamina

Figure 4 : Classification des dissections aortiques

Figure 5 : Mécanismes cellulaires des anévrysmes de l'Aorte d'après Quintana et al.

Figure 6 : Flow Chart

Tableau I : Caractéristiques cliniques au diagnostic d'ACG

Tableau II : Caractéristiques biologiques au diagnostic d'ACG et anatomopathologie

Tableau III : Traitements

Tableau IV : Imageries

Tableau V : Caractéristiques de la dilatation aortique

Tableau VI : Chirurgie

Tableau VII : Evolution des patients

Tableau VIII : Caractéristiques cliniques au diagnostic d'ACG selon les groupes

Tableau IX : Caractéristiques biologiques au diagnostic d'ACG et anatomopathologie selon les groupes

Tableau X : Caractéristiques de la dilatation aortique selon les groupes

I. Introduction

A. Généralités sur l'artérite à cellules géantes

1. Définition et classification des vascularites

L'artérite à cellules géantes, anciennement appelée « maladie de Horton » est la plus commune des vascularites primitives de la personne âgée de plus de 50 ans. Elle atteint les artères de moyen et gros calibres et touche plus souvent les femmes avec un sexe ratio de 3/1.(1) Sa première description a été faite en 1889 par Jonathan Hutchinson puis en 1934 par Bayard T. Horton et Thomas B. Magath à la Mayo Clinic.(2,3)

Les vascularites sont des maladies systémiques caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux. Elles sont classées selon la nomenclature de Chapel Hill révisée en 2012 (Figure 1).(4)

- Gros vaisseaux : Aorte et ses branches et veines analogues.
- Moyens vaisseaux : Artères et veines viscérales principales.
- Petits vaisseaux : Artérioles, capillaires et veinules.

Malgré cette distinction, certaines vascularites peuvent atteindre les vaisseaux de toute taille.

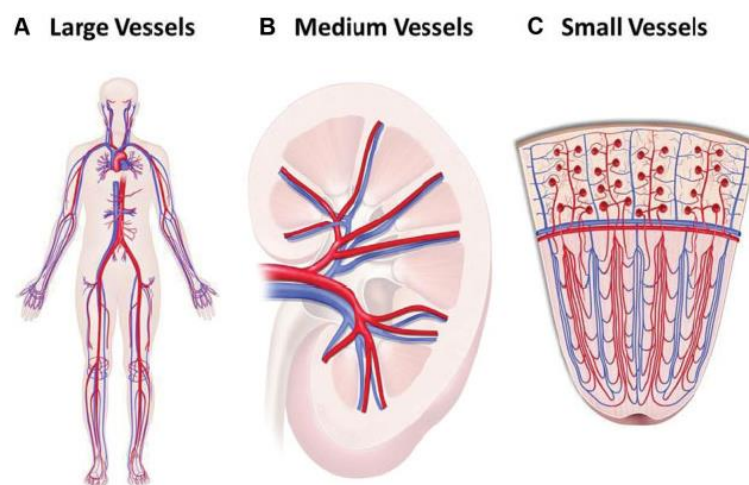


FIGURE 1 : CONFERENCE DE CHAPEL HILL 2012 : TYPE DE VAISSEAUX

L'artérite à cellules géantes appartient au groupe des vascularites des gros vaisseaux avec la maladie de Takayasu (Figure 2). Elle atteint donc l'aorte et ses branches mais également des vaisseaux de moyen calibre comme les branches crâniennes superficielles de l'artère carotide externe (temporale et occipitale), la branche ophtalmique de l'artère carotide interne et rarement les artères vertébrales. Les complications céphaliques sont essentiellement ischémiques avec le risque de cécité par neuropathie optique ischémique antérieure, la nécrose du scalp et l'AVC de la fosse postérieure.

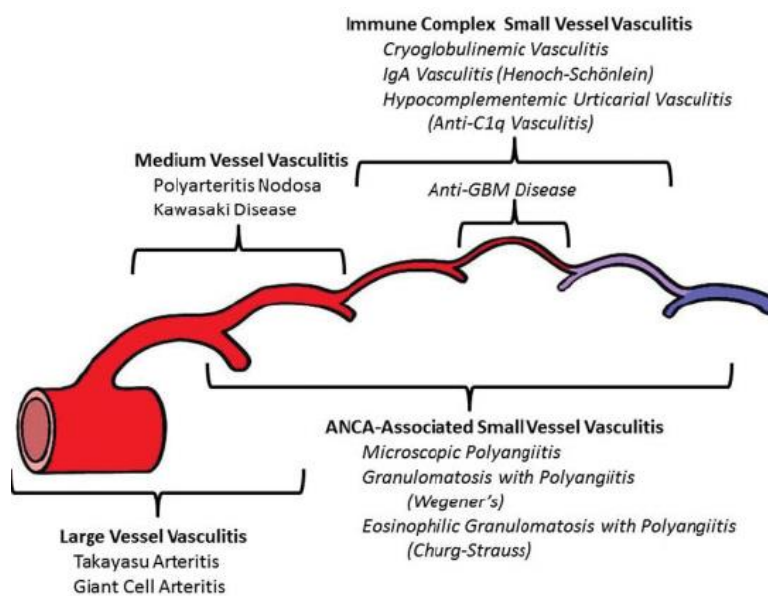


FIGURE 2 : CLASSIFICATION DES VASCULARITES DE CHAPEL HILL 2012

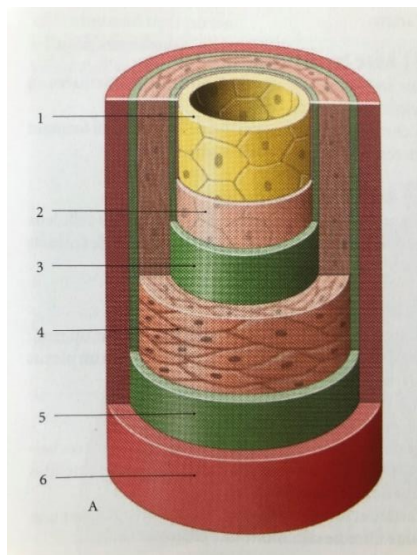
2. Anatomie de la paroi artérielle

Les artères sont classées selon leur structure et leur calibre (artère élastique, artère musculaire et artériole). La paroi des artères de gros calibre (artères élastiques) est composée de 3 tuniques (Figure 3):

- L'intima, tunique composée de l'endothélium, de la membrane basale et de la limitante élastique interne.
- La media, tunique musculo-élastique composée de la couche musculaire lisse et de la limitante élastique externe
- L'adventice, tunique conjonctive comprenant les vasa vasorum et nervi vasorum

L'épaisseur de la paroi des artères de moyen et gros calibres nécessite une vascularisation propre assurée par les vasa vasorum localisés dans l'adventice. L'intima et la partie adjacente de la media sont vascularisées par un phénomène de perméation du sang circulant.

L'aorte et ses branches ont une compliance pariétale importante, conférée par leurs fibres d'élastine et de collagène, qui les distingue des artères de calibre inférieur.



INTIMA

- 1) Endothélium
- 2) Endartère
- 3) Limitante élastique interne

MEDIA

- 4) Couche musculaire lisse
- 5) Limitante élastique externe

6) ADVENTICE

FIGURE 3 : ANATOMIE DE LA PAROI ARTERIELLE D'APRES PIERRE KAMINA

3. Pathogénèse de l'artérite à cellules géantes

La répartition géographique suggère une susceptibilité génétique dans la survenue de l'artérite à cellules géantes. Par exemple, l'allèle HLA-DRB1*04 et certains polymorphismes de gènes de cytokines (IL-10, IL-17, IL-6, TNFa...) ont montré leur association avec le développement de la maladie.(5,6)

Le rôle des agents infectieux comme le Varicelle-Zona Virus (dont la vascularite donne des atteintes histologiques semblables à celles de l'ACG) dans la survenue de la maladie de Horton a fait l'objet de nombreuses études contradictoires. Aucune hypothèse n'est actuellement confirmée.(7)

Sur le plan cellulaire, la paroi artérielle et particulièrement la media bénéficie d'un phénomène de tolérance immunitaire grâce à de nombreux mécanismes actifs et passifs. L'effet de barrière leucocytaire des limitantes élastiques ou la production d'indoleamine 2,3-dioxygénase par les cellules musculaires lisses en sont deux exemples.(8) La rupture de cette tolérance immune est à l'origine des lésions vasculaires de la maladie de Horton. L'apparition des lésions de vascularite se fait en plusieurs étapes :

- 1) L'activation de cellules dendritiques résidentes dans l'adventice par le biais des Toll Like Receptors initie la production de cytokines et chimiokines permettant le recrutement et l'expansion clonale de lymphocytes T CD4+.(9) Ces lymphocytes se polarisent sur des profils Th1 et Th17 et produisent à leur tour des cytokines (IL-2, IL-17, IFN- γ ...) permettant l'activation de lymphocytes T CD8+ et de macrophages. Cette inflammation chronique va pérenniser la colonisation immunitaire de la paroi et entraîner la formation de granulome.
- 2) Cette cascade cytokinique conduit à la déstructuration de la paroi artérielle via l'apoptose des cellules musculaires lisses et endothéliales et via la destruction de la LEI par la métalloprotéase matricielle-9 (MMP-9) des macrophages.
- 3) L'hyperplasie intimale apparaît suite à la migration des myofibroblastes depuis la média et des néovaisseaux se développent dans l'intima et la média sous l'effet du VEGF.(10)

4. Epidémiologie

L'ACG affecte préférentiellement les populations originaires d'Europe et d'Amérique du Nord avec un gradient Nord-Sud : la fréquence est élevée en Scandinavie ($>32.8/100000$ habitants de plus de 50 ans) et au contraire beaucoup plus faible chez les personnes d'origine africaine, asiatique ou arabe. En France, son incidence annuelle est estimée à 7-10/100.000 et sa prévalence à 150/100.000 habitants de plus de 50 ans.(11–13) L'incidence varie avec l'âge et connaît un pic autour de la 8^{ème} décennie.(14)

La mortalité à long terme des patients atteints d'ACG ne semble pas être significativement différente de celle de la population générale,(15) sauf en cas de complication structurelle aortique (dilatation ou dissection). En effet, on peut alors observer une diminution de la survie par rapport à la population générale [Standardized Mortality Ratio 2.63 (95% CI: 1.78–3.73)] et par rapport aux ACG sans atteinte des gros vaisseaux [HR 3.4 (95% CI: 2.2–5.4)].(16) Il semble également exister une surmortalité infectieuse temporaire lors des premières années de prise en charge liée à l'effet immunosuppresseur des traitements.(17)

B. Diagnostic et traitement de l'ACG

1. Présentation clinique et phénotypes

Les signes cliniques de l'ACG dépendent de la localisation de l'atteinte artérielle. Il existe 4 catégories de signes : céphaliques, généraux, de l'appareil locomoteur et en rapport avec une aortite/artérite de branches de l'aorte.

- La prédilection céphalique de la maladie est à l'origine des signes les plus spécifiques comprenant les céphalées inhabituelles (2/3 des patients)(18), la claudication de la mâchoire (50% des patients)(19), l'hyperesthésie du cuir chevelu, la nécrose du scalp, du palais ou de la langue et l'anomalie de l'examen de l'artère temporale (turgescence, sensibilité, induration, abolition du pouls). Les signes ophtalmologiques (20% des patients)(20) peuvent être divers, allant de la diplopie à la cécité définitive par le biais d'une neuropathie optique ischémique antérieure ou plus rarement d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine.
- Les signes généraux sont fréquents (50% des patients)(21) et parfois au second plan. On note, parmi eux, la fièvre, l'amaigrissement, l'anorexie et l'asthénie liés à l'état inflammatoire prolongé.
- Les symptômes de l'appareil locomoteur sont largement dominés par des arthralgies inflammatoires de topographie rhizomélisque lorsque l'ACG est associée à une pseudo-polyarthrite rhizomélisque (PPR). On peut également observer des myalgies périphériques ou des gonflements des extrémités.
- Les signes en rapport avec une aortite/artérite de branches comprennent la toux, la claudication ou l'ischémie d'un membre (10 à 15% des patients)(22), un souffle d'insuffisance aortique, un souffle artériel ou une douleur thoracique qui signent le retentissement d'une dilatation, d'une dissection ou d'une sténose.

Ces dernières décennies, grâce au perfectionnement et à l'amélioration de l'accessibilité de l'imagerie, deux phénotypes d'ACG se sont distingués : céphalique et extra-céphalique.(23) Ces deux formes peuvent se chevaucher puisque l'atteinte des gros vaisseaux

(symptomatique ou non) est retrouvée chez 29 à 83% des patients nouvellement diagnostiqués.(24,25)

La forme céphalique (C-GCA) est la plus fréquente car probablement la plus facilement diagnostiquée. C'est la forme caricaturale traditionnelle de l'ACG.

La forme extra-céphalique ou « gros vaisseaux » (LV-GCA) est caractérisée par l'inflammation de l'aorte et ses branches, définie pour l'aorte par l'épaississement ou la prise de contraste pariétale. Elle semble être plus fréquemment associée au sexe féminin, à une PPR et à un âge plus jeune avec un délai diagnostique plus long que la C-GCA.(26) Dans cette forme, les signes céphaliques sont moins souvent observés et notamment les signes visuels. La biopsie d'artère temporale (BAT) est plus rarement positive.

La pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) et l'ACG sont deux pathologies fréquemment associées puisque 50% des patients ayant une ACG présentent des symptômes rhizoméliques au diagnostic et 16 à 21% des PPR développent une ACG avec BAT positive au cours du suivi.(27,28) Par ailleurs, une inflammation des gros vaisseaux est retrouvée au TEP-TDM chez 31 à 37.5% des patients ayant une PPR réfractaire ou atypique.(25,29) Certains auteurs émettent l'hypothèse que la PPR pourrait être une variante d'ACG dans laquelle la vascularite n'aurait pas encore débutée ou serait contrôlée par des mécanismes de régulation indéterminés.(28)

2. Biologie

Au diagnostic, l'ACG s'accompagne d'un syndrome inflammatoire biologique chez la grande majorité des patients avec une augmentation de la CRP > 5mg/L chez 100% des patients, une anémie inflammatoire chez 54.6%, une thrombocytose chez 48.8% et une hypoalbuminémie chez 27.8%.(30) Cependant, des rechutes existent sans syndrome inflammatoire dans 21% des cas et certains traitements comme le Tocilizumab empêchent l'interprétation des biomarqueurs tels que la VS ou la CRP, ce qui complique le suivi et la détection des rechutes.(31,32) D'autres paramètres inflammatoires indépendants de la voie de l'IL-6 sont à l'étude comme la calprotectine plasmatique ou l'ostéopontine.(33,34)

3. Biopsie d'artère temporale

L'artérite à cellules géantes est une pan-artérite segmentaire et focale. La biopsie d'artère temporale représente le gold standard des méthodes diagnostiques à ce jour. Elle met en évidence les lésions histologiques découlant de la physiopathologie de la maladie décrite précédemment :

- Infiltrat inflammatoire à prédominance mononucléé
- Fragmentation de la LEI
- Hyperplasie intimale pouvant aller jusqu'à l'occlusion luminale
- Vasa vasorum congestifs et néoangiogénèse

Du fait du caractère segmentaire et focal de l'atteinte, la biopsie d'artère temporale peut être mise en défaut, la sensibilité de l'examen étant estimée à 77%.(35) La sensibilité diminue à 52% pour le phénotype « gros vaisseaux » de la maladie et à 39% dans certaines études comparant l'échographie à la biopsie.(36) Certains critères améliorent la sensibilité de la BAT comme sa réalisation précoce dans la prise en charge avec une longueur du prélèvement > 0.5cm.(37)

4. Rôle de l'imagerie

Au cours des dernières années, l'amélioration de l'accessibilité et de la qualité des imageries vasculaires a permis d'améliorer la prise en charge de l'ACG. Elle permet parfois de faciliter le diagnostic par la mise en évidence de vascularite des gros vaisseaux en doppler, TDM, IRM ou TEP-TDM. Par ailleurs, l'imagerie permet de mieux caractériser l'extension des lésions inflammatoires sur les gros vaisseaux et de dépister les complications artérielles : sténoses, dissections et dilatations.

L'EULAR a publié des recommandations en 2017 comprenant notamment la réalisation systématique d'une imagerie lors d'une suspicion clinique d'ACG de préférence dès la première semaine de prise en charge et sans retarder l'instauration du traitement.(38)

Dans une forme céphalique, l'imagerie recommandée en première intention est l'échographie/doppler des artères temporales et axillaires. Cet examen est facile d'accès, peu coûteux et non irradiant. L'inflammation pariétale devient visible à l'échographie haute fréquence (>12MHz) montrant un halo hypoéchogène qui s'oppose à l'hyper-échogénicité de l'athérosclérose. Ce signe du halo est le témoin le plus significatif retrouvé lors de cet examen avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 96%.(39) Cependant, son efficacité pour guider la biopsie d'artère temporale n'est pas démontrée et elle ne remplace pas la confirmation histologique à ce jour.(40) Enfin, l'IRM des artères crâniennes peut aussi être proposée avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 88%, mais reste beaucoup moins accessible.(39)

Dans une forme extra-céphalique, on privilégiera un angioscanner ou un TEP scanner qui ont des performances similaires.(41,42) Le TEP scanner a une sensibilité de 90% et une spécificité de 98% lorsque le critère diagnostique retenu est un hypermétabolisme vasculaire égal ou supérieur à celui du foie (grade ≥ 2). (43) L'angio-IRM peut aussi être utilisée pour l'analyse des gros vaisseaux mais ses performances n'ont pas été rapportées.

Dans les recommandations du **GEFA de 2016**, une imagerie (TDM ou IRM) est préconisée dans le dépistage des complications aortiques au diagnostic de l'ACG puis tous les 2 à 5 ans si le patient ne présente pas de contre-indication à une éventuelle chirurgie.(44)

5. Critères de classification

a) Critères ACR

Les critères de classification ACR 1990 sont régulièrement utilisés pour le diagnostic de maladie de Horton mais ont été développés avant l'essor de l'imagerie, ce qui les rend plus adaptés aux C-GCA.(45) Ils sont au nombre de 5 et le diagnostic est retenu si 3 sont présents.(46)

- Développement des symptômes à un âge > 50 ans
- Céphalée inhabituelle
- Anomalie à l'examen clinique de l'artère temporale
- Elévation de la VS $\geq$ 50mm/h
- Anomalie de la biopsie d'artère temporale

b) Critères ACR modifiés proposés par Dejaco et al.

Dans un article paru en 2017 dans Rheumatology (Oxford), Dejaco et al. ont proposé une révision des critères ACR de 1990.(28) Le diagnostic d'ACG est retenu si le patient présente une anomalie histologique et/ou radiologique compatible avec une ACG ainsi que 2 des 4 autres critères.

- Anomalie de la biopsie d'artère temporale et/ou imagerie vasculaire anormale (Doppler, IRM, TEP-TDM)
- Développement des symptômes à un âge > 50 ans
- Un symptôme parmi les suivants : Céphalée inhabituelle, symptôme visuel, cécité, PPR, claudication de la mâchoire ou de la langue
- Anomalie à l'examen clinique de l'artère temporale et/ou d'une artère extra-crânienne (souffle, sensibilité à la palpation, asymétrie pulsatile)
- Elévation de la VS $\geq$ 50mm/h et/ou de la CRP $\geq$ 10mg/L

c) Critères METOGiA/GiACTA

Dans des études récentes, les critères d'inclusion des patients étaient adaptés pour notamment prendre en compte les LV-GCA :(47)

- Age $\geq$ 50 ans au diagnostic
- et VS $\geq$ 50mm/h ou CRP $\geq$ 20mg/L (sauf si BAT +)
- et au moins 1 des critères suivants :
 - Symptôme céphalique univoque (céphalée inhabituelle, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication de la mâchoire, anomalie de l'artère temporale, signes visuels ischémiques)
 - Signes cliniques de PPR
- et au moins 1 des critères suivants :
 - BAT positive (vascularite non nécrosante avec infiltrat mononucléé ou granulomateux)
 - Atteinte des gros vaisseaux
 - Angio-TDM ou angio-IRM : épaissement pariétal $\geq$ 2.2mm pour l'aorte ou $\geq$ 1mm pour les autres artères et/ou prise de contraste en T1
 - TEP TDM : Prise de contraste grade 3 de la paroi artérielle (grade 3 : SUVmax vasculaire supérieur à la SUVmax du parenchyme hépatique).

6. Traitements

La prise en charge spécifique de l'ACG repose essentiellement sur la corticothérapie systémique à la dose de 0.7mg/kg/j d'équivalent Prednisone dans les formes simples et 1mg/kg/j dans les formes compliquées (ophtalmiques, anévrysmales, dissections ou ischémiques). L'amélioration rapide des symptômes sous corticoïdes est un argument supplémentaire en faveur du diagnostic. La décroissance se fait généralement sur 18 à 24 mois avec un objectif de 15-20mg/j à 2-3 mois puis 5mg/j à 12 mois. On peut y adjoindre du Tocilizumab à 162mg/semaine (AMM) ou du Methotrexate à 7,5-15mg/semaine (hors AMM) à visée d'épargne cortisonique ou en cas d'échappement de la maladie (rechute ou cortico-dépendance > 7,5mg/j).(48)

Dans les traitements associés à la prise en charge, les anticoagulants et antiagrégants doivent être réservés à certaines formes ischémiques discutées au cas par cas et n'ont pas leur place de façon systématique.(48)

De nouveaux traitements sont actuellement en cours d'évaluation notamment l'Upadacitinib (anti JAK1), l'Ustekinumab (anti IL-12 et IL-23), l'Anakinra (anti-IL-1) et le Guselkumab (anti IL-23).

C. Aortite et complications vasculaires

L'atteinte des gros vaisseaux dans l'artérite à cellules géantes peut se manifester sous différentes formes : aorto-artérite, dilatation, dissection ou sténose. Ces complications doivent être dépistées au diagnostic, notamment pour leur impact sur la posologie de la corticothérapie et pour guider la surveillance.

1. Aortite

L'aortite (inflammation de la paroi aortique) est définie par un épaissement pariétal $\geq 2.2\text{mm}$ (38) d'origine non athérosclérotique ou par une prise de contraste. Elle n'est pas spécifique de l'artérite à cellules géantes même si celle-ci en est la principale étiologie. Les diagnostics différentiels sont nombreux et comprennent d'autres vascularites (Maladies de Takayasu et Behçet, vascularite à ANCA), des maladies auto-immunes (lupus, polychondrite atrophiante, polyarthrite rhumatoïde) et des infections (Fièvre Q, syphilis, tuberculose, listériose, cocci gram + et bacilles gram -).(49)

L'aortite est une manifestation fréquente de l'artérite à cellules géantes puisqu'elle concerne entre 25% et 65% des patients selon les études.(25,41,50–54) Dans la majorité des études, c'est sa présence qui fait classer un malade dans la forme LV-GCA. Elle touche principalement l'aorte thoracique et est le plus souvent asymptomatique et révélée par une imagerie de dépistage. Elle pourrait favoriser la survenue in situ de dommages structurels aortiques qui pourraient faire le lit de complications vasculaires : dilatation ou dissection.(43) L'analyse anatomo-pathologique, lorsqu'elle est réalisée, est comparable à celle d'une biopsie d'artère temporale.(55)

2. Dissection aortique

La dissection aortique est définie par un déchirement longitudinal de la paroi aortique via une brèche formée au sein de l'intima. C'est une complication rare de l'ACG puisque son incidence est estimée à 1.9/1000 patients années.(56) Elle peut survenir au diagnostic de la maladie (1.8% des ACG) ou au cours du suivi (2.5% des ACG).(57) L'aortite et les anévrysmes, notamment lorsqu'ils sont >60mm pour l'aorte ascendante ou >70mm pour l'aorte descendante, peuvent favoriser les dissections.(54)

En population générale, l'incidence des dissections aortiques est estimée à 6/100.000 patients années et ses principaux facteurs de risque sont le sexe masculin, l'âge, l'hypertension artérielle, les traumatismes thoraciques, les maladies du tissu élastique, les antécédents familiaux et les valvulopathies.(58–60)

Les dissections sont classées selon la localisation de l'atteinte (Figure 4):

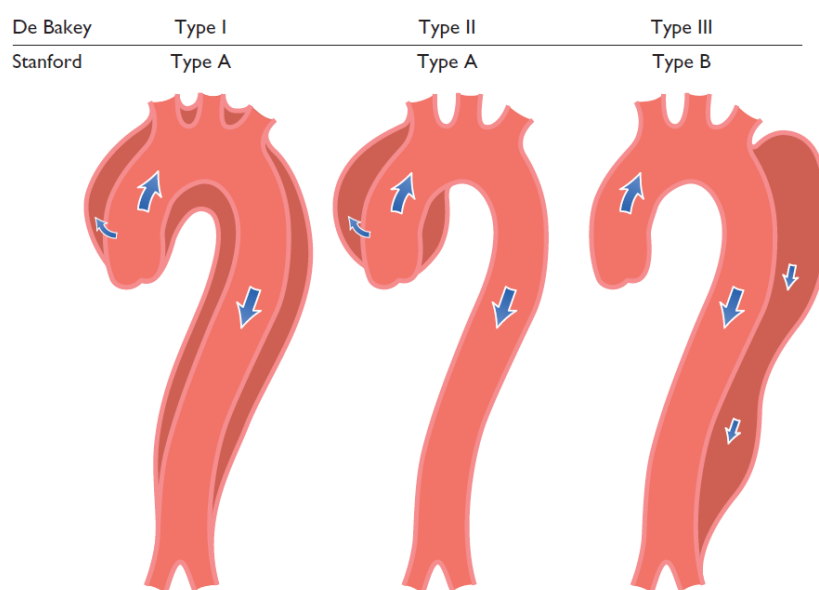


FIGURE 4 : CLASSIFICATION DES DISSECTIONS AORTIQUES(60)

3. Dilatation aortique

a) Dans la population générale

Parmi les dilatations aortiques, on distingue l'ectasie où le diamètre est $< 150\%$ de la normale et l'anévrisme où il est $\geq 150\%$ de la normale avec perte du parallélisme des parois.(59) La prévalence dans la population générale des anévrismes de l'aorte abdominale chez l'homme de > 60 ans est de 1.2 à 3.3%.(61) Les anévrismes de l'aorte thoracique sont plus rares et leur incidence est estimée à environ 5.9-10.4/100.000 patients années.(59,62)

Les facteurs de risque diffèrent selon la localisation de la dilatation aortique. Concernant l'aorte thoracique, on distingue les causes génétiques (Maladies de Marfan, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos et Turner), les causes congénitales (bicuspidie aortique, antécédent familial) et les causes acquises (dégénérative (HTA, tabagisme, BPCO), vascularite, infections).(60) Concernant l'aorte abdominale, les facteurs de risque principaux sont l'âge, l'HTA, le sexe masculin, le tabagisme et les antécédents familiaux alors que le diabète de type 2 serait un facteur protecteur.(60)

L'apoptose des cellules musculaires lisses et la destruction de la media sont les principaux mécanismes à l'origine des anévrismes. Ces phénomènes structurels reposent sur un déséquilibre de production des métalloprotéases matricielles, une élévation de l'Angiotensine II, des phénomènes inflammatoires et une accumulation d'espèces réactives de l'oxygène au sein de la paroi aortique. Ces mécanismes cellulaires sont responsables d'une diminution des quantités d'élastine, de collagène et de glycosaminoglycanes et peuvent être différents selon la localisation de l'anévrisme (Figure 5)(63).

Le diamètre aortique normal est établi selon le sexe, l'âge, la surface corporelle et la portion de l'aorte concernée. Pour les hommes d'environ 50 ans, les diamètres moyens sont 34.1 mm pour l'aorte ascendante, 25.8 mm pour l'aorte descendante, 19.3 mm pour l'aorte abdominale sous rénale et 18.7 mm pour la terminaison aortique. Pour les femmes du même âge, ils sont respectivement de 31.9 mm, 23.1 mm, 16.7 mm et 16.0 mm.(64) L'aorte présente une dilatation physiologique liée à l'âge d'environ 0.9mm par décennie pour les hommes et 0.7mm par décennie pour les femmes.(60) Chez les adultes sains, les diamètres aortiques considérés comme anormaux sont :(60)

- $\geq 40\text{mm}$ pour l'aorte thoracique
- $\geq 30\text{mm}$ pour l'aorte abdominale

Les indications opératoires (hors terrain génétique prédisposant) sont :(59,60)

- Diamètre de l'aorte $> 55\text{mm}$ chez l'homme ou $> 50\text{mm}$ chez la femme
- Progression de la dilatation $\geq 5\text{mm/an}$ pour l'aorte thoracique ou $\geq 10\text{mm/an}$ pour l'aorte abdominale
- Dilatation symptomatique

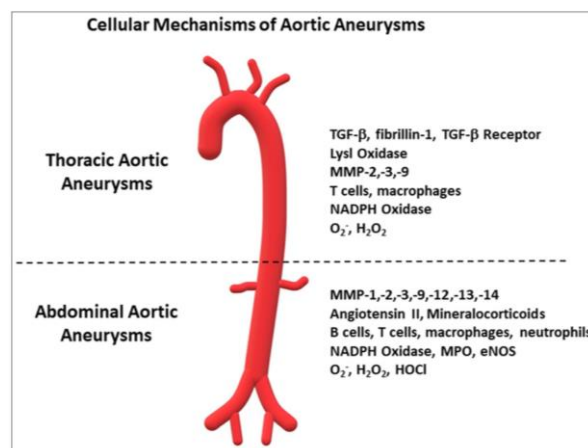


FIGURE 5 : MECANISMES CELLULAIRES DES ANEVRYSMES DE L'AORTE (QUINTANA ET AL.(63))

b) Dans la population atteinte d'ACG

L'artérite à cellules géantes expose à un surrisque de dilatation aortique qui concerne 8.5 à 22.2% des patients.(50,51,65,66) Elle peut se développer en l'absence de signe d'activité de la maladie.(67) Ce surrisque pourrait être lié à une diminution de l'élasticité et de la capacité de déformation de l'aorte inflammée associée à une augmentation des calcifications.(68,69) Dans ce contexte, l'aorte descendante devenue plus rigide pourrait jouer le rôle d'une coarctation fonctionnelle, augmentant les pressions dans l'aorte ascendante et favorisant sa dilatation.(51)

Dans une analyse rétrospective de Evans et al. publiée en 1994 portant sur 41 patients du comté d'Olmsted (Etats Unis) ayant une ACG et un anévrisme/rupture de l'aorte thoracique, la découverte de complication vasculaire précédait l'ACG dans 7% des cas, était concomitante dans 12% des cas et succédait à l'ACG dans 81% des cas avec un délai médian de 7 ans. Ces patients étaient en moyenne âgés de 67 ans et la moitié présentait des signes d'activité de la vascularite au diagnostic de l'anévrisme. Seize ont présenté une dissection et 8 en sont décédés.(70)

En 1995, la même équipe a cherché à déterminer l'incidence des anévrysmes aortiques sur une population de 96 patients ayant une ACG avec confirmation histologique âgée de 75 ans en moyenne. Onze patients (11.5%) ont présenté un anévrisme de l'aorte thoracique dont 9 incidents avec un délai médian de 5.8 ans après le diagnostic d'ACG. Six d'entre eux sont décédés d'une dissection aortique. Cinq patients (5.2%) ont développé un anévrisme de l'aorte abdominale après un délai médian de 2.5 ans. L'incidence des anévrysmes dans l'ACG a donc été estimée à 999/100.000 patients-années pour l'aorte thoracique et 555/100.000 patients-années pour l'aorte abdominale équivalent à un surrisque de 17.3 et 2.4 respectivement par rapport à une personne saine matchée sur l'âge et le sexe.(71)

En 2004, l'équipe de Gonzalez-gay et al. s'intéressait à la thématique de façon rétrospective sur une série de 210 patients de la région de Lugo (Espagne) ayant une ACG confirmée par la BAT. Parmi eux, 20 patients (9.5%) présenteront au moins un anévrisme de l'aorte avec un délai de 4.8 ans par rapport au diagnostic d'ACG (16 anévrysmes thoraciques et 6 anévrysmes abdominaux). L'incidence de l'anévrisme aortique est donc évaluée à 18.9/1000 patients-années avec pour principaux facteurs de risque l'HTA (HR=4.73) et la PPR associée à un syndrome inflammatoire biologique marqué au diagnostic (HR=3.71).(56)

Dans une analyse prospective publiée en 2008 sur 54 patients ayant une BAT positive, Garcia Martinez et al. ont retrouvé 22.2% de dilatation aortique (11 thoraciques et 1 abdominale) avec comme facteur de risque le sexe masculin (RR=3.5) et comme facteur protecteur l'hypercholestérolémie (RR=0.29).(66)

En 2013, la même équipe a publié un article concernant le suivi à plus long terme de ces 54 patients (médiane 10.3 ans) et a retrouvé 29.6% de nouvelles dilatations dont 94% sur l'aorte thoracique. Ces complications se produisaient préférentiellement chez les patients non rechuteurs (RR=4.47) et étaient sans rapport avec une activité persistante de la maladie.(67)

En 2015, Robson et al. ont comparé 6999 patients ayant une ACG à 41994 témoins britanniques matchés sur l'âge, le sexe et le lieu de vie pour déterminer le risque relatif de développer un anévrisme de l'aorte. Ils ont ainsi mis en évidence un HR ajusté de 1.92 avec comme principaux déterminants, en analyse multivariée, le sexe masculin, le tabagisme actif ou sevré et l'antécédent de diabète ou de prise d'antihypertenseur.(72)

Dans une étude suédoise rétrospective de 2016, Naderi et al. ont analysé une cohorte de 164 patients ayant une ACG prouvée histologiquement. Parmi eux, 16 (9.8%) présentaient une ectasie ou un anévrisme de l'aorte. Concernant les patients ayant une atteinte des gros vaisseaux (définie par une ectasie, un anévrisme ou une sténose de l'aorte ou ses branches), ils notaient plus fréquemment une présentation clinique avec PPR et plus rarement la présence de cellules géantes à l'histologie que chez les patients ayant un phénotype céphalique.(73)

Dans une analyse rétrospective de 2018 portant sur 549 patients ayant une ACG, stratifiés selon l'atteinte ou non des gros vaisseaux (définie par une aorto-artérite avec épaissement $\geq 2\text{mm}$ ou une prise de contraste), l'équipe de De Boysson et al. a retrouvé

11% de dilatations aortiques au diagnostic et 21% au cours du suivi dans le groupe avec LVI. Dans le groupe sans LVI, il y avait 7% de dilatations prévalentes et incidentes. Le délai médian de diagnostic de l'anévrisme par rapport à l'ACG était de 2.8 ans dans le groupe avec LVI et de 6 ans dans le groupe sans LVI. Parmi l'ensemble des complications aortiques, 88% concernaient l'aorte thoracique et 12% l'aorte abdominale. Les facteurs de risque identifiés étaient l'atteinte des gros vaisseaux (HR=3.16) et le tabagisme (HR=2.13) alors que les symptômes céphaliques étaient protecteurs (HR=0.39).(65)

En 2019, les mêmes auteurs ont analysé les caractéristiques et le pronostic des patients ayant une ACG selon l'atteinte des gros vaisseaux. Ils retrouvaient 15% de dilatations aortiques prévalentes dans le groupe avec LVI (13% thoraciques et 2% abdominales) et 23% incidentes contre 4% dans le groupe sans LVI. L'inflammation de l'aorte ou de ses branches était un facteur prédictif indépendant de nouvel événement cardiovasculaire (HR=3.42) alors que l'usage d'immunosuppresseur était protecteur (HR=0.43).(74)

En 2020, Koster et al. ont repris 114 patients ayant une ACG avec confirmation anatomopathologique et ont trouvé 8% de dilatations prévalentes et 10% de dilatations incidentes de l'aorte thoracique à 5 ans avec le tabagisme actif comme seul facteur de risque (HR=28.8).(75)

En 2021, l'équipe de Jud et al. a comparé une cohorte Autrichienne de 144 patients ACG à 115 témoins et a confirmé le surrisque de développer une dilatation de l'aorte thoracique ascendante et descendante à 5 ans (respectivement OR=2.6 et 3.6) dans le premier groupe. En effet, 31.94% des patients ACG ont présenté une dilatation contre 17.4% des contrôles au cours des 5 ans de suivi de l'étude. La dilatation aortique était définie par un diamètre > 90^e percentile de la normale selon l'âge, le sexe et la surface corporelle. Les facteurs favorisant les dilatations aortiques descendantes étaient l'augmentation de lymphocytes CD3+CD4+ circulants, l'augmentation du ratio CD4/CD8, la présence d'une PPR et l'augmentation de l'épaisseur intima-média carotidienne au diagnostic d'ACG. Ils n'ont pas montré de différence entre les 2 groupes concernant les dilatations de l'aorte abdominale.(76)

D. Rationnel de la thèse et objectif

La dilatation aortique dans l'ACG est une complication rare potentiellement grave d'une maladie peu fréquente, et les stratégies de dépistages actuelles reposent essentiellement sur des études rétrospectives. Il y a un intérêt à colliger le plus d'observations possibles afin de mieux cerner les caractéristiques de ces patients, l'histoire naturelle et le pronostic de ces manifestations en vue d'optimiser les stratégies de dépistages.

L'objectif principal de ce travail était de réaliser une analyse descriptive des patients du CHU de Nantes, porteurs d'ACG chez qui était découvert une dilatation aortique avant, pendant ou après le diagnostic de vascularite. Secondairement, nous avons réalisé une analyse comparative exploratoire en sous-groupes en distinguant les dilatations déjà présentes au diagnostic d'ACG de celles survenues au cours du suivi. Notre objectif était d'apprécier si cette différence de chronologie était associée à une différence de caractéristiques des patients ou de leur dilatation.

II. Matériel et méthodes

A. Design et patients

1. Screening des patients et extraction des dossiers

Il s'agissait d'une étude observationnelle monocentrique rétrospective portant sur les patients du CHU de Nantes, principalement des services de médecine interne, rhumatologie, médecine vasculaire et chirurgie vasculaire. Le screening a été réalisé via une recherche combinée de mots clés et de codages CIM10-PMSI sur les dossiers informatisés du logiciel PowerChart® des patients, homme ou femme de plus de 50 ans, ayant un séjour codé, un compte rendu de consultation ou un compte rendu d'hospitalisation sur la période de 2002 à 2021. Cette recherche a été effectuée grâce à l'aide de la Clinique de données du CHU de Nantes (CIC-EC INSERM 1413). Les mots clés qui ont été choisis sont « Maladie de Horton », « Artérite à cellules géantes », « Artérite gigantocellulaire », « Vascularite granulomateuse », « Anévrisme », « Ectasie » et « Dilatation ». Les codes CIM10-PMSI qui ont été retenus sont « M31.5 : Artérite à cellules géantes avec polymyalgie rhumatismale », « I71 : Anévrisme aortique et dissection » et « I72 : Autres anévrismes et dissections ».

2. Critères d'inclusion

Parmi les dossiers extraits appartenant à des patients, homme ou femme de plus de 50 ans, les critères d'inclusion retenus étaient :

1. Un diagnostic d'artérite à cellules géantes :
 - Selon les critères de classification proposés par Dejaco et al.
2. Une dilatation aortique :
 - Diagnostiquée sur un examen d'imagerie (ETT, TDM, TEP, IRM, Doppler) figurant dans le dossier ou retranscrit dans un compte rendu
 - De diamètre ≥ 40 mm pour l'aorte thoracique et ≥ 30 mm pour l'aorte abdominale

B. Collecte des données

La collecte des données a été effectuée à partir des dossiers informatisés des patients via le logiciel PowerChart® ou à partir de leurs dossiers papiers. Les différentes variables recueillies ont été colligées dans un tableur Excel® sous couvert d'une anonymisation.

Les dates de début des symptômes, des diagnostics de l'ACG et de la dilatation aortique, du début de la corticothérapie ainsi que des dernières nouvelles (permettant de mesurer la durée du suivi) ont été renseignées. Au moment du diagnostic d'artérite à cellules géantes, les antécédents médicaux, les facteurs de risque cardiovasculaires, les critères ACR et METOGiA/GiACTA, les symptômes et les résultats biologiques ont été recueillis. Les résultats histologiques de la biopsie d'artère temporale ou de la pièce aortique ont été rapportés lorsqu'ils étaient disponibles ainsi que les comptes rendus d'imagerie (TDM, TEP, IRM ou doppler). Les chirurgies aortiques ainsi que leurs complications étaient renseignées lorsqu'elles avaient lieu. Les rechutes, définies par un évènement clinique, radiologique ou biologique imputable à l'ACG et conduisant à en modifier la thérapeutique, étaient également documentées. L'activité de l'ACG était définie par la présence d'un symptôme compatible avec la vascularite associé à un syndrome inflammatoire biologique ou un signe d'activité sur l'imagerie ou l'histologie. Enfin, les traitements mis en place dans le cadre de l'artérite à cellules géantes ou de la dilatation aortique étaient colligés (anti-agrégant, corticoïdes, immunosuppresseur, statine, antihypertenseur).

Les caractéristiques des patients ont été analysées dans l'ensemble de la population puis comparées en 2 sous-groupes déterminés selon le caractère incident ou non de la dilatation aortique par rapport au diagnostic d'ACG.

- Groupe 1 : Dilatation présente au diagnostic d'ACG (découverte avant ou au moment de la vascularite)
- Groupe 2 : Dilatation incidente (apparue au cours du suivi de l'ACG)

Les patients du groupe 2 devaient avoir au moins une imagerie aortique normale au moment ou après leur diagnostic d'ACG pour s'assurer du caractère incident de la dilatation.

C. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel Excel© et SPSS 26.0©. Les variables qualitatives étaient exprimées en valeur absolue et en pourcentage et étaient comparées par un test exact de Fisher. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne avec écart-type ou en médiane avec quartiles. Lorsque leur répartition suivait la loi normale, elles étaient comparées par un test t de Student. Dans le cas contraire, un test de Mann-Whitney était utilisé. Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative. Toutes les valeurs ont été calculées sur les données disponibles. Les données manquantes étaient prises en compte dans le calcul des pourcentages et ont donc été précisées si nécessaire.

D. Autorisation

Aucune autorisation du Comité de protection des personnes ou du Comité d'éthique n'a été nécessaire puisqu'il s'agit d'une étude non interventionnelle rétrospective n'entrant pas dans le cadre de la « recherche impliquant la personne humaine » définie par la loi Jardé de février 2021. Cependant, chaque patient admis au CHU de Nantes reçoit un livret d'information sur l'utilisation éventuelle des données de son dossier médical de façon anonyme.

III. Résultats

A. Diagramme de flux

Le screening via la recherche combinée de mots-clés et codages CIM10-PMSI a permis d'obtenir 406 dossiers uniques de patients. Après exclusion des erreurs de screening (« dilatation des voies biliaires », « ectasie ventriculaire », « absence de » précédant le mot-clé recherché, anévrisme ne dépendant pas de l'aorte mais d'une autre artère...), il restait 76 patients ayant une ACG et une dilatation aortique. Après analyse des dossiers, 16 patients ont été exclus (14 pour données manquantes et 2 pour diamètre aortique ne remplissant pas les conditions précédentes). Au final, 60 patients ont été inclus pour l'analyse descriptive.

Pour l'analyse comparative exploratoire, les patients de la cohorte ont été classés en 2 groupes selon le caractère incident ou non de la dilatation aortique. Le groupe 1, composé des patients ayant une dilatation diagnostiquée avant ou en même temps que l'ACG, comptait 56.7% (n=34/60) de la cohorte totale. Le groupe 2, composé des patients ayant une nouvelle dilatation apparue après le diagnostic d'ACG comprenait seulement 10 patients (16.7%). En effet, parmi les 26 patients ayant un diagnostic de dilatation succédant à celui d'ACG, 16 n'avaient pas eu d'imagerie aortique normale au moment ou après la découverte de la vascularite et ont donc été exclus. Au total, 44 patients ont été inclus dans l'analyse comparative.

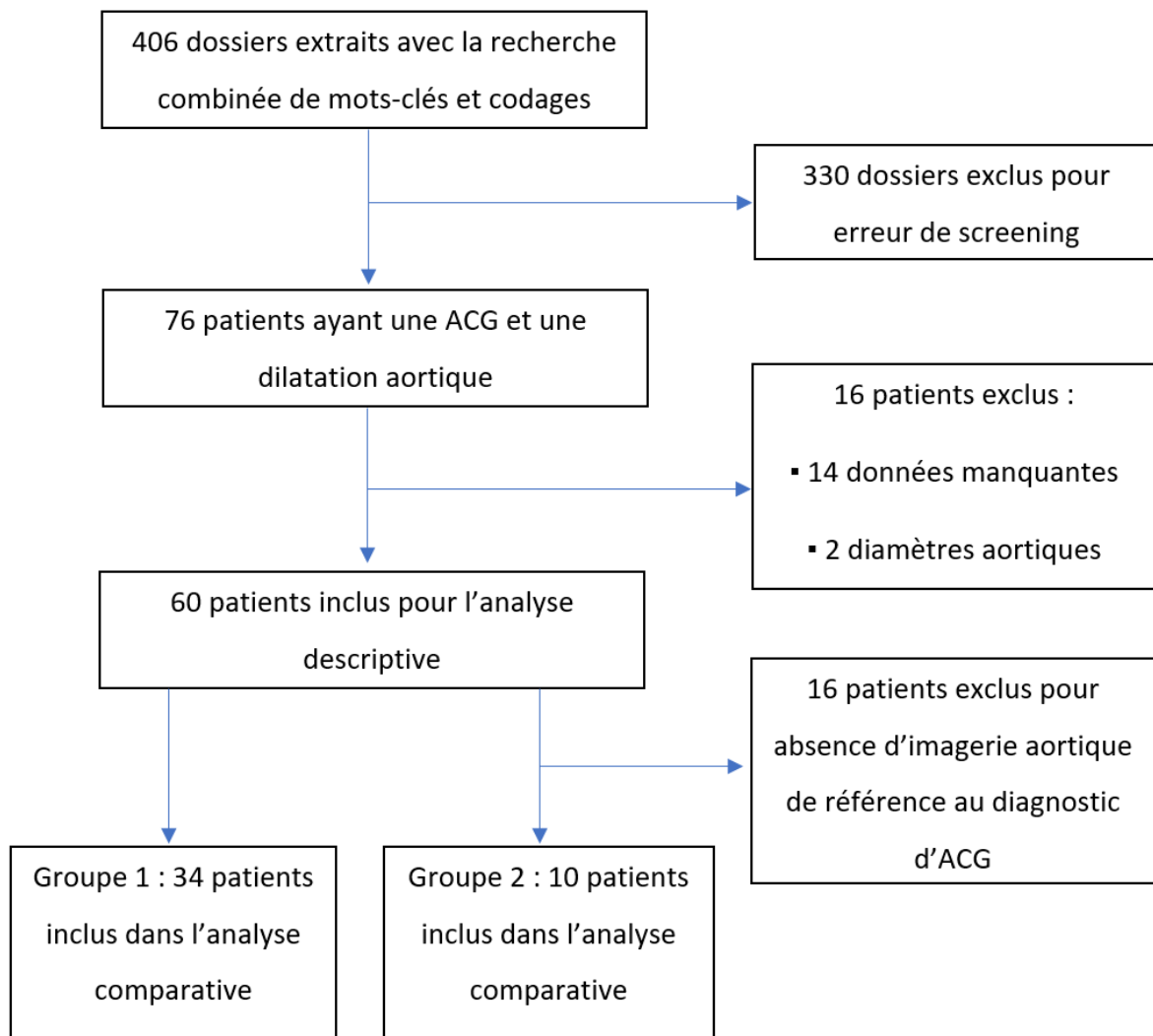


FIGURE 6 : FLOW-CHART

B. Analyse descriptive de la cohorte

1. Caractéristiques cliniques au diagnostic d'ACG

Parmi les 60 patients inclus dans l'étude, 70% (n=42/60) étaient de sexe féminin avec un âge moyen au diagnostic d'ACG de 70.8 +/- 9.1 ans. Le suivi a été de 7.3 +/- 5.3 ans en moyenne, allant de 2 à 232 mois pour les extrêmes. Le diagnostic de vascularite avait été porté en 2002 pour le plus ancien et en 2021 pour le plus récent.

En analysant les critères de classification disponibles dans les dossiers, 65% (n=39/60) des patients satisfaisaient le diagnostic d'ACG selon l'ACR et 86.7% (n=52/60) selon les critères METOGiA/GiACTA. Concernant les critères ACR au diagnostic de l'ACG, 52.6% (n=30/57) des patients présentaient des céphalées, 19.6% (n=11/56) avaient des artères temporales anormales à l'examen clinique, 92.9% (n=52/56) avaient un syndrome inflammatoire biologique (VS $\geq$ 50mm ou CRP $\geq$ 20mg/L) et 61.4% (n=35/57) avaient une biopsie d'artère temporale en faveur d'une ACG. Concernant les critères METOGiA/GiACTA, 70.2% (n=40/57) des patients avaient soit un symptôme céphalique typique d'ACG soit une PPR et 89.7% (n=52/58) avaient soit une BAT positive soit une atteinte des gros vaisseaux à l'imagerie.

Le délai médian séparant l'apparition des symptômes du diagnostic d'ACG était de 43 (23 ; 87) jours. L'amaigrissement concernait 50% (n=28/56) des patients, la fièvre 26.8% (n=15/56), l'asthénie 58.9% (n=33/56), l'hyperesthésie du cuir chevelu 19.6% (n=11/56), la claudication de mâchoire 12.5% (n=7/56), les signes visuels 17.9% (n=10/56), la PPR 26.8% (n=15/56) et la toux 16.1% (n=9/56). Seuls 11.7% (n=7/60) des patients avaient un antécédent de PPR.

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires, 11.7% (n=7/60) des patients avaient des antécédents familiaux au premier degré, 13.3% (n=8/60) avaient un IMC > 30 kg/m², 56.7% (n=34/60) étaient hypertendus, 10% (n=6/60) étaient diabétiques de type 2 et 31.7% (n=19/60) avaient une dyslipidémie et un tabagisme actif ou sévère. Les nombres moyens et médians de facteurs de risque cardiovasculaires par patient étaient respectivement de 1.85 +/- 1.46 et 1 (1 ; 3). Plus de la moitié de la cohorte (51.7%) avait $\leq$ 1 facteur de risque.

Ces caractéristiques sont détaillées dans le **tableau I**.

TABLEAU I : CARACTERISTIQUES CLINIQUES AU DIAGNOSTIC D'ACG

<i>Caractéristiques cliniques</i>	<i>n (%)</i>	<i>Données manquantes</i>
Age au diagnostic d'ACG en années [moyenne +/- SD]	70.8 +/- 9.1	
Suivi en années [moyenne +/- SD]	7.3 +/- 5.3	
Antécédents et facteurs de risque cardiovasculaires		
Sexe masculin	18/60 (30)	
Antécédents familiaux cardiovasculaires	7/60 (11.7)	
IMC > 30 kg/m ²	8/60 (13.3)	
HTA	34/60 (56.7)	
Diabète de type 2	6/60 (10)	
Dyslipidémie	19/60 (31.7)	
Tabagisme	19/60 (31.7)	
PPR	7/60 (11.7)	
Nombre de facteurs de risques CV [moyenne +/- SD]	1.85 +/- 1.46	
Nombre de facteurs de risques CV [médiane (Q1 ; Q3)]	1 (1 ; 3)	
Nombre de patients ayant ≤ 1 facteur de risque CV	31/60 (51.7)	
Critères de classification ACR ≥ 3	39/60 (65)	
Céphalée	30/57 (52.6)	3
Anomalie des artères temporales	11/56 (19.6)	4
Syndrome inflammatoire biologique	52/56 (92.9)	4
BAT positive	35/57 (61.4)	3
Critères de classification METOGiA/GiACTA ≥ 3	52/60 (86.7)	
Symptôme céphalique ou PPR	40/57 (70.2)	3
BAT positive ou atteinte des gros vaisseaux	52/58 (89.7)	2
Délai symptômes/diagnostic ACG en jours [médiane (Q1 ; Q3)]	43 (23 ; 87)	19
Symptômes au diagnostic ACG		
Amaigrissement	28/56 (50)	4
Fièvre	15/56 (26.8)	4
Asthénie	33/56 (58.9)	4
Hyperesthésie du cuir chevelu	11/56 (19.6)	4
Claudication de la mâchoire	7/56 (12.5)	4
Signes visuels	10/56 (17.9)	4
PPR	15/56 (26.8)	4
Toux	9/56 (16.1)	4

2. Caractéristiques biologiques au diagnostic d'ACG et anatomopathologie

Au diagnostic d'ACG, 92.9% (n=52/56) des patients présentaient un syndrome inflammatoire biologique (VS $\geq$ 50mm ou CRP $\geq$ 20mg/L) avec en moyenne une CRP à 85.5 +/- 64.6 mg/L, une hémoglobine à 11.5 +/- 2 g/dL, des plaquettes à 350.3 +/- 115.3 G/L, des polynucléaires neutrophiles à 6.9 +/- 3 G/L, un fibrinogène à 6.2 +/- 2.4 g/L, une albuminémie à 31.1 +/- 4.9 g/L et une ferritinémie à 532.1 +/- 376.7 μ g/L.

Cinquante-sept patients (95%) ont eu au moins un prélèvement histologique au cours de leur prise en charge. Parmi eux, on compte 86% (n=49/57) de biopsies d'artère temporale dont 71.4% (n=35/49) positives et 40.4% (n=23/57) de prélèvements aortiques dont 78.2% (n=18/23) positifs. Au total, 43 patients (71.7%) ont eu une preuve anatomopathologique de leur vascularite. Parmi les 5 patients ayant eu une histologie aortique négative, 4 étaient sous corticoïdes depuis plus d'un mois avant la chirurgie. Sur les 50 comptes rendus disponibles, il était mentionné des cellules géantes dans 56% (n=28/50) des cas, une fragmentation de la LEI dans 56% (n=28/50) des cas et un infiltrat mononucléé dans 80% (n=40/50) des cas.

Ces résultats sont consignés dans le **tableau II**.

TABEAU II : CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES AU DIAGNOSTIC D'ACG ET ANATOMOPATHOLOGIE

<i>Caractéristiques biologiques et anatomopathologiques</i>	<i>n (%)</i>	<i>Données manquantes</i>
Biologie au diagnostic ACG [moyenne +/- SD]		
CRP en mg/L	85.5 +/- 64.6	11
Hémoglobine en g/dL	11.5 +/- 2	23
Plaquettes en G/L	350.3 +/- 115.3	24
Polynucléaires neutrophiles en G/L	6.9 +/- 3	32
Fibrinogène en g/L	6.2 +/- 2.4	33
Albumine en g/L	31.1 +/- 4.9	39
Ferritine en µg/L	532.1 +/- 376.7	46
Anatomopathologie	57/60 (95)	
ACG confirmée histologiquement	43/60 (71.7)	
Biopsie artère temporale	49/57 (86)	
Positive	35/49 (71.4)	
Prélèvement aortique	23/57 (40.4)	
Positif	18/23 (78.2)	
Négatif sous corticoïdes	4/5 (80)	7
Cellules géantes	28/50 (56)	7
Fragmentation de la LEI	28/50 (56)	7
Infiltrat mononucléé	40/50 (80)	

3. Traitements

La posologie moyenne de Prednisone au diagnostic était de 0.8 +/- 0.2 mg/kg/jour. Trente-et-un pourcent (n=18/58) des patients ont eu recours à un immunosuppresseur au cours de leur prise en charge, 73.3% (n=44/60) à un antiagrégant plaquettaire, 60% (n=36/60) à une statine et 56.7% (n=34/60) à un antihypertenseur dont respectivement 35% (n=14/40), 43.8% (n=14/32) et 53.6% (n=15/28) avant le diagnostic de dilatation aortique.

Ces données sont détaillées dans le **tableau III**.

TABLEAU III : TRAITEMENTS

<i>Traitements</i>	<i>n (%)</i>	<i>Données manquantes</i>
Posologie Prednisone au diagnostic ACG [moyenne +/- SD]	0.8 +/- 0.2	
Immunosuppresseur	18/58 (31)	2
Antiagrégant	44/60 (73.3)	
Avant le diagnostic de dilatation aortique	14/40 (35)	4
Statine	36/60 (60)	
Avant le diagnostic de dilatation aortique	14/32 (43.8)	4
Antihypertenseur	34/60 (56.7)	
Avant le diagnostic de dilatation aortique	15/28 (53.6)	6

4. Imageries

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie aortique permettant le diagnostic de dilatation mais seuls 93.3% (n=56/60) ont eu un examen pan-aortique au cours de leur prise en charge. Le diagnostic de dilatation a été fait plus de 3 mois avant l'ACG pour 11 patients (18.3%), dans les 3 mois précédant ou suivant l'ACG pour 23 patients (38.3%) et plus de 3 mois après l'ACG pour 26 patients (43.3%). Le délai médian de réalisation de la première imagerie aortique par rapport au diagnostic d'ACG était de 10 (-43 ; 687) jours. Le diagnostic de dilatation aortique a été fait par TDM chez 66.7% (n=40/60) des patients, par ETT chez 25% (n=15/60), par doppler chez 5% (n=3/60) et par IRM chez 3.4% (n=2/60).

Cinquante-six patients ont eu un scanner dont 42.9% (n=24/56) ont montré un épaississement pariétal ou une prise de contraste. Trente et un patients (51.7%) ont bénéficié d'au moins une TEP au cours du suivi avec un hypermétabolisme vasculaire chez 61.3% (n=19/31) d'entre eux malgré la prise contemporaine de corticoïdes chez 41.9% (n=13/31).

Un doppler des troncs supra-aortiques a été pratiqué chez 73.3% (n=44/60) patients, retrouvant un épaississement pariétal dans 38.6% (n=17/44) des cas. Pour l'aorte abdominale et les artères des membres inférieurs, cet examen a été réalisé chez 41.7% (n=25/60) patients, retrouvant un épaississement pariétal dans 40% (n=10/25) des cas.

Neuf patients (15%) ont pu avoir accès à une IRM aortique qui a mis en évidence des anomalies pariétales (épaississement ou prise de contraste) chez 88.9% (n=8/9) d'entre eux.

Ces données sont détaillées dans le **tableau IV**.

TABLEAU IV : IMAGERIES

<i>Imageries</i>	<i>n (%)</i>	<i>Données manquantes</i>
Délai ACG/1^{ère} imagerie aortique en jours [médiane (Q1 ; Q3)]	10 (-43 ; 687)	3
Imagerie pan-aortique au cours du suivi	56/60 (93.3)	
Délai diagnostic ACG/dilatation en mois [médiane (Q1 ; Q3)]	1.1 (-0.98 ; 66.9)	
Dilatation < -3 mois [N (%)]	11/60 (18.3)	
-3 mois ACG < Dilatation < 3 mois ACG [N (%)]	23/60 (38.3)	
Dilatation > 3 mois ACG [N (%)]	26/60 (43.3)	
Imagerie ayant diagnostiqué la dilatation aortique		
TDM	40/60 (66.7)	
ETT	15/60 (25)	
Doppler	3/60 (5)	
IRM	2/60 (3.4)	
TDM réalisée	56/60 (93.3)	
Epaississement pariétal ou prise de contraste	24/56 (42.9)	
TEP réalisée	31/60 (51.7)	
Hypermétabolisme vasculaire	19/31 (61.3)	
Corticoïdes contemporains	13/31 (41.9)	
Doppler réalisé		
Troncs supra aortiques	44/60 (73.3)	
Epaississement pariétal	17/44 (38.6)	
Aorte abdominale et membres inférieurs	25/60 (41.7)	
Epaississement pariétal	10/25 (40)	
IRM réalisée	9/60 (15)	
Epaississement pariétal ou prise de contraste	8/9 (88.9)	

5. Caractéristiques de la dilatation aortique

L'âge moyen des patients au diagnostic de la dilatation aortique était de 72.9 +/- 8.4 ans. Le délai médian séparant le diagnostic d'ACG de celui de dilatation était de 1.1 (-0.98 ; 66.9) mois. Ce délai s'étendait de -14.2 à 12.7 ans au maximum. Au diagnostic de dilatation, 53.4% (n=32/60) des patients avaient une ACG active (présence d'un symptôme compatible avec la vascularite associé à un syndrome inflammatoire biologique ou un signe d'activité sur l'imagerie ou l'histologie). Quand la dilatation était symptomatique (40% des patients (n=24/60)), il s'agissait dans 66.7% (n=16/24) des cas d'une dyspnée et dans 50% des cas d'une douleur (n=12/24). Soixante pourcents des dilatations ont donc été découvertes lors d'un dépistage systématique ou fortuitement lors d'un examen réalisé pour un autre motif.

Concernant les caractéristiques de la dilatation aortique, 90% (n=54/60) étaient fusiformes, 20% (n=12/60) étaient accompagnées d'un thrombus mural et 51% (n=26/51) étaient associées à de l'athérome aortique. Soixante-dix pourcents (n=42/60) des dilatations concernaient l'aorte ascendante, 10% (n=6/60) la crosse aortique, 16.7% (n=10/60) l'aorte descendante et 30% (n=18/60) l'aorte abdominale. Dix patients (16.7%) présentaient des localisations multiples et 13.3% (n=8/56) une dissection associée. Parmi les atteintes multiples, la découverte des dilatations était contemporaine chez 6 patients et espacée d'un délai médian de 11 (6 ; 31.3) mois pour les 4 autres.

En moyenne, les diamètres maximaux des dilatations aortiques au diagnostic étaient de 50.6 +/- 11.3mm pour l'aorte thoracique (51.3 +/- 10.8mm pour l'aorte ascendante, 48.2 +/- 5.7mm pour la crosse et 51.1 +/- 13.1mm pour l'aorte descendante) et 38.4 +/- 9.7mm pour l'aorte abdominale.

Au diagnostic de la dilatation, 66.7% (n=16/24) des patients avaient une aortite déjà connue dont 81.3% (n=13/16) étaient localisées sur la même portion de l'aorte.

Trente patients ont bénéficié d'une imagerie aortique de contrôle dont le compte rendu a pu être récupéré. L'évolution maximale des diamètres était de 56.2 +/- 15.7mm pour l'aorte thoracique et 55.5 +/- 16.7mm pour l'aorte abdominale, atteinte en moyenne au bout de 4.18 +/- 3.16 années avec une progression de 2.8 +/- 8.4 mm/an.

Ces caractéristiques sont détaillées dans le **tableau V**.

TABLEAU V : CARACTERISTIQUES DE LA DILATATION AORTIQUE

<i>Caractéristiques de la dilatation aortique</i>	<i>n (%)</i>	<i>Données manquantes</i>
Age au diagnostic de dilatation en années [moyenne +/- SD]	72.9 +/- 8.4	
Aortite radiologique préexistante	16/24 (66.7)	36
Localisation identique	13/16 (81.3)	
ACG active au diagnostic de la dilatation	32/60 (53.4)	
Dilatation aortique		
Fusiformes	54/60 (90)	
Thrombus mural	12/60 (20)	
Athérome aortique	26/51 (51)	9
Dissection associée	8/56 (13)	4
Type A	4/8 (50)	
Type B	4/8 (50)	
Diamètres maximaux [moyenne +/- SD]		
Aorte thoracique		
Au diagnostic en mm	50.6 +/- 11.3	
Au cours du suivi en mm	56.2 +/- 15.7	
Aorte abdominale		
Au diagnostic en mm	38.4 +/- 9.7	
Au cours du suivi en mm	55.5 +/- 16.7	
Délai diagnostic/suivi en années	4.18 +/- 3.16	
Progression en mm/an	2.8 +/- 8.4	
Localisation de la dilatation		
Aorte ascendante	42/60 (70)	
Crosse	6/60 (10)	
Aorte descendante	10/60 (16.7)	
Aorte abdominale	18/60 (30)	
Sus rénale	7/18 (38.9)	
Sous rénale	11/18 (61.1)	
Atteintes multiples	10/60 (16.7)	
Patients symptomatiques	24/60 (40)	
Dyspnée	16/24 (66.7)	
Douleur	12/24 (50)	

6. Chirurgie

Vingt-six patients (43.3%) ont dû recourir au moins une fois à la chirurgie de l'aorte parmi les 34 (56.7%) ayant une indication théorique (que ce soit pour la taille, la progression ou les symptômes). Toutes les chirurgies concernaient l'aorte thoracique ou la charnière thoraco-abdominale. Le diamètre maximal moyen per-opératoire était de 62.3 +/- 12.3mm pour l'aorte thoracique et 62 +/- 5.3mm pour l'aorte abdominale. Les différentes indications étaient la taille chez 80.8% (n=21/26) des patients, la vitesse de progression chez 7.7% (n=2/26), une dissection associée chez 7.7% (n=2/26) et une insuffisance aortique chez 50% (n=13/26).

Parmi les opérations pratiquées, 26.9% (n=7/26) étaient des chirurgies de Bentall, 38.5% (n=10/26) étaient des tubes sus-coronaires, 19.2% (n=5/26) étaient des remplacements valvulaires aortiques avec tube sus coronaire, 19.2% (n=5/26) étaient des endoprothèses et 3.8% (n=1/26) étaient des chirurgies de Tirone David.

Quelques complications post-opératoires immédiates sont survenues au cours de l'hospitalisation en chirurgie avec deux épanchements péricardiques, trois insuffisances rénales aiguës, une hémorragie, deux fibrillations atriales, une ischémie aiguë de membre et un syndrome post-ponction lombaire avec paraparésie. Un épanchement péricardique et l'hémorragie ont nécessité une reprise chirurgicale.

Ces résultats sont consignés dans le **tableau VI**.

TABLEAU VI : CHIRURGIE

<i>Chirurgie</i>	<i>n (%)</i>	<i>Données manquantes</i>
Chirurgie	26/60 (43.3)	
Diamètre per-opératoire en mm [moyenne +/- SD]		
Aorte thoracique	62.3 +/- 12.3	
Aorte abdominale	62 +/- 5.3	
Indications chirurgicales		
Taille	21/26 (80.8)	
Vitesse de progression	2/26 (7.7)	
Dissection	2/26 (7.7)	
Type A	2/2 (100)	
Faux anévrisme	2/26 (7.7)	
Insuffisance aortique	13/26 (50)	
Type de chirurgie		
Bentall	7/26 (26.9)	
Tube sus-coronaire	10/26 (38.5)	
Remplacement valve aortique + Tube sus-coronaire	5/26 (19.2)	
Endoprothèse	5/26 (19.2)	
Tirone David	1/26 (3.8)	
Complications immédiates		
Epanchement péricardique	2/26 (7.6)	
Insuffisance rénale aiguë	3/26 (11.5)	
Hémorragie	1/26 (3.8)	
Fibrillation atriale	2/26 (7.6)	
Ischémie aiguë de membre	1/26 (3.8)	
Syndrome post-ponction lombaire	1/26 (3.8)	

7. Evolution des patients

Cinquante-cinq pourcents (n=33/60) des patients ont présenté au moins une rechute et 3.3% (n=2/60) sont décédés. Ces décès sont survenus moins de 3 mois après une chirurgie de l'aorte ce qui donne une mortalité post-opératoire de 7.7% dans l'étude (n=2/26).

Dans le premier cas, il s'agissait d'une mort subite à 1 mois d'une chirurgie de Bentall avec remplacement de la crosse aortique et mono-pontage coronarien. L'ACG venait d'être découverte et le patient était sous corticoïdes depuis moins d'un mois.

Dans le second cas, la cause du décès était une dissection avec effet de masse hépatique, cardiaque et pulmonaire d'un anévrisme aortique thoraco-abdominal opéré par endoprothèse 2 mois plus tôt. Le diagnostic d'ACG et de dilatation aortique était posé depuis de nombreuses années mais la patiente était en échec de traitement médical associant Prednisone, Methotrexate, Imurel et Endoxan.

Ces résultats apparaissent dans le **tableau VII**.

TABLEAU VII : EVOLUTION DES PATIENTS

<i>Evolution des patients</i>	<i>n (%)</i>	<i>Données manquantes</i>
Rechutes	33/60 (55)	
Décès au cours du suivi	2/60 (3.3)	
ACG active lors du décès	2/2 (100)	

C. Analyse comparative exploratoire des sous-groupes

1. Caractéristiques cliniques au diagnostic d'ACG

Les patients de la cohorte ont donc été classés en 2 sous-groupes selon le caractère incident (groupe 2) ou non (groupe 1) de la dilatation aortique.

Le groupe 2 comprenait des patients significativement plus jeunes ($p=0.048$) avec un âge moyen au diagnostic d'ACG de 67.7 ± 8.7 ans contre 73.2 ± 8.3 dans le groupe 1. Il n'existait pas de différence significative concernant les facteurs de risque cardiovasculaire et l'antécédent de PPR. Par contre, on retrouvait une prédominance significative de céphalée ($p=0.007$) ainsi qu'une tendance pour les anomalies des artères temporales ($p=0.073$) dans le groupe 2.

Concernant les symptômes au diagnostic, il n'existait pas de différence significative entre les groupes hormis pour l'asthénie ($p=0.017$) et l'hyperesthésie du cuir chevelu ($p=0.011$) qui étaient plus fréquentes dans le groupe 2.

Il existait également une tendance plus importante des rechutes dans le groupe 2 mais cela n'était pas significatif ($p=0.155$).

Ces données sont détaillées dans le **tableau VIII**.

TABLEAU VIII : CARACTERISTIQUES CLINIQUES AU DIAGNOSTIC D'ACG SELON LES GROUPES

<i>Caractéristiques cliniques</i>	<i>Groupe 1 n=34</i>	<i>Groupe 2 n=10</i>	<i>p</i>
Age au diagnostic d'ACG	73.2 +/- 8.3	67 +/- 8.7	0.048
Suivi en années	4.8 +/- 4.6	8.7 +/- 3.2	0.004
Antécédents et facteurs de risque CV			
Sexe masculin	12/34 (35.3)	2/10 (20)	0.462
Antécédents familiaux CV	6/34 (17.6)	1/10 (10)	1.000
IMC > 30 kg/m ²	4/34 (11.8)	3/10 (30)	0.322
HTA	20/34 (58.8)	4/10 (40)	0.472
Diabète de type 2	4/34 (11.8)	1/10 (10)	1.000
Dyslipidémie	10/34 (29.4)	3/10 (30)	1.000
Tabagisme	10/34 (29.4)	2/10 (20)	0.702
PPR	6/34 (17.7)	1/10 (10)	0.491
Nombre moyen de facteurs de risque CV	1.94 +/- 1.48	1.6 +/- 1.26	0.649
Critères de classification ACR ≥ 3	20/34 (58.8)	8/10 (80)	0.157
Céphalée	13/34 (38.2)	8/9 (88.9)	0.007
Anomalie des artères temporales	5/34 (14.7)	4/9 (44.4)	0.073
Syndrome inflammatoire biologique	28/34 (82.4)	9/9 (100)	1.000
BAT positive	18/34 (52.9)	7/10 (70)	0.474
Critères de classification METOGiA/GiACTA ≥ 3	30/34 (88.2)	9/10 (90)	0.511
Symptôme céphalique ou PPR	20/34 (58.8)	8/9 (88.9)	0.129
BAT+ ou atteinte des gros vaisseaux	31/34 (91.2)	9/10 (90)	1.000
Délai symptômes/diagnostic ACG en jours	46 (22 ; 177)	46 (28 ; 87)	0.939
Symptômes au diagnostic ACG			
Amaigrissement	16/34 (47.1)	6/9 (66.7)	0.457
Fièvre	6/34 (17.6)	4/9 (44.4)	0.177
Asthénie	19/34 (55.9)	9/9 (100)	0.017
Hyperesthésie du cuir chevelu	4/34 (11.8)	5/9 (55.6)	0.011
Claudication de la mâchoire	4/34 (11.8)	1/9 (11.1)	1.000
Signes visuels	9/34 (26.5)	0/9 (0)	0.166
PPR	9/34 (26.5)	2/9 (22.2)	1.000
Toux	4/34 (11.8)	1/9 (11.1)	1.000
Rechutes	14/34 (41.2)	7/10 (70)	0.155

2. Caractéristiques biologiques au diagnostic d'ACG et anatomopathologie

En dehors du fibrinogène significativement plus élevé dans le groupe 2 à 9.7 +/- 0.85 g/L contre 5.3 +/- 2 g/L dans le groupe 1, aucune différence significative n'a été retrouvée concernant les caractéristiques biologiques et anatomopathologiques. On remarque juste une tendance non significative avec des CRP plus élevées au diagnostic dans le groupe 2 (p=0.067).

Ces résultats se situent dans le **tableau IX**.

TABEAU IX : CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES AU DIAGNOSTIC D'ACG ET ANATOMOPATHOLOGIE SELON LES GROUPES

<i>Caractéristiques biologiques et anatomopathologiques</i>	<i>Groupe 1 N=34</i>	<i>Groupe 2 n=10</i>	<i>p</i>
Biologie au diagnostic ACG [moyenne +/- SD]			
CRP en mg/L	73.9 +/- 64.5	116.6 +/- 68.1	0.067
Hémoglobine en g/dL	11.8 +/- 2	10.9 +/- 1.5	0.343
Plaquettes en G/L	341.9 +/- 112	370.8 +/- 104.9	0.597
Polynucléaires neutrophiles en G/L	7.3 +/- 3	4.35 +/- 1.6	0.186
Fibrinogène en g/L	5.3 +/- 2	9.7 +/- 0.85	0.001
Albumine en g/L	30.9 +/- 4.8	31 +/- 6.5	0.976
Anatomopathologie			
Artère temporale	26/34 (76.4)	10/10 (100)	0.167
Positive	18/26 (69.2)	7/10 (70)	0.474
Aorte	12/34 (35.3)	3/10 (30)	1.000
Positive	9/12 (75)	2/3 (66.7)	1.000
Cellules géantes	18/28 (64.3)	4/9 (44.4)	0.438
Fragmentation de la LEI	14/28 (50)	4/9 (44.4)	1.000
Infiltrat mononucléé	23/28 (82.1)	7/9 (77.8)	1.000

3. Caractéristiques de la dilatation aortique

Le délai médian séparant le diagnostic d'ACG du diagnostic de dilatation aortique était de -0.17 (-5.1 ; 0.4) mois dans le groupe 1 et 69.5 (36.3 ; 101.8) mois dans le groupe 2 ($p < 0.001$). Le reste des caractéristiques était comparable entre les 2 groupes et sont détaillées dans le **tableau X**.

TABEAU X : CARACTERISTIQUES DE LA DILATATION AORTIQUE SELON LES GROUPES

<i>Caractéristiques de la dilatation aortique</i>	<i>Groupe 1 n=34</i>	<i>Groupe 2 n=10</i>	<i>p</i>
Age moyen au diagnostic de dilatation	72.2 +/- 7.9	73.1 +/- 8.8	0.760
Délai diagnostic ACG/dilatation en mois	-0.17 (-5.1 ; 0.4)	69.5 (36.3 ; 101.8)	< 0.001
Aortite radiologique préexistante	7/11 (63.6)	7/9 (77.8)	0.642
Localisation identique	7/7 (100)	6/7 (85.7)	0.756
Aortite radiologique contemporaine	9/34 (26.5)	4/10 (40)	0.458
ACG active au diagnostic de la dilatation	23/34 (67.6)	3/10 (30)	0.064
Dilatation aortique			
Fusiformes	31/34 (91.2)	8/10 (80)	0.317
Thrombus mural	8/34 (23.5)	1/10 (10)	0.659
Athérome aortique	17/34 (50)	9/9 (100)	0.451
Dissection associée	3/34 (8.8)	2/10 (20)	0.317
Diamètres maximaux [moyenne +/- SD]			
Aorte thoracique			
Au diagnostic en mm	49.4 +/- 13	52 +/- 8.6	0.595
Au cours du suivi en mm	48.2 +/- 10.7	49 +/- 5.6	0.892
Aorte abdominale			
Au diagnostic en mm	38.2 +/- 6.9	30.5 +/- 0.7	0.157
Au cours du suivi en mm	60.5 +/- 17.3	ND	ND
Délai diagnostic/suivi en années	5 +/- 3.1	3.2 +/- 2.7	0.312
Progression en mm/an	0.89 +/- 2.17	0.89 +/- 1.3	0.238
Localisation de la dilatation			
Aorte ascendante	22/34 (64.7)	7/10 (70)	1.000
Crosse	3/34 (8.8)	1/10 (10)	0.317
Aorte descendante	6/34 (17.6)	0/10 (0)	0.310
Aorte abdominale	11/34 (32.4)	2/10 (20)	0.185
Sus rénale	3/11 (27.3)	2/2 (100)	
Sous rénale	8/11 (72.7)	0/2 (0)	
Atteintes multiples	6/34 (17.6)	0/10 (0)	0.310
Patients symptomatiques	15/34 (44.1)	3/10 (30)	0.489
Chirurgie de l'aorte	13/34 (38.2)	3/10 (30)	0.724

IV. Discussion

A. Caractéristiques de la cohorte

A notre connaissance, ce travail présente une des plus grandes cohortes de patients ayant une artérite à cellules géantes associée à une dilatation aortique après celle de De Boysson et al. qui était multicentrique et contenait 34 dilatations au diagnostic d'ACG et 40 dilatations incidentes. Cela s'explique par la grande souplesse de nos critères d'inclusions qui ne nécessitaient ni de remplir les critères ACR 1990 ni de chronologie précise sur la survenue de la dilatation par rapport au diagnostic de la vascularite.

La prédominance féminine de 70% dans notre étude est concordante avec les résultats (60-75%) des sous-groupes de dilatations aortiques des cohortes ACG de De Boysson et al.(65), Evans et al.(70,71), Gonzalez Gay et al.(56), Nuenninghoff et al.(77) mais discordante avec ceux de Garcia Martinez et al.(66) et Muratore et al.(78) où seulement 41.7 et 44.4% de femmes étaient retrouvées. Ces résultats s'opposent aussi à la prédominance masculine des anévrismes de l'aorte thoracique ou abdominale observée dans la population générale.(79,80) Cette différence s'explique vraisemblablement par la prédominance féminine globale dans l'ACG.

L'âge au diagnostic et le suivi moyen étaient respectivement de 70.8 ans et 7.3 ans ce qui est comparable aux données épidémiologiques des principales études de la littérature sur les dilatations aortiques dans l'ACG.(66,67,71) Les patients du groupe 1 étaient significativement plus âgés que ceux du groupe 2 au diagnostic d'ACG (73.2 vs 67 ans en moyenne) mais pas au diagnostic de dilatation où les résultats étaient comparables (72.2 vs 73.1 ans en moyenne). Cela s'explique par la façon dont nous avons constitué nos sous-groupes.

Concernant la mortalité totale de 3.3%, elle était nettement inférieure à celle des cohortes de De Boysson et al.(74), Evans et al.(71) et Zehr et al.(81) où elle variait de 17 à 44%. Cette différence ne peut être expliquée par la durée du suivi qui était conséquente dans notre étude et notamment chez les patients opérés (suivi médian post-opératoire de 3.3 (0.73 ; 7.8) ans). On pourrait évoquer les progrès réalisés concernant le dépistage et la prise en charge médicale et chirurgicale des dissections et anévrysmes aortiques depuis les années 1990 mais la cohorte de De Boysson et al. datait de 2017.(74) Une des explications envisageables serait la faible proportion de dissections aortiques aiguës et l'absence de rupture d'anévrysme dans notre étude puisque seuls 2 patients ont été opérés en urgence.

Par rapport à la population générale matchée sur l'âge et le sexe, les patients ayant une ACG sont connus pour avoir plus de facteurs de risque cardiovasculaire au diagnostic de leur maladie et sont plus susceptibles d'en développer au cours de leur prise en charge.(82,83) Cependant, contrairement à ce qui pouvait être attendu, les patients de notre cohorte présentaient assez peu de facteurs de risque cardiovasculaires. En effet, moins de la moitié (48.3%) des patients en avait 2 ou plus au diagnostic d'ACG. Les antécédents familiaux et l'obésité concernaient respectivement 11.7% et 13.3% des patients ce qui est à peu près comparable avec la cohorte de Koster et al. (22% et 13%).(75) L'hypertension artérielle, facteur de risque important de dilatation aortique, touchait 56.7% des patients. Dans la littérature sur l'ACG, elle varie de 34 à 75% selon les études.(66,70) En France, la prévalence de l'HTA chez les plus de 55 ans est de 53.6%.(84) Enfin, 31.7% des patients avaient un tabagisme actif ou sevré de manière comparable aux résultats (26-37%) des cohortes de De Boysson et al. ou Koster et al.(65,75) Pour avoir un ordre d'idée, la prévalence du tabagisme parmi les 18-75 ans en 2020 était de 31.8% d'après le Baromètre Santé Publique France. Le diabète de type 2, qui a été décrit comme facteur protecteur d'anévrysme de l'aorte abdominale, était assez peu représenté avec seulement 10% des patients ce qui est concordant avec la littérature (4-17%).(66,85) Aucune explication n'existe à ce jour concernant cette association négative mais des hypothèses sont formulées comme la diminution de production des MMP et de la néoangiogénèse ou la modification de l'homéostasie des cellules musculaires lisses par le diabète.(86) Il est aussi possible que cet effet soit en lien avec le dépistage et la surveillance accrue des autres facteurs de risque des patients diabétiques.

Soixante-cinq pourcents seulement des patients satisfaisaient le diagnostic d'ACG selon l'ACR ce qui peut en partie s'expliquer par le nombre de données manquantes ainsi que par la prédominance de phénotypes LV-GCA. De même, dans la cohorte de Muratore et al., seuls 39% des patients du groupe LV-GCA remplissaient au moins 3 critères ACR.(26)

La symptomatologie des patients au diagnostic de la vascularite était globalement comparable aux données de la littérature générale sur les ACG à l'exception des céphalées (52.6% contre 61-90%), de l'hyperesthésie du cuir chevelu (19.6% contre 28-60%), de la claudication de mâchoire (12.5% contre 25-60%) et de la PPR (26.8% contre 31-65%) qui étaient moins fréquentes. Les patients semblaient présenter significativement plus de céphalées et d'hyperesthésie du cuir chevelu dans le groupe 2. On pourrait supposer que cette différence provient de la surreprésentation du phénotype LV-GCA dans le groupe 1 avec une majorité de diagnostics d'ACG portés grâce à l'histologie du prélèvement aortique. Mais compte tenu du petit effectif du groupe 2 et de la grande hétérogénéité du groupe 1, l'interprétation reste difficile.

Les résultats biologiques au diagnostic étaient, eux aussi, concordants avec les différentes séries existantes.(56,65,66,70,73,75–78,85) Il n'existait pas non plus de différence significative entre nos deux sous-groupes hormis un fibrinogène significativement plus élevé et une tendance concernant la CRP au diagnostic d'ACG dans le groupe 2. Si on considère l'hypothèse selon laquelle l'aortite (où l'inflammation est maximale) précède les complications structurelles (dilatation puis dissection), on pourrait expliquer que les patients du groupe 2 soient plus inflammatoires au diagnostic d'ACG parce qu'ils sont encore au stade d'aortite (qu'elle soit détectée ou non). A l'inverse, les patients du groupe 1 étant déjà au stade de dilatation, présenteraient un syndrome inflammatoire moins important au diagnostic d'ACG.

B. Anatomopathologie

L'immense majorité de la cohorte a eu au moins un prélèvement histologique (le plus souvent une biopsie d'artère temporale) et 71.7% des patients ont eu une confirmation anatomopathologique de l'ACG. En comparaison avec la littérature et toute localisation confondue, on retrouvait des cellules géantes dans 56% des cas (contre 61.4-83%), une fragmentation de la LEI dans 56% des cas (contre 25.2-89.5%) et un infiltrat mononucléé dans 80% des cas (contre 100%).(87–90) Seuls 78.2% des prélèvements aortiques étaient positifs mais 80% des prélèvements négatifs avaient été réalisés sous corticoïdes. On peut supposer qu'au même titre que la biopsie d'artère temporale, l'histologie aortique a pu être négativée par la prise de ces traitements ou bien que ces dilatations étaient d'origine athéromateuse.

Dans la série de Naderi et al., la présence de cellules géantes à la BAT concernait 23% des patients et semblait être un facteur protecteur de complication structurelle aortique.(73) Ce résultat n'est pas retrouvé dans notre étude puisque la majorité des patients avaient des cellules géantes sur leur prélèvement.

Il n'y avait pas de différence significative entre les sous-groupes concernant le pourcentage de prélèvements histologiques positifs. Ce résultat pourrait être en faveur d'une répartition à peu près équivalente des dilatations d'origine athéromateuse entre le groupe 1 et le groupe 2 mais l'effectif est trop faible pour l'affirmer.

C. Caractéristiques de la dilatation aortique

La grande majorité des patients inclus (81.7%) a développé une dilatation aortique entre 3 mois avant et 13 ans après le diagnostic d'ACG. Le délai médian séparant le diagnostic d'ACG du diagnostic de dilatation aortique incidente était de 69.5 mois (36.3 ; 101.8). Dans la série de De Boysson et al., ce délai était de 33 mois (R=5 ; 144) pour les patients LV-GCA et 72 mois (R=22 ; 168) pour les C-GCA. Dans la série de Naderi et al., les patients ayant une dilatation précédant le diagnostic d'ACG de plus d'un an étaient exclus ce qui donne un délai médian de 44.4 mois (IQR=8.4 ; 90). Enfin, dans la cohorte de Gonzalez Gay et al., qui prenait en compte les cas prévalents et incidents, ce délai était de 38.5 mois (IQR=4.5 ; 104).(56,65,73) Ces différents résultats renforcent l'intérêt de réaliser des imageries aortiques systématiques régulières conformément aux recommandations du GEFA qui les préconise tous les 2-5 ans.(44) Les résultats de notre étude suggèreraient de privilégier un délai de 5 ans entre chaque examen mais notre effectif de patients ne nous le permet pas. De façon générale, on pourrait proposer une surveillance plus rapprochée aux patients ayant une aortite au diagnostic où à ceux qui restent inflammatoires sans symptôme clinique d'ACG.

Au diagnostic de dilatation, 53.4% des patients avaient une ACG active et 66.7% avaient une aortite précédemment connue ce qui est comparable avec les données de Muratore et al. qui retrouvait respectivement 56.2% et 66.7% et De Boysson et al. qui comptait 59% d'aortites.(65,78) Il est intéressant de noter que 51% des dilatations de notre cohorte étaient associées à de l'athérome (qu'il soit sur la même portion aortique ou pas) ce qui est moins fréquent que dans la cohorte de Agard et al. où ce pourcentage était de 72.7%.

La dissection aortique concernait 13.3% des patients de l'étude ce qui est plus fréquent que dans la littérature générale sur l'ACG où ce chiffre varie entre 0.7 et 4.3%.(57,65) Cela s'explique assez facilement puisque les patients ayant une forme LV-GCA et notamment ceux présentant une dilatation aortique sont plus à risque de développer une dissection. Dans la cohorte de De Boysson et al., on retrouvait 17% de dissections aortiques parmi les patients ayant une dilatation connue.(74)

Dans ce travail, on retrouve la nette prédominance des dilatations thoraciques et notamment ascendantes décrite dans la littérature sur l'ACG.(67,71,74,76) En effet, seuls 16.7% des patients de la cohorte présentaient une dilatation abdominale isolée (13.3% avaient une dilatation thoracique et abdominale). Ce résultat est comparable avec les 12% de la série de De Boysson et al.(65) Cette prédominance thoracique n'est pas observée dans la littérature sur les anévrysmes dans la population générale où l'aorte abdominale est plus fréquemment atteinte que l'aorte thoracique. Notre cohorte comprenait 16.7% de dilatations aortiques multiples ce qui est cohérent avec les résultats (10 à 32.6%) des études de Gonzalez Gay et al., Jud et al. et Nuenninghoff et al.(56,76,77)

Enfin, 60% des patients avaient un anévrysme asymptomatique lors de la découverte ce qui justifie un dépistage systématique au diagnostic conformément aux recommandations du GEFA.(44)

D. Traitements et chirurgie

Trente-et-un pourcent des patients ont eu recours à un immunosuppresseur au cours de leur prise en charge. Cette classe a été associée à un effet protecteur (HR : 0.43 [0.23-0.77]) contre les dilatations aortiques dans une analyse multivariée de l'étude de De Boysson et al.(74) Tous les patients hypertendus de la cohorte étaient traités par IEC ou ARA2 dont la moitié avant le diagnostic de dilatation. Soixante pourcents des patients recevaient des statines. Puisque ces traitements pourraient apporter un bénéfice sur la croissance des anévrysmes aortiques et leur rupture dans certaines études sur la population générale, il serait intéressant d'évaluer leur efficacité chez les patients ayant une ACG.(91,92)

Parmi la cohorte, 34 patients (56.7%) avaient une indication chirurgicale théorique mais seulement 26 (43.3%) y ont eu recours au moins une fois, avec la pose de tube aorto-aortique en tête. Ce résultat est globalement comparable à la série de Evans et al. (41.5%) mais pas à celle de Garcia Martinez et al. (18.8%).(67,70) Cette différence peut s'expliquer par des diamètres aortiques en moyenne plus faibles (42+/-15mm pour l'aorte ascendante, 31+/-6mm pour la crosse et 29+/-4mm pour l'aorte descendante) dans leur étude. Ce fort pourcentage de chirurgie dans notre cohorte représente un biais de sélection puisque le diagnostic d'ACG a certainement été orienté par l'analyse histologique du prélèvement aortique.

Bien que les 2 patients décédés aient été opérés moins de 3 mois plus tôt, les complications post-opératoires immédiates étaient généralement peu graves, concernant tout de même 38.5% des patients. Seul un compte rendu opératoire mentionnait une fragilité vasculaire extrême per-opératoire chez un patient ayant une aortite traitée par corticoïdes depuis 10 jours. Dans la population générale, la mortalité en lien avec l'anévrysme dans les 6 mois suivant une chirurgie ouverte ou endovasculaire est respectivement de 5% et 2%.(93,94) Dans notre cohorte, la mortalité post-opératoire était de 7.7% toute chirurgie confondue ce qui n'est finalement pas si éloigné des résultats de la population générale si on prend en compte les complications opératoires possibles en lien avec l'ACG ou ses traitements. Toutefois, cette remarque est à pondérer par notre faible effectif de 26 patients opérés.

E. Limites

Parmi les limites de ce travail, on peut citer son caractère monocentrique et surtout rétrospectif engendrant de nombreuses données manquantes qui limitent l'interprétation et la comparabilité des résultats.

Les critères d'inclusion peuvent aussi être discutés puisque le diagnostic d'ACG était posé selon des critères non validés, proposés dans un article de DeJaco et al., qui ont pu favoriser la sensibilité au détriment de la spécificité. De façon similaire, le diagnostic de dilatation était porté sur des diamètres aortiques choisis arbitrairement. Ces derniers ne font pas consensus dans la littérature puisqu'on peut retrouver des seuils absolus différents de ceux choisis ici ou bien des seuils relatifs basés sur l'âge, le sexe, la surface corporelle et la portion précise de l'aorte concernée. De plus, le vieillissement physiologique de l'aorte conduisant à une augmentation de son diamètre, les petites dilatations chez les patients les plus âgés ont pu être considérées à tort comme pathologiques.

Par ailleurs, le recrutement de patients ayant une dilatation aortique précédant de nombreuses années le diagnostic d'ACG a vraisemblablement augmenté la proportion de dilatation sans rapport avec la vascularite mais plutôt d'origine athéromateuse. On ne peut pas non plus exclure le rôle des facteurs de risque cardiovasculaires sur les dilatations aortiques incidentes et à ce titre, encourager le strict contrôle tensionnel et lipidique chez ces patients sous corticoïdes.

Le grand nombre de patients n'ayant pas eu d'imagerie aortique de référence au diagnostic d'ACG ou l'absence du contrôle régulier de celle-ci peut avoir allongé le délai médian de découverte de la dilatation au sein de la cohorte. On peut également signaler que certains patients n'ont pas eu d'imagerie pan-aortique au cours du suivi ce qui peut sous-estimer le nombre d'aortites et dilatations multiples. De plus, le faible effectif du groupe 2 (dilatations aortiques incidentes) rend difficilement analysable certains de nos résultats. On peut espérer qu'à l'avenir, la systématisation des imageries aortiques au diagnostic et pendant le suivi, même chez les patients asymptomatiques, puisse permettre de l'élargir.

Conclusion

La dilatation aortique contribue en grande partie à la morbi-mortalité de l'artérite à cellules géantes mais ses modalités de dépistage, de suivi et de traitement ne sont pas encore clairement codifiées. Dans le futur, on peut s'attendre à un changement des critères de classification de l'ACG afin de mieux prendre en compte ses différents phénotypes et notamment l'atteinte des gros vaisseaux. L'identification des facteurs prédictifs et des sous-groupes les plus à risque de dilatation a fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années mais à l'heure actuelle, tout patient ayant un diagnostic d'ACG devrait bénéficier d'une imagerie aortique de dépistage, quelles soient ses caractéristiques, ainsi que d'un suivi radiologique régulier et indépendant de l'évolution de la vascularite.

La cohorte Nantaise décrite dans ce travail rapporte les caractéristiques de 60 patients ayant une ACG avec dilatation aortique. Les principaux résultats de cette étude sont en accord avec les données disponibles dans la littérature sur cette thématique : la prédominance féminine et thoracique ascendante dans 70% des cas, la préexistence d'une aortite chez 2/3 des patients et le développement de dilatations asymptomatiques malgré un contrôle apparent de la vascularite dans plus d'un cas sur deux. Par contre, la mortalité très faible de notre étude est discordante avec les principales cohortes existantes sur le sujet et cette différence n'est pas précisément expliquée. Les complications post-opératoires immédiates étaient fréquentes mais peu graves.

Cette thèse servira de travail préliminaire pour une prochaine étude comparant cette cohorte à des patients présentant une dilatation aortique sans vascularite matchée sur l'âge, le sexe et les facteurs de risque cardiovasculaire.

Bibliographie

1. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Fillooy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Care Res.* 2009;61(10):1454-61.
2. Hutchinson J. Diseases of the arteries: on a peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene. *Arch Surg.* 1890;1:323-9.
3. Horton BT, Magath TB, Brown GE. ARTERITIS OF THE TEMPORAL VESSELS: A PREVIOUSLY UNDESCRIBED FORM. *Arch Intern Med.* 1 mars 1934;53(3):400-9.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* janv 2013;65(1):1-11.
5. Weyand CM, Hicok KC, Hunder GG, Goronzy JJ. The HLA-DRB1 locus as a genetic component in giant cell arteritis. Mapping of a disease-linked sequence motif to the antigen binding site of the HLA-DR molecule. *J Clin Invest.* 1 déc 1992;90(6):2355-61.
6. Carmona FD, Martín J, González-Gay MA. Genetics of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* janv 2015;27(1):10-7.
7. Sammel AM, Smith S, Nguyen K, Laurent R, Brewer J, Hall N, et al. Assessment for varicella zoster virus in patients newly suspected of having giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 août 2020;59(8):1992-6.
8. Tellides George, Pober Jordan S. Inflammatory and Immune Responses in the Arterial Media. *Circ Res.* 16 janv 2015;116(2):312-22.
9. Weyand CM, Watanabe R, Zhang H, Akiyama M, Berry GJ, Goronzy JJ. Cytokines, growth factors and proteases in medium and large vessel vasculitis. *Clin Immunol Orlando Fla.* sept 2019;206:33-41.
10. Samson M, Bonnotte B. [Pathogenesis of large vessel vasculitis]. *Rev Med Interne.* avr 2016;37(4):264-73.
11. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton). *Rev Médecine Interne.* 1 oct 2017;38(10):663-9.
12. Barrier J, Pion P, Massari R, Peltier P, Rojouan J, Grolleau J-Y. Approche épidémiologique de la maladie de horton dans le département de loire-atlantique 110 cas en 10 ans (1970–1979). *Rev Médecine Interne.* 1 mars 1982;3(1):13-20.
13. Mahr A, Belhassen M, Paccalin M, Devauchelle-Pensec V, Nolin M, Gandon S, et al. Characteristics and management of giant cell arteritis in France: a study based on national health insurance claims data. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 janv 2020;59(1):120-8.

14. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: A review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev.* 1 mai 2012;11(6):A544-54.
15. Koster MJ, Warrington KJ, Matteson EL. Morbidity and Mortality of Large-Vessel Vasculitides. *Curr Rheumatol Rep.* 16 oct 2020;22(12):86.
16. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis.* déc 2013;72(12):1989-94.
17. Hill CL, Black RJ, Nossent JC, Ruediger C, Nguyen L, Ninan JV, et al. Risk of mortality in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 1 févr 2017;46(4):513-9.
18. Huston KA, Hunder GG, Lie JT, Kennedy RH, Elveback LR. Temporal arteritis: a 25-year epidemiologic, clinical, and pathologic study. *Ann Intern Med.* févr 1978;88(2):162-7.
19. Calamia KT, Basarich JR, Schirmer M, Cohen MD. FRI0150 Clinical manifestations of giant cell arteritis: changes over 20 years. *Ann Rheum Dis.* 1 juin 2001;60(Suppl 1):A86-A86.
20. González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado-Rodríguez M, Figueroa M, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum.* août 1998;41(8):1497-504.
21. Salvarani C, Macchioni PL, Tartoni PL, Rossi F, Baricchi R, Castri C, et al. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a 5-year epidemiologic and clinical study in Reggio Emilia, Italy. *Clin Exp Rheumatol.* sept 1987;5(3):205-15.
22. Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med.* déc 1975;83(6):806-12.
23. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, Weyand CM. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* févr 1999;42(2):311-7.
24. Ghinoi A, Pipitone N, Nicolini A, Boiardi L, Silingardi M, Germanò G, et al. Large-vessel involvement in recent-onset giant cell arteritis: a case-control colour-Doppler sonography study. *Rheumatol Oxf Engl.* avr 2012;51(4):730-4.
25. Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2006;55(1):131-7.
26. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatol Oxf Engl.* mars 2015;54(3):463-70.
27. Gonzalez-Gay MA. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: two different but often overlapping conditions. *Semin Arthritis Rheum.* 1 avr 2004;33(5):289-93.

28. Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 avr 2017;56(4):506-15.
29. Cimmino MA, Zampogna G, Parodi M. Is FDG-PET useful in the evaluation of steroid-resistant PMR patients? *Rheumatology*. 1 juin 2008;47(6):926-7.
30. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Paz-Carreira J, et al. Giant Cell Arteritis: Laboratory Tests at the Time of Diagnosis in a Series of 240 Patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):277-90.
31. Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *J Rheumatol*. juill 2015;42(7):1213-7.
32. Isaacs JD, Harari O, Kobold U, Lee JS, Bernasconi C. Effect of tocilizumab on haematological markers implicates interleukin-6 signalling in the anaemia of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(6):R204.
33. van Sleen Y, Sandovici M, Abdulahad WH, Bijzet J, van der Geest KSM, Boots AMH, et al. Markers of angiogenesis and macrophage products for predicting disease course and monitoring vascular inflammation in giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 25 févr 2019;kez034.
34. Prieto-González S, Terrades-García N, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, Miyabe C, Alba MA, et al. Serum osteopontin: a biomarker of disease activity and predictor of relapsing course in patients with giant cell arteritis. Potential clinical usefulness in tocilizumab-treated patients. *RMD Open*. 2017;3(2):e000570.
35. Rubenstein E, Maldini C, Gonzalez-Chiappe S, Chevret S, Mahr A. Sensitivity of temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatology*. 1 mai 2020;59(5):1011-20.
36. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess Winch Engl*. 2016;20(90):1-238.
37. Mahr A, Saba M, Kambouchner M, Polivka M, Baudrimont M, Brochériou I, et al. Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better? *Ann Rheum Dis*. juin 2006;65(6):826-8.
38. Bardi M, Diamantopoulos AP. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice summary. *Radiol Med (Torino)*. oct 2019;124(10):965-72.
39. Duftner C, Dejaco C, Sepriano A, Falzon L, Schmidt WA, Ramiro S. Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature

review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD Open*. 1 févr 2018;4(1):e000612.

40. Germanò G, Muratore F, Cimino L, Lo Gullo A, Possemato N, Macchioni P, et al. Is colour duplex sonography-guided temporal artery biopsy useful in the diagnosis of giant cell arteritis? A randomized study. *Rheumatol Oxf Engl*. mars 2015;54(3):400-4.
41. de Boysson H, Dumont A, Liozon E, Lambert M, Boutemy J, Maigné G, et al. Giant-cell arteritis: concordance study between aortic CT angiography and FDG-PET/CT in detection of large-vessel involvement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. déc 2017;44(13):2274-9.
42. Hommada M, Mekinian A, Brillet P-Y, Abad S, Larroche C, Dhôte R, et al. Aortitis in giant cell arteritis: diagnosis with FDG PET/CT and agreement with CT angiography. *Autoimmun Rev*. nov 2017;16(11):1131-7.
43. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. avr 2015;94(14):e622.
44. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne*. mars 2016;37(3):154-65.
45. Murchison AP, Gilbert ME, Bilyk JR, Eagle RC, Pueyo V, Sergott RC, et al. Validity of the American College of Rheumatology criteria for the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol*. oct 2012;154(4):722-9.
46. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. août 1990;33(8):1122-8.
47. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis [Internet]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613849>. Massachusetts Medical Society; 2017 [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1613849>
48. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. janv 2020;79(1):19-30.
49. Ferfar Y, Morinet S, Espitia O, Agard C, Vautier M, Comarmond C, et al. Long-Term Outcome and Prognosis Factors of Isolated Aortitis. *Circulation*. 7 juill 2020;142(1):92-4.
50. Berthod PE, Aho-Glélé S, Ornetti P, Chevallier O, Devilliers H, Ricolfi F, et al. CT analysis of the aorta in giant-cell arteritis: a case-control study. *Eur Radiol*. sept 2018;28(9):3676-84.
51. Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis:

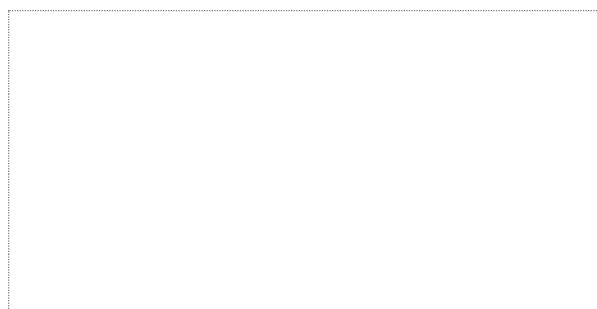
- prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis*. juill 2012;71(7):1170-6.
52. Marie I, Proux A, Duhaut P, Primard E, Lahaxe L, Girszyn N, et al. Long-term follow-up of aortic involvement in giant cell arteritis: a series of 48 patients. *Medicine (Baltimore)*. mai 2009;88(3):182-92.
 53. Agard C, Said L, Ponge T, Connault J, Masseau A, Pistorius M-A, et al. [Abdominal aortic involvement in active giant cell (temporal) arteritis: a study of 20 patients by Doppler ultrasonography and computed tomographic angiography]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. janv 2009;38(1):11-9.
 54. Agard C, Barrier J-H, Dupas B, Ponge T, Mahr A, Fradet G, et al. Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: a case-control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. *Arthritis Rheum*. 15 mai 2008;59(5):670-6.
 55. Ostberg G. Morphological changes in the large arteries in polymyalgia arteritica. *Acta Med Scand Suppl*. 1972;533:135-59.
 56. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Piñeiro A, Pego-Reigosa R, Llorca J, Hunder GG. Aortic Aneurysm and Dissection in Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis From Northwestern Spain: A Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. nov 2004;83(6):335-41.
 57. de Boysson H, Espitia O, Samson M, Tieulié N, Bachmeyer C, Moulinet T, et al. Giant cell arteritis-related aortic dissection: A multicenter retrospective study. *Semin Arthritis Rheum*. 1 avr 2021;51(2):430-5.
 58. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 21 mai 2013;127(20):2031-7.
 59. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 6 avr 2010;55(14):e27-129.
 60. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 nov 2014;35(41):2873-926.

61. US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 10 déc 2019;322(22):2211-8.
62. Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery*. déc 1982;92(6):1103-8.
63. Quintana RA, Taylor WR. Cellular Mechanisms of Aortic Aneurysm Formation. *Circ Res*. 15 févr 2019;124(4):607-18.
64. Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS, et al. Distribution, Determinants, and Normal Reference Values of Thoracic and Abdominal Aortic Diameters by Computed Tomography (From the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 15 mai 2013;111(10):1510-6.
65. de Boysson H, Daumas A, Vautier M, Parienti J-J, Liozon E, Lambert M, et al. Large-vessel involvement and aortic dilation in giant-cell arteritis. A multicenter study of 549 patients. *Autoimmun Rev*. avr 2018;17(4):391-8.
66. García-Martínez A, Hernández-Rodríguez J, Arguis P, Paredes P, Segarra M, Lozano E, et al. Development of aortic aneurysm/dilatation during the followup of patients with giant cell arteritis: A cross-sectional screening of fifty-four prospectively followed patients. *Arthritis Care Res*. 2008;59(3):422-30.
67. García-Martínez A, Arguis P, Prieto-González S, Espígol-Frigolé G, Alba MA, Butjosa M, et al. Prospective long term follow-up of a cohort of patients with giant cell arteritis screened for aortic structural damage (aneurysm or dilatation). *Ann Rheum Dis*. oct 2014;73(10):1826-32.
68. Joly L, Djaballah W, Koehl G, Mandry D, Dolivet G, Marie P-Y, et al. Aortic inflammation, as assessed by hybrid FDG-PET/CT imaging, is associated with enhanced aortic stiffness in addition to concurrent calcification. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. juin 2009;36(6):979-85.
69. Margos PN, Moyssakis IE, Tzioufas AG, Zintzaras E, Moutsopoulos HM. Impaired elastic properties of ascending aorta in patients with giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. févr 2005;64(2):253-6.
70. Evans JM, Bowles CA, Bjornsson J, Mullany CJ, Hunder GG. Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis. A descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum*. oct 1994;37(10):1539-47.
71. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med*. 1 avr 1995;122(7):502-7.
72. Robson JC, Kiran A, Maskell J, Hutchings A, Arden N, Dasgupta B, et al. The relative risk of aortic aneurysm in patients with giant cell arteritis compared with the general population of the UK. *Ann Rheum Dis*. janv 2015;74(1):129-35.

73. Naderi N, Mohammad AJ, Turesson C. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: incidence, distribution, and predictors. *Scand J Rheumatol*. mai 2017;46(3):215-21.
74. de Boysson H, Liozon E, Espitia O, Daumas A, Vautier M, Lambert M, et al. Different patterns and specific outcomes of large-vessel involvements in giant cell arteritis. *J Autoimmun*. sept 2019;103:102283.
75. Koster MJ, Crowson CS, Labarca C, Warrington KJ. Incidence and predictors of thoracic aortic damage in biopsy-proven giant cell arteritis. *Scand J Rheumatol*. 17 sept 2020;1-4.
76. Jud P, Verheyen N, Dejaco C, Haas E, Szolar D, Meinitzer A, et al. Prevalence and prognostic factors for aortic dilatation in giant cell arteritis - a longitudinal study. *Semin Arthritis Rheum*. août 2021;51(4):911-8.
77. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*. déc 2003;48(12):3522-31.
78. Muratore F, Crescentini F, Spaggiari L, Pazzola G, Casali M, Boiardi L, et al. Aortic dilatation in patients with large vessel vasculitis: A longitudinal case control study using PET/CT. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48(6):1074-82.
79. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F. Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *Circulation*. 12 déc 2006;114(24):2611-8.
80. Gianfagna F, Veronesi G, Tozzi M, Tarallo A, Borchini R, Ferrario MM, et al. Prevalence of Abdominal Aortic Aneurysms in the General Population and in Subgroups at High Cardiovascular Risk in Italy. Results of the RoCAV Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. mai 2018;55(5):633-9.
81. Zehr KJ, Mathur A, Orszulak TA, Mullany CJ, Schaff HV. Surgical treatment of ascending aortic aneurysms in patients with giant cell aortitis. *Ann Thorac Surg*. mai 2005;79(5):1512-7.
82. Li L, Neogi T, Jick S. Giant cell arteritis and vascular disease-risk factors and outcomes: a cohort study using UK Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 mai 2017;56(5):753-62.
83. Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, Love TJ, Zhang Y, Choi HK, et al. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 21 janv 2014;160(2):73-80.
84. Vallée A, Gabet A, Grave C, Sorbets E, Blacher J, Olié V. Patterns of hypertension management in France in 2015: The ESTEBAN survey. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. avr 2020;22(4):663-72.

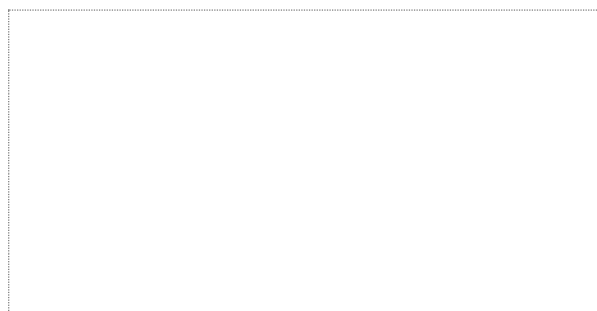
85. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Koster MJ, Matteson EL, Salvarani C, et al. Large-Vessel Dilatation in Giant Cell Arteritis: A Different Subset of Disease? *Arthritis Care Res.* 2018;70(9):1406-11.
86. Raffort J, Lareyre F, Clément M, Hassen-Khodja R, Chinetti G, Mallat Z. Diabetes and aortic aneurysm: current state of the art. *Cardiovasc Res.* 1 nov 2018;114(13):1702-13.
87. Cavazza A, Muratore F, Boiardi L, Restuccia G, Pipitone N, Pazzola G, et al. Inflamed Temporal Artery: Histologic Findings in 354 Biopsies, With Clinical Correlations. *Am J Surg Pathol.* oct 2014;38(10):1360-70.
88. Muratore F, Cavazza A, Boiardi L, Gullo AL, Pipitone N, Germanò G, et al. Histopathologic Findings of Patients With Biopsy-Negative Giant Cell Arteritis Compared to Those Without Arteritis: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res.* 2016;68(6):865-70.
89. Hernández-Rodríguez J, Murgia G, Villar I, Campo E, Mackie SL, Chakrabarty A, et al. Description and Validation of Histological Patterns and Proposal of a Dynamic Model of Inflammatory Infiltration in Giant-cell Arteritis. *Medicine (Baltimore).* févr 2016;95(8):e2368.
90. Maleszewski JJ, Younge BR, Fritzlen JT, Hunder GG, Goronzy JJ, Warrington KJ, et al. Clinical and pathological evolution of giant cell arteritis: a prospective study of follow-up temporal artery biopsies in 40 treated patients. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* juin 2017;30(6):788-96.
91. Thompson A, Cooper JA, Fabricius M, Humphries SE, Ashton HA, Hafez H. An analysis of drug modulation of abdominal aortic aneurysm growth through 25 years of surveillance. *J Vasc Surg.* juill 2010;52(1):55-61.e2.
92. Jovin IS, Duggal M, Ebisu K, Paek H, Oprea AD, Tranquilli M, et al. Comparison of the effect on long-term outcomes in patients with thoracic aortic aneurysms of taking versus not taking a statin drug. *Am J Cardiol.* 1 avr 2012;109(7):1050-4.
93. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 12 nov 2016;388(10058):2366-74.
94. Png CYM, Wu J, Tang TY, Png IPL, Sheng TJ, Choke E. Editor's Choice – Decrease in Mortality from Abdominal Aortic Aneurysms (2001 to 2015): Is it Decreasing Even Faster? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1 juin 2021;61(6):900-7.

Vu, le Président du Jury,



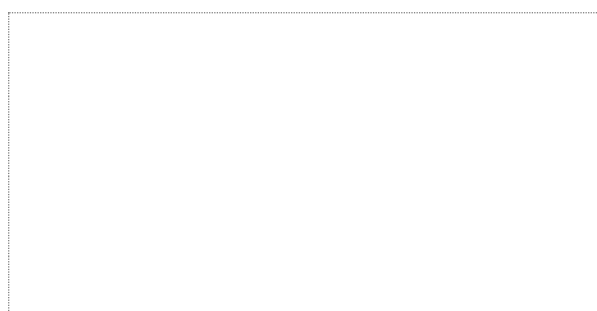
Professeur Christian AGARD

Vu, le Directeur de Thèse,



Docteur Marc HOCQUELOUX

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : **Caractéristiques cliniques et radiologiques des dilatations aortiques chez les patients ayant une artérite à cellules géantes : étude rétrospective descriptive**

RESUME

L'artérite à cellules géantes est une vascularite des gros vaisseaux qui peut se compliquer de dilatations aortiques. Cette complication est peu fréquente mais grève la morbi-mortalité de la maladie. Dans cette étude descriptive monocentrique rétrospective, nous présentons les caractéristiques de 60 patients du CHU de Nantes ayant une ACG et une dilatation aortique avec un suivi moyen de 7.3 ans entre 2002 et 2021. Le diagnostic de dilatation était fait plus de 3 mois avant celui d'ACG pour 11 patients, dans les 3 mois précédant ou suivant celui d'ACG pour 23 patients et plus de 3 mois après l'ACG pour 26 patients. Notre cohorte comptait 70% de femmes avec une moyenne d'âge de 70.8 ans. Plus de la moitié des patients présentaient un seul facteur de risque cardiovasculaire ou moins. La vascularite a été confirmée par l'histologie aortique ou temporale chez 71.7% des patients. Soixante-dix pourcents des dilatations concernaient l'aorte thoracique ascendante. Les dilatations incidentes survenaient dans un délai moyen de 69.5 mois après le diagnostic d'ACG. Chez les patients ayant eu une imagerie aortique précédant le diagnostic de dilatation, 2/3 avaient une inflammation de la paroi aortique (aortite) dont 81% de localisation identique. Les dilatations se développaient de façon asymptomatique et malgré un contrôle apparent de la vascularite dans plus d'un cas sur deux, encourageant la réalisation systématique d'une imagerie aortique au diagnostic et durant le suivi. La mortalité observée dans la cohorte était étonnamment faible avec 3.3% de décès. Une analyse comparative exploratoire en sous-groupes a été réalisée selon le caractère incident ou non de la dilatation par rapport au diagnostic d'ACG. Malheureusement, l'interprétation est limitée par l'effectif et l'hétérogénéité d'un des groupes.

MOTS-CLES

Artérite à cellules géantes, Maladie de Horton, Dilatation aortique, Anévrisme, Ectasie