

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2021

N° 2021-255

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Médecine interne et immunologie clinique

par

Ferida CHEHEM DAOUD CHEHEM

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2021

Nécrose du scalp, de la langue, des lèvres, au cours d'une artérite à cellules géantes : étude multicentrique rétrospective des caractéristiques clinicobiologiques et du profil évolutif

Président : Monsieur le Professeur Christian AGARD

Directeur de thèse : Docteur Donatienne de MORNAC

REMERCIEMENTS :

Au Docteur Donatienne de MORNAC :

Merci de m'avoir accompagnée dans la rédaction de cette thèse. Merci pour tes conseils, tes aiguillages, tes encouragements, tes relances et tes relectures, tout cela, sur une durée très contrainte.

Au Professeur Christian AGARD :

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse. Merci de me faire l'honneur d'être président de ce jury.

Au Professeur Mohamed HAMIDOU :

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse. J'admire ce que vous incarnez, votre inépuisable curiosité. Je me fais une grande joie d'apprendre encore à vos côtés pendant les mois à venir.

Au Professeur Pierre POTTIER :

Merci d'avoir accepté de prendre part à ce jury. J'ai pu mesurer vos grandes qualités d'enseignement.

Aux infirmier(e)s, aux aide-soignant(e)s, aux assistant(e)s social(e)s, aux médecins croisé(e)s qui ont pu me transmettre une certaine idée du soin. Aux patient(e)s sans lequel(le)s tout cela serait vain. Je remercie particulièrement l'équipe mobile de soins de support et de soins palliatifs pour le semestre covidé : merci à Aurélie, Hélène, Diane, Patricia, Clémentine, Kim, Nicole. Je conserve précieusement ce cadeau du Secret Santa et garde en mémoire une pratique raisonnée, réfléchie, des formules, des techniques de « désescalade » bien loin d'une image mièvre, facilement accolée aux soins palliatifs.

A celles et ceux qui me rappellent, chaque jour, que l'hôpital n'est qu'un lieu parmi tant d'autres où se jouent la santé et la vie bonne. Aux camarades qui luttent ici et ailleurs et auprès desquel(le)s j'espère être plus présente.

A Julien. Pour tout le zbeul que je te fais endurer. Pour tout ce qu'il y a à venir : le poêle, l'âne, les films et plus encore. Pour tout ce que nous avons encore à nous apprendre.

A ma mère, Sebah. Le cours du langage étant tombé à zéro, inutile ici de vouloir dire ce qui a été, est et sera.

TABLE DES MATIERES

I.	Introduction	8
A.	Généralités sur l'artérite à cellules géantes	8
1.	Définition	8
2.	Épidémiologie	8
3.	Facteurs de risque génétiques et environnementaux	8
4.	Physiopathologie	9
5.	Diagnostic	10
a.	Manifestations cliniques	10
b.	Complications	12
c.	Signes biologiques	14
d.	Biopsie de l'artère temporale	14
e.	Imagerie de l'ATS, de l'aorte et de ses branches	15
f.	Classification diagnostique	16
6.	Traitement	17
a.	Traitement d'une ACG nouvellement diagnostiquée	17
b.	Traitement d'une ACG en rechute ou avec une cortico-dépendance de haut niveau... ..	18
7.	Evolution et pronostic	19
B.	Les nécroses de scalp, de langue ou de lèvre au cours de l'ACG	20
1.	Vascularisation du scalp	20
2.	Vascularisation de la langue	21
3.	Les cas de nécroses de scalp, langue ou lèvre au cours de l'ACG dans la littérature médicale	22
C.	Nécroses de scalp, de langue, de lèvre au cours de l'ACG : revue de la littérature actualisée 26	
1.	Description des patients ACG avec nécrose de la littérature	26
2.	Description des lésions nécrotiques au cours de l'ACG	30
a.	Description graphique des 72 nécroses du scalp de la littérature	30
b.	Description graphique des 50 lésions nécrotiques de la langue	30
c.	Description graphique des 7 lésions nécrotiques de la lèvre	31
d.	Complications et évolution locale	31
3.	Traitement général et pronostic	31
D.	Justification de l'étude	33
E.	Objectifs de l'étude	33
1.	Objectif principal	33
2.	Objectifs secondaires	34
II.	Patients et méthodes.....	34
A.	Schéma de l'étude et population	34

B.	Recueil des données	35
C.	Analyse des données	36
D.	Aspects réglementaires	36
III.	Résultats	36
A.	Diagramme de flux.....	36
B.	Analyse descriptive des ACG compliquées d'une nécrose du scalp/de la langue/lèvre	37
1.	Description des cas d'ACG compliquées de nécrose de scalp/langue/lèvre.....	37
a.	Caractéristiques initiales	38
i.	Chronologie des symptômes	40
ii.	Atteinte des gros vaisseaux :	41
b.	Traitement de l'ACG.....	41
c.	Evolution.....	42
2.	Description des nécroses et iconographie	44
a.	Description des nécroses de scalp et iconographie	44
b.	Description des nécroses de langue et iconographie.....	48
c.	Cas de nécroses de lèvre	50
d.	Evolution locale et complications	50
C.	Analyse comparative des « ACG avec nécrose scalp/langue/lèvre » avec les « ACG sans nécrose »	50
1.	Au diagnostic et au cours du suivi ; analyse de survie.....	50
2.	Analyse multivariée	55
IV.	Discussion.....	56
A.	Caractéristiques générales des cas « ACG avec nécrose de scalp/langue/lèvre » et de leurs contrôles	56
B.	Les ACG compliquées de nécrose du scalp, de la langue et/ou des lèvres : un sous-groupe « céphalique » avec une mortalité plus élevée	59
C.	Facteurs de risque de nécrose du scalp, de langue et ou de lèvres.....	60
D.	Limites de l'étude.....	61
V.	Conclusion.....	61
VI.	Annexes	63
A.	Annexe 1 : liste des articles retenus pour la revue de la littérature.....	63
B.	Annexe 2 : liste des variables recueillies	68
C.	Annexe 3 : eCRF adressé aux investigateurs extérieurs	70
VII.	Bibliographie	73

TABLE DES FIGURES :

Figure 1: Figure extraite de l'article de Samson & al. - Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis	10
Figure 2: Recommandations EULAR 2018 sur l'utilisation des examens d'imagerie en pratique clinique.....	16
Figure 3 : PNDS actualisé en 2020 - Traitement d'attaque de l'ACG nouvellement diagnostiquée .	18
Figure 4: PNDS 2017 actualisé en 2020 - Traitement d'une rechute de l'ACG.....	19
Figure 5: Vascularisation du scalp et de la face - Atlas d'anatomie humaine Netter 2019	21
Figure 6: Vascularisation de la langue - Atlas d'anatomie Netter 2019	22
Figure 7: Diagramme de flux de l'étude.....	37
Figure 8: Nécrose du scalp bilatérale pariétale chez une patiente de 80 ans au diagnostic d'une ACG	45
Figure 9: Nécrose du scalp temporale circonscrite unilatérale chez une patiente de 67 ans, au diagnostic d'une ACG.....	45
Figure 10: Nécrose du scalp temporale sous la forme d'une plaque purpurique avec pourtour érythémateux apparaissant 15 jours après une BAT chez une patiente de 71 ans	46
Figure 11: Nécrose du scalp bilatérale temporale étendue avec pourtours croûteux et sphacèles noirâtres découvrant des ulcérations profondes chez un patient de 97 ans avec ACG	46
Figure 12: Nécrose du scalp compliquant une ACG chez une patiente de 93 ans. Nodules frontaux croûteux sur fond érythémateux (1) s'étendant progressivement (2) et évoluant vers une nécrose sèche (3) laissant découvrir des lésions ulcérées en carte de géographie (4).	47
Figure 13: Nécrose du scalp fronto-temporale bilatérale superficielle chez un patient de 66 ans (en association à une nécrose linguale).....	47
Figure 14: Nécrose de la langue à prédominance unilatérale, épargnant la pointe chez une patiente de 74 ans (1). Aspect de la langue après ablation du segment nécrotique (2).	49
Figure 15: Nécrose de la moitié antérieure de la langue mobile chez un patient de 66 ans	49
Figure 16: Analyse de survie comparant les groupes « ACG avec nécrose » et « ACG sans nécrose ».	55

TABLE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Principales séries rapportant les nécroses de scalp au cours de l'ACG	24
Tableau 2: Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques au diagnostic des ACG avec nécrose dans la littérature médicale	28
Tableau 3: Données d'évolution des ACG avec nécroses dans la littérature	32
Tableau 4: Données démographiques et comorbidités des 20 cas d'ACG compliquées de nécrose	38
Tableau 5: Caractéristiques de l'ACG au diagnostic	38
Tableau 6: Données thérapeutiques des ACG compliquées de nécrose.....	41
Tableau 7: Données d'évolution des ACG compliquées d'atteintes ischémiques cutanéomuqueuses céphaliques.....	43
Tableau 8: Analyse comparative des caractéristiques au diagnostic des groupes ACG avec ou sans nécrose du scalp/langue/lèvre	51
Tableau 9: Analyse comparative des thérapeutiques	52
Tableau 10: Analyse comparative des données d'évolution des 2 groupes.....	53
Tableau 11: Variables retenues en analyse multivariée prédictives de la survenue d'une nécrose du scalp/langue/lèvre.....	56

LISTE DES ABREVIATIONS :

ACE : Artère Carotide Externe

ACG : Artérite à Cellules Géantes

ACR: American College of Rheumatology

AIT: Accident Ischémique Transitoire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AOMI : Artériopathie Oblitérante des
Membres Inférieurs

ATS : Artère Temporale Superficielle

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BAT : Biopsie d'Artère Temporale

BAV : Baisse d'Acuité Visuelle

CMH : Complexe Majeur
d'Histocompatibilité

CRP: Protéine C Réactive

e-CRF: Electronic Case-Report Form

EULAR : European League Against
Rheumatism

GEFA : Groupe d'Etude Français des
Artérites des Gros Vaisseaux

HLA : Human Leukocyte Antigen

HSV : Herpès Simplex Virus

IC : Intervalle de Confiance

IQR : Inter Quartile Range

IV : Intra-Veineuse

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LEI : Limitante Elastique Interne

LVV : Large Vessel Vasculitis

NOIAA : Neuropathie Optique Ischémique
Antérieure Aigue

PEC : Prise en Charge

PNDS : Protocole National de Diagnostic et
de Soins

PPR : Pseudo-Polyarthrite Rhizomélitique

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomodensitométrie par Emission de
Positons

TSA : Troncs Supra-Aortiques

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SC : Sous-Cutanée

SNFMI : Société Nationale Française de
Médecine Interne

VS : Vitesse de Sédimentation

VZV : Virus Varicelle Zona

I. Introduction

A. Généralités sur l'artérite à cellules géantes

1. Définition

L'artérite à cellules géantes (ACG), anciennement appelée maladie de Horton, est la plus fréquente des vascularites systémiques de l'adulte¹. Elle se caractérise par une atteinte inflammatoire des artères de gros calibre, préférentiellement l'aorte et ses branches, tout particulièrement le réseau carotidien externe.

2. Épidémiologie

Observée chez le sujet de plus de 50 ans, l'incidence annuelle atteint son maximum dans la tranche d'âge située entre 70 et 80 ans². L'incidence annuelle est estimée en France entre 7–10/100 000 personnes et la prévalence à 150/100 000 personnes chez les plus de 50 ans³.

Il existe une prédominance féminine avec un sex-ratio de l'ordre de 2 hommes pour 5 femmes dans la majorité des études. On constate un gradient Nord-Sud avec des incidences 2 à 3 fois supérieures dans les pays d'Europe du Nord par rapport à ceux d'Europe du Sud⁴. L'ACG est encore plus rare dans les populations d'origine africaine, asiatique ou moyenne-orientale⁵.

3. Facteurs de risque génétiques et environnementaux

Même si l'existence d'un **terrain génétique prédisposant** permet de rendre compte des disparités géographiques observées (notamment l'allèle HLA-DRB1*04 qui constitue le facteur de susceptibilité le plus étudié), elle ne joue vraisemblablement pas un rôle prépondérant dans le développement d'une AGC⁶.

L'étude menée par Li et al.⁷ s'intéresse aux **facteurs de risque cardiovasculaires préexistants** lors du diagnostic d'AGC en comparant plus de 9000 patients souffrant d'une AGC avec plus de 90000 patients sans AGC appariés sur l'âge et le sexe. Il apparaît que les patients avec une AGC présentent plus de facteurs de risque cardiovasculaires à savoir tabagisme, hypertension, dyslipidémie, maladie athéromateuse préexistante (angor, cardiopathie ischémique, AVC/AIT, AOMI), insuffisance rénale chronique, sans qu'il n'existe de différence significative pour le diabète et l'obésité.

L'hypothèse d'un **facteur déclenchant infectieux** a également été soulevée. Plusieurs microorganismes ont été incriminés (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*⁸; cytomégalo virus ; Parvovirus B19⁹, HSV¹⁰ et surtout VZV) mais souvent avec un manque d'études

de confirmation^{11; 13-16; 14; 15; 17}. A ce jour, aucune causalité n'est donc établie entre un microorganisme et la survenue d'une ACG.

4. Physiopathologie

Dans un article paru en 2017, Samson et al.¹⁸ passent en revue les connaissances actuelles sur la pathogenèse de l'ACG et exposent le modèle immunopathologique actuellement retenu. Ce modèle s'articule autour de 4 phases (*Figure 1*) :

- **Phase 1 : activation des cellules dendritiques résidentes dans l'adventice via les Toll Like Receptors présents à leur surface en présence de signaux de danger** (pour l'instant non formellement identifiés). Cette activation conduit à la maturation des cellules dendritiques avec une modification phénotypique ($CD11c^{+}CCR7^{+}CD83^{+}CD80/86^{+}CMH-II^{high}$) qui produisent alors des cytokines et des chémokines qui génèrent le recrutement de lymphocytes T.
- **Phase 2 : recrutement et polarisation des lymphocytes T $CD4^{+}$** . Les chémokines produites par les cellules dendritiques activées provoquent le recrutement de lymphocytes T $CD4^{+}$ passant par le vasa vasorum. Les lymphocytes T $CD4^{+}$ sont activés via les CMH II présentant un antigène restant pour l'heure inconnu et sont polarisés vers un profil soit Th1, soit Th17 selon l'environnement cytokinique.
- **Phase 3 : recrutement des lymphocytes T $CD8^{+}$ et monocytes**. Les lymphocytes T $CD4^{+}$ avec un profil Th1 et Th17 produisent de grandes quantités d'IFN- γ et d'IL-17. L'IFN- γ induit la production de chémokines (CCL2 ; CXCL9 ; CXCL10 ; CXCL11) par les cellules musculaires lisses présentes dans la média ; ces dernières provoquant le recrutement de monocytes (dont la fusion forme les cellules géantes), de lymphocytes T $CD8^{+}$ cytotoxiques qui participent à l'amplification de la boucle inflammatoire par la production de cytokines (IL – 17 et IFN- γ) et de molécules cytotoxiques (granzymes, perforine).
- **Phase 4 : remodelage vasculaire**. Les monocytes recrutés devenus macrophages produisent de l'IL-6, IL-1 β , et TNF- α , qui rendent compte des signes généraux observés lors de l'ACG. Les macrophages produisent également des médiateurs toxiques (radicaux libres dérivés de l'oxygène, des métalloprotéases) responsables de la destruction de la média et de la limitante élastique interne ainsi que des facteurs de croissance (VEGF ; PDGF) provoquant la migration des cellules musculaires lisses dans l'intima et leur différenciation en myofibroblastes ; une néoangiogenèse amplifie le phénomène inflammatoire. Le remodelage

de l'intima est à l'origine d'une **hyperplasie intimale** avec un **rétrécissement de la lumière vasculaire** rendant compte des **manifestations ischémiques** de l'ACG.

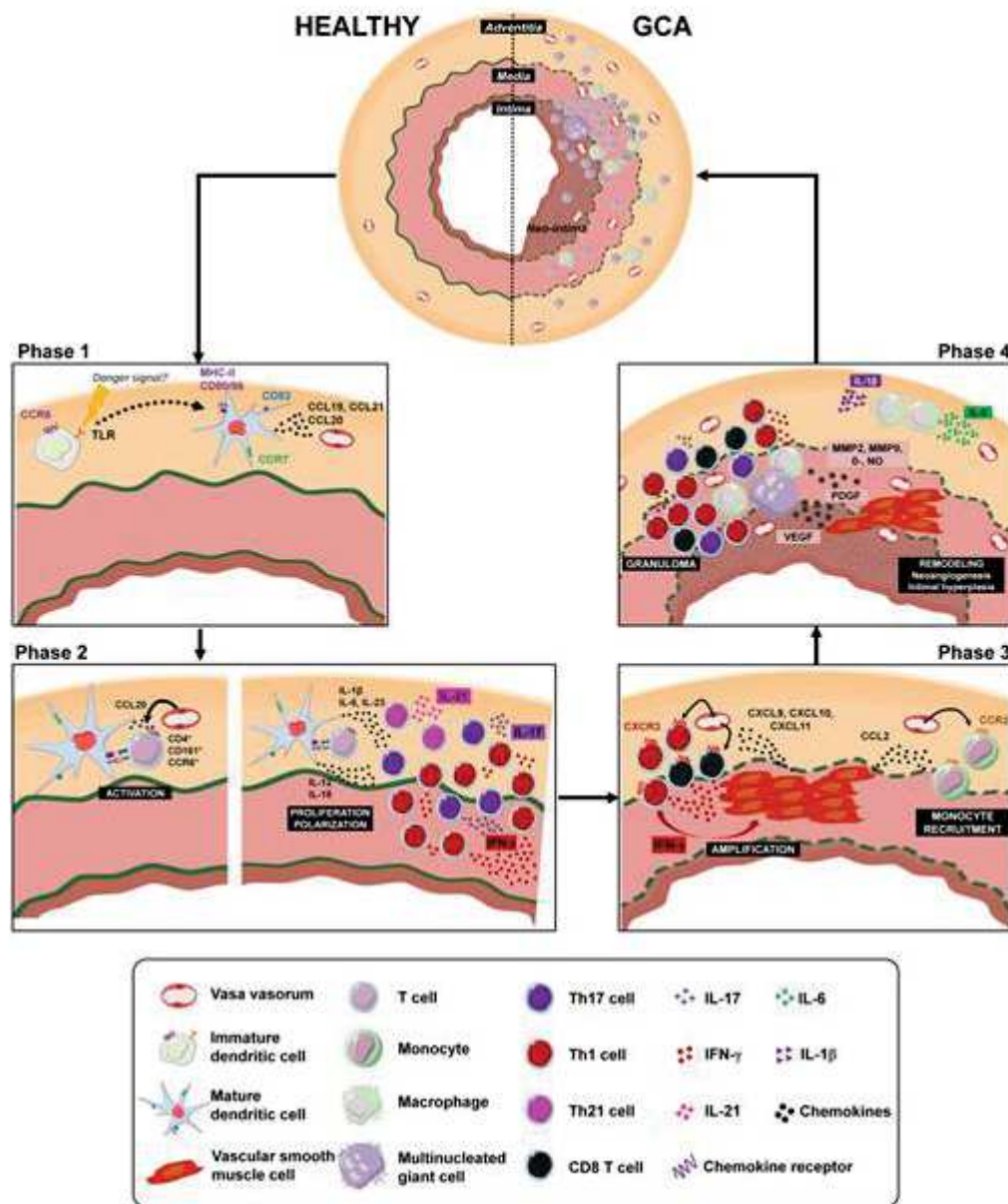


Figure 1: Figure extraite de l'article de Samson & al. - Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis

5. Diagnostic

Le diagnostic d'ACG repose sur un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques et de suivi.

a. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques observées au cours de l'ACG relèvent de 4 catégories et s'installent d'ordinaire de manière insidieuse :

- Les **signes généraux :**

L'ACG s'accompagne souvent d'une altération de l'état général avec un amaigrissement, une anorexie, une asthénie. Elle peut également être à l'origine d'une fièvre/fébricule dans 10% des cas ¹⁹.

- Les **signes céphaliques**

Les signes céphaliques signalent l'atteinte du territoire carotidien externe et en particulier celle d'une de ses branches, l'artère temporale superficielle (ATS), site de prédilection de l'ACG, qui donne classiquement des céphalées temporales.

Les céphalées sont retrouvées chez plus de 2/3 des patients avec ACG ²⁰. Elles sont souvent d'horaires inflammatoires et de siège variable mais prédominent en région temporale ou fronto-temporale, uni ou bilatérales. Elles peuvent s'accompagner d'une hyperesthésie du cuir chevelu, se traduisant par le signe du peigne (douleur au contact du scalp). Certains patients rapportent des céphalées postérieures qui sont secondaires à une atteinte des artères occipitales, branches de l'artère carotide externe (ACE).

Une claudication de la mâchoire est retrouvée dans environ 40% des cas, allant^{21,22} d'une simple sensation de fatigue ou de gêne à une douleur de nature angineuse des muscles masticateurs. Cette claudication traduit l'atteinte de l'artère maxillaire interne, branche terminale de l'ACE (avec l'ATS). Des manifestations oropharyngées atypiques et aspécifiques sont également observées de manière sporadique telles qu'une dysphagie²³, un trismus^{23,24}, une dysarthrie²⁵, une macroglossie²⁶, un œdème facial²⁷.

L'examen clinique retrouve dans 30 à 66 % des cas une anomalie uni-ou bilatérale de l'ATS indurée, nodulaire, érythémateuse, hypopulsatile voire non-pulsatile, du fait du rétrécissement de la lumière vasculaire. Logiquement, ces anomalies sont plus fréquemment observées chez les patients présentant des céphalées²⁰.

- Les **manifestations rhumatologiques**

La pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR), caractérisée par des douleurs d'horaires inflammatoires affectant les racines avec un dérouillage matinal prolongé, accompagne l'ACG dans environ 40% ^{20,28} des cas. Par ailleurs, un quart des patients environ avec ACG présente, de manière associée (2/3) ou non (1/3) à une PPR, des atteintes articulaires périphériques prenant la forme de ténosynovites périphériques, mono ou oligoarthrites de petites et moyennes articulations ²⁸.

- Les signes en rapport avec **l'atteinte de l'aorte et de ses branches**

Les atteintes de l'aorte et de ses branches sont souvent (dans 77% des cas) pauci voire asymptomatiques au diagnostic ²⁹, mais peuvent prendre la forme de douleurs thoraciques ou abdominales, d'une toux sèche voire de claudications de membres et de signes d'ischémie des membres.

La prévalence des atteintes inflammatoires de l'aorte (aortite) et de ses branches est difficile à déterminer notamment en l'absence d'une évaluation initiale systématique (études avec des modalités d'imagerie variables et donc difficilement comparables, un recrutement de patients non-consécutifs). Ainsi selon les études, elle varie entre 30% et 83% (dans une étude avec réalisation systématique de TEP scanner chez 35 patients consécutifs)^{29,30 31 32}. Dans l'étude de Boysson et *al* exposant les caractéristiques de 248 patients ACG avec une atteinte de l'aorte et/ou des gros vaisseaux, les segments artériels atteints sont par ordre décroissant de fréquence : l'aorte thoracique (89%), l'aorte abdominale (73%), les artères sous-clavières (67%), les artères carotides (45%), les artères axillaires (32%), l'artère iliofémorale³³. En comparaison avec des patients ACG sans atteinte de l'aorte et/ou de ses branches, les patients avec atteinte des gros vaisseaux ou « large vessel vasculitis » semblent être plus jeunes et avoir moins de signes céphaliques^{33 34 35}.

b. Complications

L'évolution d'une ACG peut être grevée de complications :

- **Ophthalmologiques :**

Elles font encore la gravité de l'ACG, surviennent dans 20 – 30 % des cas et peuvent laisser des séquelles fonctionnelles irréversibles dans environ 15% à 20 des cas^{36 37 38 39 40 41}. Dans l'étude de Dumont et *al.*, les symptômes dont font état les patients avec diagnostic d'ACG et manifestations visuelles, sont, par ordre de fréquence, une vision floue (60%), une amaurose fugace (18%), une diplopie (13%), une amaurose permanente (9%). L'atteinte est unilatérale dans 68% des cas et bilatérale dans les 32% de cas restants. Au fond d'œil, différentes présentations sont possibles. La neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) signant l'atteinte des artères ciliaires postérieures est l'aspect le plus fréquemment retrouvé en cas d'anomalie (45%), suivi par l'occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR, 15%). L'association d'un fond d'œil avec angiographie normale et d'une altération du champ visuel peut traduire une neuropathie optique ischémique postérieure⁴². Les patients avec ACG les plus âgés (de plus 75 ans) sont les plus exposés à la survenue de complications ophtalmologiques ^{41 43}.

- **Cérébrales :**

Dans 3 à 7 % des cas, les ACG se compliquent d'accidents vasculaires cérébraux, survenant préférentiellement dans le territoire vertébrobasilaire⁴⁴.

- **Liées à l'atteinte de l'aorte et de ses branches :**

L'ACG expose à un sur risque de complications structurales aortiques à type d'anévrisme symptomatique ou rompu, de dissection⁴⁵.

L'étude historique d'Evans et *al.* estime le risque relatif de développer un anévrisme aortique, en comparaison avec la population générale après appariement sur l'âge et le sexe, à 17.3 à l'étage thoracique et à 2.4 à l'étage abdominal⁴⁶. Li et *al.* estiment pour leur part, en comparaison à la population générale après appariement sur l'âge et le sexe, que le risque relatif de développer un anévrisme aortique s'élève à 1.98⁷.

Un anévrisme de l'aorte est retrouvé dans environ 10% à 15% des cas au diagnostic^{30,33,47,48}, (plus fréquemment à l'étage thoracique qu'à l'étage abdominal) ou peut survenir au cours du suivi chez 8 à 16% des patients^{33,48-50}. Concernant les facteurs associés à la survenue d'un anévrisme de l'aorte, un travail récent de notre équipe a montré que l'existence d'une aortite symptomatique au diagnostic est prédictive de l'apparition d'un anévrisme en analyse multivariée⁵¹. Une dissection aortique peut survenir soit de manière isolée, soit en association avec un anévrisme aortique, affectant 2 à 6% des patients suivis pour ACG selon les séries^{33,49,50}. La mortalité est alors élevée⁵² (mortalité de 80% à 2 semaines dans une étude historique).

L'atteinte des branches de l'aorte peut se traduire cliniquement par des atteintes vasculaires périphériques. L'étude de Assie et *al.* estime la prévalence de l'atteinte des membres inférieurs et/ou supérieurs liée à l'ACG à 10.25%, pouvant survenir avant le diagnostic (19.4%), au décours du diagnostic (36.1%) ou au cours du suivi (44.4%, après un délai médian de 3 mois). Les manifestations cliniques peuvent prendre la forme de claudication de membres, de phénomène de Raynaud, d'abolition de pouls voire de nécroses digitales ou d'ischémie de membre ; elles affectent les membres supérieurs dans 58.3% des cas (par ordre de fréquence, artère subclavière puis axillaire), les membres inférieurs dans 19.4%. Dans 22.2% des cas, les membres supérieurs et inférieurs sont touchés^{53 54}. Les lésions les plus fréquemment retrouvées sont des sténoses, suivies des thromboses.

- **Nécroses cutanéomuqueuses :**

Les ACG peuvent se compliquer de nécrose du cuir chevelu ou de la langue, des lèvres voire du voile du palais et du septum nasal. Il s'agit d'observations rares ayant fait l'objet jusqu'ici de case reports épars.

En pratique, il semble se dessiner 2 groupes phénotypiques⁵⁵ avec un continuum :

- **Un phénotype « céphalique »** rendant compte d'une atteinte préférentielle des troncs supra aortiques et surtout l'ACE. La présentation classique est dominée par des signes céphaliques : céphalées, anomalie de l'artère temporale et les manifestations ischémiques associées telles que les atteintes oculaires (NOIAA, OACR), la claudication de la mâchoire, ou les complications cutanéomuqueuses (nécrose du scalp, de la lèvre, de la langue, du septum nasal). Ce phénotype est l'apanage des patients les plus âgés^{34,43,55}.
- **Un phénotype extra-céphalique** aussi appelé « Large Vessel Vasculitis – GCA » avec une atteinte prédominant sur l'aorte et ses principales branches de division. Les patients avec une LVV – ACG sont, en règle générale, plus jeunes, présentent moins de manifestations céphaliques et de complications oculaires³³. Les symptômes peuvent être frustes (douleurs dorsales, abdominales, toux, plus rarement une claudication de membre) voire absents, expliquant un délai diagnostique plus long⁵⁵ et la biopsie de l'artère temporale (BAT) est plus fréquemment négative^{55 33}. Du fait du risque augmenté de développer des atteintes structurales à type de dilatation/anévrysme, le recours à une imagerie de l'aorte et de ses branches pour guider le diagnostic et assurer le suivi est rendu nécessaire³¹. Le profil évolutif de ce phénotype est caractérisé par des rechutes multiples (c'est-à-dire 2 rechutes ou plus)^{34,56}.

c. Signes biologiques

Les anomalies biologiques observées au cours de l'AGC sont corrélées au syndrome inflammatoire biologique et ne revêtent aucun caractère spécifique. On retrouve une élévation des marqueurs inflammatoires (vitesse de sédimentation à la première heure, fibrinogène, CRP) avec à la numération formule sanguine une hyperleucocytose, une thrombocytose et une anémie microcytaire de manière variable. Une cholestase anictérique peut également s'observer⁵⁷.

d. Biopsie de l'artère temporale

La BAT est considérée comme l'examen de référence pour confirmer une ACG⁵⁸. Réalisée sous anesthésie locale, elle doit permettre l'obtention d'un prélèvement d'au moins 1 cm pour accroître le rendement diagnostique⁵⁹. Les chances d'avoir un prélèvement positif sont 2,8 fois plus importantes avec un prélèvement de plus de 2 cm (en comparaison d'une BAT de moins de 2cm)⁶⁰.

Elle apporte une preuve anatomopathologique caractérisée par une pan-artérite segmentaire et focale avec présence d'un infiltrat inflammatoire constitué de cellules mononuclées situées à

l'interface entre l'intima et la media. La présence de cellules géantes ainsi que la fragmentation de la limitante élastique interne sont des éléments en faveur du diagnostic, mais sont des signes inconstants. L'hyperplasie intimale observée est liée à la migration et l'infiltration des cellules musculaires lisses dans l'intima devenant alors des myofibroblastes. La présence isolée d'un infiltrat péri-adventitial ou d'une atteinte du vasa vasorum doit être interprétée d'une manière prudente en raison d'une valeur prédictive positive médiocre⁶¹. Par ailleurs, ces éléments peuvent s'observer dans d'autres pathologies (fièvre médicamenteuse, néoplasies, autres vascularites systémiques) ou être simplement liés au vieillissement^{61 62}.

Enfin, la sensibilité de la BAT est variable selon la présentation clinique de l'ACG et semble moins élevée en cas de LVV – ACG^{55 34}.

e. Imagerie de l'ATS, de l'aorte et de ses branches

Le Protocole National de Diagnostic et de Soins de 2017 (réactualisé en 2020) ainsi que les recommandations européennes EULAR 2018⁶³ (*Figure 2*) proposent de s'aider d'une imagerie de l'ATS ou de l'aorte et de ses branches pour appuyer le diagnostic d'ACG. L'échographie – doppler de l'ATS réalisée par un opérateur entraîné associée à un échodoppler des artères axillaires est proposé par l'EULAR en cas de suspicion d'ACG céphalique. Le « signe du halo » est le critère diagnostic principal, caractérisé par un épaississement hypoéchogène œdémateux, homogène, de la paroi artérielle. Selon les séries et les études, il est associé à une sensibilité variant de 60% à 100% et une spécificité allant de 78% à 100% (accrue par le caractère bilatéral du signe)^{64 65}. Le signe de la « compression », caractérisé par la perte de la compressibilité de l'artère avec persistance du halo, a les mêmes performances diagnostiques, avec une grande reproductibilité inter observateurs^{66 67}. Le signe du halo peut également s'observer sur les artères sous-clavières, axillaires, fémorales.

Une atteinte de l'aorte et/ou de ses branches sous la forme d'une aorto-artérite peu ou pas symptomatique ou une complication structurale (à type d'anévrisme, sténose ou thrombose) peut être recherchée par angio-tomodensitométrie, angio-IRM, TEP-scanner au 18FDG ou doppler. Le choix de la méthode doit tenir compte des possibilités locales. A noter que le doppler est limité dans l'exploration d'une atteinte aortique (notamment à l'étage thoracique)⁶³.

Recommendation

Table 2 EULAR recommendations for the use of imaging in LVV in clinical practice

Statement	LoE	LoA
1. In patients with suspected GCA, an early imaging test is recommended to complement the clinical criteria for diagnosing GCA, assuming high expertise and prompt availability of the imaging technique. Imaging should not delay initiation of treatment.	1	9.2 (2.1) 90% ≥8
2. In patients in whom there is a high clinical suspicion of GCA and a positive imaging test, the diagnosis of GCA may be made without an additional test (biopsy or further imaging). In patients with a low clinical probability and a negative imaging result, the diagnosis of GCA can be considered unlikely. In all other situations, additional efforts towards a diagnosis are necessary.	2	9.4 (1.0) 90% ≥8
3. Ultrasound of temporal+axillary arteries is recommended as the first imaging modality in patients with suspected predominantly cranial GCA*. A non-compressible 'halo' sign is the ultrasound finding most suggestive of GCA.	1	9.7 (0.6) 100% ≥8
4. High resolution MRI† of cranial arteries‡ to investigate mural inflammation may be used as an alternative for GCA diagnosis if ultrasound is not available or inconclusive.	2	9.2 (1.1) 90% >8
5. CT† and PET† are not recommended for the assessment of inflammation of cranial arteries.	5	9.5 (1.2) 95% >8
6. Ultrasound, PET, MRI and/or CT may be used for detection of mural inflammation and/or luminal changes in extracranial arteries to support the diagnosis of LV-GCA. Ultrasound is of limited value for assessment of aortitis.	3 (PET and CT) and 5 (MRI and ultrasound)	9.8 (0.6) 100% ≥8
7. In patients with suspected TAK, MRI to investigate mural inflammation and/or luminal changes should be used as the first imaging test to make a diagnosis of TAK, assuming high expertise and prompt availability of the technique.	3	9.1 (1.4) 90% >8
8. PET, CT and/or ultrasound may be used as alternative imaging modalities in patients with suspected TAK. Ultrasound is of limited value for assessment of the thoracic aorta.	3 (CT) and 5 (PET and ultrasound)	9.4 (0.8) 100% ≥8
9. Conventional angiography is not recommended for the diagnosis of GCA or TAK as it has been superseded by the previously mentioned imaging modalities.	5	9.8 (0.6) 100% ≥8
10. In patients with LVV (GCA or TAK) in whom a flare is suspected, imaging might be helpful to confirm or exclude it. Imaging is not routinely recommended for patients in clinical and biochemical remission.	5	9.4 (0.8) 100% ≥8
11. In patients with LVV (GCA or TAK), MRA, CTA and/or ultrasound may be used for long-term monitoring of structural damage, particularly to detect stenosis, occlusion, dilatation and/or aneurysms. The frequency of screening as well as the imaging method applied should be decided on an individual basis.	5	9.3 (1.2) 95% ≥8
12. Imaging examination should be done by a trained specialist using appropriate equipment, operational procedures and settings. The reliability of imaging, which has often been a concern, can be improved by specific training. Suggestions for technical and operational parameters are depicted in box 1.	5	9.8 (0.6) 100% ≥8

Numbers in column 'LoA' indicate the mean and SD (in parentheses) of the LoA, as well as the percentage of task force members with an agreement ≥8.

*Cranial symptoms of GCA include headache, visual symptoms, jaw claudication, swelling and/or tenderness of temporal arteries.

†CT and MRI also refers to specific angiography techniques such as CT angiography (CTA) and MR angiography (MRA), and PET is commonly combined with CT or CTA.

‡Cranial arteries: superficial temporal, occipital and facial, usually all visible in one examination in MRI.

EULAR, European League Against Rheumatism; GCA, giant cell arteritis; LoA, level of agreement; LoE, level of evidence; LV-GCA, large vessel GCA; LVV, large vessel vasculitis; PET, positron emission tomography; TAK, Takayasu arteritis.

Figure 2: Recommandations EULAR 2018 sur l'utilisation des examens d'imagerie en pratique clinique

f. Classification diagnostique

Les critères de classification diagnostique de l'American College of Rheumatology de 1990 (A.C.R.) sont surtout destinés à constituer des populations de recherche homogènes. Le diagnostic peut être retenu si 3 critères sur les 5 sont réunis avec une sensibilité de 93.5% et une spécificité de 91.2% :

- Début des symptômes après 50 ans,
- Douleur récente de l'extrémité céphalique,
- Vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm à la première heure,
- Sensibilité de l'artère temporale à la palpation ou diminution du pouls temporal,
- Vascularite sur une biopsie artérielle caractérisée par un infiltrat à prédominance de cellules mononuclées typiquement avec des cellules géantes multinuclées.

Toutefois, ces critères ne tiennent pas compte de l'atteinte de l'aorte et de ses branches extra-céphaliques et sont de peu d'intérêt voire défaillants dans le repérage des patients sans atteinte céphalique³⁴.

Pour surmonter ces limites, Agard et al⁶⁸. proposent en 2020 une actualisation des critères :

- Âge ≥ 50 ans au moment de l'apparition des symptômes
- Céphalées inhabituelles et/ou
- Signe visuel, amaurose, PPR, signes généraux, claudication de mâchoire/langue
- Anomalie de l'artère temporale – sensibilité à la palpation ou diminution du pouls, non liée à l'athérosclérose et/ou
- Anomalie d'une artère extra-céphalique – sensibilité à la palpation ou diminution du pouls, ou souffle non lié à l'athérosclérose
- VS élevée ≥ 50 /mm (1^{re} heure) et/ou
- CRP ≥ 10 mg/L
- BAT anormale : lésions de vascularite caractérisées par un infiltrat de cellules mononucléées ou par une inflammation granulomateuse, volontiers accompagnées de cellules géantes multinucléées
- et/ou imagerie vasculaire positive (échodoppler, angio-TDM, IRM, TEP).

6. Traitement

a. Traitement d'une ACG nouvellement diagnostiquée

Le traitement de l'ACG repose sur des recommandations nationales et internationales^{58,69,70}. La corticothérapie orale (de préférence la Prednisone) est le traitement spécifique de l'ACG. La dose de 0,7 mg/kg/jour en traitement d'attaque est retenue pour les formes **d'ACG sans complication** (à savoir sans atteinte ophtalmologique et sans atteinte des gros vaisseaux symptomatique (ischémie, claudication) ou compliquée (dilatation, anévrisme ou dissection artérielle)). La dose initiale est généralement maintenue pendant 2 à 4 semaines. La décroissance peut être débutée après contrôle clinique et biologique.

Au cours de la phase de décroissance, les objectifs de posologie à viser sont de 15 à 20 mg/jour (ou 0.2 – 0.3mg/kg/jour) à 3 mois, de 7,5 à 10 mg/jour à 6 mois et 5 mg/jour à 1 an. Les objectifs de décroissance progressive de la Prednisone visent un arrêt de la corticothérapie générale après 18 à 24 mois de traitement en cas d'évolution favorable.

La survenue d'une **complication ophtalmologique** justifie la réalisation de bolus de méthylprednisolone (500 à 1000 mg/j pendant 3 jours) puis une corticothérapie orale d'attaque à 1 mg/kg/jour. Une prescription d'Aspirine à dose antiagrégante est indiquée en présence d'une complication ophtalmologique.

En présence d'une **ACG avec atteinte des gros vaisseaux**, le choix de la posologie d'attaque se fonde sur la présence ou non de **complications structurales** (dilatation, anévrisme ou dissection) ou **de symptômes** (claudication ou ischémie en rapport avec une sténose inflammatoire). Ainsi, devant une ACG avec atteinte des gros vaisseaux compliquée ou symptomatique, il est recommandé d'opter pour une corticothérapie d'attaque de 1mg/kg/jour. La *Figure 3* synthétise les recommandations du PNDS.

PNDS Artérite à Cellules Géantes (Horton)

Tableau 1. Traitement d'attaque d'une ACG nouvellement diagnostiquée.

Forme d'ACG	Traitement
Non compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Atteinte ophtalmologique	Méthylprednisolone 500-1000 mg/jour (pendant 1 à 3 jours avec un relais par prednisone 1 mg/kg/jour) ou prednisone 1 mg/kg/jour ; le traitement doit être débuté immédiatement Aspirine 75 à 300 mg/jour
Aorto-artérite non-compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Aorto-artérite compliquée	Prednisone 1 mg/kg/jour

Remarque 1 : Devant une ACG nouvellement diagnostiquée, il n'est généralement pas préconisé de prescrire un traitement adjuvant (immunosuppresseur ou par thérapie ciblée) à la corticothérapie ; toutefois, un traitement adjuvant par tocilizumab (AMM) ou méthotrexate (hors AMM) peut être envisagé en cas de nécessité d'épargne cortisonique (diabète compliqué mal équilibré, dépression ou psychose sévère, ostéoporose fracturaire ou sévère, hypertension artérielle non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive).

Remarque 2 : La prescription d'aspirine à faible dose est recommandée dans les ACG avec atteinte ophtalmologique ; dans les autres cas, elle doit être décidée au cas par cas selon l'évaluation bénéfice-risque (voir 4.4.1.1 : Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants).

Figure 3 : PNDS actualisé en 2020 - Traitement d'attaque de l'ACG nouvellement diagnostiquée

Devant une ACG nouvellement diagnostiquée, il n'est généralement pas préconisé de prescrire un traitement adjuvant (immunosuppresseur ou thérapie ciblée) à la corticothérapie. Toutefois, en cas de nécessité d'épargne cortisonique (diabète compliqué mal équilibré, dépression ou psychose sévère, ostéoporose fracturaire ou sévère, hypertension artérielle non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive), un traitement adjuvant par tocilizumab (à la posologie de 162mg/semaine en SC dans le cadre de l'AMM) ou méthotrexate peut être discuté.

b. Traitement d'une ACG en rechute ou avec une cortico-dépendance de haut niveau

Une reprise évolutive clinico-biologique d'une ACG préalablement contrôlée se produit dans près de la moitié des cas. Maimbourg et *al.* observent dans leur métaanalyse un taux de rechute estimé de 47.2 % [95%, IC 40 – 54.3]⁷¹.

En cas de survenue d'une 1^{ère} rechute sous une faible dose de prednisone (inférieure à 7,5 mg/jour) et sans complication ischémique, la reprise de la prednisone à la posologie antérieure suffit, en règle, à l'obtention du contrôle clinico-biologique.

En cas de rechutes multiples associées à une mauvaise tolérance de la corticothérapie ou une corticodépendance à haut niveau (supérieure à 7,5 mg/jour), l'introduction d'un traitement adjuvant (tocilizumab ou méthotrexate) est préconisée par le PNDS (*Figure 4*).

Tableau 2. Traitement d'une rechute d'ACG.

Situation clinique	Traitement
Première rechute ou rechute sous faible dose de corticoïdes (avec une corticothérapie bien tolérée)	Reprise de la corticothérapie à la posologie préalablement efficace
Rechutes multiples avec corticodépendance $\geq$ 7,5 mg/jour de prednisone et/ou mauvaise tolérance de la corticothérapie	Introduction d'un traitement adjuvant par tocilizumab SC (pendant 12 mois) ou méthotrexate (pendant 12 à 24 mois) à visée d'épargne cortisonique.

Figure 4: PNDS 2017 actualisé en 2020 - Traitement d'une rechute de l'ACG

7. Evolution et pronostic

Comme indiqué précédemment, la survenue d'une reprise évolutive biologique au cours de l'ACG, que ce soit sous la forme d'une rechute (reprise lors de la phase de décroissance de la corticothérapie) ou d'une récurrence (reprise à la suite de l'arrêt des corticoïdes) se produit dans près de la moitié des cas. Le phénotype extra-céphalique avec une atteinte des gros vaisseaux semble associé à la survenue de rechutes^{34,72}, de même que l'existence de manifestations musculosquelettiques périphériques⁵⁶.

Le risque de mortalité globale chez l'ensemble des patients atteints d'ACG ne semble pas ou très peu augmenté par rapport à celui de la population générale, comme l'illustre la méta-analyse de 2017 de Hill et al⁷³.

Toutefois, les ACG avec atteinte des gros vaisseaux semblent associées à une mortalité plus élevée en comparaison avec les ACG sans atteinte des gros vaisseaux^{74 48}, ou en comparaison avec la population générale⁴⁸. Pour Kermani et al., le surcroît de mortalité, en comparaison à la population générale, est observé en présence d'anévrisme ou de dissection aortique (taux standardisé de mortalité à 5.1) mais pas en présence de sténose artérielle.

Par ailleurs, il existe chez les patients souffrant d'une ACG une augmentation de la morbidité par certaines causes spécifiques comparativement à la population générale :

- Deux méta-analyses rapportent l'augmentation des événements cérébrovasculaires (RR :1.40)⁷⁵ et des artériopathies des membres (RR :1.88)⁷⁶ chez les patients GCA sans augmentation significative du risque de coronaropathie⁷⁷.
- Il existe un surrisque infectieux et de mortalité par infection survenant surtout au cours de la première année suivant le diagnostic⁷⁸.

B. Les nécroses de scalp, de langue ou de lèvre au cours de l'ACG

1. Vascularisation du scalp

Le réseau de vascularisation du scalp se caractérise par l'importance des anastomoses assurant une circulation de suppléance très développée. La vascularisation artérielle, schématisée dans la *Figure 5*, est assurée par cinq pédicules de chaque côté :

- ***L'artère temporale superficielle (ATS)*** : elle naît de la bifurcation de la carotide externe en ATS et artère maxillaire interne. Son point d'émergence se situe à 4 – 5 mm en avant du tragus sur une ligne reliant le bord supérieur du conduit auditif externe au bord supérieur de l'orbite. L'ATS devient alors superficielle, dans un plan sous-cutané et après 2 à 3 cm, se divise en 2 branches donnant de multiples collatérales et ramifications :
 - une branche antérieure temporo-frontale
 - une branche postérieure temporo-pariétale ;
- ***L'artère auriculaire postérieure***, branche collatérale de la carotide externe. Après avoir croisé la mastoïde, elle se ramifie au niveau de l'oreille et de la région sus-mastoïdienne, puis se divise en deux branches anastomotiques :
 - une branche anastomotique avec la branche temporo-pariétale postérieure de l'ATS
 - une branche anastomotique avec l'artère occipitale ;
- ***L'artère occipitale***, issue de la face postérieure de la carotide externe. Elle perfore le muscle trapèze et devient sous-cutanée sur la ligne courbe occipitale supérieure et se termine par bifurcation en deux branches ascendantes (interne et externe) qui s'anastomosent avec les branches du rameau temporo-pariétal de l'ATS ;
- ***L'artère frontale interne*** (supratrochléaire) et ***artère frontale externe*** (supraorbitaire), issues de l'artère ophtalmique, branche de l'artère carotide interne, se limitant au territoire frontal.

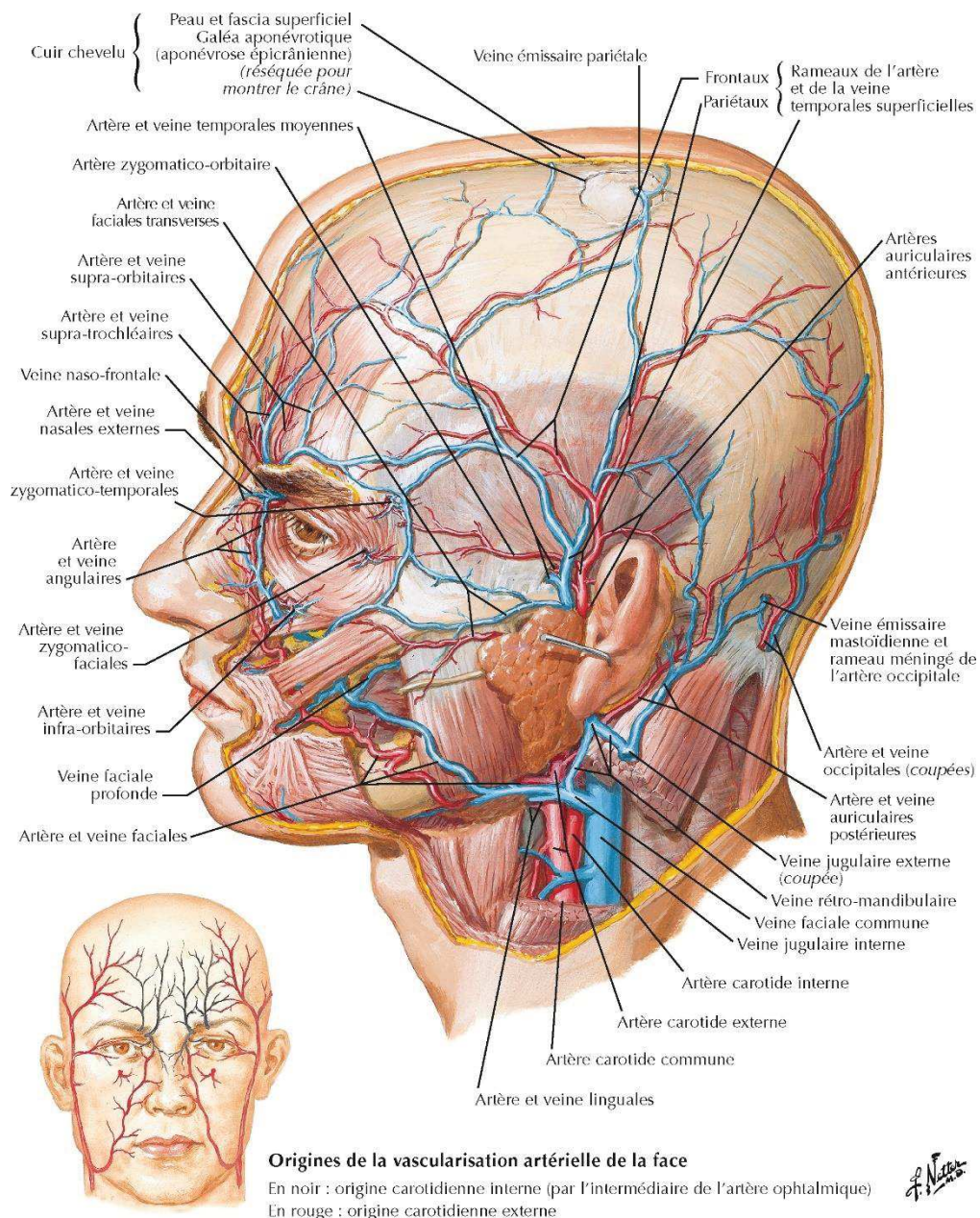


Figure 5: Vascularisation du scalp et de la face - Atlas d'anatomie humaine Netter 2019

2. Vascularisation de la langue

La vascularisation de la langue, schématisée sur la *Figure 6*, se caractérise par sa très grande richesse. Les rappels anatomiques suivants ne concernent que les éléments utiles à la compréhension de notre étude et ne sont pas exhaustifs.

La vascularisation artérielle de la langue est essentiellement issue de l'artère linguale, branche de l'artère carotide externe (entre l'artère thyroïdienne supérieure et l'artère faciale) et divisée en 3 portions : rétro-hyoïdienne, hyoïdienne et linguale.

L'artère linguale en se projetant dans un trajet sinueux en avant et en dedans, donne naissance à 4 branches dont l'artère supra-hyoïdienne et 3 autres branches principales :

- L'artère dorsale de la langue se distribuant à la partie postérieure de la langue est responsable de la majorité de la vascularisation de la base de langue ainsi que du palais mou, l'épiglotte, les tonsilles palatines. Le septum lingual ne permet pas aux artères dorsales de la langue des deux côtés de s'anastomoser.
- Et 2 branches terminales :
 - l'artère sublinguale irrigant la face ventrale de la langue, le plancher buccal, la glande sublinguale homolatérale,
 - l'artère linguale profonde (appelée aussi artère profonde de la langue ou ranine) vascularisant la partie antérieure de la langue. Elle se termine au niveau de l'apex en formant un arc anastomotique avec son homologue controlatérale.

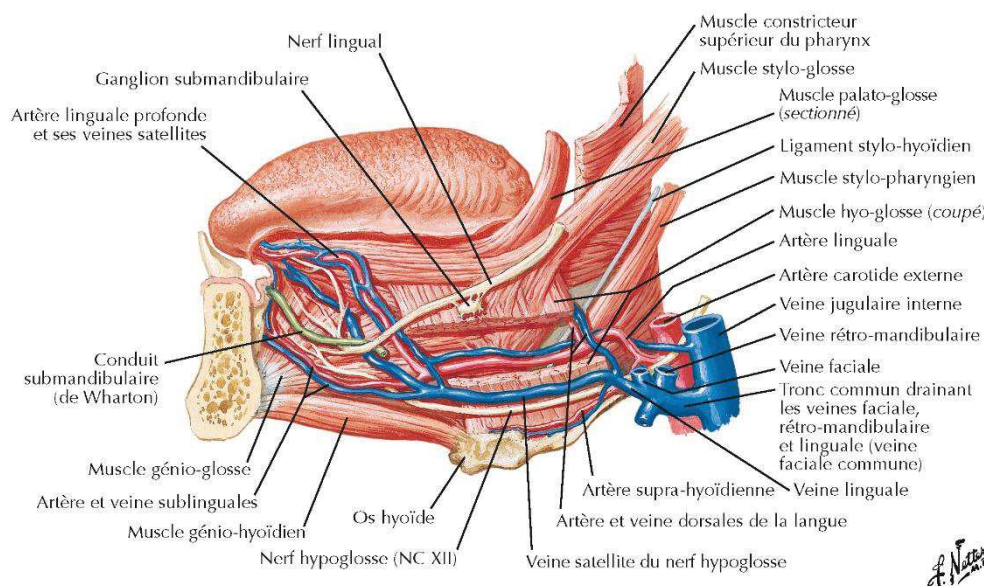


Figure 6: Vascularisation de la langue - Atlas d'anatomie Netter 2019

3. Les cas de nécroses de scalp, langue ou lèvre au cours de l'ACG dans la littérature médicale

Au cours de l'ACG, les nécroses cutanéomuqueuses céphaliques affectant le scalp, la langue ou la lèvre, sont des complications rares.

La nécrose est le résultat de la mortification de cellules ou de tissus privés de leurs apports nutritionnels et vitaux. Au plan cutané, une nécrose se traduit par des plaques noirâtres, dont l'élimination fait place à des ulcérations. Dans les nécroses rencontrées au cours d'une ACG, celles-ci sont la conséquence des remaniements inflammatoires conduisant à une réduction de la lumière vasculaire voire à son occlusion. Elles sont donc de nature ischémique⁷⁹.

La première description d'un cas de nécrose du scalp a été réalisée en 1946 par Cook et al.⁸⁰. La première description d'une nécrose de langue, effectuée par Brearley et McDonald, remonte à 1961⁸¹.

Ces manifestations semblent peu fréquemment observées au cours de l'ACG. Les connaissances disponibles à ce jour sur ces complications ne reposent que sur des case report isolés et des séries de très petite taille (2 ou 3 patients) retraçant brièvement les circonstances diagnostiques et le début de la prise en charge sans donnée étayée sur l'évolution et le suivi.

En 1997, Currey et al.⁸² rapportent un cas personnel de nécrose de scalp et identifient 23 cas de nécroses du scalp compliquant une ACG dans la littérature médicale. En 2008 et en 2009, Tsianakas et al.⁸³ et l'équipe de Liozon⁸⁴ identifient respectivement 78 et 87 cas de nécroses de scalp. Le *Tableau 1*, ci-après, récapitule les caractéristiques cliniques, biologiques et les brèves données pronostiques colligées dans ces revues.

En parallèle, en 2017, une revue recense, entre 2000 et 2015, 25 cas de nécroses de langue⁸⁵. Concernant ces nécroses de langue, le sex-ratio est de 12 femmes pour un homme ; l'âge moyen de 77 ans. Soixante et onze pourcents des patients présentaient des céphalées. Des signes ischémiques ophtalmologiques ont été constatés dans 38% des cas. Des manifestations précoces de la nécrose de langue sont retrouvées : une glossodynie dans 80% des cas ; un œdème lingual dans 50% et une ulcération dans 28% des cas. La réponse au traitement par corticoïdes était considérée comme satisfaisante dans 76% des cas avec un contrôle clinico-biologique de l'ACG et une cicatrisation de la langue. Le recours à un traitement immunosuppresseur a été nécessaire dans 4 cas (dans 1 cas du cyclophosphamide, 1 cas azathioprine et dans 2 cas du méthotrexate).

Tableau 1: Principales séries rapportant les nécroses de scalp au cours de l'ACG

	Soderstrom et al ⁸⁶ .	Currey et al. ¹⁹⁹⁷ ⁸²	Simon et al. ²⁰⁰⁵ ⁸⁷	Tsianakas et al. ²⁰⁰⁹ ⁸³	Liozon et al. ²⁰⁰⁸ ⁸⁴
Nombre de cas	13	24	35	78	87
Age au diagnostic (ans)	76	77 [66 – 86]	77 [66 – 86]	76.7 [54 – 90]	76
Sexe ratio F : H	2 :1	2.4 :1	1.5 :1	1.62 :1	1.36 :1
Délai entre 1^{ers} symptômes et nécrose de scalp (mois)		3 [0.5–11]	3 [0.5 – 11]	2.9 Médiane: 1 mois	3
Délai entre 1^{ers} symptômes et diagnostic (mois)				4 [0.25 – 24] ; Médiane: 2.8 mois	
Durée de suivi (mois)				8 [0.5 – 84]	
Survenue de la nécrose après début corticoïdes, n (%)		3			
Diagnostic différentiel initial, n (%)		3 (12) 3 zonas	5 (14) 5 zonas	12 (15) 9 zonas – 3 carcinomes	
Céphalées, n (%)		19 (79)	(77)	63 (81,3)	65 (76)
Hyperesthésie temporale, n (%)				31 (40,3)	
Signes ophtalmologiques, n (%)	8 (61)	16 (67) = cécité Bilatéral : 11 cas	20 (57) = cécité Bilatéral : 11 cas	Cécité 32 % - autres symptômes visuels : 37.3%	48 (55) : - 29 NOIAA - 1 OACR - 4 diplopies - 17 NORB
Claudication mandibulaire, n (%)				17 (22.7)	
Anomalie de l'ATS, n (%)				34 (46.7)	
PPR, n (%)		1	1	19 (25)	12 (14)
NS : siège atteint préférentiellement	Temporal : 7 Pariétal : 2 Vertex : 1	Temporo-pariétal	Temporo-pariétal		Temporo +/- pariétal : 72 Frontal : 5 Vertex : 2 Occipital : 1
NS : extension bilatérale, n (%)	7 (53)	13 (54)	17 (48)		51 (59)
NS: manifestations précoces, n (%)		10 (41) lésions croûteuses			
Nécrose associée autres sites, n (%)	1 nécrose langue	4 nécroses langue 1 nécrose septum nasal	3 (8)	10 (14.7) nécroses langue	12 (13.5) nécroses langue 2 plancher buccal 1 joue

					3 lèvres 3 voute latine 1 septum nasal
VS à la 1^{ère} heure (mm)	44 [24 – 65]			71 [12-150]	
CRP (en mg/L)					>25
BAT positives/ BAT réalisées, n/n(%)		14/16 (66)	23/25 (71)		BAT réalisées non précisées – 92% de positivité
Biopsie du site nécrotique, n		2 – dont 2 avec signes d'ACG			
Corticoïdes à l'initiation (en mg)		56			
Evolution locale : guérison, n (%)		18 (75)	20 (57 %) dans l'année		67 (77)
Décès, n (%)	5 (38) dont 3 CV	4 (16) dont 3 liés à l' 'ACG	5 (15) dont 1 lié à l'ACG	18 (23) : - 11 CV - 5 infectieux	19 (23) dans un délai de 1 an

Les valeurs sont présentées en moyenne [range] ou en nombre de patients n (pourcentage) : n (%).

NS : nécrose de scalp – CV : cardio-vasculaire. Les cases vides correspondent à des informations manquantes dans les revues.

Ainsi, les **complications ischémiques cutanéomuqueuses d'étage céphalique** au cours de l'ACG sont des **manifestations rares**, survenant chez des sujets plus âgés comme le souligne Tsianakas et al. Elles sont très probablement liées à une activité intense de la vascularite. Cela expliquerait la constitution de nécrose au niveau de la langue ou du scalp, pourtant dotés d'un réseau artériel riche et avec d'excellentes suppléances⁸⁴. Sous traitement général par corticothérapie et soins locaux, l'évolution locale est la plus souvent favorable avec des délais de cicatrisation s'étalant de 4 semaines à 19 mois.

Toutefois, ces revues tendent à dire que les ACG avec nécroses cutanéomuqueuses sont grevées de lourdes séquelles ischémiques, au premier plan ophtalmologiques (allant de 55 à 69,2%) et d'une mortalité élevée. L'existence d'un retard diagnostique face à des manifestations atypiques est évoquée par Tsianakas et al. devant un délai moyen avant diagnostic adéquat de 4 mois (min – max [1 semaine – 2 ans] ; médiane 2.8 mois – σ 4.7) supérieur à celui décrit chez les patients ACG sans nécrose (délai moyen : 3 mois [0.4 – 22.1]).

Pour les données de mortalité, en l'absence d'une population contrôle de patients ACG sans nécrose, Tsianakas et al. ont réalisé une approximation en choisissant pour population témoin un groupe de sujets allemands sains appariés sur l'âge et le sexe. Le taux de mortalité standardisé ou *Standardized Mortality Ratio* (c'est-à-dire le rapport entre le nombre de décès effectivement observés sur une période donnée et le nombre de décès qui seraient survenus au cours de la même

période si ce groupe avait été soumis à la mortalité par âge de la population générale), en comparaison au groupe contrôle est mesuré à 4,2, soit une surmortalité chez les patients ACG avec nécrose. Cette surmortalité observée dans le groupe ACG avec nécrose tranche avec les données de mortalité chez les patients avec ACG (sans nécrose), considérées comme superposables à la population générale (métaanalyse de Hill et al. 2017)⁷³.

C. Nécroses de scalp, de langue, de lèvre au cours de l'ACG : revue de la littérature actualisée

A ce jour, on compte sur PUBMED une centaine de case reports se rapportant à des cas de nécrose de scalp, de langue ou de lèvre survenus au cours d'une ACG.

A titre exploratoire et afin d'actualiser les données précédemment étudiées, nous avons réalisé une revue de la littérature. A cet effet, nous avons effectué une recherche informatique sur la base de données bibliographiques MEDLINE des publications parues entre 1960 et janvier 2021. Nous avons fait le choix délibéré de restreindre nos recherches aux cas postérieurs à 1960, les cas antérieurs présentant de trop grandes différences par rapport aux standards actuels de diagnostic, de prise en charge, avec comme corollaire un pronostic fonctionnel et une mortalité non comparables. Pour illustration, les cas index décrits par Cooke et al.⁸⁰ en 1946 ou un cas rapporté par Kendall⁸⁸ en 1953 n'ont pas bénéficié d'une corticothérapie.

Les mots clés et Mesh terms suivants ont été utilisés :

- « giant cell arteritis »; « temporal arteritis »; « Horton's disease »;
- « scalp necrosis »; « scalp ulceration »; « tongue necrosis » : « tongue gangrene » ; « lip necrosis ».

Les articles en langue anglaise, française, espagnole, italienne, ont été retenus. La bibliographie de tous les articles retenus était analysée pour détecter une référence passée inaperçue dans la première recherche. Les données cliniques, biologiques, d'imagerie, de thérapeutique et d'évolution ont été collectées dans une grille de recueil standardisée et analysée.

1. Description des patients ACG avec nécrose de la littérature

Sur 342 articles identifiés initialement, 164 articles ont été analysés. Cent-quatre articles (*Annexe 1*) ont été retenus pour l'analyse finale retraçant les observations de 117 patients ayant présenté, au total, **72 nécroses du scalp, 50 nécroses de langue et 7 nécroses labiales.**

Cent neuf (93.2 %) patients ont présenté une nécrose d'un seul site (scalp ou lèvre ou langue) ; 4 (3.4%) sujets ont présenté une nécrose de 3 sites (lèvre, langue et scalp) et 4 (3.4%) autres de 2 sites:

- 2 sujets ont présenté une nécrose de scalp associée à une nécrose de langue,
- 1 sujet avec une association nécrose de scalp et nécrose de lèvre et 1 sujet avec une nécrose de langue associée à une nécrose labiale.

A noter, dans 2 cas, il a été retrouvé de manière concomitante une nécrose de la voûte palatine (1 cas de quadruple localisation langue/lèvre/langue et voûte palatine ; 1 cas en association avec une nécrose de langue).

Pour la plupart des patients (62 patients soit 53 %), il n'y avait pas de données de suivi disponibles. Pour les 55 patients restants, l'évolution était décrite avec une durée de suivi variant entre 1 mois et 104 mois.

Les caractéristiques initiales principales de patients avec une ACG compliquée de nécrose de scalp/langue/lèvre sont rapportées dans le *Tableau 2*. **Une proportion importante de données manquantes est à signaler (69%).**

L'âge moyen est de **77.5 ans** ($\pm \sigma : 6.62$). Le **sexe ratio F/H** est de à **2.44 :1**.

Chez 111 sujets (94.9 %), les critères ACR 1990 sont remplis avec 3 critères ou plus. Parmi les 6 patients restants avec 2 critères ACR, 5 avaient une anatomopathologie en faveur d'une ACG (4 BAT considérées comme positives selon les auteurs, une biopsie de nécrose de scalp authentifiant une vascularite lymphocytaire).

Chez 33 patients (28.2 %), une biopsie de la lésion nécrotique était réalisée (16 biopsies de langue et 17 biopsies de scalp) dont seules 8 peuvent être considérées comme contributives pour le diagnostic d'ACG avec mise en évidence d'une panartérite des artérioles cutanées. Les 25 biopsies restantes montrent des lésions aspécifiques d'inflammation aigue ou de nécrose coalescente.

Le délai médian entre le début des symptômes rattachés à l'ACG et l'initiation de la corticothérapie s'élève à **42 jours (IQR [18.5 ; 90] ; moyenne 73.9 jours)**. Chez 35 patients (29.9 %), un diagnostic initial alternatif était évoqué. Chez 17 patients (14.5 %), un zona était évoqué et chez 6 autres, un carcinome cutané.

Une majorité des patients présentait des manifestations céphaliques. Sur les 55 patients (47%) avec atteinte ophtalmologique rapportée, 25 (21.4 %) ont gardé une cécité ou une BAV

définitives sans différence significative entre le groupe avec nécrose de langue et celui avec nécrose de scalp – lèvre (43% vs. 50%, $p = 0.56$).

Seule une petite minorité a bénéficié d'une exploration des gros troncs artériels à la recherche d'une atteinte inflammatoire ou de modification structurale en lien avec l'ACG (anévrisme, dissection). Une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux est retrouvée chez 13 patients affectant essentiellement les vaisseaux à destination céphalique. La prévalence de l'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux reste difficile à estimer en l'absence de données fiables sur les examens réalisés avec résultats négatifs.

Tableau 2: Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques au diagnostic des ACG avec nécrose dans la littérature médicale

Données démographiques	
Age au diagnostic (ans) <i>moyenne</i> , médiane [Q1 – Q3]	77.5, 78 [74 – 81]
Sexe masculin, <i>n (%)</i>	34 (29.1)
Durée médiane de suivi (<i>en mois</i>)	7 [3 – 12]
Comorbidités	
Tabagisme actif, <i>n (%)</i>	9/28 (32.1)
Hypertension, <i>n (%)</i>	29/117 (24.8)
Dyslipidémie, <i>n (%)</i>	7/34 (20.6)
Diabète, <i>n (%)</i>	5/36 (13.9)
Antécédents cardiovasculaires, <i>n (%)</i>	19/35 (54.3)
Cardiopathie ischémique, <i>n (%)</i>	8/35 (22.9)
AVC/AIT, <i>n (%)</i>	4/33 (12.1)
AOMI, <i>n (%)</i>	4/33 (12.1)
Troubles cognitifs, <i>n (%)</i>	5/54 (9.2)
Classification et diagnostic	
Critères ACR $\geq$ à 3, <i>n (%)</i>	111/117 (94.9)
Biopsie d'artère temporale positive, <i>n (%)</i>	91/117 (77.8)
Biopsie autre site compatible/Biopsie réalisée, <i>n/n (%)</i>	8/33 (24.2)
Symptômes au diagnostic	
Céphalées, <i>n (%)</i>	91/110 (82.7)
Hyperesthésie du cuir chevelu, <i>n (%)</i>	56/117 (47.9)
Claudication de la mâchoire, <i>n (%)</i>	53/113 (46.9)
Signes ophtalmologiques, <i>n (%)</i>	55/117 (47.0)
Cécité ou BAV définitives, <i>n (%)</i>	25/117 (21.4)
PPR, <i>n (%)</i>	16/115 (13.9)
Amaigrissement, <i>n (%)</i>	24/112 (21.4)
Hyperthermie $\geq 38^{\circ}\text{C}$, <i>n (%)</i>	14/89 (15.7)
Anomalie de l'artère temporale, <i>n (%)</i>	62/117 (53)

AVC ischémique, <i>n</i> (%)	2/117 (1.7)
Paramètres biologiques	
Hémoglobine (g/dl)	11.2 [10.2 – 11.5]
Plaquettes (G/L)	628 [481 – 758]
Leucocytes (G/L)	14 [10.6 – 16]
VS en mm à la 1 ^{ère} heure > 50	93/109 (85.3)
CRP (mg/l)	48.9 [29 – 90.5]
Données macrovasculaires	
Anomalie de l'artère temporale <i>n/n</i> doppler des ATS réalisés (%)	9/ <i>n</i> d'examens réalisés non-disponible
Signe du halo/de la compression	7/ –
Recherche d'atteinte inflammatoire des gros troncs artériels – modalités d'imagerie confondues, <i>n</i> d'examens réalisés	23/117 (19.6)
Echodoppler, <i>n</i>	12
TDM, <i>n</i>	2
TEP-TDM, <i>n</i>	4
IRM, <i>n</i>	5
Atteinte inflammatoire des gros vaisseaux – modalités d'imagerie confondues, <i>n</i>	13/23 (56.5)
Inflammation liée à l'ACG, <i>n</i> (%)	13/23
Aorte thoracique/abdominale, <i>n</i> (%)	1/13 (7.7)
Aa. céphaliques : carotides/vertébrales, <i>n</i> (%)	11/13 (84.6)
Aa. sous-clavières – humérales – axillaires, <i>n</i>	1/13 (7.7)
Anévrisme, <i>n</i>	0
Dissection, <i>n</i>	0

Les valeurs sont présentées en médiane [quartile 1 – quartile 3] : médiane [Q1 – Q3] ou en nombre de patients *n* (pourcentage) : *n* (%). Lorsque les données manquantes sont nombreuses, celles-ci sont exprimées en valeurs brutes sans pourcentage. Aa : artères

Des données sur la chronologie des symptômes et des signes étaient disponibles chez 93 patients. La nécrose survenait au stade inaugural dans 87 cas (93.5%) et au cours du suivi dans 6 cas. Quand la nécrose était inaugurale :

- Elle faisait suite aux signes céphaliques chez 60 patients (68.9%) et aux signes généraux chez 30 patients (34.5 %).
- Elle était synchrone de ceux-ci chez 10 et 7 patients respectivement.

De manière intéressante, la nécrose a précédé les signes ophtalmologiques dans 20 cas: a été synchrone de ceux-ci chez 13 patients et leur a fait suite seulement dans 10 cas.

Concernant les 6 cas de nécrose survenue au cours du suivi, tous sont survenus après l'instauration du traitement corticoïde après un délai médian de 6.5 jours IQR [5 ; 13.2].

2. Description des lésions nécrotiques au cours de l'ACG

a. Description graphique des 72 nécroses du scalp de la littérature

Une description du siège et de l'extension de la nécrose de scalp était disponible pour 67 nécroses du scalp.

Le siège des lésions ulcéro-nécrotiques est variable. Elles sont **bilatérales dans près de 2/3** des cas (48 cas). La longueur médiane calculée s'élève à 7cm, IQR [5 ; 10], et la largeur à 4cm IQR [3.375 ; 6] (données disponibles pour 23 observations).

L'atteinte est à **prédominance pariéto-temporale** : 21 nécroses temporo-pariétales, 13 nécroses temporales, 10 nécroses pariétales. Les nécroses du scalp peuvent être plus extensives (5 nécroses fronto-temporo-pariétales ; 3 nécroses temporo-pariéto-occipitales) voire affecter l'ensemble de la surface du cuir chevelu (2 observations). Dans une publication, la région occipitale est la seule affectée.

Les lésions prennent, en règle, la forme de placards inflammatoires douloureux, croûteux et indurés évoluant vers une nécrose sèche avec des sphacèles noirâtres. L'élimination des escarres laisse la place à des lésions ulcérées.

b. Description graphique des 50 lésions nécrotiques de la langue

Une description morphologique précise était disponible pour 45 cas.

Les observations signalent des lésions siégeant au **2/3 antérieur de la langue**, en avant du V lingula, laissant constamment la base de la langue intacte. La surface atteinte est très variable en fonction des cas allant de quelques centimètres aux 2/3 antérieurs de la langue, voire rarement toute la partie mobile de la langue.

L'atteinte est unilatérale dans 22 cas (48,9%) et bilatérale dans 21 cas (46.7%). La pointe de la langue est majoritairement épargnée (pointe de la langue atteinte dans 14 observations dont 2 (4.4%) où seule celle-ci est atteinte sans extension latérale).

Les lésions prennent la forme d'ulcérations recouvertes d'escarres jaunâtres avec apparition au bout de quelques jours d'une ligne de démarcation nette. L'évolution naturelle se fait vers la chute du segment nécrosé.

Les manifestations cliniques polymorphes précédant la constitution de la nécrose proprement dite ne sont pas rares : 25 observations (50%) avec une glossodynie, 10 (20%) avec une décoloration fugace/cyanose, 12 (24%) avec un œdème global de la langue, 12 (24%) avec une

dysarthrie, 8 (16%) avec une dysphagie et même un cas de douleur d'allure dentaire. Ces manifestations précoces sont, à la différence de la nécrose du scalp, d'installation brutale.

c. Description graphique des 7 lésions nécrotiques de la lèvre

Dans 6 cas, la nécrose de lèvre s'associait à celle d'un autre site. Elle peut intéresser la lèvre supérieure (4 cas), la lèvre inférieure (2 cas) ou les 2 (1 cas).

L'ulcération nécrotique siège sur le versant muqueux avec une extension possible sur le vermillon (2 cas)^{89,90}. L'extension peut se faire jusqu'à la gouttière vestibulaire⁹⁰ voire la muqueuse gingivale avec une dévitalisation responsable d'une édentation partielle⁹¹ dans 1 cas. Du fait de la perte de substance, la cicatrisation peut se faire au prix d'une atrophie rétractile du versant muqueux (3 cas) devant faire discuter une chirurgie de correction (2 cas)⁹¹⁻⁹³.

d. Complications et évolution locale

Chez 33 patients (28.2%), le suivi des lésions nécrotiques a été marqué par la survenue de complications :

- Au cours des 72 nécroses du scalp, 4 cas de surinfections (5.5%) ; 6 cas d'extension jusqu'au plan osseux (8.3%). Dans un autre cas, cette extension au plan osseux s'est compliquée d'une infection avec constitution d'un abcès sous épicroténien.
- Au cours des 50 nécroses de langue, une chute spontanée de la partie nécrosée est survenue dans 10 cas (20%) mais dans 12 (24%) cas le caractère extensif de la nécrose a nécessité le recours à une chirurgie

Au total, le recours à une prise en charge chirurgicale a été nécessaire dans 29 cas (24.8%). Les méthodes chirurgicales étaient plus utilisées pour les nécroses de langue, en comparaison à la nécrose de scalp (42% et 11% respectivement).

Lorsqu'un suivi est mentionné, la cicatrisation sous traitement local et général est obtenue dans 99 cas (84%). La durée d'obtention de la guérison s'échelonne entre 0.1 mois et 12 mois avec une durée médiane de 2 mois, IQR [1 ; 3]. Dans 8 cas, la guérison était en cours au cours de la rédaction du cas report.

3. Traitement général et pronostic

Tous les patients ont reçu une corticothérapie. Chez 31 (26.5%) d'entre eux, le traitement s'est accompagné de perfusions de Méthylprednisolone. Chez 53 patients, la posologie initiale de corticoïdes était disponible sans standardisation dose/poids : 25 patients (21.4%) ont reçu entre 40 et 60 mg/j de prednisone; 11 patients (9.4%) entre 80 et 100 mg/j ; 6 patients à 1 mg/kg et un

dernier patient à 2 mg/kg. Le trop grand nombre de données manquantes et l'absence de suivi standardisé n'a pas permis d'approcher un schéma de décroissance.

Quatorze patients (12%) ont reçu un immunosuppresseur au cours de leur suivi dont 10 dès le diagnostic : 7 sous Méthotrexate ; 4 sous Azathioprine ; 1 sous Tocilizumab ; 1 sous Cyclophosphamide (donnée manquante chez le dernier patient). Dans 5 cas, la mise sous immunosuppresseur était justifiée par la sévérité initiale du tableau clinique alors que dans 2 cas, elle faisait suite à une 1^{ère} rechute et dans le dernier cas, elle répondait à une volonté d'épargne cortisonique.

Dans 5 cas, il est fait mention de la prescription d'antiagrégant plaquettaire et dans 5 autres d'une anticoagulation curative.

Le *Tableau 3* présente les caractéristiques des rechutes, des complications vasculaires au cours du suivi, ainsi que les décès. Le taux de mortalité s'élève à 15% dans cette population.

Tableau 3: Données d'évolution des ACG avec nécroses dans la littérature

Rechutes	
Une ou plusieurs rechutes, <i>n (%)</i>	6/92 (6.5)
Rechute unique, <i>n</i>	6
Clinique, <i>n /n rechutes</i>	2/6
Clinique et biologique, <i>n/n rechutes</i>	3/6
Evénements intercurrents	
Evènements vasculaires, <i>n (%)</i>	8/117 (6.8)
Evènement aortique (dissection ou anévrisme symptomatique), <i>n</i>	1
AVC, <i>n</i>	2
Ischémie cardiaque, <i>n</i>	5
AOMI – sténose artérielle/ischémie des membres	0
Décès	
Nombre de décès, <i>n (%)</i>	18/117 (15)
Délai médian par rapport au diagnostic (<i>en mois</i>)	6 [4 ; 11]
Cause vasculaire, <i>n/n décès (%)</i>	7/18 (38.9)
Cause infectieuse, <i>n/ n décès (%)</i>	6/18 (33.3)
Cause thromboembolique veineuse, <i>n/ n décès(%)</i>	2/18 (11.1)

Les valeurs sont présentées en médiane [quartile 1 – quartile 3] : médiane [Q1 – Q3] ou en nombre de patients *n* (pourcentage) : *n (%)*. Lorsque les données manquantes sont nombreuses, celles-ci sont exprimées en valeurs brutes sans pourcentage.

D. Justification de l'étude

Les connaissances disponibles sur les nécroses du scalp et/ou langue et/ou lèvre et/ou palais au cours de l'ACG reposent pour la plupart sur des observations isolées ou de très petites tailles et trois revues de la littérature, la dernière datant de 2008.

Ces revues, en concordance avec notre actualisation de la littérature, avancent que les ACG compliquées de nécrose surviennent chez des sujets plus âgés, ont un pronostic ophtalmologique défavorable et une mortalité accrue à un an.

Mais, aucune étude n'avait de population contrôle atteinte d'ACG. Pour mémoire, pour approcher la survie des patients atteints d'une ACG compliquée de nécrose, Tsianakas et al. ont choisi un groupe de sujets sains allemands appariés sur l'âge et le sexe sans ACG (alors même que les cas provenaient de plusieurs autres pays).

Par ailleurs, les données sur les atteintes des gros vaisseaux et sur le profil évolutif, à savoir la survenue de rechutes et de complications vasculaires, en comparaison aux ACG sans complication cutanéomuqueuse sont rares, hétérogènes, et sans contrôle des facteurs potentiellement confondants. En effet, dans la revue de la littérature, un suivi n'était tracé que dans 55 observations sur 117, la plupart se cantonnant à une description graphique de la lésion nécrotique et son évolution locale avec une ou plusieurs illustrations. L'estimation, dans ce contexte, de la prévalence des atteintes macrovasculaires inflammatoires, des rechutes ou complications vasculaires est peu fiable.

Enfin, aucune étude n'a identifié de facteurs prédictifs de survenue de nécrose de scalp/de langue/de lèvre. L'identification de facteurs prédictifs de survenue de nécrose au cours d'une ACG permettrait d'adapter la prise en charge des patients à risque, cela d'autant plus que ce phénotype semble grevé d'un mauvais pronostic ophtalmologique et d'une mortalité élevée.

E. Objectifs de l'étude

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était d'identifier les facteurs de risque de nécrose du scalp, de la langue ou des lèvres dans l'ACG, en comparant les caractéristiques cliniques, biologiques et le profil évolutif ainsi que la prise en charge thérapeutique des patients souffrant d'ACG compliquée d'une nécrose du scalp, linguale ou labiale, à des patients témoins avec ACG sans complication

ischémique cutanéomuqueuse, après appariement sur l'âge, le sexe et la période décennale de prise en charge.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient de :

- Décrire l'évolution de la maladie chez ces patients avec nécrose du scalp, de langue ou de lèvre en étudiant la survenue des rechutes, des complications vasculaires ainsi que les décès.
- De comparer la survie des patients souffrant d'une ACG compliquée d'une nécrose du scalp, linguale ou labiale à celle de patients témoins avec ACG sans complication ischémique cutanéomuqueuse, après appariement sur l'âge, le sexe et la période décennale de prise en charge.
- D'effectuer une description sémiologique des nécroses du scalp, de lèvre et de langue.

II. Patients et méthodes

A. Schéma de l'étude et population

Il s'agit d'une étude cas – témoins appariée rétrospective observationnelle multicentrique portant sur des patients ayant une ACG compliquée d'une nécrose du scalp et/ou de langue et /ou lèvre.

Du fait de la rareté attendue des nécroses cutanéomuqueuses céphaliques, un appel à observation à l'échelle nationale a été réalisé. Les investigateurs ont été contactés via la mailing list du Groupe d'étude français de l'artérite à cellules géantes (GEFA) et de la Société Nationale Française de la Médecine Interne (SNFMI). En cas d'identification d'un cas de nécrose de scalp et/ou lèvre et/ou langue, un *case report form* (e-CRF présenté en *Annexe 2*) anonymisé est adressé à l'investigateur.

La population contrôle est composée de patients suivis pour une ACG **sans** nécrose du scalp/langue/lèvre avec appariement :

- sur le sexe,
- sur l'âge : ± 5 ans en se fondant sur la date de naissance
- sur la période de prise en charge envisagée comme la décennie de prise en charge.

Le groupe contrôle provenait soit du centre ayant identifié le cas, soit du fichier de cohorte locale du service de Médecine interne du CHU de Nantes.

L'appariement sur l'âge et le sexe a été retenu car ces facteurs semblent influencer sur la survenue des complications ischémiques au cours de l'ACG ^{41 94}. De plus, sur les données préliminaires de la revue de la littérature, les patients présentant une complication à type de nécrose

du scalp/langue/lèvre semblent plus âgés. La sélection des contrôles retenus parmi les témoins contrôles s'est faite aléatoirement.

Les critères d'inclusion des cas étaient :

- ACG de diagnostic certain, remplissant les critères ACR 1990 ou ACR 1990 adaptés (Agard et al. Revue du Praticien 2020) ou EULAR 2018.
- Survenue d'une nécrose du scalp et/ou de la langue et/ou des lèvres au cours de l'évolution de l'ACG.
- Durée de suivi minimale du patient de 6 mois après le diagnostic (patients décédés dans les 6 mois inclus).

Les critères d'inclusion des contrôles (4 contrôles pour 1 cas) :

- ACR de diagnostic certain, remplissant les critères ACR 1990 ou ACR 1990 adaptés ou EULAR 2018. Durée de suivi minimale du patient de 6 mois après le diagnostic (patients décédés dans les 6 mois inclus).
- De même sexe ; de même âge ± 5 ans ; avec une période de prise en charge de ± 10 ans.

Les critères d'exclusion :

- Données insuffisantes pour apporter des précisions sur les caractéristiques au diagnostic ou lors du suivi de l'ACG.

Définition de la nécrose du scalp, de la langue, de la lèvre :

On entend par nécrose, une lésion constituée cutanée ou muqueuse (linguale ou labiale) découlant d'un mécanisme d'ischémie, conséquence de l'hyperplasie intinale de l'ACG et du rétrécissement de la lumière vasculaire. Elle peut prendre un aspect croûteux (atteinte superficielle) ou elle peut être précédée par un érythème, un aspect vésiculeux ou bulleux, être recouverte de sphacèles noirs, secs et adhérents. L'élimination des tissus nécrotiques aboutit ensuite à une ulcération plus ou moins profonde.

B. Recueil des données

Les données démographiques, cliniques, biologiques, d'imagerie et d'évolution ont été collectées rétrospectivement pour chaque patient selon un formulaire standardisé et anonymisé, validé préalablement. Pour les patients issus de la cohorte locale, ces données étaient recueillies via le logiciel de soins Millenium ® ou par la consultation des dossiers papiers pour les cas les plus anciens. Pour les cas ou les contrôles issus de centres extérieurs, les investigateurs nous ont adressé l'eCRF anonymisé par voie électronique.

Les variables recueillies dans l'analyse sont présentées dans l'*Annexe 3*.

C. Analyse des données

Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'aide de Mme Fanny FEUILLET, ingénieure biostatisticienne.

Une analyse descriptive des données a été réalisée. Les variables qualitatives ont été décrites sous la forme de fréquence et pourcentage ; les variables quantitatives en termes de moyenne, écart-type, médiane et interquartile.

Une comparaison entre le groupe cas « patients ACG avec nécrose de scalp/langue/lèvre » et le groupe contrôle « patients ACG sans nécrose » a été effectuée. Les médianes étaient comparées en utilisant un test non-paramétrique de Mann Whitney. Les données catégorielles étaient comparées en utilisant un test du Chi 2 ou un test exact de Fischer selon les effectifs. Des courbes de survie ont été réalisées par la méthode de Kaplan – Meier et comparées au moyen du test du Log Rank. Les tests étaient bilatéraux et considéraient une valeur $p < 0.05$ comme statistiquement significative.

Une analyse multivariée par modèle de régression logistique a été réalisée pour identifier les facteurs de risque de constitution de nécrose de scalp/langue/lèvre. Une variable était retenue pour la construction du modèle multivarié par régression logistique conditionnelle lorsque le degré de signification p-value était inférieur à 0,2 ou que la variable était porteuse d'une pertinence clinique.

D. Aspects réglementaires

Ce projet a obtenu un avis favorable du Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la santé qui constate que les objectifs de l'étude ainsi que sa méthodologie sont conformes aux principes de l'éthique médicale.

Ce projet a été déclaré auprès de la Direction de la Recherche du CHU de Nantes en tant que projet de recherche non interventionnelle, hors Loi Jardé.

III. Résultats

A. Diagramme de flux

Vingt patients (15 femmes et 5 hommes) ayant une complication ischémique cutanéomuqueuse et correspondant aux critères d'inclusion et de non-inclusion ont été finalement inclus (*Figure 7*).

Ces patients étaient suivis dans 13 centres entre 1998 et 2021 (Nantes, Poitiers, Limoges, Paris, Lens, Lille, Strasbourg, Caen, Dijon, Clermont- Ferrand, Angoulême, La Roche sur Yon, Bordeaux). Parmi eux, 2 provenaient de Nantes, qui est également le centre recruteur de 76 patients contrôles en vue d’une analyse comparative. Seul un cas était antérieur à 2011 (diagnostic en 1998).

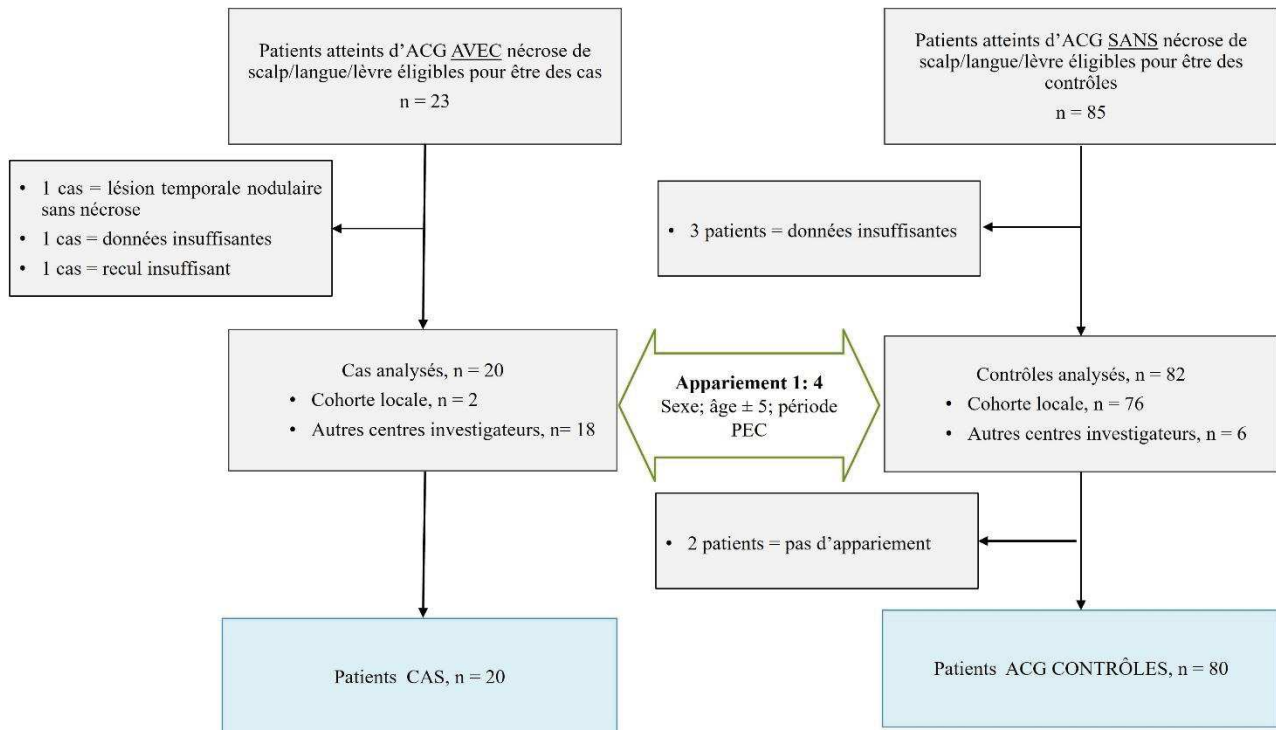


Figure 7: Diagramme de flux de l'étude

B. Analyse descriptive des ACG compliquées d’une nécrose du scalp/de la langue/lèvre

On retrouvait **une nécrose du scalp chez 17 patients ; une nécrose de langue chez 3 patients; une nécrose de lèvre chez 2 patients**. Deux patients présentaient une association nécrose du scalp – nécrose de la langue. Chez un patient avec nécrose de lèvre, on constatait également une atteinte du septum nasal.

1. Description des cas d’ACG compliquées de nécrose de scalp/langue/lèvre

Le *Tableau 4* présente les caractéristiques démographiques et comorbidités de la population de notre étude.

La durée médiane de suivi était de **35 mois** (Q1–Q3 : 6,75 – 52,75 ; moyenne 43 mois). L’âge médian au diagnostic était de **80,5 ans** (moyenne de 79,6 ans ; Q1–Q3 : 71,75– 85,75 ; min–max : 66 – 97).

Tableau 4: Données démographiques et comorbidités des 20 cas d'ACG compliquées de nécrose

Données démographiques	
Age au diagnostic (ans)	80.5 [71.75 – 85.2]
Sexe féminin <i>n</i> (%)	15/20 (75)
Durée médiane de suivi (<i>mois</i>)	35 [6.75 – 52, 75]
Comorbidités	
Tabagisme actif <i>n</i> (%)	2/19 (10.5)
Tabagisme sevré <i>n</i> (%)	5/19 (26.3)
Pas de tabac <i>n</i> (%)	12/19 (63.2)
Hypertension, <i>n</i> (%)	14/20 (70)
Dyslipidémie, <i>n</i> (%)	7/20 (35)
Diabète, <i>n</i> (%)	5/20 (25)
Surpoids/obésité, <i>n</i> (%)	5/19 (26.3)
Antécédents cardiovasculaires, <i>n</i> (%)	8/20 (40)
Cardiopathie ischémique, <i>n</i> (%)	3/20 (15)
AVC/AIT, <i>n</i> (%)	2/20 (10)
AOMI, <i>n</i> (%)	3/20 (15)
Troubles cognitifs, <i>n</i> (%)	3/20 (15)

Les valeurs sont présentées en médiane [quartile 1 – quartile 3] ou en nombre de patients *n* (pourcentage).

a. Caractéristiques initiales

Le *Tableau 5* expose la présentation clinique initiale ainsi que les données paracliniques au diagnostic.

Tableau 5: Caractéristiques de l'ACG au diagnostic

Classification et diagnostic	
Critères ACR $\geq$ à 3, <i>n</i> (%)	20/20 (100)
BAT positives/nombre de BAT réalisées, <i>n/n</i> (%)	10/11 (90,9)
Biopsies autre site que BAT positives/ nombre biopsie d'autres sites, <i>n/n</i> (%)	1/5 (20)
Symptômes au diagnostic	
Céphalées, <i>n</i> (%)	17/20 (85)
Hyperesthésie du cuir chevelu, <i>n</i> (%)	14/20 (70)

Signes ophtalmologiques, <i>n (%)</i>	8/19 (42.1)
PPR, <i>n (%)</i>	4/19 (21.1)
Amaigrissement, <i>n (%)</i>	12/20 (60)
Perte de poids moyenne (kg)	6.29 +/- 6.36
Hyperthermie $\geq 38^{\circ}\text{C}$, <i>n (%)</i>	3/20 (15)
Claudication de membre, <i>n (%)</i>	2/20 (10)
Anomalie de l'artère temporale, <i>n (%)</i>	14/20 (70)
AVC ischémique, <i>n (%)</i>	1/20 (5)
Syndrome coronarien, <i>n (%)</i>	0
Toux, <i>n (%)</i>	1/20 (5)
Paramètres biologiques	
Hémoglobine (g/dl)	11.7 [10.2 – 12.5]
Plaquettes (G/L)	380 [301 – 474]
Leucocytes (G/L)	9.80 [7.80 – 12.30]
VS en mm à la 1ère heure	71 [58 – 89]
CRP (mg/l)	63 [31 – 107]
Fibrinogène (g/l)	6.20 [5.13 – 7.10]
Cholestase anictérique <i>n (%)</i>	4/16 (25)
Données histologiques	
Infiltrat par cellules mononucléées, <i>n/n biopsie (%)</i>	10/11 (90.9)
Cellules géantes, <i>n/n biopsie (%)</i>	8/11 (72)
Fragmentation LEI, <i>n/n biopsie (%)</i>	10/11 (90.9)
Thrombus intraluminal, <i>n/n biopsie (%)</i>	4/11 (36)
Endartérite fibreuse, <i>n/n biopsie (%)</i>	3/11(27)
Données macrovasculaires	
Anomalie de l'artère temporale /nombre de dopplers réalisés, <i>n/n (%)</i>	10/12 (83.3)
Signe du halo/de la compression, <i>n (%)</i>	9/12 (75)
Occlusion/Thrombose, <i>n(%)</i>	6/12 (50)
Recherche d'atteinte inflammatoire des gros troncs artériels – toutes modalités d'imagerie confondues, <i>n (%)</i>	15/20 (75)
Echodoppler (<i>n d'examens réalisés</i>)	4
TDM (<i>n d'examens réalisés</i>)	10
TEP (<i>n d'examens réalisés</i>)	5
IRM (<i>n d'examens réalisés</i>)	3
Atteinte inflammatoire des gros vaisseaux – toutes modalités	5/15 (33.3)

d'imagerie confondues : <i>n/n patients avec recherche d'atteinte (%)</i>	
Aorte thoracique/abdominale, <i>n (%)</i>	2/15 (13.3)
Aa. céphaliques : carotides/vertébrales, <i>n (%)</i>	4/15 (26.7)
Aa. sous-clavières – humérales – axillaires, <i>n (%)</i>	2/15 (13.3)
Aa. iliofémorales, <i>n (%)</i>	1/15 (6.7)
Sténose, <i>n (%)</i>	1/15 (6.7)
Anévrysme	0
Dissection	0

*Les valeurs sont présentées en médiane [quartile 1 – quartile 3]; en moyenne $\pm$ écart-type ou en nombre de patients *n* (pourcentage) : *n (%)*.*

Chez tous les patients, les critères ACR 1990 sont remplis avec 3 critères ou plus. Chez 11 patients, des résultats anatomopathologiques évocateurs étaient retrouvés (10 BAT et une biopsie de lésion nécrotique). Chez 6 patients sans argument histologique, le doppler des artères temporales retrouvait un signe du halo avec de manière associée dans 5 cas une artère temporale thrombosée/occluse. Enfin chez 2 patients, sans résultat histologique évocateur et sans doppler de l'artère temporale, on mettait en évidence une atteinte des gros vaisseaux.

Un délai médian de 8 semaines ([Q1 – Q3 : 4; 12] ; moyenne : 17) s'est écoulé entre le début des premiers signes et le diagnostic adéquat d'ACG.

Sur les 17 patients (85%) avec des céphalées au diagnostic, la localisation était disponible chez 14 d'entre eux et était la suivante : 6 patients avec des céphalées temporo-pariétales ; 2 avec des céphalées de siège fronto-temporal ; 2 de siège temporal ; 1 de siège temporo-occipital ; 1 de siège pariéto-occipital ; 1 de siège frontal et un dernier avec des céphalées holocrâniennes. Chez 6 patients, les céphalées étaient bilatérales.

Une complication ophtalmologique survenait chez 8 patients (42.1 %). Dans 5 cas, il s'agissait de NOIAA ; dans 1 cas, subsistait un doute diagnostic sur une endothélite herpétique. 2 patients décrivaient une amaurose fugace. Dans 3 cas, il s'associait une diplopie à la NOIAA ou à l'amaurose fugace (respectivement, 2 et 1). Dans au moins 2 cas, la manifestation oculaire se traduisait, à terme, par une cécité mono ou binoculaire.

On note un AVC ischémique inaugural affectant le territoire vertébrobasilaire.

i. Chronologie des symptômes

Pour la plupart des patients (15 patients soit 75 % de l'effectif), la nécrose survenait à la phase inaugurale et non au cours du suivi d'une ACG déjà diagnostiquée. Entre la date d'apparition de la nécrose et le diagnostic d'ACG, il s'est écoulé une durée médiane de 28.5 jours [Q1 – Q3 :

1.75 ; 41.75], moyenne 116). Concernant les 5 cas de nécrose survenue au cours du suivi, après le diagnostic d'ACG, 4 sont survenus après l'instauration du traitement corticoïde dans un délai allant de 8 à 90 jours.

Quand la nécrose était inaugurale, elle :

- faisait suite aux signes céphaliques chez 8 patients et aux signes généraux chez 4 patients,
- était synchrone de ceux-ci chez 4 et 5 patients respectivement.

La nécrose a précédé les signes ophtalmologiques dans seulement 1 cas ; a été synchrone de ceux-ci chez 2 patients et leur a fait suite dans 4 cas.

ii. Atteinte des gros vaisseaux :

Au diagnostic, 15 patients ont bénéficié d'une évaluation de l'aorte et des gros vaisseaux. L'exploration de l'aorte et de ses branches reposait sur la réalisation d'une ou plusieurs modalités d'imagerie. Les 4 patients ayant eu un doppler de l'aorte, des TSA et des membres inférieurs ont également bénéficié d'une autre modalité d'examen autorisant une visualisation complète de l'aorte.

Parmi les 5 patients restants, 2 ont bénéficié de la réalisation d'un échodoppler des troncs supra-aortiques uniquement.

Une atteinte des gros vaisseaux à l'imagerie était retrouvée chez 5 patients. Les artères à destination céphalique étaient les troncs plus fréquemment atteints (4/15) suivies à part égale par les aortites (2/15) et des artères des membres supérieurs (2/15). Aucune dissection ou anévrisme n'a été mis en évidence. Concernant les artères à destination céphalique, dans 2 cas, l'atteinte concernait les artères vertébrales ; dans 1 cas, les carotides communes et dans le dernier cas les artères vertébrales ainsi que les premières branches de division des ACE.

b. Traitement de l'ACG

Le Tableau 6 présente les modalités de prise en charge thérapeutique.

Tableau 6: Données thérapeutiques des ACG compliquées de nécrose

<i>Corticothérapie</i>		
Au diagnostic		
Posologie initiale <i>mg/kg/j</i>		1.10 +/- 0.930
Recours boli de méthylprednisolone, <i>n (%)</i>		11/19 (57.9)
Au cours du suivi		
Posologie à 6 mois (<i>en mg</i>)		11.9 +/- 5.5
Posologie à 12 mois (<i>en mg</i>)		6.5 +/- 3.6
Posologie à 24 mois (<i>en mg</i>)		5.0 +/- 7.4

1 ^{ère} interruption : durée <i>médiane</i> (en mois)	18 [15.8 – 38]
<i>Immunosuppresseurs autres</i>	
Immunosuppresseurs au cours du suivi, <i>n</i> (%)	8/20 (40)
Méthotrexate, <i>n</i> (%)	2/8 (25)
Tocilizumab, <i>n</i> (%)	5/8 (62)
Azathioprine, <i>n</i> (%)	1/8 (12)
Cyclophosphamide, <i>n</i> (%)	1/8 (12)
Autre, <i>n</i> (%)	0
<i>Traitements adjuvants</i>	
Aspirine ou autre antiagrégant plaquettaire, <i>n</i> (%)	15/20 (75)
Anticoagulant, <i>n</i> (%)	2/20 (10)
Statine, <i>n</i> (%)	8/20 (40)

Les valeurs sont présentées en médiane [Quartile 1 - Quartile 3], en moyenne $\pm \sigma$ ou en nombre de patients *n* (pourcentage) : *n* (%).

Six patients ont reçu une perfusion de Méthylprednisolone en raison d’une atteinte ophtalmologique au diagnostic (dans 1 cas, association à un AVC du territoire vertébrobasilaire et dans un autre à une claudication du membre supérieur). Chez 1 patiente, la perfusion se justifiait par l’existence d’une claudication de membre supérieur satellite d’une sténose préthrombotique des 2 artères sous-clavières. Chez 4 patients ayant reçu des perfusions de corticoïdes, il n’était pas retrouvé d’atteinte ophtalmologique ou de complication vasculaire hormis l’existence de la nécrose cutanéomuqueuse céphalique (3 nécroses de scalp ; 1 nécrose de langue).

Sur les 20 patients ayant présenté une nécrose du scalp/langue/lèvre, 8 ont reçu un traitement immunosuppresseur adjuvant. L’introduction a été réalisée dès le diagnostic pour 1 seul patient alors que 7 ont reçu un immunosuppresseur au cours du suivi. Un patient a reçu du Méthotrexate suivi de Tocilizumab. Le motif d’introduction est variable. Dans 5 cas, l’introduction était réalisée à visée d’épargne cortisonique ou sur une mauvaise tolérance de la corticothérapie ; dans 2 cas à l’occasion d’une rechute et dans 1 cas en raison de la sévérité de la présentation initiale.

c. Evolution

Le *Tableau 7* expose les données d’évolution des patients ACG avec atteintes ischémiques cutanéomuqueuses céphaliques

Une rechute s’observait dans 8 cas (soit 42.1%; donnée sur la reprise évolutive manquante chez un patient). Pour chaque patient, seule une unique rechute a été observée.

Dans 2 cas, il s'agit d'une rechute clinico-biologique. Pour 2 patients, la rechute était retenue sur l'association d'une clinique évocatrice et des données d'imagerie. Pour 2 patients, la rechute était évoquée sur la clinique en l'absence de syndrome inflammatoire biologique. Pour 2 patients, l'élévation du syndrome inflammatoire biologique, de manière isolée, faisait conclure à une rechute justifiant une adaptation de traitement. Aucune rechute ne s'est traduite par une récurrence ou une aggravation de la lésion nécrotique initiale.

On a dénombré 4 événements vasculaires survenant chez 3 patients après un délai médian de 28 mois (entre 3 et 30 mois après le diagnostic) : 1 cas avec des AVC multiples et une issue fatale, 1 cas avec une ischémie myocardique nécessitant un pontage, 1 cas avec une AOMI de novo conduisant à une amputation et 1 cas d'ischémie subaiguë du membre supérieur par thrombose axillaire nécessitant une recanalisation endovasculaire. Aucune complication aortique (anévrisme symptomatique ou dissection) ne s'est produite.

Six patients sont décédés au cours du suivi après un délai médian par rapport au diagnostic estimé à 16.5 mois [2.6 – 45.75]. Parmi eux, 3 sont décédés d'une complication infectieuse (dont une pneumopathie COVID – 19) ; un sujet a présenté des AVC multiples (péduncles cérébelleux, hippocampe et apparition d'une sténose serrée du tronc basilaire et des cérébrales postérieures).

Tableau 7: Données d'évolution des ACG compliquées d'atteintes ischémiques cutanéomuqueuses céphaliques

Rechutes	
Une ou plusieurs rechutes <i>n (%)</i>	8/19 (42.1)
Une unique rechute <i>n (%)</i>	8/19 (42.1)
≥ 2 rechutes <i>n (%)</i>	0
Délai médian entre la rechute et diagnostic (en mois)	14 [7.5 – 15.5]
Dose moyenne de corticoïdes à la rechute (en mg/j)	13.3 +/- 16.3
Événements intercurrents	
Patients avec au moins 1 événement vasculaire <i>n (%)</i>	3/20 (15)
Évènement aortique (dissection ou anévrisme symptomatique), <i>n</i>	0
Sténose artérielle de membre – ischémie de membre, <i>n</i>	1
AOMI, <i>n</i>	1
AVC, <i>n</i>	1
Ischémie cardiaque, <i>n</i>	1
Décès	
Nombre de décès, <i>n (%)</i>	6/20 (30)
Cause infectieuse, <i>n (%)</i>	3/6 (50)

Cause vasculaire, <i>n</i> (%)	1/6 (16.7)
Cause autre ou inconnue, <i>n</i> (%)	2/6 (33.3)

*Les valeurs sont présentées en médiane [Quartile 1 - Quartile 3], en moyenne $\pm \sigma$ ou en nombre de patients *n* (pourcentage) : *n* (%).*

2. Description des nécroses et iconographie

a. Description des nécroses de scalp et iconographie

Notre étude comptabilise 17 nécroses de scalp. Dans 3 cas, la nécrose du scalp survenait après la réalisation de la BAT (15 jours après la BAT dans 1 cas, une vingtaine de jours – sans plus de précision – dans un autre, donnée non disponible dans le 3^{ème} cas).

Chez 6 patients, les lésions sont bilatérales. On constate une lésion unique chez 9 sujets (56.2%) alors que 7 sujets présentent des lésions multiples du cuir chevelu (données disponibles pour 16 observations). La longueur moyenne calculée s'élève 6.8cm $\pm$ 3.71 et la largeur à 4.33cm $\pm$ 2.64 (données disponibles pour 15 observations).

L'atteinte est à **prédominance pariéto-temporale** : 5 nécroses pariétales, 5 nécroses temporales, 3 nécroses temporo-pariétales. Les autres régions sont moins fréquemment atteintes. Ainsi, on compte, 1 nécrose fronto-temporo-pariétale, 1 nécrose fronto-parieto-occipitale, 1 nécrose temporo-occipitale.

L'aspect clinique peut être polymorphe et conduire à une erreur diagnostique. Un diagnostic différentiel initial était évoqué dans 4 cas : une cause tumorale dans 2 cas (carcinome cutané, angiosarcome) et une cause infectieuse dans 2 cas (zona et doute entre herpès et zona).

Les lésions prennent la forme de nodules (*Figure 12 – 1*) ou placards croûteux (*Figure 13*) douloureux sur un fond érythémateux inflammatoire évoluant vers une nécrose sèche avec des sphacèles noirâtres (*Figures 8, 9, 12 – 3*). L'élimination de la nécrose révèle des lésions ulcérées de profondeur variable (*Figures 11, 12 – 4*).



Figure 8: *Nécrose du scalp bilatérale pariétale chez une patiente de 80 ans au diagnostic d'une ACG*



Figure 9: *Nécrose du scalp temporale circonscrite unilatérale chez une patiente de 67 ans, au diagnostic d'une ACG*



Figure 10: *Nécrose du scalp temporale sous la forme d'une plaque purpurique avec pourtour érythémateux apparaissant 15 jours après une BAT chez une patiente de 71 ans*



Figure 11: *Nécrose du scalp bilatérale temporale étendue avec pourtours croûteux et sphacèles noirâtres découvrant des ulcérations profondes chez un patient de 97 ans avec ACG*



Figure 12: Nécrose du scalp compliquant une ACG chez une patiente de 93 ans. Nodules frontaux croûteux sur fond érythémateux (1) s'étendant progressivement (2) et évoluant vers une nécrose sèche (3) laissant découvrir des lésions ulcérées en carte de géographie (4).



Figure 13: Nécrose du scalp fronto-temporale bilatérale superficielle chez un patient de 66 ans (en association à une nécrose linguale)

b. Description des nécroses de langue et iconographie

Notre étude comptabilise 3 nécroses de langue s'associant, dans 2 cas, à une nécrose du scalp.

Dans 2 cas, la nécrose affecte les 2/3 antérieurs de la langue (*Figures 14, 15*). Dans 1 cas, elle se situe sur la base de la langue réalisant des ulcérations profondes centimétriques.

L'atteinte est à prédominance unilatérale dans un cas (*Figure 14*) épargnant la pointe de la langue et bilatérale dans les 2 autres. Les lésions prennent la forme d'ulcérations recouvertes d'escarres jaunâtres (*Figures 14 – I, 15*) avec apparition rapide d'une ligne de démarcation nette avec la partie saine (*Figure 14 – I*).

La constitution de la nécrose est précédée dans 1 cas d'une glossodynie avec un œdème lingual global et dans 1 autre cas de douleurs attribuées à tort à une origine dentaire motivant une consultation chez le dentiste.



Figure 14: *Nécrose de la langue à prédominance unilatérale, épargnant la pointe chez une patiente de 74 ans (1). Aspect de la langue après ablation du segment nécrotique (2).*

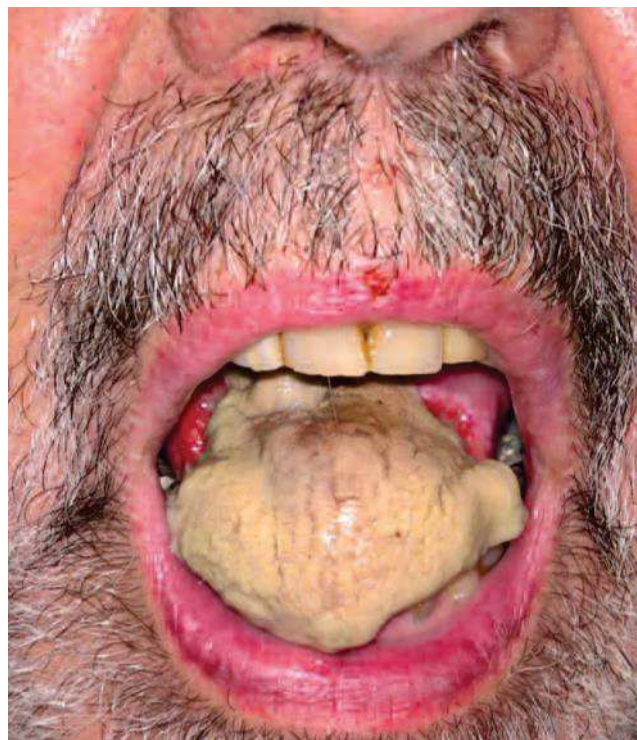


Figure 15: *Nécrose de la moitié antérieure de la langue mobile chez un patient de 66 ans*

c. Cas de nécroses de lèvre

Notre étude comptabilise 2 nécroses labiales dont une avec une description topographique précise. Dans ce cas, l'ulcération nécrotique siège sur le versant muqueux de la lèvre supérieure avec une atteinte concomitante de la fosse nasale avec une perforation septale.

d. Evolution locale et complications

Chez 4 patients, le suivi des lésions nécrotiques a été marqué par la survenue de complications : 2 cas de surinfections de nécroses du scalp et 2 cas d'extension aux plans profonds avec exposition de la surface osseuse.

Dans 5 cas, le recours à une chirurgie était nécessaire pour réaliser le débridement des tissus nécrosés et aider à l'obtention d'une cicatrisation (3 cas de nécrose de langues, 2 cas de nécroses de scalp). Dans 15 cas, un traitement médical avec des soins locaux paraissait suffisant.

La cicatrisation a été obtenue dans 17 cas (89.5 %; données indisponibles pour un patient perdu de vue) après une durée médiane de 2 mois Q1 – Q3 [1 – 3]. Dans un cas, le patient a été perdu de vue et dans les 2 cas restants, le décès est survenu alors que la cicatrisation était engagée. La cicatrisation peut laisser des séquelles à type d'alopécie (1 cas), cicatrice labiale rétractile (1 cas).

C. Analyse comparative des « ACG avec nécrose scalp/langue/lèvre » avec les « ACG sans nécrose »

1. Au diagnostic et au cours du suivi ; analyse de survie

Les caractéristiques cliniques, histologiques, biologiques et radiologiques au diagnostic des groupes « patients ACG avec nécrose de scalp/langue/lèvre » (n = 20) et « patients ACG sans nécrose » (n = 80) appariés sur le sexe, l'âge et la période de prise en charge ont été comparées et figurent dans le *Tableau 8*.

Tableau 8: Analyse comparative des caractéristiques au diagnostic des groupes ACG avec ou sans nécrose du scalp/langue/lèvre

	<i>ACG AVEC nécrose de scalp/langue/lèvre n=20 n/données disponibles (%)</i>	<i>ACG SANS nécrose de scalp/langue/lèvre n=80 n/données disponibles (%)</i>	<i>p – value</i>
Age au diagnostic (ans) médiane [Q1 – Q3]	80.5 [71.8; 85.2]	77 [70 – 80]	0.09
Sexe masculin	5/ 20 (25)	20/80 (25)	1
Durée médiane de suivi (en mois)	35.0 [6.75; 52.8]	44.5 [32.8; 69.2]	0.03
Délai médian entre 1 ^{ers} signes et diagnostic (en semaines)	8 [4 – 12]	4 [2 – 15]	0.26
Comorbidités			
Tabagisme actif	2/19 (10.5)	5/75 (6.7)	0.46
Hypertension	14/20 (70)	42/80 (52.5)	0.16
Dyslipidémie	7/20 (35)	21/80 (26.2)	0.44
Diabète	5/20 (25)	8/20 (10)	0.13
Surpoids/obésité	5/19 (26.3)	16/78 (20.5)	0.55
Antécédents cardiovasculaires	8/20 (40)	28/80 (35)	0.68
Cardiopathie ischémique	3/20 (15)	12/80 (15)	1.00
AVC/AIT	2/20 (10)	8/80 (10)	1.00
AOMI	3/20 (15)	6/80 (7.5)	0.38
Troubles cognitifs	3/20 (15)	3/80 (3.7)	0.09
Classification et diagnostic			
Critères ACR ≥ 3	20/20 (100)	76/79 (96.2)	0.44
Réalisation BAT	11/20 (55)	76/80 (95)	<0.001
Anomalies histologiques évocatrices	11/16 (68.7)	58/78 (74.3)	0.26
Symptômes au diagnostic			
Céphalées	17/20 (85)	49/80 (61.25)	0.045
Hyperesthésie du cuir chevelu	14/20 (70)	28/78 (35.9)	0.006
Claudication de la mâchoire	11/19 (57.9)	23/79 (29.1)	0.02
Signes ophtalmologiques	8/19 (42.1)	28/80 (35)	0.56
PPR	4/19 (21.1)	27/80 (33.7)	0.28
Amaigrissement	12/20 (60)	30/79 (37.9)	0.07
Hyperthermie ≥ 38°C	3/20 (15)	28/79 (35.4)	0.08
Anomalie de l'artère temporale	14/20 (70)	36/73 (49.3)	0.10
Claudication de membres	2/20 (10)	1/80 (1.25)	0.10
AVC ischémique	1/20 (5)	3/80 (3.75)	1.00
Syndrome coronarien	0/20	0/80	
Toux	1/20 (5)	13/79 (16.5)	0.29

<i>Paramètres biologiques</i>			
Hémoglobine (g/dl)	11.70 [10.2 – 12.5]	11.30 [10.35 – 12.4]	0.69
Plaquettes (G/L)	380 [301 – 474]	404 [322 – 540]	0.31
Leucocytes (G/L)	9.8 [7.8 – 12.3]	9.0 [7 – 11]	0.08
VS en mm à la 1ère heure >50	71 [58 – 89]	81 [50 – 10]	0.87
CRP (mg/l)	63 [31 – 107]	73 [48 – 131]	0.42
Fibrinogène (g/L)	6.20 [5.13 – 7.10]	6.99 [4.70- 8.60]	0.31
Cholestase anictérique	4/16 (25)	14/51 (27.4)	1.00
<i>Données histologiques</i>			
Infiltrat par cellules mononucléées	11/12 (91.7)	57/72 (79.2)	0.45
Cellules géantes	9/12 (75)	37/69 (53.6)	0.17
Fragmentation LEI	11/12 (91.7)	28/64 (43.7)	0.023
Thrombus intraluminal	4/12 (33.3)	4/60 (6.7)	0.023
Endartérite fibreuse	4/11 (36.4)	18/59 (30.5)	0.73
<i>Données macrovasculaires</i>			
Anomalie de l'artère temporale <i>n/n dopplers réalisés (%)</i>	10/12 (83.3)	14/18 (77.8)	1.00
Recherche d'atteinte inflammatoire des troncs artériels – toutes modalités d'imagerie, <i>n patients ayant eu une recherche d'atteinte</i>	15/20 (75)	76/80 (95)	0.025
Atteinte inflammatoire des gros vaisseaux au diagnostic – <i>n/n patients ayant eu une recherche d'atteinte</i>	5/15 (33.3)	23/76 (30.3)	0.77
Aorte thoracique/abdominale	2/15 (13.3)	17/76 (22.4)	0.73
Aa. céphaliques : carotides/vertébrales	4/15 (26.7)	13/76 (17.1)	0.47
Aa. sous-clavières – humérales – axillaires	2/15 (13.3)	10/76 (13.1)	1
Aa. iliofémorales	1/15 (6.6)	11/76 (14.4)	0.68
Sténose	1/15 (6.6)	3/75 (4)	0.52
Anévrisme	0/15	7/70 (10)	0.34
Dissection	0/15	0	

Les valeurs sont présentées en médiane [Quartile 1 - Quartile 3], ou en nombre de patients *n* (pourcentage).

Le Tableau 9 expose les traitements reçus dans les 2 groupes.

Tableau 9: Analyse comparative des thérapeutiques

	<i>ACG AVEC nécrose n=20</i>	<i>ACG SANS nécrose n=80</i>	<i>p – value</i>
<i>Corticothérapie</i>			
Au diagnostic			
Posologie initiale, en mg/kg/j	1.10 +/- 0.930	0.82 +/- 0.16	0.025

Recours boli méthylprednisolone, <i>n</i> (%)	11/20 (57)	17/80 (21)	<0.01
Au cours du suivi			
Posologie à 6 mois (<i>en mg</i>)	11.9 +/- 5.5	11.66 +/- 5.1	0.87
Posologie à 12 mois (<i>en mg</i>)	6.5 +/- 3.6	6.19 +/- 5.2	0.62
Posologie à 24 mois (<i>en mg</i>)	5.0 +/- 7.4	3.23 +/- 3.44	0.77
1 ^{ère} interruption : durée médiane (<i>en mois</i>)	18.3 [15.8 – 38]	17.7 [13.9–27.1]	0.26
<i>Immunosuppresseurs autres</i>			
Immunosuppresseurs au cours du suivi <i>n</i> (%)	8/20 (40)	22/80 (27.5)	0.28
Méthotrexate, <i>n</i>	2	19	
Tocilizumab, <i>n</i>	5	2	
Azathioprine, <i>n</i>	1	2	
Cyclophosphamide, <i>n</i>	1	1	
Autre(s), <i>n</i>	0	1	
<i>Traitements adjuvants</i>			
Aspirine ou autre antiagrégant, <i>n</i> (%)	15/20 (75)	63/80 (78.7)	0.77
Anticoagulant, <i>n</i> (%)	2/20 (10)	10/80 (12.5)	1
Statine, <i>n</i> (%)	8/20 (40)	25/80 (31.2)	0.60

Les valeurs sont présentées en médiane [Quartile 1 - Quartile 3], en moyenne $\pm \sigma$ ou en nombre de patients *n* (pourcentage) : *n* (%).

Le Tableau 10 synthétise les données d'évolution des 2 groupes.

Tableau 10: Analyse comparative des données d'évolution des 2 groupes

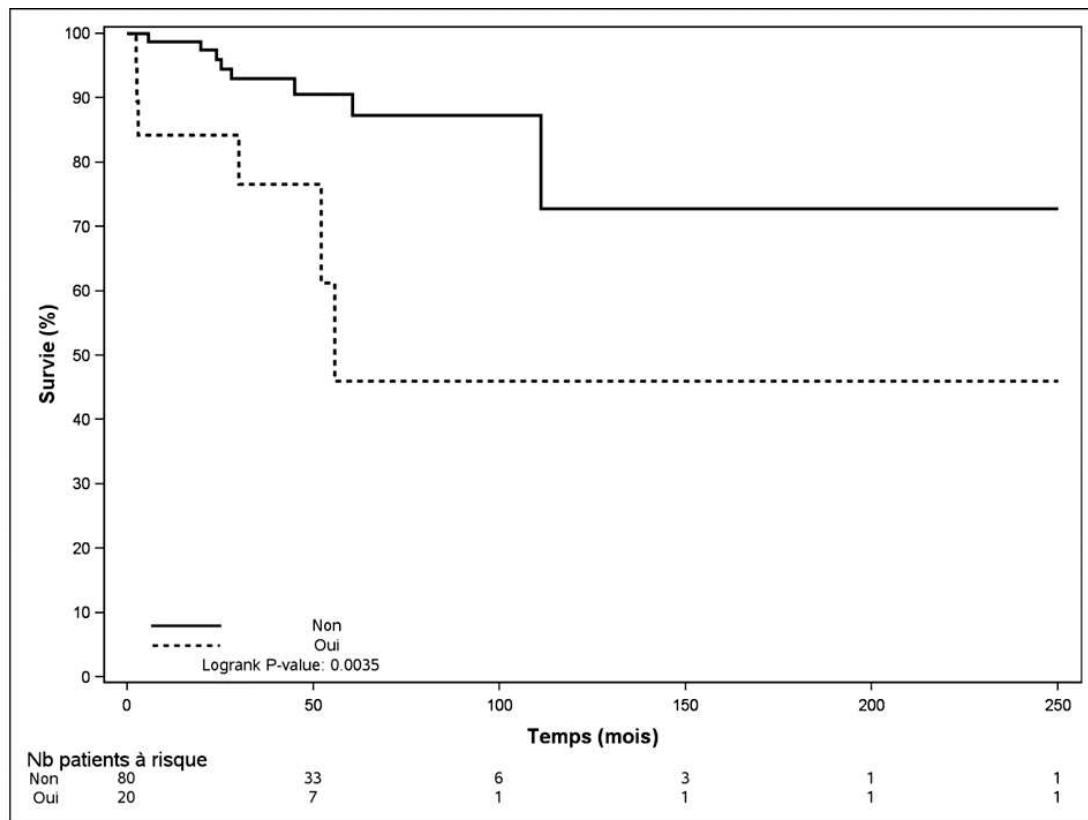
	<i>ACG AVEC nécrose n=20 n/données disponibles (%)</i>	<i>ACG SANS nécrose n=80 n/données disponibles (%)</i>	<i>p – value</i>
<i>Rechutes</i>			
Aucune rechute	11/19 (57.9)	39/80 (48.75)	0.068
1 rechute	8/19 (42.1)	24/80 (30)	
2 rechutes ou plus	0	17/80 (21.25)	
Délai médian entre rechute n°1 et diagnostic (<i>en mois</i>)	14 [7.5 – 15.5]	15.0 [7 – 24]	0.42
Délai médian entre rechute n°2 et diagnostic (<i>en mois</i>)	–	32 [20 – 45]	
<i>Evénements intercurrents</i>			
Evènements vasculaires	3/20 (15)	19/80 (23.7)	0.55
Evènement aortique (dissection ou anévrisme symptomatique)	0	2	

AVC	1	6	
Ischémie cardiaque	1	2	
AOMI – Sténose artérielle/ischémie des membres	2	5	
Autres	0	4	
Décès			
Nombre de décès, <i>n (%)</i>	6/20 (30)	8/80 (10)	0.032
Cause vasculaire	3/6	3/8	
Cause infectieuse	1/6		
Cause autre	2/6	4/8	

Une ou plusieurs rechutes sont survenues chez 8 patients (42.1%) dans le groupe avec nécrose et chez 41 patients (51.25%) dans le groupe sans nécrose ($p=0.068$). Dans le groupe contrôle sans nécrose, une 2^{ème} rechute est survenue après une durée médiane de 32 mois chez 17 patients (9 sans corticothérapie ; 8 avec posologie faible de corticothérapie c'est-à-dire inférieure à 7.5mg/jour) alors que aucun patient avec nécrose n'a présenté une 2^{ème} rechute.

En analyse en sous-groupe, en considérant les patients ayant présenté au moins une rechute (49 patients), **les sujets avec nécrose du scalp/langue/lèvre tendent à être moins multi-rechuteurs** (c'est-à-dire à présenter 2 rechutes ou plus), et ce, de manière significative (17/41 soit 41.5% dans le groupe sans nécrose vs. 0% dans le groupe avec nécrose, $p = 0.04$).

Enfin, une analyse de survie a été réalisée en considérant le délai jusqu'à l'évènement décès. Les sujets toujours en vie étaient censurés à la date des dernières nouvelles. Une courbe de Kaplan-Meier a permis d'étudier l'évolution du taux de survie en fonction du temps et une comparaison entre le groupe « ACG avec nécrose » et celui « ACG sans nécrose » a été réalisée en utilisant le test du Log-Rank associé aux courbes de Kaplan-Meier. L'analyse de survie au cours du temps dans les groupes ACG avec et sans nécrose est présentée dans la *Figure 16*.



	Event/Total	Median (95% CI) ¹	P-value
Nécrose du scalp, de la langue ou des lèvres			0.0035 ²
Non	8/80	NE (NE-NE)	
Oui	6/20	55.8 (52.0-NE)	

¹Kaplan-Meier method; ²Logrank test;
NE : Not Estimated

Figure 16: Analyse de survie comparant les groupes « ACG avec nécrose » et « ACG sans nécrose ».

Chez les patients « ACG avec nécrose de scalp/langue/lèvre », la survie globale était significativement moindre que chez les patients « ACG sans nécrose » ($p=0.0035$).

2. Analyse multivariée

Pour l'analyse multivariée, les variables sélectionnées pour le modèle statistique étaient des variables avec un $p < 0,2$ en analyse univariée ou des facteurs pertinents/confondants, avec un nombre de données manquantes limité. Les variables retenues étaient les suivantes : HTA, diabète, troubles cognitifs, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication de la mâchoire, claudication de membres, anomalie de l'artère temporale, amaigrissement, hyperthermie $>38^{\circ}\text{C}$.

L'analyse multivariée a porté sur 98 sujets. Un modèle de régression logistique expliquant la survenue d'une nécrose de scalp/langue/lèvre par les 9 variables sélectionnées, suivi d'une procédure de sélection descendante a permis de retenir 2 variables figurant dans le *Tableau 11*.

Tableau 11: Variables retenues en analyse multivariée prédictives de la survenue d'une nécrose du scalp/langue/lèvre

Variable	OR	IC95%	p-value
Hyperesthésie du cuir chevelu	4.81	[1.57 ; 14.79]	0.006
Troubles cognitifs	6.42	[1.01 ; 40.60]	0.048

Le risque de nécrose du scalp, de la langue ou des lèvres est plus élevé pour les patients présentant initialement une **hyperesthésie du cuir chevelu (OR = 4.81)** et pour les patients avec des **troubles cognitifs (OR = 6.42)**.

IV. Discussion

Dans ce travail, nous avons étudié les caractéristiques cliniques, paracliniques et données d'évolution des patients avec une ACG compliquée de nécrose cutanéomuqueuse céphalique en comparaison à des patients avec une ACG sans complication à type de nécrose après appariement sur le sexe, l'âge, la période décennale de prise en charge.

A. Caractéristiques générales des cas « ACG avec nécrose de scalp/langue/lèvre » et de leurs contrôles

L'appariement a été correctement effectué avec un sex ratio équivalent dans les 2 groupes, sans différence significative pour la variable « âge au diagnostic ».

Tous les patients avec nécrose de scalp/langue/lèvre avaient 3 ou plus critères ACR 1990 ; il en est de même pour 78 des 80 « contrôles » sans complication cutanéomuqueuse ischémique. Parmi les 20 patients avec une ACG compliquée de nécrose, des résultats anatomopathologiques évocateurs étaient retrouvés chez 11 patients (10 BAT et une biopsie de lésion nécrotique). Seule une biopsie de lésion nécrotique sur les 5 réalisées a pu apporter des éléments probants pour le diagnostic avec des signes de vascularite. Il s'agit donc d'un examen avec une rentabilité médiocre pour établir un diagnostic positif comme le laissait envisager notre revue de la littérature (8 biopsies avec éléments en faveur d'une vascularite sur 33 réalisées).

Les patients de notre étude avec une ACG compliquée d'une nécrose de scalp/langue/lèvre étaient un peu plus âgés (avec un âge médian au diagnostic de 80.5 ans IQR [71.8; 85.2]) que ceux figurant dans les principales cohortes d'ACG ^{2,4,95-97} sans atteinte ischémique cutanéomuqueuse. Ces données sont concordantes avec les données des différentes séries compilant les cas de nécroses de scalp/langue/lèvre ^{83 82} et celles de notre revue de la littérature (âge médian au diagnostic 78 ans IQR [74 – 81]). La prédominance féminine (sexe ratio 3:1) est concordante avec les données des

revues de la littérature ^{82,86} s'intéressant aux nécroses de scalp/langue/lèvre/lèvre compliquant les ACG mais également avec celles des revues générales sur l'ACG^{97 98}. Notre revue de la littérature actualisée retrouvait un sex ratio à 2.44 :1.

Concernant la présentation initiale, les patients avec une ACG compliquée de nécrose de scalp/langue/lèvre présentaient **significativement plus de signes céphaliques (céphalées, hyperesthésie du cuir chevelu et claudication de la mâchoire)** en comparaison aux patients ACG sans nécrose, appariés.

Après **appariement sur l'âge et le sexe**, il ne ressort **pas de différence significative concernant les complications ischémiques ophtalmologiques** alors que les séries publiées sur les cas d'ACG avec nécrose (sans contrôle des facteurs sexe et âge) alertaient sur le surrisque ophtalmologique ^{83 82}. Toutefois, nous avons observé un taux de complications ophtalmologiques sensiblement plus élevé (**35% et 42.1% pour les patients souffrant d'une ACG sans et avec nécrose respectivement**) en comparaison aux données de la littérature sur le sujet (taux de complications ophtalmologiques entre 20 et 30 %)³⁷. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients présentant une complication à type de nécrose sont plus âgés. Dans le travail de Salvarani et al. ⁴¹, l'âge des patients développant des manifestations oculaires était, de manière statistiquement significative, plus élevé que ceux n'en développant pas. En comparant des patients avec une ACG âgés de plus de 75 ans à des patients avec une ACG plus jeunes pour évaluer l'impact de l'âge, Daumas et al.⁴³ montre que les patients de plus de 75 ans présentent significativement plus de complications ophtalmologiques avec un taux 37.5% (30 patients sur 80). Il s'agit là d'un taux comparable au nôtre.

Le délai médian entre les premiers symptômes et le diagnostic adéquat était de 8 semaines IQR [4 – 12] dans le groupe ACG avec nécrose et de 4 semaines IQR [2 – 15] pour les patients souffrant d'une ACG sans nécrose ; cette différence n'était pas statistiquement significative. La survenue d'une nécrose ne serait pas uniquement due à l'existence d'un retard diagnostique, hypothèse avancée par Tsianakas et al., mais pourrait être le témoin d'une maladie extensive dépassant les capacités de la riche vascularisation du scalp ou de la langue. Ainsi, la constitution d'une nécrose du scalp est la conséquence de l'atteinte artéritique de la majorité de 5 pédicules artériels assurant la vascularisation du cuir chevelu⁸³. De manière intéressante, la présence de thrombus intraluminal est significativement plus fréquente sur les BAT des sujets souffrant d'une ACG avec nécrose.

Les trois quarts des patients souffrant d'une ACG compliquée de nécrose ont bénéficié d'une imagerie des gros vaisseaux au diagnostic. Cela constitue un atout de notre étude car les

données de la littérature concernant les atteintes macro-vasculaires dans ce sous-groupe de malades sont peu nombreuses. Ainsi, dans notre revue de la littérature, seuls 1/5 des patients avaient une imagerie de l'aorte et des gros troncs artériels.

En considérant les patients ayant bénéficié d'une imagerie, toutes modalités confondues, **33.3% des patients ACG avec nécrose et 30.3% des patients ACG sans nécrose présentaient une atteinte inflammatoire des gros troncs à l'imagerie.** Ce taux est nettement inférieur en comparaison aux cohortes de grandes tailles ayant évalué les atteintes des gros vaisseaux (atteinte de l'aorte et/ou des gros troncs artériels retrouvée chez 66% patients dans l'étude prospective de Kermani et al. et chez 63% des patients chez de Mornac et al.)^{56 54}. Ceci peut s'expliquer par l'âge élevé des patients présentant une ACG avec nécrose ainsi que par leur profil « céphalique ». Dans l'étude de Boysson et al.³³, les patients avec une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux étaient significativement plus jeunes (âge médian 68 ans IQR [50-89]) et avaient moins de signes céphaliques. Dans l'étude de Daumas et al.,⁴³ les patients de plus de 75 ans présentaient significativement moins d'aortites en comparaison avec des sujets plus jeunes (17 % et 53% des effectifs respectivement). Nuenninghoff et al.⁵⁰ ont, par ailleurs, identifié les signes céphaliques comme étant protecteurs de la survenue d'une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux. Il est à signaler que les patients ACG avec nécrose ont eu significativement moins d'imagerie à la recherche d'une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux en comparaison au groupe contrôle, conduisant peut être à sous-estimer cette atteinte.

Chez les patients ACG avec nécrose présentant une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux (5 sujets), la distribution anatomique des atteintes semble différer de la topographie des atteintes inflammatoires rapportée par les études de grande taille^{34,54,56} avec, proportionnellement, moins d'atteinte aortique, moins d'atteinte des axes sous-claviers et axillaires et plus d'atteintes des axes à destination céphaliques (carotide et artère vertébrale). Cette atteinte préférentielle des axes à destination céphaliques rend compte de l'importance des signes céphaliques ainsi que des complications cutanéomuqueuses nécrotiques.

Sur le plan thérapeutique, les patients souffrant d'une ACG avec nécrose recevaient au diagnostic significativement plus de perfusions de Méthylprednisolone alors qu'il n'existait pas significativement plus de complications ophtalmologiques dans ce groupe. De façon logique, la posologie d'attaque de la corticothérapie était également significativement plus élevée dans ce groupe en comparaison au groupe ACG sans nécrose (1.10 mg/kg/j +/- 0.93 dans le groupe « ACG avec nécrose » et 0.82 mg/kg/j +/- 0.16 dans le groupe « ACG sans nécrose »). Il est fort possible que la survenue de la nécrose ait été considérée comme une complication ischémique grave et de mauvaise réputation pronostique justifiant un traitement intensif. Les doses médianes de corticoïdes

administrées à 6 mois et 1 an correspondent aux recommandations du PNDS ⁵⁸. Nous n'avons pas noté de différence significative concernant l'utilisation de traitements immunosuppresseurs.

Quarante-deux virgule un pourcents des patients souffrant d'une ACG avec nécrose ont présenté une rechute mais aucun n'a présenté une deuxième rechute alors que 21.2% des patients souffrant d'une ACG sans nécrose ont présenté une 2^{ème} rechute. Il est à noter qu'aucune rechute ne s'est traduite par une récurrence de la nécrose. En analyse en sous groupe, les **patients « ACG avec nécrose »** apparaissent, **de manière statistiquement significative, moins multirechuteurs que le groupe contrôle**. Ces résultats font écho à l'étude de Muratore et al. qui montre que, en comparaison avec les formes LVV – ACG, les formes d'ACG avec manifestations crânielles dominantes font moins de rechutes. Toutefois, il se peut que la durée de suivi, significativement plus courte dans le groupe avec ACG avec nécrose (35 mois contre 44 mois), soit un facteur confondant car dans le groupe « ACG sans nécrose », la 2^{ème} rechute survient après un délai médian de suivi 32 mois, IQR [20 – 45].

Sur le plan local, l'évolution se fait, en règle, vers une guérison des lésions nécrotiques. Le recours à une technique chirurgicale a été nécessaire chez 5 patients (25% des cas), un taux comparable à celui observé dans notre revue de la littérature (24%).

B. Les ACG compliquées de nécrose du scalp, de la langue et/ou des lèvres : un sous-groupe « céphalique » avec une mortalité plus élevée

Quatre événements vasculaires sont survenus chez 3 sujets « ACG avec nécrose » au cours du suivi. Il n'existait pas de différence significative en comparaison au groupe « ACG sans nécrose ».

Six décès sont survenus dans le groupe « ACG avec nécrose » soit un taux de mortalité d'environ 30%, supérieur à celui établi dans la revue de littérature actualisée (15%) ou à celui signalé par Tsianakas et al. (23%)⁸³. La comparaison des courbes de survie au moyen du test du Log Rank montre que chez les patients « **ACG avec nécrose de scalp/langue/lèvre** », la **survie globale était significativement moindre que chez les patients « ACG sans nécrose »** (p = 0.0035 – médiane de survie de 55.8 mois). A la différence des données de la littérature, formées d'une accumulation de case-reports et de très petites séries avec peu d'éléments de suivi, notre travail permet d'approcher le pronostic péjoratif que constitue la survenue d'une nécrose au cours d'une ACG par la comparaison des patients « ACG avec nécrose » et des patients « ACG sans nécrose », appariés sur l'âge et le sexe. Il n'existe à notre connaissance aucune étude comparant la survie des patients « ACG avec nécrose » à celle d'un groupe contrôle « ACG sans nécrose ».

Les patients souffrant d'une ACG compliquée d'une nécrose cutanéomuqueuse céphalique semblent dessiner **un sous-groupe de phénotype « céphalique » caractérisé par un pronostic péjoratif avec une mortalité accrue**. La réduction de la survie de ce sous-groupe ne semble pas rattachée à une atteinte inflammatoire des gros troncs artériels, facteur reconnu pour être associé à une mortalité plus élevée ^{48,74}. **Concernant les complications ophtalmologiques, il n'a pas été observé, dans notre étude, de différence statistiquement significative** en comparaison avec des patients atteints d'ACG, **après contrôle des facteurs âge, sexe et période de prise en charge**.

C. Facteurs de risque de nécrose du scalp, de langue et ou de lèvres

En analyse multivariée, l'hyperesthésie du cuir chevelu était un facteur prédictif de survenue d'une complication ischémique cutanéomuqueuse céphalique avec un odds ratio de 4.81, IC95% [1.57 ; 14.79]. L'hyperesthésie du cuir chevelu est probablement le témoin d'une atteinte extensive des pédicules artériels assurant la vascularisation du cuir chevelu et constitue un signe cutané précessif de la constitution d'une lésion nécrotique. Il semble donc indispensable de porter une grande attention à la présence de ce signe qui semble prédire l'évolution vers une nécrose constituée.

Dans cette étude, la **présence de troubles cognitifs** constituait un **facteur de risque de développer une nécrose de scalp/langue/lèvre** au cours de l'ACG avec un OR à 6.42, IC 95% [1.01 – 40.60]. Il est toutefois nécessaire de mentionner que la largeur de l'intervalle de confiance associée ainsi que la valeur de la borne inférieure invitent à considérer ce résultat avec prudence. L'existence de troubles cognitifs interfère probablement avec la démarche diagnostique avec une incapacité de la personne à rendre compte exactement de ses symptômes et, peut être, une plus grande négligence des premières plaintes, conduisant à une errance diagnostique. Dans notre revue de la littérature, près de 29% des patients ACG avec nécrose avaient reçu un premier diagnostic différentiel erroné (zona ou carcinome) ; dans notre étude, 4 patients sur 20 (20%) recevaient un diagnostic initial alternatif (2 infections ; 2 processus néoplasiques). Par ailleurs, en présence de signes céphaliques à type d'hyperesthésie du scalp, l'existence de troubles cognitifs peut également précipiter la constitution d'une nécrose par la manipulation excessive et intempestive de zones du scalp, de la lèvre ou de la langue dont la vascularisation est altérée par l'atteinte artéritique. Toute effraction cutanée ou muqueuse faisant suite à un grattage ou à une manipulation pourrait, sur un terrain vasculaire rendu précaire par l'ACG, conduire à la constitution d'une nécrose extensive.

Au total, l'analyse multivariée a identifié les variables **troubles cognitifs** et **hyperesthésie du scalp** comme facteurs de risque de développer une complication cutanéomuqueuse ischémique céphalique chez un sujet atteint d'ACG (OR de 6.42 et 4.81, respectivement).

D. Limites de l'étude

Le caractère rétrospectif de cette étude constitue sa principale limite, avec plusieurs données manquantes, notamment dans le suivi des patients et l'adaptation des traitements immunosuppresseurs.

La grande rareté des observations de nécroses de scalp/langue/lèvre a comme corollaire la constitution de faibles effectifs, pouvant limiter l'extrapolation des résultats.

Cette étude est la première à notre connaissance qui permet d'approcher la prévalence des atteintes des gros troncs artériels dans le sous-groupe des ACG avec nécrose mais le délai entre le début de la corticothérapie et la réalisation de l'imagerie n'a pas fait l'objet d'un recueil systématique. Il est possible que la corticothérapie ait dans certains cas négativé les imageries initiales.

Sur le plan statistique, l'analyse multivariée a permis d'identifier l'existence des troubles cognitifs comme un facteur de risque de constitution d'une nécrose de scalp mais l'intervalle de confiance large ainsi que la borne inférieure proche de 1 (du fait du peu de patients porteurs de troubles cognitifs dans la cohorte) incitent à une prudence dans l'interprétation de ces résultats et engagent à des études complémentaires de validation.

V. Conclusion

Notre étude apporte une description précise des caractéristiques et du profil évolutif des ACG compliquées de nécroses cutanéomuqueuses céphaliques chez 20 patients.

En comparaison avec 80 patients avec une ACG non-complicquée de nécrose appariés sur l'âge, le sexe et la période de prise en charge, les **patients avec une ACG compliquée de nécroses cutanéomuqueuses céphaliques** présentaient **significativement plus de céphalées, d'hyperesthésie du scalp et de claudication de la mâchoire au diagnostic**. En revanche, après appariement sur le sexe, l'âge et la période de prise en charge, il n'y avait **pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la survenue de complications ophtalmologiques**. Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les atteintes inflammatoires des gros vaisseaux. Sur le plan histologique, il existait une plus grande fréquence de thrombus intraluminal dans le groupe avec nécrose. Les patients ACG avec nécrose recevaient plus de perfusions de Méthylprednisolone et avaient une dose d'attaque de corticothérapie (en mg/kg/j) plus élevée.

Avec un recul médian moindre (35 mois versus 44 mois, $p < 0,025$), **les patients ACG avec nécrose** présentaient **moins de rechutes multiples** (c'est-à-dire 2 rechutes ou plus – $p = 0.04$). **Aucune différence** n'était observée entre les 2 groupes **concernant les complications vasculaires au cours du suivi**.

Chez les patients ACG avec nécrose de scalp/langue/lèvre, **la survie globale** avec une médiane de survie de 55.8 mois était **significativement moindre que chez les patients ACG sans nécrose** ($p = 0.0035$).

La comparaison des patients ACG avec et sans nécrose de scalp/langue/lèvre a permis d'identifier **l'hyperesthésie du scalp au diagnostic** ($OR = 4.81$) et **l'existence de troubles cognitifs** ($OR = 6.42$) comme étant des facteurs de risque de développer une complication ischémique cutanéomuqueuse céphalique.

Ainsi, ce travail souligne les particularités propres aux patients avec une ACG compliquée d'une nécrose du scalp/de langue/ de lèvre. Ces résultats mériteraient d'être confirmés par une étude prospective multicentrique incluant une plus large cohorte de patients avec une ACG compliquée nécrose de scalp/de langue/de lèvre avec un recueil systématique des signes précédant la constitution de la nécrose, une évaluation systématique de l'atteinte des gros vaisseaux au diagnostic et un suivi prolongé.

VI. Annexes

A. Annexe 1 : liste des articles retenus pour la revue de la littérature

Ci-dessous sont listés les 104 articles retenus pour la revue de la littérature actualisée par ordre alphabétique :

- Abdullah AN, Keczk K, Wyatt EH. Skin necrosis in giant cell (temporal) arteritis: report of three cases. *British Journal of Dermatology*. 1989 ;120(6):843-846.
- Adams WB, Becknell CA. Rare manifestation of scalp necrosis in temporal arteritis. *Arch Dermatol* 2007 ;143(8):1079–80.
- Akram Q, Chinoy H. IMAGES IN CLINICAL MEDICINE. Scalp Necrosis Associated with Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med* 2016 ;374(6): e6.
- Akram Q, Knight S, Saravanan R. Bilateral scalp necrosis as a rare but devastating complication of giant cell arteritis. *Clin Rheumatol* 2015 ;34(1):185–7.
- Alba MA, Cid MC. Scalp necrosis in giant cell arteritis. *Mayo Clin Proc* 2014 ;89(10): e99.
- Alimohammadi M, Knight A. Scalp necrosis as a late sign of giant-cell arteritis. *Case Reports Immunol* 2013; 2013:231565.
- Barfoed CP, Bretlau P. Tongue necrosis in temporal arteritis. *Acta Otolaryngol*. 1984 ;98(3-4):380-384.
- Baum EW, Sams WM, Payne RR. Giant cell arteritis: a systemic disease with rare cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 1982 ;6(6):1081-1088.
- Berth-Jones J, Holt PJ. Temporal arteritis presenting with scalp necrosis and a normal erythrocyte sedimentation rate. *Clin Exp Dermatol*. 1988;13(3):200-201
- Bhatti MT. Scalp necrosis and visual loss due to giant cell arteritis. *J Emerg Med*. 2001;21(1):67-68.
- Biebl MO, Hugl B, Posch L, et al. Subtotal tongue necrosis in delayed diagnosed giant-cell arteritis: a case report. *Am J Otolaryngol*. 2004;25(6):438-441.
- Bondeson J, Ericsson UB, Falke P, et al. Tongue necrosis in temporal arteritis provoked by ergotamine. *J Intern Med*. 1992;232(6):541-544
- Botella-Estrada R, Sammartín O, Martínez V, Campos S, Aliaga A. Magnetic resonance angiography in the diagnosis of a case of giant cell arteritis manifesting as scalp necrosis. *Arch Dermatol*. 1999;135(7):769-771.
- Brick KE, Cook-Norris RH, Wetter DA, et al. Scalp necrosis in giant cell arteritis after initiation of therapeutic corticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(2):343–4.
- Brodmann M, Dorr A, Hafner F, Gary T, Pilger E. Tongue necrosis as first symptom of giant cell arteritis (GCA). *Clin Rheumatol* 2009;28 Suppl 1: S47-49.
- Campbell FA, Clark C, Holmes S. Scalp necrosis in temporal arteritis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2003;28(5):488-490.
- Christensen L. Ulceration and Necrosis of the Tongue Due to Giant Cell Arteritis. *Acta Medica Scandinavica*. 1986;220(4):379-380.

- Ciantar M, Adlam DM. Glossodynia and necrosis of the tongue caused by giant cell arteritis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46(3):231-233.
- Cikes A, Depairon M, Jolidon RM, et al. Necrosis of the tongue and unilateral blindness in temporal arteritis. *Vasa*. 2001;30(3):222-224
- Cockey G, Shah SR, Hampton T. Giant Cell Arteritis Presenting with a Tongue Lesion. *Am J Med*. 2019;132(5):576-578
- Crisan D, Schneider LA, Kastler S, et al. Giant cell arteritis with extensive scalp necrosis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 ;82(5):539-542.
- DeBord LC, Chiu I, Liou NE. Delayed Diagnosis of Giant Cell Arteritis in the Setting of Isolated Lingual Necrosis. *Clin Med Insights Case Rep*. 2019;12:117954761985769
- Dudenhofer EJ, Cornblath WT, Schatz MP. Scalp necrosis with giant cell arteritis. *Ophthalmology*. 1998 ;105(10):1875-1878.
- Dummer W, Zillikens D, Schulz A, et al. Scalp necrosis in temporal (giant cell) arteritis: implications for the dermatologic surgeon. *Clin Exp Dermatol*. 1996 ;21(2):154-158.
- Fenot M, Riegert M, Poiraud C, et al. [Extensive cutaneous lesions]. *Rev Med Interne*. 2019;40(1):60-61.
- Fleischl P, Oldham BE. Temporal (Giant-cell) Arteritis Associated with Gangrene of Scalp. *Br Med J*. 1960 ;2(5196):439-439
- Fongauffer C, Guffroy A, Lutz J-C. Tongue and Scalp Necrosis: Simultaneous Initial Complications Revealing Giant Cell Arteritis. *J Rheumatol*. 2018 ;45(6):873-874.
- Gekas G, Spengos K. Scalp necrosis--a rare complication of temporal arteritis. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(2):146
- George GM, Ninan J. Bilateral Scalp Necrosis: A Rare Manifestation of Giant Cell Arteritis. *J Gen Intern Med*. 2016 ;31(11):1395.
- Ghaffar SA, Todd PM. Scalp necrosis secondary to giant-cell arteritis. *Clin Exp Dermatol* 2010;35(3): e40-41.
- Ginzburg E, Evans WE, Smith W. Lingual infarction: a review of the literature. *Ann Vasc Surg*. 1992;6(5):450-452
- Gkalpakiotis S, Arenberger P, Sach J, Arenbergerova M. Temporal arteritis with scalp ulceration and blindness. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011 ;9(1):50-2.
- Goicochea M, Correale J, Bonamico L, et al. Tongue necrosis in temporal arteritis. *Headache*. 2007 ;47(8):1213-1215
- González LA, Santos OM, Montoya J, et al. Scalp Necrosis in Giant Cell Arteritis in an African-Colombian Patient. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2009 ;15(6):313-315.
- Grant S. Giant cell arteritis, scalp necrosis and myocardial infarction. *Intern Med J*. 2004 ;34(3):138-139.
- Grant SWJ, Underhill HC, Atkin P. Giant cell arteritis affecting the tongue: a case report and review of the literature. *Dent Update*. 2013 ;40(8):669-670, 673-674, 677
- Griffin L, Hackett C, Ryan S, et al. A case of scalp necrosis. *Clin Exp Dermatol*. 2019 ;44(1):106-109

- Grunewald S, Bodendorf M, Maier M, et al. Parietal scalp necrosis: an unusual manifestation of giant cell arteritis. *Dermatology* 2009 ;219(3):282–4.
- Harris M. Dissecting aneurysm of the aorta due to giant cell arteritis. *Br Heart J*. 1968 ;30(6):840-844.
- Hellmann DB. Temporal arteritis: a cough, toothache, and tongue infarction. *JAMA*. 2002 ;287(22):2996-3000
- Houvenagel E, Mahieu M, Duflos M, et al. [Necrotizing form of Horton's disease. A case with quadruple mucous localizations]. *Rev Med Interne*. 1988 ;9(3):300-303
- Husein-Elahmed H, Callejas-Rubio J-L, Rios-Fernández R, et al. Tongue infarction as first symptom of temporal arteritis. *Rheumatol Int* 2012 ;32(3):799–800.
- Idoudi S, Ben Kahla M, Mselmi F, et al. Scalp Necrosis Revealing Severe Giant-Cell Arteritis. *Case Rep Med*. 2020 ;2020 :8130404.
- Jennings S, Singh S. Necrotic tongue: a rare manifestation of giant cell arteritis. *J Rheumatol*. 2011 ;38(12):2688
- Jud P, Hafner F. Bitemporal scalp necrosis in giant-cell arteritis. *Joint Bone Spine*. 2018 ;85(5):635-636.
- Khattak FH. Case number 24: scalp necrosis in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2002 ;61(7):590.
- Kinmont PDC, McCALLUM DI. Skin Manifestations of Giant-Cell. Arteritis. *British Journal of Dermatology*. 1964 ;76(7) :299-308
- Kreuter A, Koushk-Jalali B, Cusenza A, et al. Nivolumab-Associated Giant Cell Arteritis With Scalp Necrosis. *JAMA Dermatology*. 2019 ;155(9) :1086-1087.
- Kumar R, Gupta H, Jadhav A, et al. Bitemporal scalp, lip and tongue necrosis in giant cell arteritis: A rare presentation. *Indian Journal of Dermatology* 2013 ;58(4) :328.
- Kumarasinghe AP, Hepburn A, Reuther WJ, et al. Temporal arteritis presenting with tongue necrosis. *BMJ Case Rep*. 2012 ;2012: bcr2012007241
- Kusanale A, Boardman H, Khoshnaw H. Tongue necrosis: a rare presentation of temporal arteritis. *Age Ageing*. 2008 ;37(1):119
- Landis SJ, Selinger S, Flett N. Scalp necrosis and giant cell arteritis: case report and issues in wound management. *Int Wound J*. 2005 ;2(4) :358-361
- Lethert KH, Jacobson DF. Tongue necrosis from temporal arteritis. *J Hosp Med*. 2007 ;2(5):335.
- Lobato-Berezo A, Alcalde-Villar M, Imbernón-Moya A, et al. Tongue necrosis: an unusual clinical presentation of giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014 ;66(10):2803.
- Maahs GS, Fabricio DD. Tongue necrosis in a patient with cranial arteritis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007 ;73(5):717
- Mahevas M, Delastour V, Bussone G, Khellaf M. Scalp necrosis in giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2007 ;34(2):442–3.
- Maidana DE, Muñoz S, Acebes X, et al. Giant cell arteritis presenting as scalp necrosis. *Scientific-WorldJournal* 2011; 11:1313–5.
- Manetas S, Moutzouris DA, Falagas ME. Scalp necrosis: a rare complication of temporal arteritis. *Clin Rheumatol* 2007 ;26(7):1169.

- Maradona JA, Alvarez C, Seco-Navedo MA, et al. Temporal arteritis with scalp necrosis. *Arch Dermatol*. 1981 ;117(10):604-605.
- Marcos O, Cebrecos AI, Prieto A, et al. Tongue necrosis in a patient with temporal arteritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998 ;56(10):1203-1206
- Martín JS. [Skin necrosis in a patient with temporal arteritis]. *Reumatol Clin* 2011 ;7(3):198–9.
- Matsushima M, Yamanaka K, Mori H, et al. Bilateral scalp necrosis with giant cell arteritis. *J Dermatol*. 2003 ;30(3):210-215.
- McDonald L, Baker G, Kerr O. Scalp ulceration: a rare manifestation of giant cell arteritis. *BMJ Case Rep*. 2019 ;12(11).
- . Monerri García E, Polo Tomás I, Ortega Pastor E, et al. [Tongue necrosis as onset of temporal arteritis]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003 ;54(1):74-77
- Monteiro C, Fernandes B, Reis I, et al. Temporal arteritis presenting with scalp ulceration. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002 ;16(6):615-617
- Morris OC, Paine MA, O'Day J. Giant cell arteritis presenting with scalp necrosis--the timing of temporal artery biopsy? *Clin Exp Ophthalmol*. 2006 ;34(7):715-716
- Mucke T, Kesting MR, Holzle F, et al. Uncommon presentation of giant cell arteritis: report of two cases with scalp necrosis. *Neurol India* 2009 ;57(1):61–2.
- Mumoli N, Cei M, Vitale J, et al. Tongue necrosis in giant-cell arteritis. *QJM*. 2015 ;108(10):841.
- Mustafa KN, Hadidy A, Joudeh A, et al. Spinal cord infarction in giant cell arteritis associated with scalp necrosis. *Rheumatol Int* 2015 ;35(2):377–81.
- Olivera S, Gonzalez SO, Amores B, et al. [Rare complication in a patient with giant cell arteritis]. *An Sist Sanit Navar*. 2010 ;33(3):327-330.
- Paletta CE, Dehghan K, Campbell TC, et al. Scalp necrosis: an unusual presentation of giant cell arteritis. *Plast Reconstr Surg*. 2002 ;109(4):1474-1475
- Palmer VE, Young-Zvandasara T, Vusirikala B. Forehead necrosis, one of the many facades of giant cell arteritis. *BMJ Case Rep* 2015 ;2015.
- Pogrel MA. Necrosis of the upper lip from giant-cell arteritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 1985 ;43(4):300-302.
- Quintanilla E, Ayesa C, Fernández-Berridi D, et al. Gangrene of the Scalp in Temporal Arteritis. *Archives of Dermatology*. 1980 ;116(7):749-749
- Rockey JG, Anand R. Tongue necrosis secondary to temporal arteritis: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002 ;94(4):471-473.
- Rosales-Castillo A, García-Sánchez A, Sabio JM. Scalp necrosis. *Med Clin (Barc)*. 2017 ;148(11):e61.
- Roseman BB, Granite E. Massive tongue necrosis secondary to temporal arteritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984 ;42(10):682-684
- Rosenman HD, Lynfield Y. Giant Cell Arteritis with Scalp Necrosis. *International Journal of Dermatology*. 1978 ;17(8) :643-644
- Rudd JC, Fineman MS, Sergott RC, et al. Ischemic scalp necrosis preceding loss of visual acuity in giant cell arteritis. *Arch Ophthalmol*. 1998 ;116(12):1690-1691

- Sainuddin S, Saeed NR. Acute bilateral tongue necrosis--a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008 ;46(8) :671-672
- Schurr C, Berthele A, Burghartz M, Kiefer J. Spontaneous bilateral necrosis of the tongue: a manifestation of giant cell arteritis? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 ;265(8) :993-998.
- Scully C, Eveson JW, Barrett AW, et al. Necrosis of the lip in giant cell arteritis: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993 ;51(5):581-583
- Serrano-Falcón C, del Mar Serrano-Falcón M, Callejas-Rubio JL, et al. Scalp necrosis as a manifestation of temporal arteritis. *Int J Dermatol* 2010 ;49(4):466–7.
- Siemssen SJ, Larsen OD, McNair A. Necrotising tongue and skin lesions in temporal arteritis: follow up of a case with a possible iatrogenic factor. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 ;290(6471):819-820.
- Simon RW, Fritz T, Amann-Vesti BR, et al. An unusual presentation of giant cell arteritis. *Vasa*. 2005 ;34(2):128-130
- Smitz S, Heinen V, Damme HV. Nécrose du cuir chevelu révélatrice d'une artérite à cellules géantes (maladie de Horton) (*). *Rev Med Liege*.:3.
- Sobrinho RAB de S, de Lima KCA, Moura HC, et al. Tongue Necrosis Secondary to Giant Cell Arteritis: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Med*. 2017;2017:6327437
- Soderstrom CW, Seehafer JR. Bilateral scalp necrosis in temporal arteritis. A rare complication of Horton's disease. *Am J Med*. 1976 ;61(4):541-546
- Sofferman RA. Lingual infarction in cranial arteritis. *JAMA*. 1980 ;243(23):2422-2423.
- Somani AN, Al Othman B, Kini T, Lee AG. Bilateral Scalp Necrosis in Giant Cell Arteritis. *J Neuroophthalmol*. Published online October 15, 2019
- Storm TL, Jørgensen F. Lingual infarction and sudden blindness due to giant cell arteritis. *Acta Med Scand*. 1983 ;214(1):85-86
- Suárez Cuervo C, Colunga Argüelles D, Mendoza Pacas GE, et al. [Bilateral scalp necrosis in a patient with giant-cell arteritis]. *Med Clin (Barc)* 2014 ;142(1):46.
- Tago M, Oishi T, Makio S, et al. Tongue Necrosis: An Atypical Sign of Giant-cell Arteritis. *Intern Med*. Published online May 7, 2021
- Testro AG, Lazzari P. Giant cell arteritis presenting with scalp necrosis. *Intern Med J*. 2003 ;33(8):395-396.
- Truffaut L, Lefebvre P. Tongue Necrosis in Giant-Cell Arteritis. *New England Journal of Medicine*. 2018 ;378(26):2517-2517
- Varma R, Patel AD. Scalp lesions in a 78-year-old woman. *CMAJ*. 2005 ;173(1):33-33.
- Vázquez Pianzola ML, Banfi W, Laborde A, et al. [Lingual necrosis as a form of presentation of temporary arteritis]. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(6):509-512.
- Vazquez-Doval J, Martinez-Vila E, Legarda I, et al. Tongue necrosis secondary to ergotamine tartrate in a patient with temporal arteritis. *Arch Dermatol*. 1994 ;130(2):261-262.
- Vegesack EC, Fick S, Czarnecka A, et al. Successful wound closure using artificial dermis and split skin grafting in deep bilateral scalp necrosis caused by giant cell arteritis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015 ;13(6):591–3.

- Villegas-Romero I, Ossorio-García L, Linares-Barrios M. Bilateral scalp necrosis associated with temporal arteritis. *Emergencias*. 2018 ;30(5):371.
- Wierzbicka-Hainaut E, Anyfantakis V, Bonnefoy M, et al. [Scalp necrosis revealing Horton's disease]. *Ann Dermatol Venereol* 2008 ;135(12):890–1.
- Zadik Y, Findler M, Maly A, et al. A 78-year-old woman with bilateral tongue necrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 ;111(1):15-19.
- Zaragoza JR, Vernon N, Ghaffari G. Tongue necrosis as an initial manifestation of giant cell arteritis: case report and review of the literature. *Case Rep Rheumatol*. 2015; 2015:901795.
- Zimmermann AT, Brown M. Tongue infarction in giant cell (temporal) arteritis. *Intern Med J*. 2008 ;38(5):376.

B. Annexe 2 : liste des variables recueillies

DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET COMORBIDITES :

Age, sexe, tabagisme (actif, sevré, pas de tabagisme), hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, troubles cognitifs, antécédents cardiovasculaires, accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, cardiopathie ischémique.

CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET DONNEES PARACLINIQUES AU DIAGNOSTIC :

Nombre de critères ACR (entre 0 et 5); âge >50 ans ; céphalées inhabituelles ; anomalie à la palpation de l'artère temporale, syndrome inflammatoire biologique (VS $\geq$ 50mm à la 1^{ère} heure ou CRP $\geq$ 10mg/L), anomalies histologiques évocatrices.

- Symptomatologie au diagnostic :

Céphalées (unilatérales ou bilatérales ; de siège frontal, temporal, pariétal, occipital), hyperesthésie du cuir chevelu, claudication mandibulaire, atteinte ophtalmologique (NOIA ; OACR ; NOIP ; manifestations à type d'amaurose fugace, de diplopie, de baisse d'acuité visuelle permanente/cécité), anomalie de l'artère temporale.

Amaigrissement (en kg si présent), hyperthermie, pseudopolyarthrite rhizomélique, claudication de membres (inférieurs ou supérieurs), AVC (territoire sylvien ou vertébrobasilaire), syndrome coronarien, toux, neuropathie, myocardite, épanchement pleural, épanchement péricardique ; autres.

- Caractéristiques des nécroses de scalp, de langue et/ou de lèvre :

Latéralité, le siège (frontal, temporal, pariétal, occipital pour les nécroses de scalp), la taille, le diagnostic différentiel évoqué (carcinome, zona, autre) sont recueillis ainsi que la survenue de complications (surinfection, extension aux plans profonds).

- **Données biologiques :**

Hémoglobine (en g/dL), plaquettes (en G/L), leucocytes (G/L), vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure, CRP (mg/L), fibrinogène (g/L), présence ou non de cholestase anictérique.

- **Données histologiques :**

Réalisation ou non d'une BAT, réalisation ou non d'une biopsie autre qu'une BAT. Infiltrat par cellules mononucléées, cellules géantes, fragmentation de la LEI, thrombus intraluminal, endartérite fibreuse. Biopsie négative : oui ou non.

- **Données radiologiques :**

Doppler des artères temporales réalisé. Si oui : présence ou non de signe du halo, signe de la compression ou autre anomalie.

Rechercher d'atteinte inflammatoire des gros troncs artériels au diagnostic. Une atteinte inflammatoire de l'aorte est définie par un épaississement circonférentiel de la paroi aortique >2mm sur une TDM ou une IRM et/ou un hypermétabolisme constaté sur la TEP scanner. Une vascularite des gros troncs artériels est définie par l'existence au doppler, à la TDM et/ou à l'IRM, d'un épaississement pariétal circonférentiel et ou d'un hypermétabolisme au TEP scan affectant les artères céphaliques (carotides, vertébrales), artères des membres supérieurs (sous-clavières, axillaires) et celles des membres inférieurs (iliofémorales). L'existence d'une dissection, d'un anévrisme, d'une sténose, d'une thrombose est également notée.

La chronologie entre les différents symptômes rattachés à l'ACG a été relevée ainsi que la date de diagnostic et la date de début de traitement.

DONNEES THERAPEUTIQUES :

La corticothérapie initiale de l'ACG nouvellement diagnostiquée (administration de perfusion de Méthylprednisolone ou non, dose/poids initiale de corticothérapie), est documentée de même que la posologie de la corticothérapie à 6, 12 et 24 mois.

Le recours à un traitement immunosuppresseur, la molécule utilisée, le motif d'introduction (corticodépendance, épargne cortisonique, rechute, sévérité de la présentation, autre) sont tracés ainsi que l'utilisation d'un traitement adjuvant (antiagrégant plaquettaire, anticoagulation curative, statines).

DONNEES D'EVOLUTION :

- **Rechutes :**

La documentation a porté sur le nombre de rechutes, les caractéristiques de celles-ci (clinique et/ou biologique et/ou sur données d'imagerie) , le traitement au moment de leur survenue ainsi que l'adaptation thérapeutique réalisée (majoration corticothérapie, adjonction immunosuppresseur).

- **Complications vasculaires :**

La survenue d'un AVC, d'un événement aortique défini comme un anévrisme symptomatique ou une dissection, d'une sténose artérielle et/ou d'une ischémie de membre, d'une ischémie cardiaque, d'une ischémie mésentérique, d'une AOMI de stade III ou IV est documentée de même que la date de l'évènement vasculaire.

- **Décès :** la date et la cause de décès sont tracées.

Le contrôle de la vascularite et le traitement en cours aux dernières nouvelles ont été documentés.

C. Annexe 3 : eCRF adressé aux investigateurs extérieurs

Données démographiques et médicales	
Nom (initiales : 1 lettre):	Prénom (initiales : 1 lettre):
Année de naissance (YYYY):	Genre: ☐ M ☐ F
Cas clinique déjà publié ? ☐	
Nom, ville et mail du médecin investigateur:	
→ Habits:	
• Tabagisme: ☐ Oui ☐ Non	
→ Antécédents:	
HTA: ☐ Oui ☐ Non	/ Diabète ☐ Oui ☐ Non / Surpoids/obésité: ☐ Oui ☐ Non
Antécédents cardiovasculaires: ☐ Oui ☐ Non	
Troubles cognitifs: ☐ Oui ☐ Non	
Concernant l'artérite à cellules géantes	
Date du diagnostic de la vascularite (JJ/MM/YYYY):	
Délai depuis le début des premiers signes (en semaines, chiffres):	
→ Critères ACR:	
Age > 50 ans	☐
Céphalées inhabituelles	☐
Anomalie à la palpation de l'artère temporale (sensibilité ou diminution du pouls)	☐
Syndrome inflammatoire biologique	☐
Anomalies histologiques évocatrices	☐
→ Atteinte des gros vaisseaux au diagnostic: ☐ Oui ☐ Non	
→ Données histologiques:	
Biopsie de l'artère temporale pratiquée: ☐ Oui ☐ Non - si oui, résultats (ou joindre compte rendu):	
Infiltrat par cellules mononucléées	☐
Cellules géantes	☐
Fragmentation de la lamina élastique interne	☐
Thrombus intra-luminal	☐
Autre résultat	☐
Négative	☐
Commentaires:	
→ Données cliniques relatives à l'ACG au diagnostic:	
Céphalées	☐ - si oui: ☐ - siège temporal ☐ - pariétal ☐ - occipital ☐ - frontal ☐
Hypertension du cuir chevelu	☐
Claudication de la mâchoire / trismus	☐
Signes ophtalmologiques: <i>flou, anisocorie,</i>	☐ - si oui: type d'atteinte: ☐

NECROSE DU SCALP/DE LA LANGUE OU DES LEVRES

▲ Ne pas remplir si patient contrôlé

Date de survenue de la nécrose (MM/YY/YY):

— chronologie: —

• si atteinte inaugurale au diagnostic, préciser la chronologie exacte:

— de manière antérieure —

— avant les signes généraux —

• si survenue au cours du suivi, la nécrose est-elle survenue après le début d'un traitement spécifique de l'AGC: — si oui, combien de temps après le début (en jours):

Commentaires sur survenue (circonstances, etc.):

Diagnostic différentiel initial évoqué ?

— préciser: —

Biopsie de la lésion nécrotique réalisée: — si oui, localisation: —

Résultats (en copie de compte rendu):

→ Caractéristiques:

• Nécrose de scalp: Taille (cm x cm): — Nombre: —

Siège: — temporal — parietal — occipital — frontal / — unilatéral — bilatéral

Complications: —

• Nécrose de langue: — Nécrose labiale: —

• Prise en charge (bon traitement systémique détaillé ci-dessous): —

Délai de guérison de la nécrose (en mois):

Commentaires (détails descriptifs: Is nécrose labiale ou linguale, latéralité, supérieure ou inférieure, dimensions; évolution; etc.):

Avez-vous des photographies ? — il est possible de nous les adresser en pièces jointes.

Traitement

→ Corticothérapie:

Bolus de méthyprednisolone: — Corticoïdes: molécule choisie — dose initiale (mg/kg):

Date d'introduction(MM/AAA) — date 1^{re} interruption (MM/AAA):

dose CTC a M6 — dose CTC a M12 — dose CTC a M24 —

diplômat, etc.

Pseudo-polyarthrite rhizomalgique

Claudication de membre

Anomalie de l'artère temporale

Anaïsotrope

Hyperthermie $\geq 38^{\circ}\text{C}$

AVC ischémique

Syndrôme coronarien

Toux

Manifestations rares: neuropathie, myocardique, épanchement pleural ou péritonéal

Autre(s):

→ Données biologiques au diagnostic d'AGC: en chiffres

Données biologiques	Résultats
Hémoglobine (g/dl)	
Plaquettes (G/L)	
Leucocytes (G/L)	
VS en mm à la 1 ^{re} heure	
CRP (mg/l)	
Fibrinogène (g/l)	
Cholestérol sérique	

→ Données macrovasculaires au diagnostic d'AGC:

Doppler des TSA: — si anormal, préciser (ou joindre CR):

Doppler des artères temporales: — si anormal, préciser (ou joindre CR):

Évaluation de l'artère et de ses branches: — si oui, cocher méthode(s) et préciser résultats (ou joindre CR)

	Angio-TDM	Angio-IRM	TEP-TDM	Echodoppler
Atteinte inflammatoire liée à l'AGC; si plaques, artères, préciser: siège - artère/cou, artère, latéralité				
Angiome artériel				
Dissection				

→ **Aux dernières nouvelles :**

Date (MM/AAAA) : - statut : - Vascularite contrôlée ?

Traitement (avec posologie) :

Nécrose du scalp /linguale/ labiale aux dernières nouvelles :

Commentaires et précisions :

Commentaires/Questions/Précisions

→ **Traitement immunosuppresseur introduit entre M0 et M24 :**

Molécule choisie : - indication(s) :

Date d'introduction (MM/AAAA) : - date d'interruption (MM/AAAA) : ou en cours à M24 :

Commentaires :

→ **Traitements adjuvants entre M0 et M24 :**

☐ Aspirine ou autre AAG - ☐ Anticoagulation curative - ☐ Statins

Commentaires :

Evolution de l'artérite à cellules géantes

→ **Rechutes :** - si oui :

Date de la (les) rechute(s) (JJ/MM/AAAA) :

Traitement à la rechute : - posologie/Prédisposition à la rechute :

Commentaires :

Caractéristiques à la rechute :

Rechute clinique	☐
Rechute biologique	☐
X Récidive nécrose scalp/linguale/labiale	☐
Rechute sur données d'imagerie	☐

Adaptation thérapeutique à la rechute : - précisions (IS rajouté, posologie majorée) :

Evénements intercurrents

→ **Evénements vasculaires :** ☐

Type d'événement : - délai depuis le diagnostic (mois) :

Commentaires (si plusieurs événements, mentionner ici) :

→ **Décès :** ☐

Cause de décès : - date du décès (MM/AAAA) :

Commentaires :

Suivi à M24 - dernières nouvelles

→ **AM24**

Date (MM/AAAA) : - statut : - Vascularite contrôlée ?

Traitement (avec posologie) :

Nécrose du scalp /linguale/ labiale à M24 :

VII. Bibliographie

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1–11.
2. Barrier J, Pion P, Massari R, Peltier P, Rojouan J, Grolleau JY. [Epidemiologic approach to Horton's disease in the department of Loire-Atlantique. 110 cases in 10 years (1970-1979)]. *Rev Med Interne* 1982;3(1):13–20.
3. Mahr A, Paccalin M, Devauchelle V, et al. Incidence, caractéristiques démographiques et prise en charge de l'artérite à cellules géantes (Horton) en France : étude basée sur les données d'Assurance maladie. *La Revue de Médecine Interne* 2018;39:A63–4.
4. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009;61(10):1454–61.
5. Kobayashi S, Yano T, Matsumoto Y, et al. Clinical and epidemiologic analysis of giant cell (temporal) arteritis from a nationwide survey in 1998 in Japan: The first government-supported nationwide survey. *Arthritis Care & Research* 2003;49(4):594–8.
6. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton). *La Revue de Médecine Interne* 2017;38(10):663–9.
7. 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. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56(5):753–62.
8. Wagner AD, Gérard HC, Freseman T, et al. Detection of Chlamydia pneumoniae in giant cell vasculitis and correlation with the topographic arrangement of tissue-infiltrating dendritic cells. *Arthritis & Rheumatism* 2000;43(7):1543–51.
9. Gabriel SE, Espy M, Erdman DD, Bjornsson J, Smith TF, Hunder GG. The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of giant cell arteritis: A preliminary evaluation. *Arthritis & Rheumatism* 1999;42(6):1255–8.
10. Powers JF, Bedri S, Hussein S, Salomon RN, Tischler AS. High Prevalence of Herpes Simplex Virus DNA in Temporal Arteritis Biopsy Specimens. *American Journal of Clinical Pathology* 2005;123(2):261–4.
11. Helweg-Larsen J, Tarp B, Obel N, Baslund B. No evidence of parvovirus B19, Chlamydia pneumoniae or human herpes virus infection in temporal artery biopsies in patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(4):445–9.
12. Ly K-H, Régent A, Tamby MC, Mouthon L. Pathogenesis of giant cell arteritis: More than just an inflammatory condition? *Autoimmun Rev* 2010;9(10):635–45.
13. Pisapia DJ, Lavi E. VZV, temporal arteritis, and clinical practice: False positive immunohistochemical detection due to antibody cross-reactivity. *Experimental and Molecular Pathology* 2016;100(1):114–5.

14. Sammel AM, Smith S, Nguyen K, et al. Assessment for varicella zoster virus in patients newly suspected of having giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59(8):1992–6.
15. Gilden D, Nagel MA. Varicella zoster virus triggers the immunopathology of giant cell arteritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2016;28(4):376–82.
16. Verdijk RM, Ouwendijk WJD, Kuijpers RWAM, Verjans GMGM. No Evidence of Varicella-Zoster Virus Infection in Temporal Artery Biopsies of Anterior Ischemic Optic Neuropathy Patients With and Without Giant Cell Arteritis. *The Journal of Infectious Diseases* 2021;223(1):109–12.
17. Cankovic M, Zarbo RJ. Failure to detect human herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein–Barr virus viral genomes in giant cell arteritis biopsy specimens by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Cardiovascular Pathology* 2006;15(5):280–6.
18. Samson M, Corbera-Bellalta M, Audia S, et al. Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis. *Autoimmun Rev* 2017;16(8):833–44.
19. Calamia KT, Hunder GG. Giant Cell Arteritis (Temporal Arteritis) Presenting as Fever of Undetermined Origin. *Arthritis & Rheumatism* 1981;24(11):1414–8.
20. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(5):269–76.
21. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev* 2012;11(6–7):A544–554.
22. Gonzalez-Gay MA, Piñeiro A, Gomez-Gigirey A, et al. Influence of Traditional Risk Factors of Atherosclerosis in the Development of Severe Ischemic Complications in Giant Cell Arteritis. *Medicine* 2004;83(6):342–7.
23. Desser EJ. Miosis, trismus, and dysphagia. An unusual presentation of temporal arteritis. *Ann Intern Med* 1969;71(5):961–2.
24. Henriët JP, Letellier P, Agron L, Pelouze G, Maiza D, Evrard C. [Horton’s disease disclosed by trismus. Role of the involvement of the internal maxillary arteries]. *Presse Med* 1985;14(41):2109.
25. Lee CC, Su WW, Hunder GG. Dysarthria associated with giant cell arteritis. *J Rheumatol* 1999;26(4):931–2.
26. Helfrich DJ, Mulhern LM, Luparello FJ, Smith W. Giant cell arteritis of the tongue presenting as macroglossia. *J Rheumatol* 1988;15(6):1026–8.
27. Cohen MD, Ginsburg WW, Allen GL. Facial swelling and giant cell arteritis. *J Rheumatol* 1982;9(2):325–7.
28. Salvarani C, Hunder GG. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism* 1999;42(6):1259–66.
29. Marie I, Proux A, Duhaut P, et al. Long-term follow-up of aortic involvement in giant cell arteritis: a series of 48 patients. *Medicine (Baltimore)* 2009;88(3):182–92.

30. Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012;71(7):1170–6.
31. Lensen KDF, Voskuyl AE, Comans EFI, van der Laken CJ, Smulders YM. Extracranial giant cell arteritis: A narrative review. *Neth J Med* 2016;74(5):182–92.
32. 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* 2006;55(1):131–7.
33. de Boysson H, Daumas A, Vautier M, et al. Large-vessel involvement and aortic dilation in giant-cell arteritis. A multicenter study of 549 patients. *Autoimmun Rev* 2018;17(4):391–8.
34. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54(3):463–70.
35. Czihal M, Zanker S, Rademacher A, et al. Sonographic and clinical pattern of extracranial and cranial giant cell arteritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2012;41(3):231–6.
36. Liozon E, Ly K-H, Robert P-Y. Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton. *La Revue de Médecine Interne* 2013;34(7):421–30.
37. Dumont A, Lecannuet A, Boutemy J, et al. Characteristics and outcomes of patients with ophthalmologic involvement in giant-cell arteritis: A case-control study. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(2):335–41.
38. González-Gay MA, García-Porrúa C, Llorca J, et al. Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(5):283–92.
39. Liozon E, Herrmann F, Ly K, et al. Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: a prospective study of 174 patients. *The American Journal of Medicine* 2001;111(3):211–7.
40. Font C, Cid MC, Coll-Vinent B, López-Soto A, Grau JM. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Rheumatology* 1997;36(2):251–4.
41. Salvarani C, Cimino L, Macchioni P, et al. Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Care & Research* 2005;53(2):293–7.
42. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1998;125(4):509–20.
43. Daumas A, Bichon A, Rioland C, et al. Caractéristiques des patients de moins et de plus de 75 ans atteints d'artérite à cellules géantes : étude comparative de 164 patients. *La Revue de Médecine Interne* 2019;40(5):278–85.
44. Samson M, Jacquin A, Audia S, et al. Stroke associated with giant cell arteritis: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(2):216–21.
45. Espitia O, Agard C. Aortite et complications aortiques de l'artérite à cellules géantes (maladie de Horton). *La Revue de Médecine Interne* 2013;34(7):412–20.

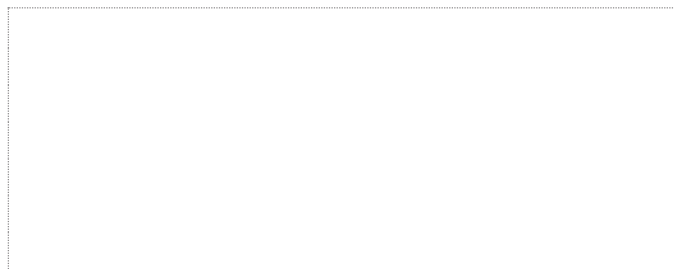
46. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995;122(7):502–7.
47. Agard C, Barrier J-H, Dupas B, et al. Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: A case–control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. *Arthritis Care & Research* 2008;59(5):670–6.
48. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013;72(12):1989–94.
49. 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)* 2004;83(6):335–41.
50. 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 & Rheumatism* 2003;48(12):3522–31.
51. Espitia O, Blonz G, Urbanski G, et al. Symptomatic aortitis at giant cell arteritis diagnosis: a prognostic factor of aortic event. *Arthritis Research & Therapy* 2021;23(1):14.
52. Liu G, Shupak R, Chiu BK. Aortic dissection in giant-cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25(3):160–71.
53. Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I. Long-Term Follow-Up of Upper and Lower Extremity Vasculitis Related to Giant Cell Arteritis: A Series of 36 Patients. *Medicine* 2011;90(1):40–51.
54. Kermani TA, Diab S, Sreih AG, et al. Arterial lesions in giant cell arteritis: A longitudinal study. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48(4):707–13.
55. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, Weyand CM. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999;42(2):311–7.
56. de Mornac D, Espitia O, Néel A, et al. Large-vessel involvement is predictive of multiple relapses in giant cell arteritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2021;13:1759720X211009029.
57. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(5):277–90.
58. Alfred MAHR, Christian AGARD, Marc ANDRÉ, Boris BIENVENU. Protocole National de Diagnostic et de Soins PNDS Artérite à Cellules Géantes (Horton). PNDS 2017;47.
59. Taylor-Gjevrev R, Vo M, Shukla D, Resch L. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2005;32(7):1279–82.
60. Sharma NS, Ooi J-L, McGarity BH, Vollmer-Conna U, McCluskey P. The Length of Superficial Temporal Artery Biopsies. *ANZ Journal of Surgery* 2007;77(6):437–9.

61. Pendu CL, Meignin V, Gonzalez-Chiappe S, Hij A, Galateau-Sallé F, Mahr A. Poor Predictive Value of Isolated Adventitial and Periadventitial Infiltrates in Temporal Artery Biopsies for Diagnosis of Giant Cell Arteritis. *The Journal of Rheumatology* 2017;44(7):1039–43.
62. Corcoran GM, Prayson RA, Herzog KM. The significance of perivascular inflammation in the absence of arteritis in temporal artery biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 2001;115(3):342–7.
63. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77(5):636–43.
64. Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *JAMA* 2016;315(22):2442–58.
65. Monti S, Floris A, Ponte C, et al. The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist. *Rheumatology* 2018;57(2):227–35.
66. Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F, et al. Temporal artery compression sign--a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ultraschall Med* 2013;34(1):47–50.
67. Aschwanden M, Imfeld S, Staub D, et al. The ultrasound compression sign to diagnose temporal giant cell arteritis shows an excellent interobserver agreement. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(2 Suppl 89):S-113-115.
68. Agard C, Mornac D, Espitia O. Artérite à cellules géantes. *La Revue du Praticien* 2020;(70(8)):281–93.
69. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne* 2016;37(3):154–65.
70. Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79(1):19–30.
71. Mainbourg S, Addario A, Samson M, et al. Prevalence of Giant Cell Arteritis Relapse in Patients Treated With Glucocorticoids: A Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(6):838–49.
72. Dumont A, Parienti J-J, Delmas C, et al. Factors Associated with Relapse and Dependence on Glucocorticoids in Giant Cell Arteritis. *The Journal of Rheumatology* 2020;47(1):108–16.
73. Hill CL, Black RJ, Nossent JC, et al. Risk of mortality in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2017;46(4):513–9.
74. Macchioni P, Boiardi L, Muratore F, et al. Survival predictors in biopsy-proven giant cell arteritis: a northern Italian population-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58(4):609–16.
75. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Koster MJ, Thongprayoon C, Warrington KJ. Cerebrovascular accident in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2016;46(3):361–6.
76. Ungprasert P, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, Srivali N, Cheungpasitporn W. Peripheral arterial disease in patients with giant cell arteritis: a meta-analysis. *Int J Rheum Dis* 2016;19(8):819–25.

77. Ungprasert P, Koster MJ, Warrington KJ. Coronary artery disease in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2015;44(5):586–91.
78. Schmidt J, Smail A, Roche B, et al. Incidence of Severe Infections and Infection-Related Mortality During the Course of Giant Cell Arteritis: A Multicenter, Prospective, Double-Cohort Study. *Arthritis & Rheumatology* 2016;68(6):1477–82.
79. Cuny JF. Nécroses cutanées. EMC - Dermatologie [Internet] 2019 [cited 2021 Sep 3];14(3). Available from: <https://www-clinicalkey-com.budistant.univ-nantes.fr/student/content/emc/51-s2.0-S0246031919602645>
80. Cooke WT, Cloake PCP. Temporal arteritis; a generalized vascular disease. *Q J Med* 1946;15:47–75.
81. Brearley B, McDonald J. Temporal Arteritis Resulting in Infected Gangrene of Tongue. *British medical journal* [Internet] 1961 [cited 2021 Jun 12];1(5233). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20789123/>
82. Currey J. Scalp necrosis in giant cell arteritis and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1997;36(7):814–6.
83. Tsianakas A, Ehrchen JM, Presser D, et al. Scalp necrosis in giant cell arteritis: case report and review of the relevance of this cutaneous sign of large-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(4):701–6.
84. Liozon E, Regouby Y, Jamal SE, et al. Les maladies de Horton avec nécrose du scalp ont un pronostic fonctionnel et vital grave : étude rétrospective de 89 cas dont deux personnels. *La Revue de Médecine Interne* 2008;29:S38–9.
85. Sobrinho RAB de S, de Lima KCA, Moura HC, Araújo MM, de Assis CMRB, Gouveia PA da C. Tongue Necrosis Secondary to Giant Cell Arteritis: A Case Report and Literature Review. *Case Reports in Medicine* 2017;2017:1–5.
86. Soderstrom CW, Seehafer JR. Bilateral scalp necrosis in temporal arteritis. A rare complication of Horton's disease. *Am J Med* 1976;61(4):541–6.
87. Simon RW, Fritz T, Amann-Vesti BR, Romer GS, Fischer B, Kägi MK. An unusual presentation of giant cell arteritis. *Vasa* 2005;34(2):128–30.
88. Kendall D. Some Complications of Temporal Arteritis. *Br Med J* 1953;2(4833):418–20.
89. Kumar R, Gupta H, Jadhav A, Khadilkar SV. Bitemporal scalp, lip and tongue necrosis in giant cell arteritis: A rare presentation. *Indian Journal of Dermatology* 2013;58(4):328.
90. Scully C, Eveson JW, Barrett AW, Cunningham SJ. Necrosis of the lip in giant cell arteritis: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51(5):581–3.
91. Pogrel MA. Necrosis of the upper lip from giant-cell arteritis. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43(4):300–2.
92. Houvenagel E, Mahieu M, Duflos M, et al. [Necrotizing form of Horton's disease. A case with quadruple mucous localizations]. *Rev Med Interne* 1988;9(3):300–3.

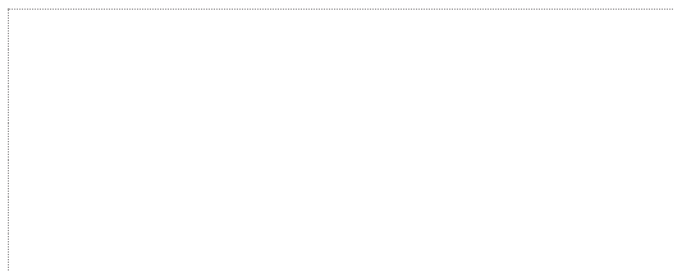
93. Siemssen SJ, Larsen OD, McNair A. Necrotising tongue and skin lesions in temporal arteritis: follow up of a case with a possible iatrogenic factor. *BMJ* 1985;290(6471):819–20.
94. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, et al. Strokes at Time of Disease Diagnosis in a Series of 287 Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis. *Medicine* 2009;88(4):227–35.
95. Baldursson O, Steinsson K, Björnsson J, Lie JT. Giant cell arteritis in Iceland. An epidemiologic and histopathologic analysis. *Arthritis Rheum* 1994;37(7):1007–12.
96. Catanoso M, Macchioni P, Boiardi L, et al. Incidence, Prevalence, and Survival of Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy During a 26-Year Period. *Arthritis Care & Research* 2017;69(3):430–8.
97. Mohammad AJ, Nilsson J-Å, Jacobsson LT, Merkel PA, Turesson C. Incidence and mortality rates of biopsy-proven giant cell arteritis in southern Sweden. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015;74(6):993–7.
98. Devauchelle-Pensec V, Jousse S, Destombe C, Saraux A. Epidemiology, imaging, and treatment of giant cell arteritis. *Joint Bone Spine* 2008;75(3):267–72.

Vu, le Président du Jury,



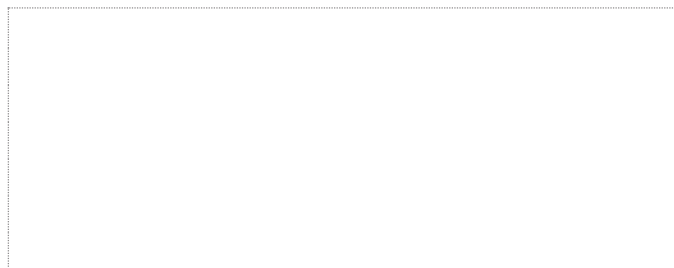
Monsieur le Professeur Christian AGARD

Vu, le Directeur de Thèse,



Dr Donatienne de Mornac

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse :**Nécrose du scalp, de la langue, des lèvres, au cours d'une artérite à cellules géantes : étude multicentrique rétrospective des caractéristiques clinico-biologiques et du profil évolutif**

RESUME (10 lignes)

L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques des patients avec une artérite à cellules géantes (ACG) compliquée d'une nécrose de scalp, de langue et/ou de lèvre, et de les comparer à une cohorte de sujets avec une ACG sans nécrose après appariement sur l'âge (± 5 ans), le sexe et la période de prise en charge (± 10 ans).

Nous avons réalisé une étude cas –témoins rétrospective multicentrique comparant 20 patients ACG avec nécrose à 80 patients ACG sans nécrose, tous diagnostiqués entre 1998 et 2021. Les patients ACG avec nécrose présentaient davantage de signes céphaliques (céphalées, $p = 0.045$; hyperesthésie du scalp, $p = 0.006$; claudication de la mâchoire, $p = 0.02$). Les complications ophtalmologiques ne différaient pas entre les 2 groupes (avec nécrose 42.1% versus 35%) de même que les atteintes inflammatoires des gros troncs au diagnostic (33.3% versus 30.3%). Les patients ACG avec nécrose recevaient davantage de bolus de méthylprednisolone ($p = 0,01$) et une posologie d'attaque de corticoïdes plus élevée au diagnostic. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant les complications vasculaires au cours du suivi ; les patients ACG avec nécrose étaient moins multi-rechuteurs en comparaison aux ACG sans nécrose ($p = 0.04$). Après un suivi médian de 35 mois, IQR [6.75; 52.8], chez les sujets avec nécrose et de 44.5 mois, IQR [32.8; 69.2], chez les sujets sans nécrose, la survie globale était significativement moindre chez les patients avec nécrose ($p = 0.003$). En analyse multivariée, chez les patients avec ACG, l'existence d'une hyperesthésie du scalp au diagnostic (OR = 4.81, $p = 0.006$) et la présence de troubles cognitifs (OR = 6.42, $p = 0.0483$) constituaient des facteurs prédictifs d'apparition de nécrose de scalp/lèvre/langue.

MOTS-CLES

ARTERITE A CELLULES GEANTES, NECROSE DE SCALP, NECROSE LINGUALE, NECROSE LABIALE