

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2020

N° 2020-13

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de Médecine Interne)

par

Donatienne COMPAGNON

née le 6 avril 1990 à Niort

Présentée et soutenue publiquement le 27/02/2020

Facteurs de risque de rechute et d'événement vasculaire compliquant une artérite à cellules géantes : étude de cohorte rétrospective chez 254 patients ayant eu une évaluation vasculaire par imagerie au diagnostic.

Président : Monsieur le Professeur Christian AGARD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier ESPITIA

REMERCIEMENTS

Au jury

Merci en premier lieu au Docteur Olivier ESPITIA, qui m'a confié ce sujet passionnant, il y a maintenant 3 ans. Merci Olivier pour ta profonde gentillesse et ta disponibilité. Merci d'avoir cru en moi. Merci d'avoir relu ce travail de façon si consciencieuse et d'y avoir passé tant de temps. Merci d'avoir été là à Limoges pour le congrès, cela m'a beaucoup touchée.

Merci au Professeur AGARD, qui m'a fait l'honneur et la sympathie d'accepter d'être le président de mon jury de thèse, de s'être intéressé très vite à ce travail, portant sur un de ses sujets de prédilection, l'artérite à cellules géantes, avec des réunions régulières. Merci infiniment de nous avoir donné des idées et des suggestions qui ont grandement apporté au fond de ce travail de recherche, et nous ont permis d'avancer. Merci beaucoup de m'avoir fait, et de me faire profiter de votre expérience et de votre enseignement.

Merci au Professeur HAMIDOU pour tout, vraiment. Je me souviens encore du jour où, après avoir passé les ECN, je suis venue visiter le service et après une visite, ai tout de suite été convaincue.

Merci pour votre enseignement et votre passion du travail. Merci pour votre humanité. Merci de me faire confiance pour la suite.

Merci au Professeur DERKINDEREN d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. Vous m'avez connue dès mon premier semestre d'interne, en Neurologie, où j'ai tant appris, sur le plan professionnel et personnel. Merci de tout cœur de votre éternel sourire et de votre bonne humeur.

Merci au Dr Géraldine BART, maintenant PH au CHU de Rennes, qui a été ma Chef de Clinique en Rhumatologie, m'a tout de suite intégrée à l'équipe et m'a appris à ponctionner un genou. Merci de ta si grande gentillesse et de ta si sincère sympathie.

Je suis très émue et très honorée de vous réunir et de vous présenter mon travail de thèse.

Aux médecins et collègues

Je tiens à remercier tous les médecins qui ont contribué à ma formation, depuis le début de mes études de médecine à Poitiers, jusqu'à Nantes, en passant par La Roche Sur yon.

A Poitiers pendant l'externat : monsieur le Pr Michel Scepi, qui m'avait accompagnée pendant tout mon travail de Master 1, en transplantation rénale, sur les cochons de Surgères ; Monsieur le Professeur Meurice, en Pneumologie, ainsi que Mr et Mme ROBLOT, en médecine interne et infectiologie, et bien sûr le Pr POURRAT, qui m'a donné envie de m'intéresser à la médecine interne et grossesse.

A Nantes : Mon premier semestre en tant que bébé interne en Neurologie : Merci encore au Pr DERKINDEREN, au Pr LAPLAUD, à Sandrine WIERTLEWSKI, à Solène de GAALON pour tout ce que vous m'avez appris. Merci infiniment à Tiphaine ROUAUD, qui m'a appris à examiner correctement un patient Parkinsonien, et à (tenter de) me débrouiller avec un neurostimulateur. Merci à Emmanuelle Folgoas de RIVOYRE, alors chef de clinique avec 3 premiers semestres à former, pour sa gentillesse et son optimisme à toute épreuve. Ce semestre a été l'occasion de me faire de formidables amis : Flora L (son mari Benoît, et sa petite Charlotte), Tuteur L et Antoine AK. De belles rencontres par ailleurs avec Arnaud, Gaëlle, Pauline, et leur bonne humeur.

En Onco-hémato à La Roche, pour mon 2nd semestre, chez Monsieur Maisonneuve, tellement impliqué, foncièrement gentil, avec Bruno (et ses blagues), Mourad (qui m'a appris à faire les BOM), Nadine (et sa rigueur), Jean-François (et son optimisme perpétuel), Franck (pour sa profondeur et tant de recul), Thomas, Gédéon, Than, Kristell, Christian et Elise.

En Médecine interne au CHU pour mon 3^{ème} semestre, dans l'Unité 1 en trio avec Lilie Achille et Gauthier, mes formidables amis, où j'ai tant appris.

Merci encore à Mr HAMIDOU pour tout le savoir que vous m'avez apporté.

Merci à Agathe, un de mes modèles, pour toujours avoir été là, et pour les « CV- thé » si sympathiques !

Merci à Antoine Néel, pour tout ce que tu m'as appris, surtout sur les Vascularites à ANCA, pour m'avoir fait confiance pour le M2, pour les LT CD8⁺, et pour ton humour décapant concernant la chose vestimentaire.

De belles rencontres aussi avec Pascal et Sarah, durant ce semestre.

En Néphrologie à La Roche pour mon 4^{ème} semestre, avec ce très cher Grégoire COUVRAT, cette chère Marion Chapal, ainsi que Awena, Natalia, Anne-Hélène et Mr Jaulin, qui m'ont tant appris ! Je n'oublierai pas notre fameuse soirée de fin de stage!

En Réa à La Roche Sur Yon le semestre suivant, pour un fantastique semestre :

Merci à Amélie S, devenue mon amie, pour son professionnalisme, son humour, et les soirées vin-resto corse, par la suite.

Merci à Julien pour ses blagues en garde à 5 heures du matin, et pour sa sincère gentillesse.

Merci à Gwenaël pour tout ce qu'il m'a appris et m'avoir tellement fait confiance.

Merci à Mathieu, pour toutes ses histoires de chasse, et pas que !

Merci à Isabelle pour sa gentillesse et sa disponibilité.

Merci à Maud pour ces moments si difficiles et si forts avec les familles des patients.

Merci à Laurent, à Jean-Claude, à Arthur (pour les gardes-hamburger), à Marie-Ange, à Aihem (pour m'avoir montré la fast-echo cœur).

Merci à Christine, parce qu'on a tellement rigolé avec toi !

Et merci à mes cointernes et copains Thomas, Pierre M, Babou, Antoine, Lara, Steph et Jojo.

En Rhumatologie en 6^{ème} semestre, merci aux Pr LE GOFF et MAUGARS pour leur accueil et tout ce qu'ils m'ont appris.

Un immense merci à Pascale G, formidable rencontre, tellement franche et tellement intéressante, fana d'opéra, avec qui je pourrais discuter des heures.

Merci à Christelle D et Mélanie G, si sympa, de m'avoir tellement appris durant ce stage.

En Infectiologie en 7^{ème} semestre : Un immense merci à monsieur RAFFI et à David BOUTOILLE, pour m'avoir si bien accueillie.

Merci à Charlotte pour les visites jusqu'à 15h, et pour nos fou-rires, qui continuent au Sud !

Merci à Maëva de m'avoir appris tellement de choses sur la tutu,

Merci à Raphaël et à Benji Gaborit, les super CCA du service, pour toujours avoir été là,

Merci à Nathalie, pour tout ce que tu m'as appris sur les infections ostéo-articulaires,

Merci à Colin, pour tes anecdotes décapantes,

Merci à mes co-internes Paul, Jean-Baptiste et Alexis (et ses 7 portables en un semestre...).

Merci à Gauthier pour notre équipe de choc (alias Catherine et Liliane) pendant ce super semestre !

Au labo d'immuno en 8^{ème} semestre : avec Clémence et Clémentine, et une si bonne humeur !

Merci à Emeline, Marie et Marie, Caroline et Mr Josien, pour tout ce que vous m'avez appris !

Puis pour mon année de Master 2, je tiens à remercier tous mes co-internes/co-M2 : Josselin le Néphro-Pédiatre, pour être devenu un si bon ami, pour m'avoir présenté Marie, et Miranda ; Oriane qui se lance courageusement dans sa thèse de sciences, Maïté, Antoine et Antoine, Alexandre et Edouard, Luc, Justine, Alice, et tous les autres.

Un immense merci au Dr Nicolas Degauque, qui m'a plus qu'adoptée dans l'équipe, pour son optimisme inébranlable, et le fait qu'il soit au moins aussi bavard que moi. Merci aussi à Gaëlle pour son aide précieuse durant le stage de M2, merci à Arnaud, notre ARC, pour son aide avec les échantillons.

En Médecine interne actuellement, et ailleurs :

Un immense merci à mon amie Alexandra, wonder woman comme je le dis souvent, qui arrive à tout mener de front. Je t'admire.

Merci à Lilie, une si bonne amie, pour ta profondeur, ton recul sur les choses, ta maturité, ton rôle de grande sœur.

Merci à Mathieu Artifoni, pour m'en apprendre tellement sur la médecine vasculaire, pour ton humour et ta gentillesse.

Merci à Anaïs, pour son esprit festif et ses conseils avisés,

Merci à Marie D, si gentille, pour sa foi en la vie,

Merci à Mathieu L et Romain L, pour tous les moments partagés,

Merci à Cécile et à Mr Pottier, pour tout ce que vous m'avez appris et n'avez pas fini de m'apprendre,

Merci à Julie et François pour votre aide, votre accueil si sympathique à St Naz et en congrès !

Merci à Nicolas G pour toutes ces gardes aux urgences ensemble et fou-rires vers 4 heures du matin.

Merci au Dr André Rousseau, pour tout.

Je remercie par ailleurs toutes les cadres, IDE, aide-soignantes, kiné, secrétaires et paraméd qui ont grandement participé à un superbe travail d'équipe dans les services.

Je remercie aussi le Dr Jean-Benoît Hardouin, MCU en Biostatistiques, qui a apporté une aide énorme à ce travail, pour les analyses uni et multivariées.

A ma famille et à mes amis

A ma mamie, mon étoile, qui veille sur moi là-haut, je dédie cette thèse.

A mes parents, les meilleurs que l'on puisse avoir, qui m'ont toujours soutenue, ont toujours été là, avec leur bonté d'âme et leur bienveillance.

A mes 3 petits frères, Pierre le financier polyglotte, Etienne le « aussi bientôt médecin », et Raphaël le petit (grand) dernier, des amours, toujours là pour moi.

A Amaury, mon mari, mon amour, merci d'avoir été et d'être là malgré toutes ces années de travail intense et prenant.

A toute ma famille, proche ou éloignée.

A mes amis Pierre C et Marjolaine, nos témoins, depuis tant d'années, si proches.

A mes ami(e)s de Poitiers : ma très chère Carine (et sa petite Méryl), ma très chère Nada (son petit Naël et ses pâtisseries libanaises), mes chères amies du gang des crétines, pour nos soirées, weekends et ce magnifique EVJF qui vous m'avez organisé ; à Max D (et sa Valou).

A mes amis de la Rochelle : encore Marjolaine (mais pourquoi ce post-doc si lointain ?!), Maxime (le smuriste parisien), Alexandre et Toinou.

A mes amis Paulinou, Mickaël, Abdelazziz, sa femme Aurélie et leurs 3 enfants, au moins 3 autres Aurélie(s), Edouard B, Boubou (et nos escapades à Cannes), Charles, Clementine (et toutes ces sympathiques soirées culinaires), Clémence, Cloé (son Gauthier et son petit Raphaël), Antoine et Pauline Colombey (et Solenn et Gaëtan), Idalie, Anne-Sophie, Marie, Guillaume, Jean-Baptiste (et ses soirées champagne-framboise à l'île de Ré), Julien (depuis la seconde !), Laura, Louise (la chirurgienne du bidou), Margot (la gériatre la plus cool), Marie Flament d'Assigny et Maxime (et leur petite Diane), Mélanie et Robb, Christian et Mireille (pour tous ces dîners à Procé), Mathieu, Thomas Garraud (et ses soirées courges), Violaine et Ju, Antoine, Laure, et tous ceux que j'oublie sûrement sous le coup de l'émotion.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	10
A. Artérite à cellules géantes.....	10
1. Définition	10
2. Epidémiologie	10
3. Physiopathologie	11
4. Présentation clinique	13
5. Données biologiques et anatomopathologiques	17
6. Données de l'imagerie.....	18
7. Diagnostic	21
8. Thérapeutique.....	24
9. Pronostic.....	27
B. Justification de l'étude.....	29
C. Objectifs de l'étude	30
II. Patients et Méthodes.....	31
A. Sélection des patients	31
B. Analyses statistiques.....	33
1. Analyse descriptive de la population.....	33
2. Analyse comparative	33
III. Résultats	35
A. Diagramme de flux	35
B. Description de la cohorte.....	36
C. Analyse comparative des groupes « patients rechuteurs (R) » et « patients non rechuteurs (NR) »	43
1. Analyse descriptive	43
2. Analyse multivariée : prédiction des facteurs de risque de rechute.....	50

D.	Analyse comparative des groupes « patients avec événement vasculaire (AEV) » et « patients sans événement vasculaire (SEV) » au cours du suivi	52
1.	Analyse descriptive	52
2.	Analyse multivariée : prédiction des facteurs de risque d'événement vasculaire	58
IV.	Discussion	60
A.	Caractéristiques générales de la cohorte : une cohorte comparable à la littérature.....	60
1.	Facteurs de risque cardio-vasculaire	60
2.	Imagerie	60
3.	Thérapeutique.....	61
B.	Rechutes	62
1.	Caractéristiques clinico-biologiques : sexe, toux et manifestations musculo-squelettiques périphériques	63
2.	AVC au diagnostic, complications vasculaires et décès.....	64
3.	Différences à l'imagerie	65
4.	Corticoïdes et Immunosuppresseurs.....	65
5.	Synthèse des facteurs identifiés.....	66
C.	Événements vasculaires.....	67
1.	Caractéristiques clinico-biologiques	67
2.	Des facteurs de risque cardio-vasculaire et événements vasculaires présents au diagnostic	68
3.	Données de l'angio-TDM.....	69
4.	Thérapeutique associée	70
5.	Décès.....	71
6.	Synthèse des facteurs de risque identifiés	71
D.	Limites.....	72
V.	Conclusion et perspectives	73
VI.	Annexe : Variables recueillies.....	75
VII.	Bibliographie.....	78

ABBREVIATIONS

ACG	Artérite à Cellules Géantes	IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ACR	American College of Rheumatology	IV	Intraveineux
AEV	Avec Evénement Vasculaire	IS	Immunosuppresseur
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché	LT	Lymphocyte T
ANCA	Auto-anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles	LTh	Lymphocyte T Helper
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs	MMP	Métalloprotéases
AUC	Area Under the Curve (Aire sous la courbe)	MI	Membres Inférieurs
AVC	Accident Vasculaire Cérébral	NOIA	Neuropathie Optique Ischémique Antérieure
BAT	Biopsie d'Artère Temporale	NR	Non Rechuteurs
BMI	Body Mass Index	OR	Odds Ratio
CHU	Centre Hospitalier Universitaire	PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
CKD-Epi	Chronic Kidney Disease Epidemiology	PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
CML	Cellules Musculaires Lisses	PPR	Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique
CRP	Protéine C Réactive	Rx	Radiographie
CTC	Corticoïdes	ROC	Receiver Operating Characteristic
CTLA-4	Cytotoxic T-Lymphocyte-associated protein 4	SEV	Sans Evénement Vasculaire
EULAR	European League Against Rheumatism	SC	Sous-cutané
18FDG	18Fluorodéoxyglucose	SCA	Syndrome Coronarien Aigu
FDRCV	Facteur De Risque Cardio-Vasculaire	TABC	Tronc Artériel Brachio-Céphalique
GEFA	Groupe d'Étude Français des Artérites des gros vaisseaux	TDM	Tomodensitométrie
HAS	Haute Autorité de Santé	TEP	Tomodensitométrie par Émission de Positons
Hb	Hémoglobine	TLR	Tool Like Receptor
HLA	Human Leucocyte Antigen	TNF	Tumor Necrosis Factor
IC	Intervalle de Confiance	TSA	Troncs Supra-Aortiques
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion	UI	Unité Internationale
IFN	Interféron	VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
Ig	Immunoglobuline	VS	Vitesse de Sédimentation
IL	Interleukine		

I. Introduction

A. Artérite à cellules géantes

1. Définition

Après une première description clinique d'une artérite temporale thrombotique chez un sujet âgé par le chirurgien Jonathan Hutchinson en 1890, il faudra attendre plus de 40 ans pour qu'en 1932, les Dr Horton et Magath rapportent deux observations de patientes présentant une hyperthermie, une asthénie, une anorexie avec perte de poids ainsi qu'une anémie et surtout une zone douloureuse le long des vaisseaux de la tempe et du scalp. Une biopsie des vaisseaux retrouve alors des lésions d'artérite chronique avec granulome ainsi que des cellules géantes (1–3). Le nom d'artérite giganto-cellulaire ou Maladie de Horton sera donc attribué à cette maladie.

L'artérite à cellules géantes se définit selon la nomenclature internationale des vascularites par une vascularite des gros vaisseaux, caractérisée par un âge de survenue supérieur à 50 ans, touchant fréquemment l'aorte et ses branches, avec une prédilection pour les branches des artères carotide et vertébrale, cette maladie étant associée à une pseudo-polyarthrite rhizomélique dans près de 40% des cas (4,5).

L'inflammation vasculaire peut entraîner une occlusion luminale et donc des complications ischémiques qui font la gravité de la maladie, telles que les neuropathies optiques ischémiques antérieures entraînant des cécités, ou les aortites pouvant se compliquer par des anévrysmes ou des dissections, parfois mortelles (6,7).

2. Epidémiologie

L'ACG touche les personnes âgées de plus de 50 ans, avec un pic d'incidence entre 70 et 75 ans (8). Les femmes sont plus touchées que les hommes, avec un sexe ratio de 2 hommes pour 5 femmes dans la majorité des études (9).

Cette maladie est considérée comme rare, avec une incidence évaluée à 9,4 pour 100.000 habitants (d'au moins 50 ans) dans le département de la Loire Atlantique pour la période de 1970 à 1979 (10).

L'incidence varie par ailleurs selon les pays avec un gradient Nord-Sud. Elle est selon les études de 2 à 3 fois plus élevée en Europe du Nord qu'en Europe du Sud (11,12) et les populations asiatiques, africaines et moyen-orientales semblent moins touchées, avec des incidences de 1.47/100 000 au Japon, contre 6.9/100 000 en Italie du Nord et 10.24/100 000 en Espagne (13,14).

Certains travaux ont suggéré que l'incidence de l'ACG avait au moins triplé entre 1950 et 1995 (15,16). Le vieillissement de la population ainsi qu'une meilleure connaissance de la maladie et donc une meilleure identification des patients atteints peuvent expliquer cette tendance. Toutefois, des études récentes suggèrent une stabilisation (17), voire une légère diminution de l'incidence de l'ACG (18).

3. Physiopathologie

A ce jour, la physiopathologie de l'ACG n'est pas complètement élucidée. Les pistes envisagées sont dans un premier temps une composante génétique (19), devant des cas familiaux d'ACG (20). Il a donc été retrouvé un terrain génétique prédisposant, avec des sujets porteurs des allèles HLA-DRB1(*) 04 (21–23).

Devant des variations géographiques et des fluctuations saisonnières (pic d'incidence hivernal décrit), l'hypothèse de facteurs environnementaux, en particulier infectieux, a été soulevée. Des épidémies d'infections à *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* ou encore Parvovirus B19, concomitantes de pic d'incidence d'ACG, ont été rapportées, en particulier au Danemark, mais sans aucune association significative jusqu'alors (24). Plus récemment, le rôle du virus Varicelle Zona (VZV) a aussi été suggéré (25).

Les études moléculaires suggèrent un rôle majeur des cellules dendritiques de l'adventice, qui, activées de manière inappropriées, via leurs Toll Like Récepteurs (TLR), vont initier la cascade pathogénique entraînant le recrutement des lymphocytes T et macrophages, et donc la formation d'infiltrats granulomateux (6).

La découverte de médiateurs et de cytokines inflammatoires *in situ* au niveau des lésions vasculaires temporales a permis l'identification de 2 axes principaux impliqués dans la physiopathologie de cette maladie, impliquant une médiation par le lymphocyte T CD4⁺, lui-même activé par les cellules dendritiques de l'adventice : l'axe IL-12 - Th1 - IFN- γ et l'axe IL-6 - Th17 - IL-17 ou IL-21 (axe corticosensible) (26–28).

Le rôle précis de ces cytokines pro-inflammatoires reste encore à élucider, même si il a déjà été démontré un rôle de l'IFN- γ dans l'activation des macrophages dans les lésions d'ACG, cellules ayant un rôle effecteur majeur dans cette pathologie (29).

Les signes généraux de l'ACG (asthénie, fièvre, amaigrissement, anorexie) sont par ailleurs la conséquence de la production d'IL-6 (mais aussi d'IL-1 β) par les macrophages infiltrant la paroi artérielle (30). En effet, il a été démontré un rôle de l'interleukine-6 en phase aiguë, des taux importants de transcrits d'IL-6 et d'IL-1 β *in situ* étant corrélés à une forte réponse inflammatoire systémique (31). Par contre, des taux importants d'IL-6 plasmatique et *in situ* étaient inversement associés aux complications ischémiques (32), ce qui peut s'expliquer par le fait que l'IL-6 ait des propriétés angiogéniques importantes, compensant alors le mécanisme d'ischémie associé à l'ACG. De plus, l'importance du rôle de l'IL-6, dont la concentration sérique est augmentée et corrélée à l'activité de la maladie, est aujourd'hui mise en exergue par l'efficacité des traitements anti IL-6 récepteur dans l'ACG (33–35).

L'interleukine 17 est elle aussi exprimée de façon importante chez les patients ACG, que cela soit *in situ* ou dans le plasma, tendance qui est rapidement inversée après l'initiation d'une corticothérapie et qui concorde avec l'amélioration clinique des patients, ainsi qu'avec les taux plasmatiques d'IL-6 et d'IL-1 β (ayant elles aussi un rôle dans la différenciation des cellules Th17). L'IL-17 a par ailleurs la capacité d'induire la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages (28), ceux-ci étant largement retrouvés dans les lésions d'ACG. Les cytokines Th1 et Th17 vont par ailleurs empêcher le développement d'une réponse T régulatrice suffisante pour contrôler l'intensité de la réponse inflammatoire, qui va alors se chroniciser.

Ces cytokines effectrices pro-inflammatoires, relarguées au niveau de la paroi artérielle, ciblent les cellules endothéliales, le muscle lisse et les fibroblastes (36), et vont entraîner la production de nombreuses chémokines par les cellules musculaires lisses (CCL2, CXCL9, CXCL10 et CXCL11), qui vont conduire au recrutement de monocytes, de lymphocytes Th1 et de LT CD8⁺, majorant alors l'inflammation (37). Les monocytes vont ensuite se différencier en macrophages puis fusionner sous l'effet de l'IFN- γ , pour former des cellules géantes multinucléées, qui vont produire des radicaux libres ainsi que des métalloprotéases (MMP), en particulier MMP-2 et MMP-9, qui vont entraîner la destruction de la média via la digestion de la matrice extracellulaire (38).

Un remodelage de la paroi vasculaire va s'opérer, avec l'apparition d'une sténose puis d'une occlusion artérielle, entraînant les signes ischémiques particuliers à l'ACG.

De nombreux facteurs sont associés à ce remodelage, comme le PDGF (platelet-derived growth factor) et le VEGF (vascular endothelial growth factor), facteurs de croissance, produits par les macrophages et les cellules géantes (39).

Le PDGF entraîne la prolifération et la migration intra-intimale des CML. L'hyperplasie intimale induite va alors engendrer la sténose puis l'occlusion de la lumière vasculaire.

Le VEGF, facteur pro-angiogénique, induit l'apparition de néovaisseaux, en particulier des vasa vasorum, au niveau de l'intima et de la media.

Même si le facteur déclenchant de l'ACG reste inconnu, les mécanismes physiopathologiques mis en évidence ont rendu possible l'émergence de nouvelles cibles thérapeutiques, notamment avec le blocage de signal de l'IL-6, de l'IL-1 β , de l'IL-12/23, ou du lymphocyte T.

4. Présentation clinique

Les données de la littérature retrouvent de nombreux **signes généraux** associés à l'ACG. Ainsi, 90% des patients présentent une altération de l'état général, avec une asthénie dans 80% des cas, accompagnée d'une anorexie chez la moitié des patients. Une perte de poids de plus de 10% est retrouvée chez un quart des patients. Dans 10% des cas, une hyperthermie est retrouvée, pouvant être accompagnée de sueurs et/ou de frissons (40,41).

Des **symptômes céphaliques** caractéristiques de la maladie, le premier est la présence de céphalées. Volontiers temporales, uni ou bilatérales, elles sont dues à une souffrance ischémique de l'artère temporale superficielle, branche de l'artère carotide externe (artère préférentiellement atteinte dans l'ACG), qui vascularise les parties antéro-supérieure et temporale du cuir chevelu. Certains patients rapportent des céphalées postérieures qui sont secondaires à une atteinte des artères occipitales.

Le signe du peigne (douleur au passage du peigne) traduit lui aussi cette souffrance avec des patients présentant une hyperesthésie du scalp. Plus rarement, on peut retrouver une alopecie dans ce territoire, des ulcérations ou même une nécrose du scalp.

L'artère temporale est souvent anormale à la palpation. Elle peut être inflammatoire, indurée, présenter des nodules, avec un pouls diminué ou aboli.

Une claudication de la mâchoire, une limitation à l'ouverture buccale ou des douleurs maxillaires traduisent usuellement une atteinte de l'artère maxillaire interne, elle-aussi branche de l'artère carotide externe. Un œdème de la face peut accompagner cette symptomatologie (19).

Une atteinte pharyngée est souvent associée avec une symptomatologie à type d'odynophagie, dysphagie, dysphonie, toux sèche. Des manifestations plus rares dues à une atteinte de l'artère

linguale, comme des claudications linguales, glossites, glossodynies, ou des ulcérations voire des nécroses de la langue, sont par ailleurs possibles (4,5,42,43).

Les **atteintes oculaires**, secondaires à une atteinte de l'artère ophtalmique, sont par leur fréquence (incidence moyenne de 25 % pour les complications ischémiques) et leur retentissement fonctionnel (jusqu'à 15% d'amaurose permanente), une des complications les plus graves de l'ACG et justifient donc la mise en route d'une corticothérapie en urgence (44).

La neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA) est l'atteinte la plus fréquemment observée, liée à l'atteinte de l'artère ciliaire postérieure, avec un risque élevé de bilatéralisation.

La neuropathie optique rétrobulbaire (atteinte de la partie postérieure de l'artère ciliaire postérieure ou de l'artère ophtalmique) reste sous-diagnostiquée devant une normalité de l'examen visuel.

L'occlusion de l'artère centrale de la rétine est décrite chez environ 4% des patients (45,46).

Les signes pouvant précéder ces atteintes sont une amaurose transitoire dans 33% des cas, une diplopie chez 6% des patients (atteinte des nerfs crâniens, en particulier le III, vascularisé par les branches de l'artère ophtalmique), ou des douleurs oculaires chez 8%.

Par ailleurs, des manifestations plus rares telles qu'une ophtalmoplégie internucléaire (atteinte du faisceau longitudinal médial), un syndrome de Claude Bernard Horner, ou même des cécités corticales (dues à une atteinte des artères cérébrales postérieures ou vertébrobasilaires) ont été décrites (47).

Dans 7 % des cas, on peut retrouver une symptomatologie vestibulaire ou auditive à type de vertiges, acouphènes, ou baisse d'acuité auditive/surdité (48).

Les **accidents vasculaires cérébraux** ischémiques sont retrouvés chez 3 à 7% des patients au diagnostic, avec une atteinte préférentielle du territoire vertébro-basilaire (dans 60% des cas), l'atteinte des lobes occipitaux grevant le pronostic vital. Le territoire carotidien peut lui aussi être touché, comme le siphon carotidien, les artères du polygone de Willis ou l'artère cérébelleuse, mais plus rarement (49–51).

Des démences imputables à l'ACG ont été rapportées, très corticosensibles (52), tout comme des atteintes mimant une méningite, de très mauvais pronostic. De plus, des atteintes psychiatriques incluant des troubles bipolaires, dépression ou psychose, ont été décrits (48).

L'atteinte de l'aorte par l'ACG est souvent asymptomatique. Les signes d'appel peuvent être une fièvre prolongée, une altération de l'état général, un syndrome inflammatoire isolé, des douleurs thoraciques, des dorsalgies et lombalgies, des douleurs abdominales, une dyspnée ou une toux sèche. Sa prévalence au diagnostic dans l'ACG varie de 45 à 65 %.

Lorsqu'un scanner aortique est pratiqué systématiquement au diagnostic, l'aortite paraît non symptomatique dans 77 % des cas (53). Elle constitue une des atteintes potentiellement graves de la maladie car elle peut se compliquer d'anévrisme, de rupture ou de dissection aortique (54–56). Celle-ci peut constituer un mode d'entrée dans la maladie, ou une complication tardive, sous la forme d'un anévrisme, le plus souvent de l'aorte thoracique ascendante (proportion de fibres élastiques plus importante et contraintes mécaniques élevées).

Des rechutes fréquentes, une corticorésistance ou une atteinte des autres gros troncs artériels doivent amener à la recherche d'une aortite, ainsi qu'une asymétrie tensionnelle ou l'abolition d'un pouls, un souffle sur les axes vasculaires ou une claudication des membres.

Au cours de l'ACG, on note un risque relatif de développement d'un anévrisme de l'aorte thoracique de 17,3 et de 2,4 pour l'aorte abdominale, avec une complication à type de dissection dans 30 à 40% des cas, mortelle dans la moitié des cas. Elle survient préférentiellement au moment des poussées inflammatoires de la maladie, avec un âge moyen de 74,5 ans (57).

Par ailleurs, parmi les patients présentant une dissection aortique, une ACG n'est identifiée que dans moins de 2 % des cas (58).

Certains facteurs associés à l'apparition d'un anévrisme comme l'hypertension artérielle, une dyslipidémie ou une insuffisance aortique ont été évoqués (59,60).

Il a été démontré que 25% des patients présentant une ACG avec atteinte de l'aorte et/ou des gros vaisseaux (ou forme extracrânienne) présentent une artérite temporale asymptomatique. Chez ces patients, l'aorte thoracique ascendante et l'arc aortique sont touchés dans 39% des cas, suivis par la subclavière et l'artère axillaire dans 26% des cas, puis par l'artère fémoropoplitée (18% des cas) (61,62).

L'ACG peut aussi se traduire par une **atteinte cardiaque**. Une atteinte péricardique est possible, avec épanchement péricardique symptomatique, mais rare (63). Une atteinte endocarditique est décrite et mortelle dans la majorité des cas, par atteinte des artères coronaires, concordant avec un risque cardio-vasculaire plus élevé (64–66).

Les **atteintes vasculaires périphériques** sont d'autre part fréquentes. Quand elles sont présentes, elles prédominent au niveau des membres supérieurs dans 58,3% des cas (artère

subclavière (55,6%), axillaire (47,2%) et brachiale (22,2%)), atteignent les membres inférieurs dans 19,4% des cas (artère iliaque interne (11,1%), artère fémorale commune (13,9%), artère fémorale superficielle (33,3%), artère fémorale profonde (5,6%), artères poplitée et tibiale antérieure (5,6%)) et touchent les membres supérieurs et inférieurs dans 22,2% des cas (61,62).

Une **atteinte respiratoire** est retrouvée chez 9% des patients porteurs d'ACG (67), et est dans 4% des cas inaugurale. Elle se présente sous la forme d'une toux sèche dans la majorité des cas, d'épanchements pleuraux ou d'une atteinte alvéolo-interstitielle plus rarement, pouvant poser des problèmes de diagnostic différentiel avec des causes infectieuses ou néoplasiques (68). Le risque d'embolie pulmonaire est quant à lui majoré, avec un hazard ratio de 2,71 dans la première année suivant le diagnostic d'ACG, par rapport à la population générale (69).

Les **atteintes rhumatologiques** à type de pseudo-polyarthrite rhizomélique touchent jusqu'à 40% des patients, sous la forme de douleurs bilatérales et inflammatoires des ceintures, souvent associées à une bursite sous-acromio-deltoïdienne à l'échographie ; 23% des patients développent une ou des manifestations musculo-squelettiques périphériques, à type de synovite périphérique (dans 18% des cas, les critères ACR de polyarthrite rhumatoïde sont présents), de gonflement des extrémités avec ou sans œdème prenant le godet (14%), de ténosynovite ou d'un syndrome du canal carpien dans moins de 5% des cas. Des tableaux de polyarthralgies, ainsi que des myalgies associées sont fréquents, sans myosite associée toutefois (70,71).

Des **atteintes neuropathiques périphériques**, jusque dans 10% des cas, à type de polyneuropathies distales et symétriques (longueur dépendantes), de mononeuropathies multiples (ou multinévrites) ou de polyradiculonévrites chroniques, sont décrites (48,72). Elles sont en général corticosensibles et le canal carpien, ainsi que le plexus C5-C6, sont volontiers touchés.

La littérature rapporte des **atteintes beaucoup plus rares** telles que des atteintes mésentériques, de pronostic très sévère (73), des atteintes gynécologiques, avec des cas de masses mammaires et pelviennes pseudo-tumorales (74), des atteintes testiculaires (75) et des hématuries microscopiques d'origine rénale (76).

La nosologie de l'ACG évolue. On distingue **deux formes particulières d'ACG** : une crânienne, et une extracrânienne. Elles peuvent être isolées ou associées.

Ainsi, la forme extracrânienne avec atteinte des artères de grand calibre sans symptomatologie associée à l'atteinte artérielle céphalique temporale est de plus en plus reconnue. Les patients se

présentent sans symptôme céphalique spécifique, la BAT n'est positive que dans environ 42% des cas, et ils peuvent présenter des anévrismes aortiques, des dissections, un syndrome de l'arc aortique, des claudications des membres ou un AVC. Ces formes sont le plus souvent longtemps asymptomatiques (77). Ces patients sont plus jeunes (68.2 versus 75.7 ans) que les patients avec forme crânienne, ils sont moins sujets à la cécité (4% vs 11%), mais plus aux complications aortiques. Au cours des formes extracrâniennes, les rechutes pourraient être plus fréquentes (en particulier en cas d'atteinte de l'artère sous-clavière ou de l'aorte (78,79)), la dose cumulée de corticoïdes et la durée de traitement seraient plus longues, mais ces données restent à confirmer (43,80–84).

5. Données biologiques et anatomopathologiques

Dans l'ACG, le **syndrome inflammatoire biologique** est présent dans la grande majorité des cas (>90%). Au diagnostic, les patients présentent classiquement une élévation de la CRP (marqueur inflammatoire de cinétique rapide, avec un taux moyen de 94 mg/L), de la VS (>50 mm par heure) et du fibrinogène. Ceux-ci peuvent par ailleurs être dissociés (85,86).

Ce syndrome inflammatoire peut par ailleurs s'accompagner d'une anémie inflammatoire chez 55% des patients (Hb <12 g/dL), d'une thrombocytose (plaquettes > 400G/L, jusque dans 50% des cas), d'une hyperleucocytose (>11 G/L), d'une hypoalbuminémie, d'une hypergammaglobulinémie (>1.6 g/dL), d'élévations de l'orosomucoïde ou de l'haptoglobine (87,88).

Le taux d'interleukine-6 (IL-6) est corrélé à l'activité de la maladie, avec une très bonne sensibilité (allant jusqu'à 92%). Ce dosage n'est à ce jour pas réalisé en routine du fait de son coût et de sa faible disponibilité (89,90).

De plus, les patients présentent dans 30% des cas des anomalies du bilan hépatique à type de cholestase anictérique (91).

La présence d'Anticorps anti-cardiolipines est retrouvée jusque dans 46,6% des cas au diagnostic, semblant être corrélée à l'activité de la maladie (92), mais ne constitue pas un critère diagnostique. Les dosages d'ANCA, de facteurs rhumatoïdes et d'anticorps anti-peptides citrullinés (CCP) sont souvent réalisés afin d'éliminer des diagnostics différentiels de l'ACG.

L'ensemble des marqueurs inflammatoires se normalise environ en 4 semaines sous traitement adapté (93,94).

La **biopsie d'artère temporale (BAT)** est l'examen de référence pour la confirmation du diagnostic d'ACG (42,93). Cette biopsie ne doit pas faire différer l'instauration en urgence d'une

corticothérapie dans un contexte faisant évoquer une ACG avec des signes visuels, d'autant plus que les anomalies anatomopathologiques restent présentes au moins 2 semaines après le début de la corticothérapie (94).

Réalisée sous anesthésie locale, la biopsie peut être guidée par un repérage préalable par échographie, l'artérite étant segmentaire et focale, et le prélèvement doit mesurer au moins 1 cm (95), les chances d'avoir un prélèvement positif étant 2,8 fois supérieures avec un prélèvement de plus de 2 cm (96). L'analyse anatomopathologique se fait sur coupes sériées et doit retrouver un infiltrat inflammatoire mononucléé de la media et/ou de l'intima. Une élastophagie de la limitante élastique interne ou la présence de cellules géantes sont des éléments en faveur du diagnostic, mais sont des signes inconstants (97). Un infiltrat péri-adventitial ou une atteinte des vasa vasorum isolés sont beaucoup moins spécifiques de l'ACG, ces aspects pouvant être liés à la sénescence ou à d'autres pathologies. Par ailleurs, la dissociation de la limitante élastique interne et l'hyperplasie de l'intima ne sont pas spécifiques de l'ACG (97,98).

Soixante à 80% des patients présentant une ACG ont une BAT positive (85,99). Une BAT négative n'écarte donc pas le diagnostic. De plus, certaines études suggèrent que la BAT est moins fréquemment positive dans les ACG avec atteinte des gros vaisseaux (80).

6. Données de l'imagerie

Les techniques d'artériographie, historiquement réalisées pour l'étude des gros vaisseaux, ont été supplantées par des techniques d'imagerie moins invasives, pouvant aujourd'hui participer au diagnostic d'ACG par la détection d'une aortite ou d'une artérite d'une branche de l'aorte (94). Cette imagerie doit être réalisée le plus tôt possible, le traitement par corticoïdes réduisant la sensibilité diagnostique des imageries (100). Par ailleurs, la réalisation d'une imagerie ne doit pas faire différer la mise en route du traitement en cas de suspicion clinique forte ou d'atteinte ophtalmologique.

a. L'écho-doppler des artères temporales

Cette modalité d'imagerie est aujourd'hui de plus en plus utilisée, associée à un écho-doppler des artères axillaires (94,101–104). Un épaississement de la paroi vasculaire, une sténose ou une occlusion de la paroi artérielle sont recherchés.

Le signe du « halo », décrit comme un épaississement circulaire hypoéchogène périluminal de l'artère temporale, probablement causé par de l'œdème, avec un épaississement pariétal > 0,4 mm, peut être résolutif dans les 10 à 14 jours suivant l'introduction de la corticothérapie (9,103,105) et

est associé à une sensibilité allant de 62% à 87% et à une spécificité de 85% à 99%, avec des rapports de vraisemblances positifs et négatifs moyens de 3.64 (IC 95%: 2.76-4.73) et 0.40 (IC 95%: 0.28-0.52 ; 101,104). De plus, sa spécificité augmente quand le signe du « halo » est bilatéral (proche de 100%), ou avec la présence associée de celui-ci au niveau de l'artère axillaire ou carotide (104,107). Le signe de la compression est également utile pour le diagnostic d'artérite temporale; il s'agit du signe le plus reproductible (108).

Cette modalité d'imagerie a l'avantage d'être peu onéreuse, non irradiante, facile à mettre en œuvre, mais nécessite un opérateur expérimenté ainsi qu'une sonde d'échographie de haute fréquence (> 15 MHz) pour atteindre de bons niveaux de sensibilité et spécificité (109).

Les écho-dopplers des troncs supra-aortiques, de l'aorte abdominale et des membres inférieurs, sont eux aussi fréquemment réalisés à la recherche d'une atteinte extracrânienne de l'ACG (107,110), mais leur sensibilité et spécificité ont peu été étudiées. Ils présentent les avantages relatifs à l'échographie mais le principal inconvénient est une insuffisante visibilité de l'aorte, en particulier thoracique, segment le plus fréquemment atteint dans l'ACG avec atteinte aortique (101,104).

b. L'angio-TDM

La détection d'une aortite ou d'une artérite des branches de l'aorte à l'angio-TDM (angiotomodensitométrie) peut contribuer au diagnostic de l'ACG. L'aortite est définie comme un épaississement pariétal circonférentiel de plus de 2 à 3 mm, se rehaussant après injection sur les temps tardifs, en l'absence de plaque d'athérome adjacente (54,60). L'angio-TDM permet aussi d'identifier des complications à type d'anévrisme ou de dissection.

Cette technique d'imagerie est de bonne disponibilité, mais irradiante, à contrebalancer avec les risques rénaux et allergiques suite à l'injection de produit de contraste iodé.

La fréquence de l'aortite au diagnostic à l'angio-TDM peut varier de 45 à 60 % (111,112). Une étude prospective a retrouvé une sensibilité de 73% et une spécificité de 78% pour cet examen (113). Par ailleurs, lorsqu'un scanner aortique est pratiqué systématiquement au diagnostic d'ACG, l'aortite paraît non symptomatique dans jusqu'à 77 % des cas (53).

c. L'angio-IRM

Cette modalité d'imagerie permet de poser un diagnostic précoce d'inflammation de la paroi artérielle avec une aortite qui se manifeste comme un épaississement pariétal en T1 (séquences spin

écho « sang noir »), se rehaussant après injection de produit de contraste avec un hypersignal T2 de la paroi (œdème inflammatoire) (54,114).

Lors des rechutes, l'angio-IRM peut par ailleurs se révéler d'interprétation difficile du fait de la persistance d'anomalies en rapport avec l'aortite chez des patients en rémission sous traitement. Cet examen a pour avantage d'être très peu irradiant, ce qui constitue un de ses principaux intérêts.

L'IRM des artères crâniennes de haute résolution (1,5 ou 3 Tesla) peut être proposée comme alternative à l'écho-doppler des artères temporales si celui-ci n'est pas contributif (101), avec une sensibilité retrouvée d'en moyenne 78% et une spécificité de 90% (103). Par ailleurs, une comparaison rétrospective des 2 modalités écho-doppler des artères temporales et IRM a retrouvé des sensibilité et spécificité similaires (69 et 67% puis 91 et 91% respectivement (115)).

Mais, cet examen reste en pratique très difficilement disponible et coûteux, avec une sensibilité pouvant être considérée comme insuffisante, d'où une utilisation rare en France.

d. La TEP-TDM au 18FDG

La TEP-TDM au 18FDG (tomographie par émission de positons au 18Fluoro-déoxy-glucose) permet elle aussi de détecter une atteinte des gros vaisseaux au cours de l'ACG, en particulier aortique (116), avec la détection d'un hypermétabolisme artériel, de grade 2 ou 3 par rapport à la fixation hépatique, linéaire et continu, le plus souvent atteignant la crosse aortique, l'aorte thoracique descendante, souvent associé à un hypermétabolisme bilatéral des artères sous-clavières, axillaires, ou carotides.

Ainsi, une revue récente de la littérature a montré qu'une atteinte de l'aorte thoracique et abdominale était observée chez environ deux tiers des patients, une atteinte des sous-clavières dans 80 % des cas, et des carotides dans 45 % des cas (114,117).

Mais, l'augmentation de l'absorption du FDG n'est pas spécifique de l'ACG, celle-ci pouvant être retrouvée dans l'athérosclérose, ce qui va poser un problème diagnostique quand l'atteinte n'est pas étendue ou circonférentielle. De plus, sous corticoïdes, il a été montré une persistance de l'hypermétabolisme aortique dans la moitié des cas (118).

Les différentes études réalisées retrouvent des sensibilités et spécificités disparates. En effet, deux méta-analyses ont retrouvé des sensibilités poolées de 80 et 90%, et des spécificités de 89 et 98% (116,117). Une étude prospective a récemment retrouvé une sensibilité de 66,7% et une spécificité de 100% (113). Ces différences peuvent être expliquées par la faible taille des échantillons ou le moment de réalisation des TEP-TDM (avant ou après mise sous corticoïdes). De

plus, elles sont difficiles à prendre en compte en l'absence de gold standard histologique pour ce qui est de l'atteinte aortique (54).

Outre son coût élevé, sa faible disponibilité et son caractère irradiant, un des avantages de la TEP-TDM est de pouvoir différencier l'ACG d'une pathologie tumorale et infectieuse, ce qui peut être intéressant chez nos patients âgés en l'absence de symptomatologie claire (101,119). La TEP-TDM semble être là aussi une modalité diagnostique intéressante, en complément de la clinique, en particulier en cas de BAT négative (120).

Aucune des ces modalités d'imagerie ne semble clairement supérieure aux autres pour concourir au diagnostic quand cela est nécessaire (faibles effectifs des études, critères diagnostiques différents, populations hétérogènes (121–123)). De plus, la meilleure sensibilité de la TEP-TDM doit être mise en balance avec le risque de faux-positifs.

Le recours à ces modalités d'imagerie se fait donc en général selon sa disponibilité dans le centre prenant en charge le patient.

7. Diagnostic

En 1990, l'American College of Rheumatology (ACR) a défini des critères de classification permettant de différencier une ACG d'une autre vascularite systémique avec de bonnes sensibilité (93,5 %) et spécificité (91,2 %) si 3 critères sur 5 sont présents. Ces critères comprennent un âge supérieur à 50 ans, la présence de céphalées d'apparition récente, d'anomalies de l'artère temporale à l'examen clinique (hyperesthésie du scalp ou réduction du pouls temporal), une VS $>$ ou égale à 50 mm à la 1^{ère} heure, et des résultats de biopsie d'artère temporale compatibles avec le diagnostic d'ACG (42).

Ces critères ne peuvent pas être appliqués pour le diagnostic positif d'ACG, car sur la cohorte de la Mayo clinic, le diagnostic était prouvé par des prélèvements d'artère temporale positifs uniquement, et la comparaison n'était pas réalisée avec une population normale. Il s'agit de critères de classification qui sont destinés aux travaux de recherche pour homogénéiser les populations incluses dans les études.

Le PNDS de 2017 rédigé avec la collaboration du GEFA explique qu'il est à ce jour admis qu'un diagnostic d'ACG repose sur des éléments cliniques, les examens complémentaires et la réponse au traitement par corticoïdes. En général, il est souhaitable d'en avoir la confirmation par l'anatomopathologie et/ou l'imagerie (93).

Il n'y a pas d'algorithme diagnostique universellement accepté. Néanmoins, l'algorithme suivant a été proposé par le GEFA en 2017 ((94), *Figure 1*).

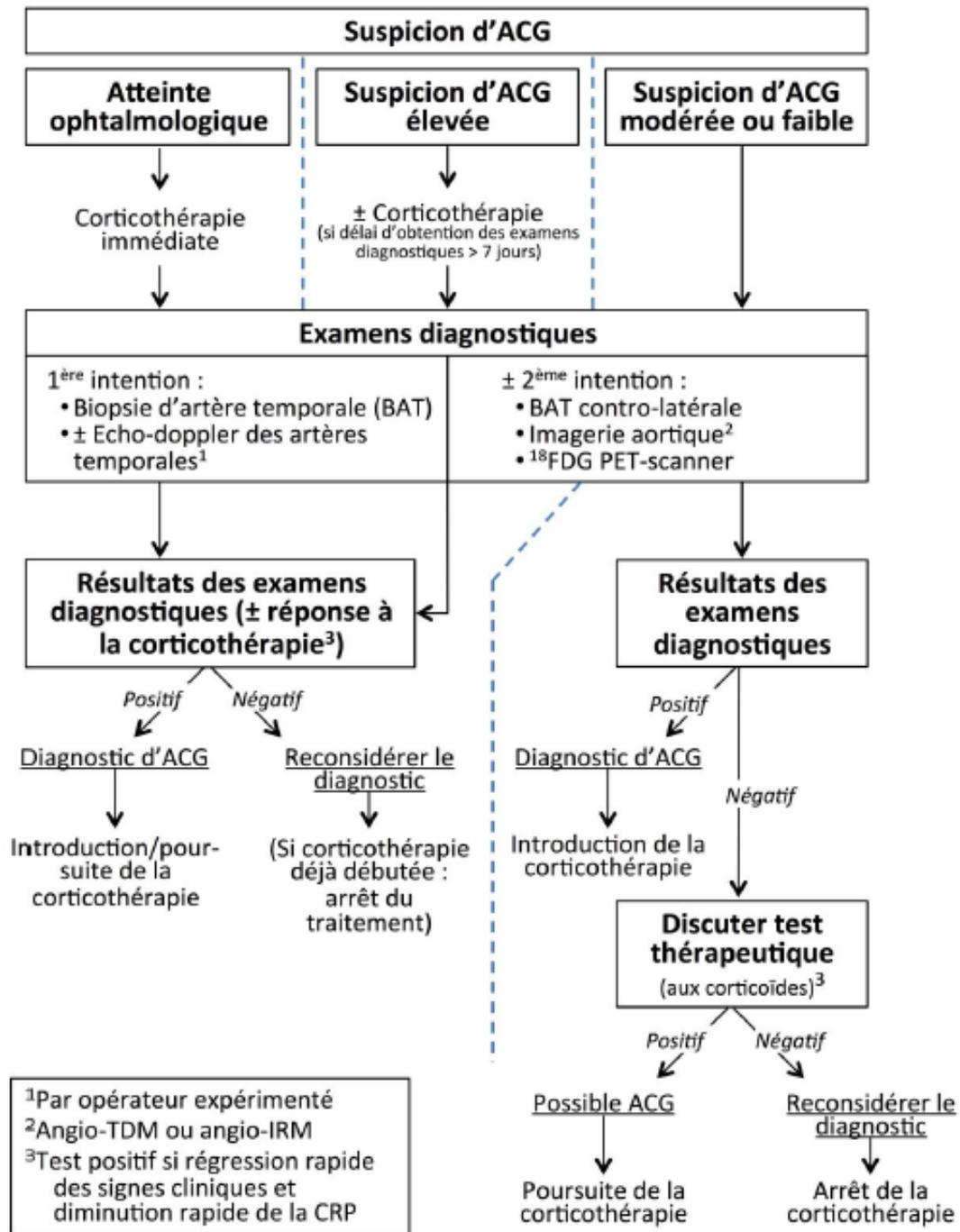


Figure 1 : Algorithme décisionnel PNDS 2017

En 2018, l'European League Against Rheumatism (EULAR) propose des critères diagnostiques s'appuyant, en plus des critères usuels, sur l'imagerie ((101,102), **Figure 2**).

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 : Recommendations EULAR 2018

8. Thérapeutique

a. Traitement d'attaque

La **corticothérapie orale** est le traitement de référence de l'ACG. Donnée sous forme de Prednisone (concentrations plasmatiques moins variables qu'avec la prednisolone orale), son efficacité est la plus souvent rapide, et une corticorésistance primaire doit faire remettre en question le diagnostic d'ACG (93).

Dans le cas d'un diagnostic d'ACG sans complication, la dose de 0,7 mg/kg/jour (en une prise le matin) est prescrite en traitement d'attaque et maintenue pendant 2 à 4 semaines, après lesquelles une phase de décroissance peut être débutée dès que la maladie est contrôlée sur les plans clinique et biologique, avec des objectifs de dose de prednisone à atteindre de 15 à 20 mg/jour au 3^{ème} mois, de 10 mg/jour au 6^{ème} mois, de 7,5 mg/jour au 9^{ème} mois et de 5 mg/jour à 1 an du début de traitement.

A 5 mg/jour de prednisone et en l'absence de rechute, la phase de sevrage peut débuter, avec une réduction très progressive de la posologie de prednisone, généralement de 1 mg par mois. Cette réduction lente de dose vise à éviter toute insuffisance surrénalienne, et l'identification d'une dose minimale efficace de corticoïdes. En l'absence de réévolution de la maladie, la corticothérapie sera stoppée au terme de 18 à 24 mois de traitement bien conduit (94,101,124).

Dans le cas d'un diagnostic d'**ACG avec complication ophtalmologique**, le traitement est urgent, et les examens complémentaires (BAT, imagerie) ne doivent en aucun cas le retarder. Des perfusions intraveineuses de méthylprednisolone sont réalisées (500 à 1000 mg/j pendant 3 jours) et relayées par une corticothérapie orale à la dose de 1mg/kg/jour (125). Un traitement antiagrégant plaquettaire (Aspirine 75 à 300 mg/jour) est associé à la corticothérapie (126).

Dans le cas d'un diagnostic d'**ACG avec atteinte des gros vaisseaux symptomatique** (ischémie, claudication) **ou compliquée** (dilatation, anévrisme ou dissection artérielle), la posologie d'attaque sera de 1mg/kg/jour de prednisone (94). Excepté en cas d'urgence vitale, toute prise en charge endovasculaire sera préférentiellement réalisée après la disparition du syndrome inflammatoire biologique, par une équipe spécialisée (101).

Dans les cas de nécessité d'épargne cortisonique (hypertension artérielle sévère, diabète non équilibré et compliqué, psychose, ostéoporose fracturaire), ou de maladie avancée/compliquée au

diagnostic, l'adjonction d'un **traitement immunosuppresseur ou d'une thérapie ciblée** peut être discutée. De nombreux essais ont été réalisés dans cette perspective.

Le Méthotrexate semblerait prévenir les rechutes et permettre une épargne en corticoïdes à la dose de 7,5 à 15 mg/semaine (127), mais cet effet n'est pas retrouvé dans toutes les études (128,129), et des essais avec de plus fortes doses de Méthotrexate semblent nécessaires (130).

L'interleukine-6 étant une cytokine largement effectrice dans l'ACG, il est donc logique qu'en empêchant l'interleukine-6 de se fixer sur ses récepteurs, le Tocilizumab réduise l'inflammation et donc l'activité de la maladie. Le traitement par Tocilizumab, Ac anti-IL-6 récepteur, a donc largement été étayé ces dernières années, avec, dans des essais thérapeutiques contre placebo, une efficacité aux doses de 8 mg/kg/4 semaines en IV, ou de 162 mg/semaine ou 162 mg/2 semaines en SC (35,131,132). Mais, son utilisation doit être discutée car les complications infectieuses semblent plus fréquentes dans certaines séries (133–135). De plus, l'effet du Tocilizumab semble être suspensif, avec des rechutes à l'arrêt dans plusieurs travaux (136,137), et son coût est non négligeable (990 euros l'injection).

Les données concernant les autres traitements ne sont pas assez robustes pour permettre leur recommandation en pratique courante, et ne concernent que de petites séries.

L'Azathioprine semblerait permettre une épargne cortisonique sur une série portant sur 31 patients, en double aveugle (138). Les quelques études portant sur la ciclosporine, l'hydroxychloroquine (Plaquenil), la dapsone ou les anti-TNF alpha n'ont pas montré d'efficacité pour ces molécules (139,140).

Pour ce qui est de l'Abatacept (anti-CTLA4 Ig), une étude randomisée contre placebo a montré un léger bénéfice dans l'épargne cortisonnée et la prévention des rechutes, sans toxicité majorée (141).

Les travaux portant sur le mycophénolate mofétil, le cyclophosphamide ou sur des thérapies ciblées telles que l'anakinra ou le rituximab (124,142–146) sont trop peu nombreux et portent sur trop peu de cas pour pouvoir conclure à quelque efficacité que ce soit.

b. Traitement des rechutes

Le traitement d'une rechute va varier au cas par cas, en fonction du type de rechute (avec complication ou non), du nombre de rechutes antérieures, de la présentation clinique initiale

compliquée ou non, du niveau de corticodépendance et de la tolérance de la corticothérapie chez le patient.

Les rechutes sont pour la plupart corticosensibles et quand une 1^{ère} rechute survient sous une faible dose de prednisone (< 7,5 mg/jour) et sans complication, la reprise de la prednisone à la posologie préalablement efficace suffit à mettre le patient en rémission.

Certains patients font des rechutes multiples ou ont des échecs répétés de sevrage de la corticothérapie, avec nécessité de prescription d'une corticothérapie à dose minimale efficace de façon prolongée, si celle-ci est bien tolérée (93,94,124).

Dans les cas de rechutes multiples avec corticodépendance (> 7,5 mg/jour) ou associées à une mauvaise tolérance de la corticothérapie, un traitement adjuvant est souvent introduit. En 1^{ère} intention, sont préconisés le Méthotrexate ou le tocilizumab (162 mg/semaine en sous-cutané), avec un traitement pour lequel les données, en terme d'efficacité et de tolérance, sont insuffisantes à long terme (124,132).

c. Mesures associées

Les traitements associés regroupent les mesures associées à toute corticothérapie (contrôle des apports sodés et lipidiques, activité physique d'au moins 2 heures par semaine); la prévention des infections (vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique (147)), éducation thérapeutique du patient, prévention de l'ostéoporose induite par la corticothérapie (supplémentation en vitamine D, apports calciques, réalisation d'une ostéodensitométrie et discussion d'un traitement anti-ostéoporotique (148,149)).

La prescription d'un traitement antiagrégant plaquettaire (Aspirine 75 à 300 mg/jour) est aujourd'hui réalisée de façon systématique chez les patients avec atteinte ophtalmologique, dans le but de prévenir toute nouvelle complication ischémique oculaire.

Pour les patients sans atteinte ophtalmologique, ce traitement n'est pas prescrit de façon systématique mais au cas par cas, en fonction du risque cardio-vasculaire de chacun. Il en est de même pour les statines, prescrites selon le risque cardio-vasculaire évalué. Dans tous les cas, l'arrêt du tabac doit être fortement encouragé, ainsi que le traitement de toute hypertension artérielle (93,126,132,150).

9. Pronostic

a. Les rechutes et décès

Dans l'ACG, une reprise évolutive clinico-biologique après mise en rémission survient dans au moins 40 % des cas (151–153).

Les recommandations françaises distinguent les rechutes, lors de la phase de décroissance de la corticothérapie, et les récurrences, suite à l'arrêt des corticoïdes (93). Parmi les rechutes, sont distinguées les situations de cortico-dépendance de faible niveau et de haut niveau (>10 à 15 mg/jour de prednisone).

Les **rechutes ou récurrences** sont diagnostiquées sur la réapparition ou l'accentuation concomitante de signes cliniques d'ACG (le plus souvent céphaliques) et du syndrome inflammatoire biologique (154). En général, les reprises évolutives sont moins graves que la présentation initiale, avec même parfois uniquement la réapparition de manifestations cliniques sans syndrome inflammatoire associé (93,94).

Une évolution marquée par une ou des rechutes dans l'ACG semble associée à une corticothérapie plus élevée et plus longue, ainsi qu'à une plus grande fréquence de maladie ostéoporotique (155).

Ces patients présenteraient des signes systémiques plus sévères au diagnostic avec une hyperthermie (> 38°C), et un infiltrat inflammatoire plus marqué à la BAT (154).

Les quelques travaux étudiant les **facteurs associés aux rechutes** ont mis en exergue le sexe féminin (156), ainsi que l'anémie (Hb <12 g/dl) (153), qui serait associée à une absence de complication ischémique sévère (86).

Le taux sérique d'IL-6 pourrait aider à prédire les rechutes sous Tocilizumab (157). Les taux de CRP et VS au diagnostic n'ont dans la majorité des études pas été associés aux rechutes (152,158).

Des études plus récentes semblent montrer de façon intéressante que les patients ACG avec atteinte des gros troncs rechuteraient plus que les patients avec atteinte crânienne isolée, avec une moindre survie, et que les patients ayant fait un AVC au diagnostic (atteinte céphalique prédominante) rechuteraient moins (79,159).

Concernant les **décès**, une analyse des certificats de décès des patients atteints d'ACG de 2005 à 2014 a montré un âge de décès médian de 86 (± 6.8) ans. Lorsque la cause de décès était connue, l'ACG était considérée comme cause sous-jacente chez 27% des patients, ces mêmes patients ayant une maladie cardio-vasculaire associée dans 79% des cas et infectieuse dans 35% des cas (160).

Par ailleurs, une atteinte des gros vaisseaux au diagnostic serait associée à une mortalité plus élevée, avec des complications aortiques, plus de chirurgie et plus de lignes de traitements, prédominant dans les 5 premières années (161,162), en particulier dans la tranche d'âge 50-60 ans (82). Un âge supérieur à 75 ans serait plutôt associé aux formes céphaliques avec des complications ophtalmologiques (163).

b. Les complications vasculaires

Les patients porteurs d'une ACG ont une morbi-mortalité cardio-vasculaire et cérébro-vasculaire 1,5 à 2 fois supérieure à celle de la population générale (93,164), avec des risques accrus d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'ischémies vasculaires périphériques (65,165).

De plus, la présence des facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels va aussi favoriser les complications ischémiques, rendant leur dépistage et prévention nécessaires dès le diagnostic de la maladie (166). Les risques de cécité et d'AVC sont majorés en cas d'amaurose fugace ou de claudication de la mâchoire et diminués en cas de symptomatologie systémique, encourageant la mise en place rapide d'une corticothérapie adaptée (167).

Le risque de développer un anévrisme aortique, en particulier thoracique, chez les patients porteurs d'ACG, est au moins deux fois plus grand que dans la population générale (168) et la dissection aortique, qui est une des complications de ces anévrismes, est associée à une mortalité augmentée (169). Le tabagisme semble par ailleurs être un facteur prédictif de complication aortique (166).

Ainsi, il est recommandé de réaliser une imagerie des gros vaisseaux au diagnostic d'ACG puis tous les 2 à 5 ans chez les patients qui pourraient bénéficier d'une réparation aortique (94), par angio-TDM ou angio-IRM, avec une surveillance clinique et radiologique accrues en cas de découverte d'anévrisme ou de dilatation de l'aorte (93).

c. Les complications des traitements

Les complications associées à la corticothérapie sont fréquentes avec des effets secondaires majeurs qui surviennent dans 36% à 86% des cas, avec des diabètes cortico-induits, hypertension, saignements digestifs, cataracte sous-capsulaire postérieure, complications psychiatriques et myopathies, et surtout infections et fractures ostéoporotiques (en particulier vertébrales et du col fémoral (170–173)). Elles apparaissent pour la plupart environ un an après la mise en place de la

corticothérapie, sont plus fréquentes lorsque la durée et la dose cumulée de corticoïdes sont importantes, et sont corrélées à l'âge.

Des stratégies de vaccination, ainsi qu'un traitement anti-ostéoporotique, ont été mis en place pour limiter au maximum ces complications, ainsi que des stratégies d'épargne cortisonique par adjonction d'un immunosuppresseur ou d'une immunothérapie (147,149).

B. Justification de l'étude

L'artérite à cellules géantes est aujourd'hui la vascularite la plus fréquente chez les personnes âgées de plus de 50 ans. Le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes est depuis de nombreuses années un centre de référence dans la prise en charge de cette maladie avec une file active de patients ACG importante.

Les rechutes sont fréquentes, ainsi que les complications vasculaires graves, touchant souvent l'aorte. Les facteurs associés à ces rechutes ou complications ont fait l'objet d'études dont les conclusions restent disparates. Par ailleurs, des difficultés thérapeutiques persistent, les patients atteints étant âgés et les complications liées à la iatrogénie des corticoïdes étant fréquentes.

Des données très récentes de la littérature semblent montrer que les patients ACG avec atteinte des gros troncs rechuteraient plus que les patients avec atteinte crânienne isolée, avec une moindre survie.

Avec l'avènement des techniques d'imagerie, les patients atteints d'ACG bénéficient de plus en plus d'une imagerie des gros troncs artériels au diagnostic. Il n'existe à ce jour à notre connaissance aucune cohorte de patients porteurs d'ACG ayant tous eu une imagerie des gros troncs au diagnostic.

Une cohorte de ce type pourrait confirmer ou infirmer cette tendance décrite et identifier quels patients, et quelles atteintes spécifiques des gros troncs au diagnostic, seraient à risque de rechute et de complication vasculaire. Si des facteurs de risque de rechute ou de complication vasculaire sont identifiés au diagnostic, une prise en charge distincte, avec un traitement immunosuppresseur initié dès le diagnostic, et un suivi plus rapproché, pourraient être évalués dans des études ultérieures.

C. Objectifs de l'étude

L'objectif de ce travail était de réaliser une étude de cohorte rétrospective et observationnelle de patients consécutifs suivis au CHU de Nantes pour une artérite à cellules géantes, et ayant eu une exploration vasculaire des gros troncs au diagnostic par angio-TDM, TEP-TDM ou angio-IRM.

Notre objectif principal était d'identifier les facteurs de risque de rechute d'artérite à cellules géantes chez des patients ayant eu une évaluation vasculaire par imagerie au diagnostic.

Nos objectifs secondaires étaient :

- Identifier les facteurs de risque d'événement vasculaire compliquant une artérite à cellules géantes chez des patients ayant eu une évaluation vasculaire au diagnostic.
- Décrire l'évolution et l'apparition des rechutes ou complications vasculaires au cours du suivi, ainsi que les décès et leur cause.

II. Patients et Méthodes

A. Sélection des patients

Une étude monocentrique rétrospective et observationnelle a été réalisée, avec des patients d'âge supérieur à 50 ans, atteints d'artérite à cellules géantes, consécutifs, et ayant bénéficié d'une exploration vasculaire par imagerie au moment du diagnostic par angio-TDM, TEP-TDM ou angio-IRM, entre avril 1998 et avril 2018, et suivis au CHU de Nantes.

L'identification des patients a été réalisée grâce au fichier de cohorte locale du service de Médecine Interne et par code DIM (Département d'information médicale).

Critères d'inclusion :

- Artérite à cellules géantes de diagnostic certain, remplissant les critères ACR 1990 ou EULAR 2018.
- Exploration vasculaire réalisée au diagnostic d'artérite à cellules géantes, à type d'angio-TDM, d'angio-IRM ou de TEP-TDM.
- Durée de suivi minimale du patient de 6 mois après le diagnostic (patients décédés dans les 6 mois inclus).

Critères de non-inclusion :

- Patients ayant eu uniquement une exploration vasculaire par Doppler de l'aorte et des vaisseaux du cou, l'aorte n'étant alors pas visualisée en totalité.
- Patients dont les données étaient insuffisantes pour préciser les dates de sevrage en traitement, de rechute ou de complication.

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.

Pour chaque patient, les informations cliniques, biologiques, radiologiques et de suivi étaient recueillies via les logiciels de soin Clinicom et Millenium, et anonymisées dans un fichier de recueil standardisé. Les variables recueillies dans l'analyse sont présentées dans l'*Annexe 1*. Ainsi, 244 variables par patient ont été analysées.

Définition de la rechute :

Les rechutes étaient définies par la **réapparition ou l'accentuation concomitante de signes cliniques d'ACG et du syndrome inflammatoire biologique**. Certaines rechutes se résumaient :

- à la réapparition de manifestations cliniques sans syndrome inflammatoire,
- à la réapparition de signes cliniques accompagnés de nouvelles images radiologiques,
- ou alors à la réapparition du syndrome inflammatoire biologique accompagné de nouvelles images radiologiques.

Dans tous les cas, le diagnostic de rechute devait être authentifié par le praticien du service suivant le patient, dans son courrier, et amenait à une modification de la prise en charge thérapeutique.

Définition des événements vasculaires :

Un événement vasculaire était diagnostiqué sur l'apparition d'une **complication vasculaire durant le suivi, à type d'AVC, d'événement aortique, d'ischémie cardiaque, d'ischémie de membre, d'ischémie digestive, ou d'AOMI stade III et IV de novo**. L'apparition d'un événement aortique était définie par la survenue au cours du suivi de rupture d'anévrisme, de dissection aortique ou de l'apparition d'un anévrisme ou d'une ectasie symptomatique avec dyspnée, douleur thoracique ou abdominale, nécessitant une chirurgie en urgence ou une modification du traitement immunosuppresseur. L'apparition de l'AOMI était définie par une symptomatologie de novo durant le suivi, avec un stade III (AOMI sévère avec douleur de décubitus) ou IV (nécrose, ulcère ou gangrène).

Définition d'une atteinte des gros vaisseaux au diagnostic d'ACG :

A l'angio-TDM, la présence d'une ectasie, d'une dissection, d'un anévrisme, d'un épaississement significatif (en faveur d'une atteinte inflammatoire de la maladie à partir de 2 mm), d'une sténose, ou alors d'une thrombose, au niveau de l'aorte thoracique ascendante, de la crosse aortique, de l'aorte thoracique descendante, de l'aorte abdominale, de l'axe iliaque, du tronc artériel brachio-céphalique, de l'axe sous-clavier, d'une carotide, d'une artère pulmonaire, digestive, ou une atteinte au coroscanner quand celui-ci avait été réalisé.

A la TEP-TDM, un hypermétabolisme de grade 2 ou 3 au niveau de l'aorte thoracique ascendante, descendante, de la crosse aortique, de l'aorte abdominale, des artères sous-clavières, carotides, axillaires, iliaques ou fémorales.

A l'angio-IRM, la présence d'hypersignaux artériels inflammatoires de l'aorte ou de ses branches, en rapport avec la vascularite.

Au Doppler de l'aorte, des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs, la présence d'un épaissement de la paroi vasculaire, d'une sténose ou une occlusion de la paroi artérielle, d'allure inflammatoire. Cette modalité d'imagerie (l'aorte n'étant alors pas visualisée en totalité) était toujours associée à une évaluation par angio-TDM, TEP-TDM ou angio-IRM.

B. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'aide du Dr Jean-Benoît Hardouin, Maître de conférences en Biostatistiques.

1. Analyse descriptive de la population

Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane [Quartile 1 – Quartile 3] ou par la moyenne (\pm écart-type).

Les variables qualitatives sont décrites en termes d'effectif et de pourcentage.

2. Analyse comparative

Une comparaison entre les groupes « patients sans rechute » et « patients avec rechute », ainsi qu'entre les groupes « patients sans complication vasculaire » et « patients avec complication vasculaire », a été effectuée au moyen du test exact de Fisher ou du test de Student (au moins 30 patients dans chaque groupe), ou du test de Mann-Whitney [indiqué par une * sur la p-value] (moins de 30 patients dans au moins un groupe). La significativité statistique a été définie pour une valeur de $p \leq 0,05$.

Pour la prédiction des facteurs de risque de rechute et d'événement vasculaire, une analyse multivariée a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique pour lequel les variables ont à chaque fois été sélectionnées après analyse univariée (variables initiales avec un p inférieur à 0,2

ou facteurs pertinents/confondants) et pour lesquelles il y avait très peu ou pas de données manquantes).

Pour chaque variable permettant d'expliquer significativement une rechute ou un événement vasculaire, un OR (Odds Ratio) ainsi que l'intervalle de confiance à 95% associé ont été calculés. L'AUC (aire sous la courbe ROC) associée a elle aussi été calculée afin de définir les capacités de prédiction de chaque modèle.

III. Résultats

A. Diagramme de flux

Sur les 804 dossiers de patients identifiés comme atteints d'une artérite à cellules géantes par code DIM (Département d'information médicale), 633 présentaient un diagnostic d'artérite à cellules géantes certain (pour 171 patients, codage non conforme ou ACG évoquée mais non confirmée par la suite) ; 284 patients avaient eu une évaluation vasculaire par imagerie (angio-TDM, TEP-TDM ou angio-IRM) au diagnostic ; 254 avaient un suivi supérieur à 6 mois et un dossier clinique suffisamment renseigné pour l'étude (**Figure 3**).

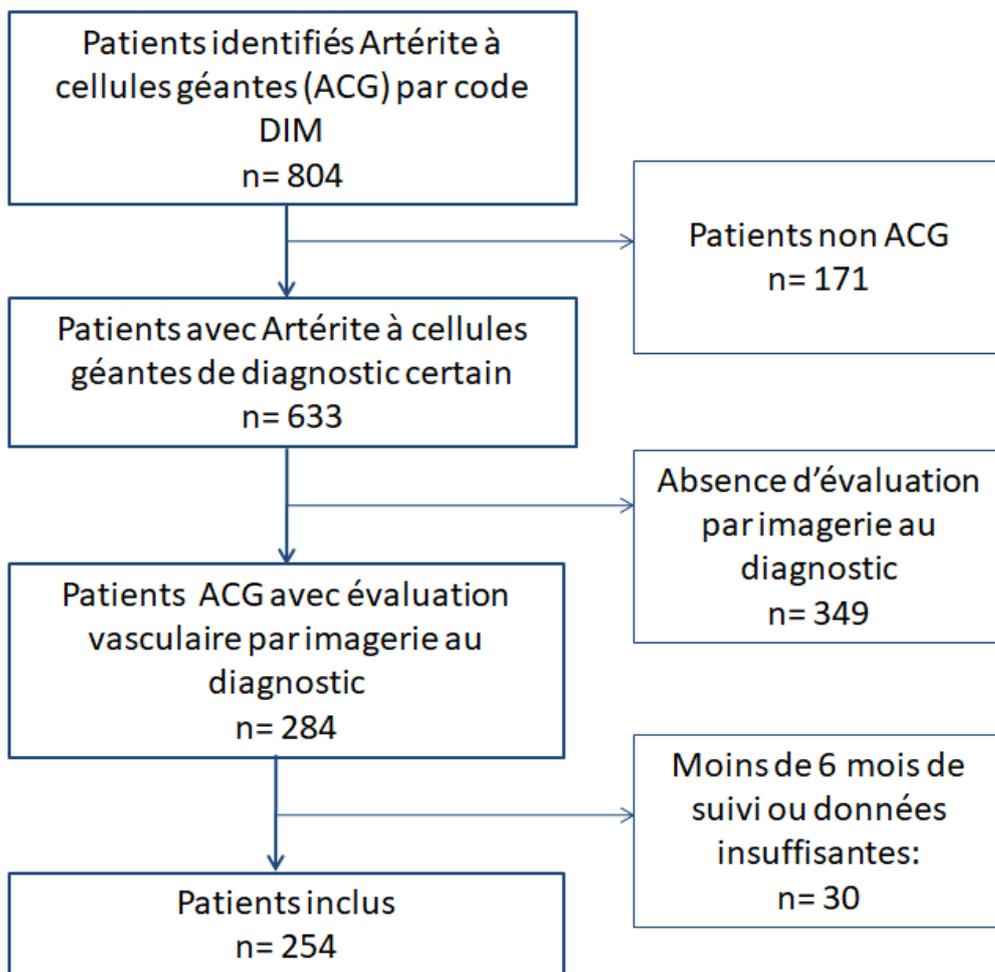


Figure 3 : Diagramme de flux de l'étude

B. Description de la cohorte

Deux cent cinquante-quatre patients ont été inclus, avec un suivi médian de 32,5 mois [17-65]. Les caractéristiques des patients au diagnostic sont présentées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Caractéristiques au diagnostic

Caractéristiques principales	n (%)
Age au diagnostic (ans) <i>médiane [Q1-Q3]</i>	72 [66-79]
Sexe féminin	186 (73,2 %)
Nombre de patients avec critères ACR \geq à 3	223 (87,8 %)
Critères ACR < à 3 et critères EULAR 2018	31 (12,2 %)
Biopsie d'artère temporale positive	167 (67,3 %)
Artère temporale indurée / pouls modifié	65 (27,5 %)
Facteurs de risque cardio-vasculaire	n (%)
Poids (kg) <i>médiane [Q1-Q3]</i>	60 [52-70]
Hypertension artérielle	108 (42,5 %)
Hypercholestérolémie	59 (23,2 %)
Tabac	37 (14,6 %)
Diabète	28 (11,0 %)
Obésité (BMI >30 kg/m ²)	21 (8,4 %)
Antécédents familiaux cardio-vasculaires	10 (4,0 %)
Caractéristiques biologiques	Médiane [Q1-Q3]
CRP (mg/L)	88 [55-140]
VS (mm/h)	80 [52-100]
Hb (g/dL)	11,2 [10,2-12,3]
Plaquettes (G/L)	401 [314-475]
Créatininémie (μ mol/L)	65 [53-77]
CKD-EPI (ml/min/1,73 m ²)	84 [71-92]
Fibrinogène (g/L)	7 [5,1-8,2]
Albuminémie (g/L)	30 [27-35]
Bilan hépatique anormal avec cholestase n (%)	11 (8,5%)

Les valeurs sont présentées en médiane [Quartile 1 - Quartile 3] : médiane [Q1-Q3] ou en nombre de patients n (pourcentage) : n (%).

Le **Tableau 2**, ci-après, présente la symptomatologie clinique, ainsi que la présence d'un syndrome inflammatoire biologique, au diagnostic d'artérite à cellules géantes.

Tableau 2 : Présentation clinique au diagnostic

	<i>n (%)</i>
Signes généraux	
Syndrome inflammatoire	244 (98,0 %)
Asthénie	227 (89,4 %)
Céphalées	150 (59,3 %)
Amaigrissement	115 (45,8 %)
Amaigrissement moyen $\pm \sigma$ (kg)	2,9 \pm 3,6
Hyperthermie	89 (35,3 %)
Signes céphaliques	
Céphalées	150 (59,3%)
Atteinte mandibulaire	68 (26,9 %)
Hyperesthésie du scalp	58 (23,0 %)
Atteinte ophtalmologique	46 (18,2 %)
Signes associés au diagnostic	
Manifestation musculo-squelettique périphérique	64 (26,4 %)
Pseudo-polyarthrite rhizomélisque	56 (22,3 %)
Toux sèche	48 (19,3 %)
Douleur thoracique	21 (8,3 %)
Douleur abdominale	13 (5,3 %)
Epanchement péricardique	5 (3,2 %)
Neuropathie périphérique	6 (2,5 %)
Événement vasculaire au diagnostic	
Chirurgie de l'aorte	9 (3,6 %)
AVC	6 (2,4 %)
Ischémie d'un membre supérieur	6 (2,4 %)
Ischémie d'un membre inférieur	4 (1,6 %)
SCA au diagnostic	1 (0,4 %)
Ischémie digestive	1 (0,4 %)

Les valeurs sont présentées en moyenne $\pm \sigma$ ou en nombre de patients n (pourcentage) : n (%).

Sur les 150 patients (59,3% de la cohorte) avec **céphalées au diagnostic**, 98 (65,3%) présentaient des céphalées temporales, 46 (30,7%) des céphalées occipitales (et 20 patients, soit 13,3%, des céphalées temporales et occipitales). Pour les 6 cas restants (4%), celles-ci n'étaient pas systématisées.

Soixante-treize (28,7%) de nos patients ne présentaient par ailleurs aucun signe céphalique. Sur ces 73 patients, 53 (72%) présentaient une atteinte des gros vaisseaux à l'imagerie, dont 49 une atteinte de l'aorte.

Pour ce qui est des **manifestations musculo-squelettiques périphériques** (n = 64, soit 26,4% des 242 patients pour lesquels nous avons l'information), celles-ci étaient accompagnées d'une réelle pseudo-polyarthrite rhizomélisque chez 37 patients. Ces manifestations se présentaient sous la

forme d'arthrites périphériques (27% des cas d'atteinte musculo-squelettique périphérique, 17 patients), avec des tableaux de polyarthrites (n = 12/64, 19%) pouvant parfois (2 cas) remplir les critères ACR de polyarthrite rhumatoïde. Par ailleurs, des arthralgies/polyarthralgies, souvent accompagnées de myalgies, étaient présentes chez 66% de ces patients (n = 42).

Les symptomatologies à type de canal carpien ou ténosynovites n'étaient présentes que chez moins de 5% de ces patients.

Sur nos 46 patients (18,2%) avec **atteinte ophtalmologique**, 20 patients (43%) présentaient une NOIA au diagnostic (dont 5 bilatérales), 7 (15%) une OACR (dont 1 bilatérale), 1 patient présentait une panuvéite bilatérale avec vascularite rétinienne occlusive. Aucune NORB n'a été retrouvée. Les symptômes étaient à type d'amaurose fugace dans 39% des cas (18 patients), de baisse d'acuité visuelle permanente dans 48% des cas (22 patients), de cécité dans 17,4 % des cas (8 patients), de diplopie dans 13% des cas (6 patients) dont 1 paralysie douloureuse du III, de douleur oculaire chez 2 patients et de phosphènes chez 1 patient, plusieurs signes cliniques et lésions ischémiques pouvant coexister.

Le **Tableau 3**, ci-après, présente une description des atteintes vasculaires des gros troncs retrouvées à l'imagerie au diagnostic.

A noter, une dissection de l'aorte était présente chez 8 patients (3,8%) au moment du diagnostic.

Tableau 3 : Description de l'atteinte vasculaire

	n/nombre de patients ayant eu l'examen (%)
Atteinte inflammatoire des gros troncs artériels	147/254 (57,9 %)
Inflammation vasculaire en TEP-TDM	56/79 (70,9 %)
Inflammation vasculaire Angio-IRM	9/13 (69,2 %)
Inflammation vasculaire Angio-TDM	102/230 (44,3 %)
Epaississement moyen au scanner (en mm)	4,2 ± 1.9
Epaississement inflammatoire DOPPLER des TSA	53/122 (43,4 %)
Epaississement inflammatoire DOPPLER de l'Aorte et des membres inférieurs	35/97 (36,1 %)
Localisation des atteintes des gros troncs, toutes modalités d'imageries	n (%)
Atteinte inflammatoire de l'aorte à l'imagerie	118 (46,5 %)
Atteinte de l'aorte thoracique descendante	100 (39,4 %)
Atteinte de l'aorte thoracique ascendante	89 (35,0 %)
Atteinte de l'aorte abdominale	89 (35,0 %)
Atteinte de la crosse de l'aorte	83 (32,7 %)
Atteinte carotidienne	65 (25,6 %)
Atteinte sous-clavière	51 (20,1 %)
Atteinte iliaque	51 (20,1 %)
Atteinte fémorale	29 (11,4 %)
Atteinte axillaire	24 (9,4 %)
Atteinte vertébrale	11 (4,3 %)
Ectasie et/ou anévrisme	n=40 (15,7 %)
<i>Dont atteinte de l'aorte thoracique ascendante</i>	<i>16 (40,0 %)</i>
<i>Dont atteinte de l'aorte abdominale</i>	<i>7 (17,5 %)</i>
<i>Dont atteinte de la crosse de l'aorte</i>	<i>6 (15,0 %)</i>
<i>Dont atteinte de l'aorte thoracique descendante</i>	<i>4 (10,0 %)</i>

Les valeurs sont présentées en moyenne $\pm \sigma$ ou en nombre de patients n (pourcentage) : n (%).

Le **Tableau 4** présente les caractéristiques de la prise en charge thérapeutique de notre cohorte.

Quarante patients (15,9%) avaient reçu un **traitement par perfusions de méthylprednisolone** au diagnostic (19 patients dans le cadre d'une atteinte ophtalmologique au diagnostic sur 46 ayant cette atteinte, 3 dans le cadre d'une ischémie de membre supérieur et 2 pour une ischémie de membre inférieur, 3 pour AVC, 2 pour dissection de l'aorte, 1 pour anévrisme et dissection symptomatique du siphon carotidien gauche, 4 pour atteinte extensive à l'angio-TDM, 6 sans critère ophtalmologique ou complication).

Avec un délai de suivi médian de 32,5 mois, 111 patients ont pu arrêter leur traitement par corticoïdes (soit 47,3%), avec une médiane de 22 mois pour le délai d'arrêt après mise en route de la corticothérapie.

Tableau 4 : Thérapeutique

Au diagnostic	
Dose/poids initiale <i>moyenne</i> de Corticoïdes (en mg/kg/j)	0,8 ± 0,2
Perfusions de Corticoïdes <i>n (%)</i>	40 (15,9 %)
Suivi	
Dose <i>moyenne</i> de Corticoïdes à 3 mois (en mg/j)	22 ± 11,8
Dose <i>moyenne</i> de Corticoïdes à 6 mois (en mg/j)	11,6 ± 8
Dose <i>moyenne</i> de Corticoïdes à 12 mois (en mg/j)	6,2 ± 5,3
Dose <i>moyenne</i> de Corticoïdes à 18 mois (en mg/j)	4,5 ± 5,7
Dose <i>moyenne</i> de Corticoïdes à 24 mois (en mg/j)	4,1 ± 6,6
Nombre de patients avec arrêt définitif des Corticoïdes <i>n (%)</i>	111 (43,7 %)
Délai <i>médian</i> de l'arrêt définitif des Corticoïdes (mois)	22 [15-32,8]
Recours aux immunosuppresseurs au diagnostic ou au cours de l'évolution <i>n (%)</i>	54 (24,7 %)
Nombre de patients avec immunosuppresseur au diagnostic <i>n (%)</i>	8 (3,3 %)
Délai <i>médian</i> de suivi (en mois)	32,5 [17-65]

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

Type d'immunosuppresseur :	<i>n/54 patients (%)</i>
Méthotrexate	39 (72,2 %)
Hydroxychloroquine	7 (13,0 %)
Azathioprine	6 (11,1 %)
Tocilizumab	5 (9,3 %)
Cyclophosphamide	2 (3,7 %)
Léflunomide	1 (1,9 %)

Sur les 254 patients de notre cohorte, 8 ont été mis sous **immunosuppresseurs dès le diagnostic** : 3 sous Hydroxychloroquine dans le cadre d'une étude visant à obtenir une épargne cortisonique, 3 sous Méthotrexate (1 pour atteinte sévère des gros troncs et 2 pour intolérance de la corticothérapie à type de virage maniaque), 1 sous Cyclophosphamide et 1 sous Tocilizumab pour atteinte vasculaire sévère dès le diagnostic.

Pour ce qui est des patients mis sous **immunosuppresseurs au cours de l'évolution**, en plus des 8 mis sous immunosuppresseurs dès le diagnostic, 46 ont reçu ces traitements par la suite, dans le cadre d'une 1^{ère} rechute chez 26 patients, d'une seconde rechute chez 13 patients, d'une 3^{ème} rechute chez 3 patients, d'une corticorésistance précoce chez 1 patient, d'une volonté d'épargne cortisonique chez 4 patients, avec mise sous Hydroxychloroquine (étude clinique).

Les **Tableaux 5 et 6** présentent les caractéristiques des rechutes et des complications vasculaires au cours du suivi, ainsi que les décès et leurs causes.

Pour ce qui est de la 1^{ère} rechute, celle-ci était dans 82% des cas clinico-biologique, avec dans 4,5% des cas des images radiologiques associées. Pour 4 patients uniquement, la rechute, authentifiée par le clinicien, n'était pas accompagnée de syndrome inflammatoire biologique. Pour 2 patients, les signes cliniques étaient accompagnés d'images radiologiques. Pour 7 patients, la rechute était uniquement biologique, avec une normalisation après remontée de la corticothérapie. Enfin, pour 2 patients, le diagnostic a été réalisé sur un syndrome inflammatoire biologique avec en plus des images radiologiques en faveur d'une rechute. Aucune rechute n'a été diagnostiquée sur l'imagerie seule.

La 2^{ème} rechute était clinico-biologique dans 89% des cas, avec un critère radiologique en plus dans 13% des cas. Un seul patient avait présenté une 2^{nde} rechute clinique seule, 2 avec des signes à l'imagerie en plus. Un patient présentait un syndrome inflammatoire biologique isolé, important, sans autre étiologie retrouvée, avec une normalisation après remontée de la corticothérapie, et 2 patients un syndrome inflammatoire lui aussi isolé avec une imagerie en faveur associée.

Tableau 5 : Rechutes

Nombre de patients ayant rechuté après le début des corticoïdes	n (%)
Total	117/254 (46,1 %)
<i>Une seule rechute</i>	63/117 (53,8 %)
<i>Deux rechutes</i>	32/117 (27,4 %)
<i>Plus de deux rechutes</i>	22/117 (19 %)

Première rechute	
Délai <i>médian</i> de la première rechute après diagnostic (en mois)	9 [4-17]
Dose <i>moyenne</i> de corticoïdes à la 1ère rechute (en mg/j)	10,9 ± 11,7
Seconde rechute	
Délai <i>médian</i> de la seconde rechute après diagnostic (en mois)	21,5 [10-32,3]
Dose <i>moyenne</i> de corticoïdes à la seconde rechute (en mg/j)	5,8 ± 5,6

Les valeurs sont présentées en médiane [Quartile 1 - Quartile 3], en moyenne ± σ ou en nombre de patients n (pourcentage) : n (%).

Nous comptons donc 39 patients sur 254, soit 15,4%, qui ont présenté une complication vasculaire ou plus au cours du suivi, avec un délai médian de survenue de 21,5 mois. Par ailleurs, les décès ont touché 11% (n = 28) des patients.

A noter, 7,9% des patients présentaient une AOMI au diagnostic.

Tableau 6 : Evénements vasculaires et décès

Evénements vasculaires	n/254 (%)
Nombre de patients avec 1 événement vasculaire ou plus	39/254 (15,4 %)
Délai <i>médian</i> de l'événement vasculaire après le début des corticoïdes (en mois)	21,5 [8-50,3]
<i>Evénement aortique</i>	18 (7,1 %)
<i>Ischémie de membre</i>	14 (5,5 %)
<i>Ischémie cardiaque</i>	13 (5,2 %)
<i>AVC</i>	12 (4,7 %)
<i>AOMI</i>	9 (3,5 %)
<i>Ischémie mésentérique</i>	2 (0,8 %)

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

Décès	
Nombre de patients décédés	28/254 (11 %)
<i>Dont cause connue</i>	16/28 (57,1 %)
<i>Dont cause vasculaire</i>	4/16 (25 %)
<i>Dont cause infectieuse</i>	3/16 (18,8 %)
<i>Dont cause autre</i>	9/16 (56,3 %)

C. Analyse comparative des groupes « patients rechuteurs (R) » et « patients non rechuteurs (NR) »

1. Analyse descriptive

Les caractéristiques cliniques et biologiques au diagnostic des groupes « patients rechuteurs » (n = 117 ; 46,1%) et « patients non rechuteurs » (n = 137 ; 53,9%) parmi notre cohorte de 254 patients, ont été comparées (**Tableau 7**).

Tableau 7 : Présentation initiale

	Variable	Non Rechuteurs n= 137 n/donnée disponible (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible (%)	p-value
Clinique	Age <i>moyen</i> au diagnostic (ans)	72.2 ± 8.8	71.7 ± 8.3	0.60
	Sexe masculin	45/137 (32.8%)	23/117 (19.7%)	0.02
	Biopsie d'artère temporale positive	93/132 (70.5%)	74/116 (63.8%)	0.28
	Syndrome inflammatoire	128/133 (96.2%)	116/116 (100.0%)	0.06
	Artère temporale/pouls modifié	37/127 (29.1%)	28/109 (25.7%)	0.56
	Nombre <i>moyen</i> de critères ACR	3.4 ± 0.9 (3)	3.4 ± 0.8 (3)	0.99
	Amaigrissement	59/136 (43.4%)	56/115 (48.7%)	0.44
	Amaigrissement moyen (Kg)	3.0 ± 3.8	2.8 ± 3.4	0.68
	Hyperthermie	42/135 (31.1%)	40/117 (34.2%)	0.68
	Asthénie	121/137 (88.3%)	106/117 (90.6%)	0.68
	Céphalées au Diagnostic	78/137 (56.9%)	72/116 (62.1%)	0.44
	<i>Céphalées temporales</i>	53/124 (42.7%)	45/111 (40.5%)	0.79
	<i>Céphalées occipitales</i>	23/124 (18.5%)	23/111 (20.7%)	0.74
	Atteinte mandibulaire	39/137 (28.5%)	29/116 (25.0%)	0.57
	Hyperesthésie du scalp	36/137 (26.3%)	22/115 (19.1%)	0.22
	Atteinte ophtalmologique	23/137 (16.8%)	23/116 (19.8%)	0.62
	Pseudopolyarthrite rhizomélique	28/135 (20.7%)	28/116 (24.1%)	0.54
	Manifestation musculo-squelettique périphérique	26/127 (20.5%)	38/115 (33.0%)	0.03
	Toux	20/133 (15.0%)	28/116 (24.1%)	0.08
	Douleur thoracique	9/135 (6.7%)	12/117 (10.3%)	0.36
Douleur abdominale	5/132 (3.8%)	8/115 (7.0%)	0.39	
Neuropathie périphérique	3/127 (2.4%)	3/115 (2.6%)	0.99	
Epanchement péricardique	1/83 (1.2%)	3/73 (4.1%)	0.34	
Biologie	VS (mm/h) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	75.4 ± 34.5 (78)	82.0 ± 30.1 (80)	0.37
	CRP (mg/L) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	104.0 ± 79.9 (87.3)	109.0 ± 76.5 (92)	0.61
	Hb (g/dL) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	11.1 ± 1.7 (11.1)	11.2 ± 1.4 (11.3)	0.54
	Plaquettes (G/L) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	415.1 ± 147.1 (396)	409.4 ± 129.1 (406.5)	0.77
	Nombre de mois de suivi <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	55.5 ± 122.7 (24)	54.9 ± 45.7 (42)	0.96

Les valeurs sont présentées en moyenne ± σ (médiane) ou en nombre de patients n/donnée disponible (pourcentage) : n/donnée disponible (%).

Par ailleurs, les résultats concernant les **données anatomopathologiques** de la biopsie d'artère temporale ne retrouvaient aucune différence significative entre les 2 groupes, en ce qui concernait la présence de cellules géantes, la fragmentation de la limitante élastique interne, l'atteinte des vasa vasorum ou l'endartérite fibreuse.

Le **Tableau 8** présente la comparaison des facteurs de risque cardio-vasculaire présents au diagnostic, ainsi que des complications vasculaires au moment du diagnostic d'ACG, dans les 2 groupes.

Tableau 8 : FDRCV et Evénements vasculaires au diagnostic

	Variable	Non Rechuteurs n= 137 n/donnée disponible (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible (%)	p-value
Facteurs de risque	Poids moyen (kg)	62.3 ± 15.3	63.6 ± 13.5	0.49
	Hypertension artérielle	57/137 (41.6%)	51/117 (43.6%)	0.79
	Hypercholestérolémie	28/137 (20.4%)	31/117 (26.5%)	0.29
	Tabac	21/137 (15.3%)	16/117 (13.7%)	0.72
	Diabète	14/137 (10.2%)	14/117 (12.0%)	0.69
	AOMI présente au diagnostic	10/135 (7.4%)	10/117 (8.5%)	0.81
	Obésité (BMI >30 kg/m ²)	9/135 (6.7%)	10/116 (8.6%)	0.63
	Antécédents familiaux cardio-vasculaires	6/133 (4.5%)	5/116 (4.3%)	>0.99
Evénements vasculaires au diagnostic	Chirurgie de l'aorte au diagnostic	7/134 (5.2%)	3/117 (2.6%)	0.34
	AVC au diagnostic	6/135 (4.4%)	0/117 (0.0%)	0.03
	Ischémie d'un membre supérieur	1/134 (0.7%)	5/117 (4.3%)	0.10
	Ischémie d'un membre inférieur	2/134 (1.5%)	2/116 (1.7%)	0.99
	SCA au diagnostic	1/134 (0.7%)	0/117 (0.0%)	0.99
	Ischémie digestive	0/134 (0.0%)	1/117 (0.9%)	0.46
	Atteinte inflammatoire des gros troncs artériels à l'imagerie	81/137 (59.1%)	66/117 (56.4%)	0.70

Les valeurs sont présentées en moyenne ± σ ou en nombre de patients n/donnée disponible (pourcentage) : n/donnée disponible (%).

Le **Tableau 9**, ci-après, présente les données de l'angio-TDM, réalisée chez 230 de nos patients (90,2%) au moment du diagnostic, et plus précisément chez 90,5% de nos patients NR et 89,7% de nos patients R (p = 0,83).

Chez les patients présentant une aortite (atteinte inflammatoire de l'aorte), l'épaississement était en moyenne de 4,4 ± 2,0 mm (médiane de 4 mm) chez les NR et de 4,1 ± 1,8 mm (médiane de 3,8 mm) chez les R (p = 0,52), et était retrouvé chez 42,7% des NR versus 46,2% des R (p = 0,68).

Tableau 9 : Données de l'angio-TDM

Variable	Non Rechuteurs n = 137 n/donnée disponible (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible (%)	p-value
Angio-TDM anormale (épaississement, anévrisme, ectasie, dissection)	61/121 (50.4%)	52/103 (50.5%)	0.99
Atteinte inflammatoire de l'aorte	57/115 (49.6%)	53/92 (57.6%)	0.26
Atteinte inflammatoire des MI	15/89 (16.9%)	19/80 (23.8%)	0.33
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou	4/41 (9.8%)	12/38 (31.6%)	0.02
TABC	11/80 (13.8%)	20/74 (27.0%)	0.046
Atteinte inflammatoire des vaisseaux des bras	17/87 (19.5%)	24/78 (30.8%)	0.10
Ectasie aortique	7/114 (6.1%)	7/94 (7.4%)	0.78
Anévrisme	16/115 (13.9%)	15/94 (16.0%)	0.69
Dissection	6/115 (5.2%)	2/93 (2.2%)	0.30
Sténose	2/114 (1.8%)	1/92 (1.1%)	>0.99
Thrombose	3/114 (2.6%)	4/93 (4.3%)	0.70

TABC : Tronc Artériel Brachio-Céphalique, MI : Membres Inférieurs

Par ailleurs, pour 59,6% des patients, la corticothérapie avait été débutée avant la réalisation de la TDM (56,9% chez les non-rechuteurs versus 62,8% chez les rechuteurs, $p = 0,45$), avec un délai médian de 28 jours.

De plus, 29,7% des patients présentaient de l'athérome aortique (35,1% chez les NR et 23,5% chez les R, $p = 0,10$).

Sur le plan de **la localisation de l'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux** à l'angio-TDM, l'aorte thoracique ascendante était touchée chez 34,2% des NR vs 33% des R ($p = 0,88$), la crosse aortique chez 33,6% des NR vs 33% des R ($p = 0,99$), l'aorte thoracique descendante chez 39,8% des NR vs 43,5% des R ($p = 0,66$), et l'aorte abdominale chez 31,5% des NR vs 41,6% des R ($p = 0,17$).

Parmi les patients porteurs d'**anévrisme au diagnostic**, l'atteinte portait sur l'aorte thoracique ascendante chez 58,3% des NR vs 81,8% des R ($p = 0,37$), sur la crosse aortique chez 20% des NR vs 36,4% des R ($p = 0,63$), sur l'aorte thoracique descendante chez 10% des NR vs 27,3% des R ($p = 0,58$), et sur l'aorte abdominale chez 18,2% des NR vs 45,5% des R ($p = 0,36$).

Le **Tableau 10** présente les données de la TEP-TDM, réalisée chez 79 (31%) de nos patients au diagnostic, et plus précisément chez 29,2% de nos patients NR versus chez 33,3% de nos patients R ($p = 0,49$). A noter, la corticothérapie avait été débutée avant la réalisation de la TEP-TDM chez 16% des NR contre 18,5% des R ($p = 0,99$), avec une médiane de 10 jours pour les patients NR et de 14 jours pour les patients R ($p = 0,69^*$).

Tableau 10 : Données de la TEP-TDM

Variable	Non Rechuteurs n= 137 n/donnée disponible chez patients ayant eu une TEP-TDM (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible chez patients ayant eu une TEP-TDM (%)	p-value
Atteinte à la TEP (vascularite)	28/39 (71.8%)	28/40 (70.0%)	>0.99
TEP réalisée après le début du traitement CTC	4/25 (16.0%)	5/27 (18.5%)	0.99
Atteinte inflammatoire de l'aorte	25/35 (71.4%)	28/39 (71.8%)	>0.99
Atteinte inflammatoire des MI	10/33 (30.3%)	14/39 (35.9%)	0.80
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou	13/33 (39.4%)	16/38 (42.1%)	0.99
Atteinte inflammatoire des vaisseaux des bras	12/32 (37.5%)	22/39 (56.4%)	0.15

CTC : Corticoïdes, MI : Membres Inférieurs

Chez les patients ayant eu une TEP-TDM, on retrouvait un **hypermétabolisme** de l'aorte ascendante chez 51,4% des NR vs 57,9% des R ($p = 0,64$), de la crosse de l'aorte chez 48,6% des NR vs 59% des R ($p = 0,48$), de l'aorte descendante chez 61,1% des NR vs 61,5% des R ($p = 0,99$), et de l'aorte abdominale chez 47,1% des NR vs 65,8% des R ($p = 0,15$).

Puis, un hypermétabolisme artériel était retrouvé au niveau carotidien chez 36,4% des NR vs 42,1% des R ($p = 0,63$), au niveau axillaire chez 6,3% des NR vs 25,6% des R ($p = 0,053$), au niveau iliaque chez 29,4% des NR vs 33,3% des R ($p = 0,80$), et au niveau fémoral chez 15,2% des NR vs 33,3% des R ($p = 0,55$).

Le **Tableau 11**, ci-après, présente les données relatives au doppler des troncs supra-aortiques, réalisé chez 122 (48%) de nos patients, et au doppler de l'aorte abdominale et des membres inférieurs, réalisé chez 97 (36%) de nos patients.

Tableau 11 : Données du Doppler

Variable	Non Rechuteurs n= 137 n/donnée disponible (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible (%)	p-value
EDTSA pathologique en rapport avec l'ACG	29/67 (43.3%)	24/55 (43.6%)	>0.99
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou	23/66 (34.8%)	15/55 (27.3%)	0.43
Atteinte inflammatoire des vaisseaux des bras	12/66 (18.2%)	13/55 (23.6%)	0.50
EDMI ou de l'Aorte abdominale pathologique en rapport avec l'ACG	19/56 (33.9%)	16/41 (39.0%)	0.67
Atteinte inflammatoire de l'aorte/artères digestives	12/56 (21.4%)	11/41 (26.8%)	0.63
Atteinte inflammatoire des MI	16/56 (28.6%)	10/40 (25.0%)	0.81

EDTSA : Echo-doppler des troncs supra-aortiques, EDMI : Echo-doppler des membres inférieurs

Les données de l'angio-IRM sont présentées dans le **Tableau 12**, 13 patients ayant eu cet examen.

Tableau 12 : Données de l'angio-IRM

Variable	Non Rechuteurs n= 137 n/donnée disponible (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible (%)	p-value
Nombre de jours entre l'IRM et le début des CTC <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	23.5 ± 29.1 (10.5)	20.8 ± 13.9 (15)	0.62*
IRM pathologique (vascularite)	3/5 (60.0%)	6/8 (75.0%)	>0.99
Atteinte inflammatoire de l'aorte	3/4 (75.0%)	6/8 (75.0%)	>0.99
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou	1/4 (25.0%)	0/4 (0.0%)	0.99

CTC : Corticoïdes

A noter, une atteinte de l'aorte ascendante était présente chez 25% des NR versus 42,9% des R ($p > 0,99$), de la crosse de l'aorte chez 25% des NR versus 16,7% des R ($p > 0,99$), de l'aorte descendante chez 25% des NR versus 62,5% des R ($p = 0,54$) et de l'aorte abdominale chez 75% des NR versus 33,3% des R ($p = 0,52$).

Le **Tableau 13** présente les données concernant la prise en charge thérapeutique des patients.

Tableau 13 : Prise en charge thérapeutique

Variable	Non Rechuteurs n= 137 n/donnée disponible (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible (%)	p-value
Délai entre diagnostic et début des CTC (en jours) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	16.2 ± 66.7 (0)	6.8 ± 17.8 (0)	0.18
Dose/poids initiale de Corticoïdes (en mg/kg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	0.8 ± 0.2 (0.7)	0.8 ± 0.2 (0.7)	0.66
Bolus de Corticoïdes au diagnostic	27/135 (20.0%)	13/117 (11.1%)	0.06
Nombre de patients avec immunosuppresseur au diagnostic	6/131 (4.6%)	2/115 (1.7%)	0.28
Antiagrégant plaquettaire d'emblée	80/132 (60.6%)	64/115 (55.7%)	0.44
Statine d'emblée	22/130 (16.9%)	31/116 (26.7%)	0.06
IEC d'emblée	13/125 (10.4%)	17/113 (15.0%)	0.33
Dose de Corticoïdes à 3 mois (en mg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	21.1 ± 11.9 (20)	23.1 ± 11.7 (20)	0.18
Dose de Corticoïdes à 6 mois (en mg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	10.3 ± 7.3 (10)	13.1 ± 8.6 (10)	0.02
Dose de Corticoïdes à 12 mois (en mg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	4.8 ± 3.0 (5)	7.6 ± 6.7 (6)	0.0003
Dose de Corticoïdes à 18 mois (en mg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	2.7 ± 2.8 (2)	6.1 ± 7.0 (5)	0.0002
Dose de Corticoïdes à 24 mois (en mg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	1.6 ± 2.6 (0)	6.3 ± 8.1 (5)	<0.0001
Dose de CTC > 5mg aux dernières nouvelles	16/108 (14.8%)	21/96 (21.9%)	0.20
Dose de CTC à 0 mg/j aux dernières nouvelles	63/107 (58.9%)	30/97 (30.9%)	<0.0001
Nombre de patients avec immunosuppresseur au cours de l'évolution	8/115 (7.0%)	46/103 (44.7%)	<0.0001
Nombre de mois entre Diagnostic et début d'un IS <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	6.3 ± 13.6 (1)	14.5 ± 16.5 (8)	0.02*

CTC : Corticoïdes, IS : Immunosuppresseur

Les valeurs sont présentées en moyenne ± σ (médiane) ou en nombre de patients n/donnée disponible (pourcentage) : n/donnée disponible (%).

Le délai médian entre le diagnostic et le 1er arrêt des corticoïdes était le même chez les patients NR et R (17 mois, p = 0,42). Cependant, le délai médian en mois entre le début et l'arrêt définitif des corticoïdes était supérieur chez les patients rechuteurs (34 versus 17 mois), de façon significative (p = 0,0005*). Puis, la dose médiane de corticoïdes aux dernières nouvelles était de 0 mg chez les NR versus 5 mg chez les R (p = 0,07).

Le **Tableau 14** présente les données concernant les événements vasculaires et décès, 39 de nos 254 patients (15,4%) ayant présenté un événement vasculaire au cours du suivi, et plus précisément 12,4% de nos patients NR versus 9,4 % de nos patients rechuteurs (p = 0,08).

Tableau 14 : Evénements vasculaires et décès

Variable	Non Rechuteurs n = 137 n/donnée disponible (%)	Rechuteurs n = 117 n/donnée disponible (%)	p-value
Evénement vasculaire	16/137 (11.7%)	23/117 (19.7%)	0.08
<i>Evénement aortique</i>	6/137 (4.4%)	12/117 (10.3%)	0.09
<i>Ischémie de membre</i>	7/137 (5.1%)	7/117 (6.0%)	0.78
<i>Ischémie cardiaque</i>	5/137 (3.7%)	8/117 (6.9%)	0.26
AVC	6/137 (4.4%)	6/117 (5.1%)	0.77
AOMI	6/34 (17.6%)	3/21 (14.3%)	0.99
<i>Ischémie mésentérique</i>	0/137 (0.0%)	2/117 (1.7%)	0.21
Décès	17/137 (12.4%)	11/117 (9,4%)	0.55
Cause inconnue	7/17 (41.2%)	5/11 (45.5%)	>0.99
Cause vasculaire	1/10 (10.0%)	3/6 (50.0%)	0.11
Cause infectieuse	2/10 (20.0%)	1/6 (16.7%)	0.99
Cause autre	7/10 (70.0%)	2/6 (33.3%)	0.30

Les **événements aortiques** apparaissaient avec une médiane de 38 mois chez les rechuteurs et de 9 mois chez les NR (p = 0,054*). Ces complications comptaient 5,5% de rupture d'anévrisme compliquée de décès, 22,2% de dissections aortiques et 72,2% d'anévrisme ou ectasie symptomatique (dyspnée, douleur thoracique ou abdominale) nécessitant une chirurgie en urgence dans 31% des cas, et une modification de traitement dans le reste des cas.

Pour ce qui est de l'ischémie de membre, celle-ci apparaissait avec une médiane de 12,5 mois chez les rechuteurs et de 25,5 mois chez les NR (p = 0,74*).

Un événement ischémique cardiaque apparaissait avec une médiane de 33 mois chez les rechuteurs et de 18 mois chez les NR (p = 0,29*).

Les AVC apparaissaient avec une médiane de 44 mois chez les R et de 8 mois chez les NR (p = 0,14*).

Enfin, concernant l'AOMI, le manque de données ne nous permet pas de conclure à une différence entre les 2 groupes. De plus, les ischémies digestives (ici mésentériques), étaient extrêmement rares avec 2 cas seulement, retrouvés chez les individus rechuteurs.

2. Analyse multivariée : prédiction des facteurs de risque de rechute

Pour l'analyse multivariée, les 15 variables sélectionnées pour le modèle statistique étaient des variables initiales avec un $p < 0,2$ ou des facteurs pertinents/confondants, et pour lesquels il y avait très peu ou pas de données manquantes : délai entre le diagnostic et le début des corticoïdes en jours, biopsie artérielle positive montrant une infiltration, sexe, hyperesthésie du scalp au diagnostic, toux, manifestation musculo-squelettique périphérique, AVC au diagnostic, ischémie des membres inférieurs, réalisation d'une BAT, à l'angio-TDM : atteinte inflammatoire de l'aorte, atteinte de l'aorte abdominale, du TABC ou de l'axe sous-clavier, traitement avec perfusions de méthylprednisolone au diagnostic, utilisation d'emblée d'un immunosuppresseur.

La TEP-TDM n'ayant été réalisée que chez 79 de nos patients, le doppler des troncs supra-aortiques chez 122, le doppler de l'aorte abdominale et des membres inférieurs chez 97, et l'angio-IRM chez 13 de nos patients, les données rattachées à ces modalités d'examen n'ont pu être incrémentées dans cette analyse multivariée, celle-ci nécessitant une donnée présente pour chaque variable. Ainsi, les variables avec trop de données manquantes n'ont pas été incluses pour éviter tout biais, et l'analyse multivariée a été effectuée chez nos 230 patients ayant eu une angio-TDM au diagnostic.

Un modèle de régression logistique expliquant une éventuelle rechute par ces 15 variables, suivi d'une sélection une à une des variables (en retirant à chaque fois la moins significative), a permis de retenir 3 variables (**Tableau 15**).

Tableau 15 : Variables retenues en analyse multivariée expliquant une éventuelle rechute

Variable	OR [IC 95%]	p
Sexe Masculin	0,48 [0,25 – 0,91]	0,025
TABC atteint à l'angio-TDM	2,13 [0,95 - 4,77]	0,065
Perfusions de méthylprednisolone	0,45 [0,21 – 0,98]	0,045

La courbe ROC du 1^{er} modèle d'analyse multivariée est présentée en **Figure 4**.

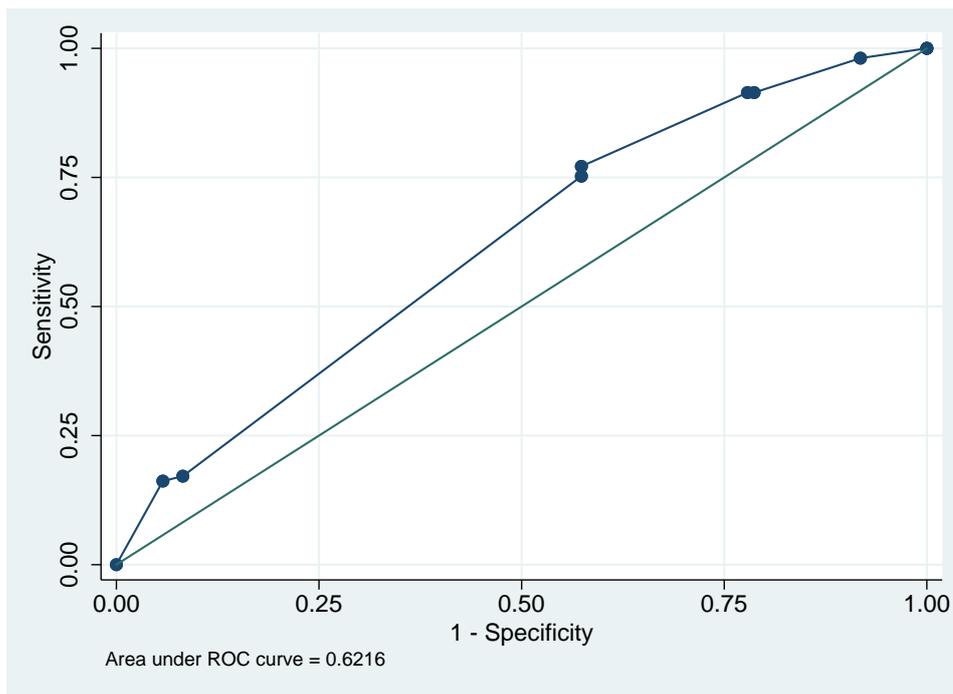


Figure 4 : Courbe ROC du modèle d'analyse multivariée de prédiction des facteurs de risque de rechute

Nous avons donc réalisé un second modèle, comparant cette fois les patients ayant eu au moins 2 rechutes (multi-rechuteurs) aux patients ayant eu 1 seule rechute ou aucune rechute, afin de déterminer des facteurs de risque de rechutes multiples, ces patients étant les plus difficiles à traiter en pratique clinique.

Un modèle de régression logistique expliquant au moins 2 rechutes par les 15 variables énoncées, suivi d'une sélection une à une des variables (en retirant à chaque fois la moins significative), a permis de retenir 2 variables (**Tableau 16**).

Tableau 16 : Variables retenues en analyse multivariée expliquant au moins 2 rechutes

Variable	OR [IC 95%]	p
Présence d'une toux	2,08 [1,01 – 4,28]	0,045
Manifestation musculo-squelettique périphérique	2,50 [1,30 – 4,80]	0,006

L'aire sous la courbe ROC de ce modèle est présentée en **Figure 5**.

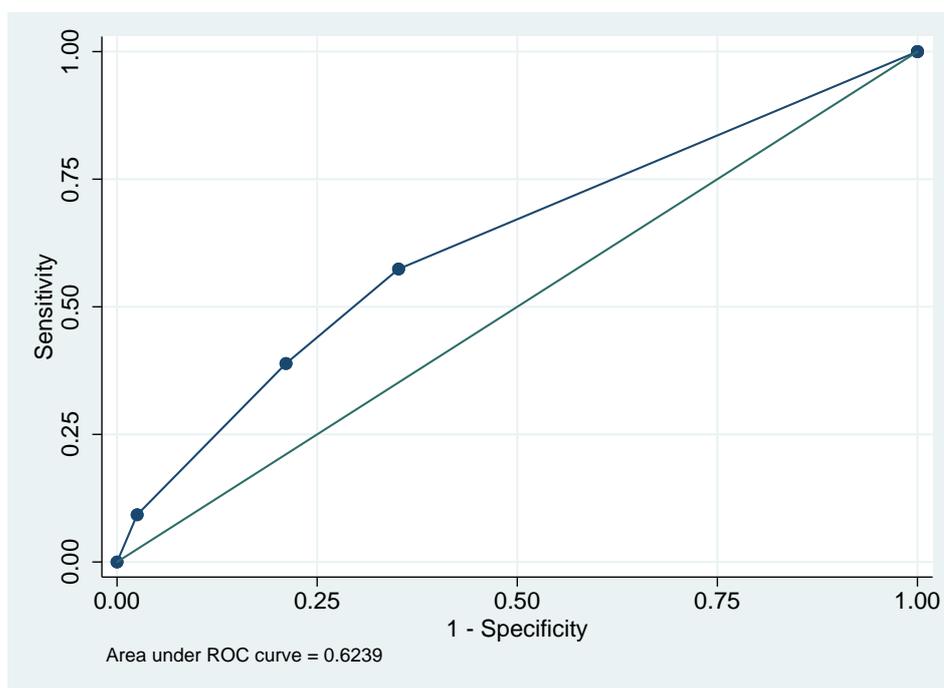


Figure 5 : Courbe ROC du modèle d'analyse multivariée de prédiction des facteurs de risque d'au moins 2 rechutes

D. Analyse comparative des groupes « patients avec événement vasculaire (AEV) » et « patients sans événement vasculaire (SEV) » au cours du suivi

1. Analyse descriptive

Nous avons comparé les caractéristiques cliniques et biologiques au diagnostic des groupes « patients avec événement vasculaire » au cours du suivi (n = 39 ; 15,4%) et « patients sans événement vasculaire » au cours du suivi (n = 215 ; 84,6%) parmi notre cohorte de 254 patients (**Tableau 17**).

Tableau 17 : Présentation initiale

Variable		Sans Evénement Vasculaire n= 215 n/donnée disponible (%)	Avec Evénement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
Clinique	Age moyen au diagnostic (ans)	71.9 ± 8.7	72.3 ± 8.2	0.79
	Sexe masculin	58/215 (27.0%)	10/39 (25.6%)	>0.99
	BAT positive	140/210 (66.7%)	27/38 (71.1%)	0.70
	Syndrome inflammatoire	205/210 (97.6%)	39/39 (100.0%)	>0.99
	Artère temporale/pouls modifié	60/202 (29.7%)	5/34 (14.7%)	0.095
	Nombre de critères ACR	3.5 ± 0.9 (3)	3.3 ± 0.7 (3)	0.29
	Amaigrissement	100/212 (47.2%)	15/39 (38.5%)	0.38
	Amaigrissement moyen en Kg	2.9 ± 3.5	3.0 ± 4.4	0.90
	Hyperthermie	68/214 (31.8%)	14/38 (36.8%)	0.57
	Asthénie	194/215 (90.2%)	33/39 (84.6%)	0.27
	Céphalées au Diagnostic	131/214 (61.2%)	19/39 (48.7%)	0.15
	<i>Céphalées temporales</i>	84/198 (42.4%)	14/37 (37.8%)	0.71
	<i>Céphalées occipitales</i>	39/198 (19.7%)	7/37 (18.9%)	0.99
	Atteinte mandibulaire	60/214 (28.0%)	8/39 (20.5%)	0.43
	Hyperesthésie du scalp	50/213 (23.5%)	8/39 (20.5%)	0.83
	Atteinte ophtalmologique	40/214 (18.7%)	6/39 (15.4%)	0.82
	Pseudopolyarthrite rhizomélique	49/213 (23.0%)	7/38 (18.4%)	0.67
	Manifestation musculo-squelettique périphérique	55/204 (27.0%)	9/38 (23.7%)	0.84
	Toux	40/211 (19.0%)	8/38 (21.1%)	0.82
	Douleur thoracique	17/213 (8.0%)	4/39 (10.3%)	0.54
Douleur abdominale	12/209 (5.7%)	1/38 (2.6%)	0.69	
Neuropathie périphérique	4/204 (2.0%)	2/38 (5.3%)	0.23	
Epanchement péricardique	2/139 (1.4%)	2/17 (11.8%)	0.059	
Biologie	VS (mm/h) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	78.5 ± 33.8 (80)	80.3 ± 25.8 (79)	0.90*
	CRP (mg/L) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	105.3 ± 79.1 (85)	112.1 ± 73.7 (95)	0.62
	Hb (g/dL) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	11.2 ± 1.6 (11.3)	11.0 ± 1.7 (10.5)	0.37*
	Plaquettes (G /L) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	412.1 ± 133.7 (401)	413.8 ± 169.0 (406.5)	0.94*
Nombre de mois de suivi <i>moyenne ± σ (médiane)</i>		49.7 ± 99.2 (28)	85.4 ± 61.9 (65)	0.03

Le **Tableau 18** présente la comparaison des facteurs de risque cardio-vasculaire ainsi que des complications vasculaires présents au moment du diagnostic d'ACG, dans les 2 groupes avec et sans événement vasculaire au cours du suivi.

Tableau 18 : FDRCV et Evénements vasculaires au diagnostic

	Variable	Sans Evénement Vasculaire n= 215 n/donnée disponible (%)	Avec Evénement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
Facteurs de risque	Poids moyen (kg)	62.7 ± 14.9	64.4 ± 11.0	0.23*
	Sexe masculin	58/215 (27.0%)	10/39 (25.6%)	>0.99
	Hypertension artérielle	85/215 (39.5%)	23/39 (59.0%)	0.03
	Hypercholestérolémie	46/215 (21.4%)	13/39 (33.3%)	0.14
	Tabac	32/215 (14.9%)	5/39 (12.8%)	>0.99
	Diabète	19/215 (8.8%)	9/39 (23.1%)	0.02
	Obésité (BMI >30 kg/m2)	14/212 (6.6%)	5/39 (12.8%)	0.18
	Antécédents familiaux cardio-vasculaires	11/210 (5.2%)	0/39 (0.0%)	0.22
	AOMI stade II/III/IV présente au diagnostic	11/213 (5.2%)	9/39 (23.1%)	0.001
Evénements vasculaires au diagnostic	Chirurgie de l'aorte au diagnostic	4/212 (1.9%)	6/39 (15.4%)	0.001
	AVC au diagnostic	3/213 (1.4%)	3/39 (7.7%)	0.049
	Ischémie d'un membre supérieur	3/212 (1.4%)	3/39 (7.7%)	0.049
	Ischémie d'un membre inférieur	1/211 (0.5%)	3/39 (7.7%)	0.01
	SCA au diagnostic	1/212 (0.5%)	0/39 (0.0%)	>0.99
	Ischémie digestive	0/212 (0.0%)	1/39 (2.6%)	0.15
	Atteinte inflammatoire des gros troncs artériels à l'imagerie	123/215 (57.2%)	24/39 (61.5%)	0.72

Le **Tableau 19**, ci-après, présente les données de l'angio-TDM, réalisée chez 230 de nos patients (90,2%) au moment du diagnostic, et plus précisément chez 92,3% de nos patients avec événement vasculaire (AEV) et 89,8% de nos patients sans événement vasculaire (SEV) (p = 0,77).

A noter, les patients AEV présentaient plus d'athérome sur l'angio-TDM au diagnostic que les patients SEV (46,7 versus 26,2%, p = 0,03).

Tableau 19 : Données de l'angio-TDM

Variable	Sans Événement Vasculaire n= 215 n/donnée disponible (%)	Avec Événement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
TDM anormale (sauf athérome)	88/188 (46.8%)	25/36 (69.4%)	0.02
Atteinte inflammatoire de l'aorte	86/175 (49.1%)	24/32 (75.0%)	0.01
Aorte thoracique descendante	67/175 (38.3%)	18/30 (60.0%)	0.03
Aorte abdominale	57/167 (34.1%)	14/30 (46.7%)	0.21
Atteinte inflammatoire des MI	29/149 (19.5%)	5/20 (25.0%)	0.55
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou (carotide)	13/67 (19.4%)	3/12 (25.0%)	0.70
TABC	29/141 (20.6%)	2/13 (15.4%)	0.99
Atteinte inflammatoire des vaisseaux des bras	33/147 (22.4%)	8/18 (44.4%)	0.08
Ectasie aortique	11/176 (6.3%)	3/32 (9.4%)	0.45
Anévrisme	23/177 (13.0%)	8/32 (25.0%)	0.10
Dissection	5/176 (2.8%)	3/32 (9.4%)	0.10
Sténose	2/174 (1.1%)	1/32 (3.1%)	0.39
Thrombose	5/175 (2.9%)	2/32 (6.3%)	0.29

TABC : Tronc Artériel Brachio-Céphalique, MI : Membres Inférieurs

Le **Tableau 20** présente les données de la TEP-TDM, réalisée chez 79 (31%) de nos patients au diagnostic, et plus précisément chez 20,5% de nos patients AEV versus chez 33% de nos patients SEV ($p = 0,13$). Quand la corticothérapie avait été débutée avant la réalisation de la TEP-TDM, on comptait une médiane de 7 jours pour les patients AEV et 13 jours pour les patients SEV ($p = 0,66$).

Tableau 20 : Données de la TEP-TDM

Variable	Sans Événement Vasculaire n= 215 n/donnée disponible (%)	Avec Événement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
Atteinte à la TEP (vascularite)	50/71 (70.4%)	6/8 (75.0%)	>0.99
TEP réalisée après le début du traitement CTC	16/52 (30.8%)	1/7 (14.3%)	0.66
Atteinte inflammatoire de l'aorte	48/66 (72.7%)	5/8 (62.5%)	0.68
Atteinte inflammatoire des MI	23/64 (35.9%)	1/8 (12.5%)	0.25
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou	26/63 (41.3%)	3/8 (37.5%)	0.99
Atteinte inflammatoire des vaisseaux des bras	31/63 (49.2%)	3/8 (37.5%)	0.71

CTC : Corticoïdes, MI : Membres Inférieurs

Le **Tableau 21** présente les données relatives au doppler des **troncs supra-aortiques**, celui-ci étant pathologique chez 53 des 122 patients ayant eu l'examen (43,4%), et plus précisément chez 50% des AEV versus 42,3% des SEV ($p = 0,61$).

Chez ces patients, une atteinte de la carotide était présente chez 36,8% des AEV vs 30,1% des SEV ($p = 0,59$), de l'artère vertébrale chez 5,3% des AEV vs 8,7 % ($p > 0,99$), de la sous-clavière chez 22,2% des AEV vs 16,5% ($p = 0,51$) et de l'artère axillaire chez 11,1% des AEV vs 13,9% ($p = 0,99$).

Les données relatives au Doppler de **l'aorte abdominale et des membres inférieurs** sont présentées dans ce même **Tableau 21**, avec une atteinte retrouvée chez 35 des 97 patients ayant eu cet examen (36,1%), et plus précisément chez 53,3% des AEV vs 32,9% des SEV ($p = 0,15$).

Chez ces patients-ci, il n'y avait pas de différence concernant une atteinte de l'aorte abdominale (20% des AEV vs 21,7% des SEV, $p > 0,99$). Les atteintes de l'artère iliaque (13,3% vs 7,4%, $p = 0,6$) et de l'artère fémorale (26,7% vs 18,8%, $p = 0,49$) semblaient plus fréquentes chez les patients AEV, sans significativité toutefois.

Tableau 21 : Données du Doppler

Variable	Sans Evénement Vasculaire n= 215 n/donnée disponible (%)	Avec Evénement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
EDTSA pathologique en rapport avec l'ACG	44/104 (42.3%)	9/18 (50.0%)	0.61
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou	31/103 (30.1%)	7/18 (38.9%)	0.58
Atteinte inflammatoire des vaisseaux des bras	21/104 (20.2%)	4/18 (22.2%)	0.76
EDMI ou Aorte abdominale pathologique en rapport avec l'ACG	27/82 (32.9%)	8/15 (53.3%)	0.15
Atteinte inflammatoire de l'aorte et/ou artères digestives	18/82 (21.9%)	5/15 (33.3%)	0.33
Atteinte d'une artère à visée digestive	1/79 (1.3%)	3/13 (23.1%)	0.008
Atteinte inflammatoire des MI	20/81 (24.7%)	6/15 (40.0%)	0.22
Atteinte inflammatoire de l'artère poplitée	7/81 (8.6%)	5/15 (33.3%)	0.02

EDTSA : Echo-doppler des troncs supra-aortiques, EDMI : Echo-doppler des membres inférieurs

Les données de l'angio-IRM sont présentées dans le **Tableau 22**. Sur les 13 patients ayant eu l'examen, une atteinte était retrouvée chez 9 d'entre eux (69,2%), soit chez 50% des patients AEV versus 72,7% des patients SEV ayant eu l'examen ($p > 0,99$).

Tableau 22 : Données de l'angio-IRM

Variable	Sans Événement Vasculaire n= 215 n/donnée disponible (%)	Avec Événement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
Nombre de jours entre l'IRM et le début des CTC <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	23.9 ± 21.0 (14)	7.0 (7)	0.69
IRM pathologique (vascularite)	8/11 (72.7%)	1/2 (50.0%)	>0.99
Atteinte inflammatoire de l'aorte	8/10 (80.0%)	1/2 (50.0%)	0.45
Atteinte inflammatoire des vaisseaux du cou	1/8 (12.5%)	0 (0.0 %)	

CTC : Corticoïdes

Le **Tableau 23** présente les données concernant la prise en charge thérapeutique des patients.

Tableau 23 : Prise en charge thérapeutique

Variable	Sans Événement Vasculaire n= 215 n/donnée disponible (%)	Avec Événement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
Délai entre diagnostic et début des CTC (en jours) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	11.8 ± 54.2 (0)	11.8 ± 23.6 (0)	>0.99
Dose/poids initiale de Corticoïdes (en mg/kg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	0.8 ± 0.2 (0.7)	0.8 ± 0.2 (0.9)	0.36
Perfusions méthylprednisolone au diagnostic	35/213 (16.4%)	5/39 (12.8%)	0.81
Introduction d'un immunosuppresseur au diagnostic	8/208 (3.8%)	0/38 (0.0%)	0.61
Antiagrégant plaquettaire d'emblée	121/209 (57.9%)	23/38 (60.5%)	0.85
Statine d'emblée	40/208 (19.2%)	13/38 (34.2%)	0.052
IEC d'emblée	23/201 (11.4%)	7/37 (18.9%)	0.27
Dose de Corticoïdes à 3 mois (en mg) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	21.4 ± 10.8 (20)	25.3 ± 16.0 (20)	0.07
Dose de Corticoïdes à 6 mois (en mg) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	11.0 ± 6.8 (10)	15.4 ± 12.6 (10)	0.06*
Dose de Corticoïdes à 12 mois (en mg) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	6.1 ± 5.5 (5)	6.6 ± 4.2 (6)	0.14*
Dose de Corticoïdes à 18 mois (en mg) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	4.3 ± 5.9 (5)	5.6 ± 4.1 (5)	0.02*
Dose de Corticoïdes à 24 mois (en mg) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	4.0 ± 6.9 (3)	4.8 ± 4.9 (5)	0.18*
Dose de CTC > 5mg aux dernières nouvelles	33/174 (19.0%)	4/30 (13.3%)	0.61
Dose de CTC à 0 mg/j aux dernières nouvelles	77/173 (44.5%)	16/31 (51.6%)	0.55
Nombre de patients avec immunosuppresseur au cours de l'évolution	45/184 (24.5%)	9/34 (26.5%)	0.82
Nombre de mois entre Diagnostic et début d'un IS	11.8 ± 14.1 (5)	22.6 ± 24.6 (12.5)	0.04*

CTC : Corticoïdes, IS : Immunosuppresseur

A noter, le délai médian entre le diagnostic et l'arrêt définitif des corticoïdes était de 28,5 mois chez les AEV vs 19,5 mois chez les SEV ($p = 0,07^*$).

Le **Tableau 24** présente les données concernant les rechutes et décès, 117 de nos 254 patients ayant présenté au moins une rechute au cours du suivi, et plus précisément 59% de nos patients AEV versus 43,7% de nos patients SEV ($p = 0,083$).

Tableau 24 : Rechutes et décès

Variable	Sans Événement Vasculaire n = 215 n/donnée disponible (%)	Avec Événement Vasculaire n = 39 n/donnée disponible (%)	p-value
Aucune rechute	121/215 (56.3%)	16/39 (41.0%)	0.08
Rechuteurs (au moins 1 rechute)	94/215 (43.7%)	23/39 (59.0%)	0.08
1 seule rechute	54/94 (57.4%)	9/23 (39.1%)	0.16
2 rechutes uniquement	25/94 (26.6%)	7/23 (30.4%)	0.79
Plus de 2 rechutes	15/94 (15.9%)	7/23 (30.4%)	0.14
Délai entre diagnostic et 1ère rechute (mois) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	10.9 ± 10.6 (7)	26.1 ± 31.0 (17)	0.0025*
Dose de CTC à la 1ère rechute (en mg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	11.2 ± 11.6 (9)	10.0 ± 12.1 (5)	0.57*
Délai entre diagnostic et 2nde rechute (mois) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	23.1 ± 17.6 (20)	40.2 ± 29.9 (27)	0.04*
Dose de CTC à la 2nde rechute (en mg/j) <i>moyenne ± σ (médiane)</i>	5.6 ± 5.4 (5)	6.2 ± 6.4 (4)	0.99*
Décès	15/215 (7%)	13/39 (33%)	0.00003
Cause inconnue	7/15 (46.7%)	5/13 (38.5%)	0.71
Cause vasculaire	0/8 (0.0%)	4/8 (50.0%)	0.08
Cause infectieuse	2/8 (25.0%)	1/8 (12.5%)	0.99
Cause autre	6/8 (75.0%)	3/8 (37.5%)	0.31

2. Analyse multivariée : prédiction des facteurs de risque d'événement vasculaire

Pour l'analyse multivariée, les variables sélectionnées pour le modèle statistique étaient des variables initiales avec un $p < 0,2$ ou des facteurs pertinents/confondants (à type de facteurs de risque cardio-vasculaire et événements vasculaires au diagnostic), et pour lesquels il y avait très peu ou pas de données manquantes: artère temporale/pouls modifié, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, AOMI présente au diagnostic, céphalées au diagnostic, AVC, ischémie des membres supérieurs ou inférieurs, chirurgie de l'aorte ou ischémie digestive au diagnostic, à

l'angio-TDM : atteinte inflammatoire de l'aorte, atteinte inflammatoire des vaisseaux des bras, athérome aortique, anévrisme, dissection, atteinte inflammatoire de l'aorte thoracique descendante, de l'aorte abdominale, de l'axe sous-clavier, la prise d'une statine d'emblée, la présence d'au moins une rechute.

L'analyse multivariée a été effectuée sur les 230 patients ayant eu une angio-TDM au diagnostic.

Un modèle logistique expliquant un éventuel événement vasculaire par ces variables, suivi d'une sélection une à une des variables (en retirant à chaque fois la moins significative), a permis de retenir 3 variables (**Tableau 25**).

Tableau 25 : Variables retenues en analyse multivariée expliquant un événement vasculaire

Variable	OR [IC 95%]	p
Diabète	3,22 [1,14 – 9,09]	0,027
Athérome aortique à l'angio-TDM	2,46 [1,02 – 5,94]	0,045
Inflammation de l'aorte thoracique descendante à l'angio-TDM	4,24 [1,76 – 10,20]	0,01

L'aire sous la courbe ROC est ici de 0,72, comme illustré par la **Figure 6**.

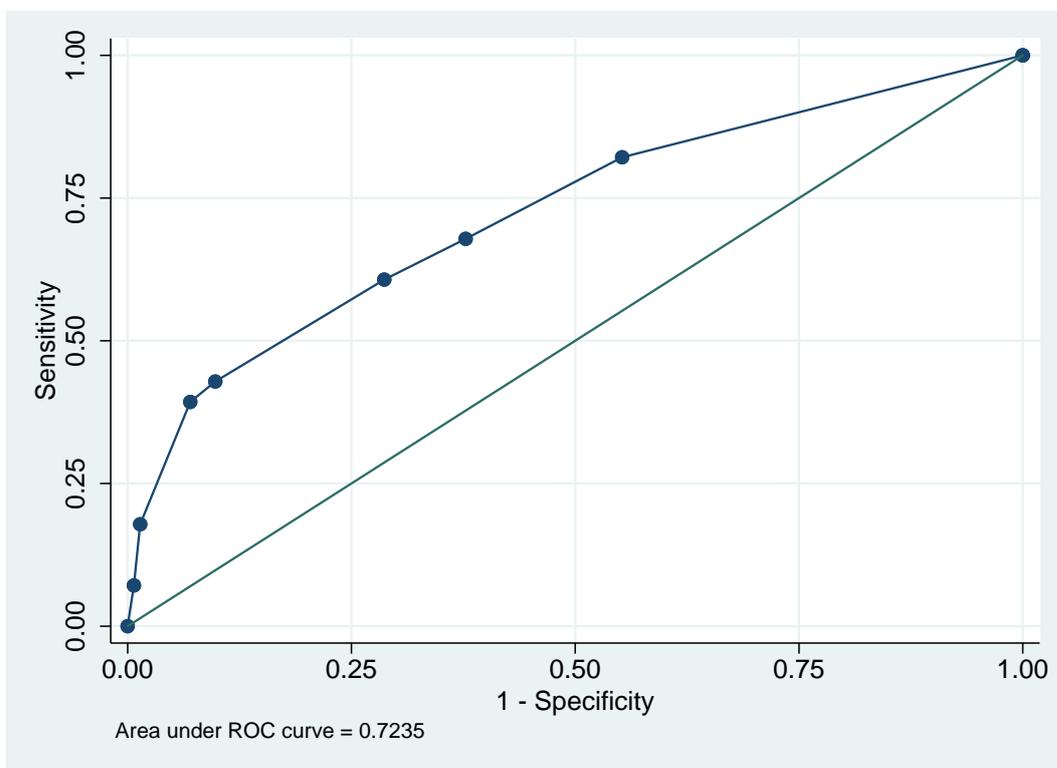


Figure 6 : Courbe ROC du modèle d'analyse multivariée de prédiction des facteurs de risque d'événement vasculaire

IV. Discussion

A. Caractéristiques générales de la cohorte : une cohorte comparable à la littérature

Il n'existe à notre connaissance aucune cohorte de cette ampleur de patients porteurs d'ACG, consécutifs, ayant tous eu une imagerie des gros vaisseaux au diagnostic.

L'analyse descriptive des patients de notre cohorte retrouve des caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques pour la plupart semblables à celles des principales cohortes de la littérature internationale, provenant d'Italie (11,43,70,154,159), de Suède (12), d'Espagne (16,49,59,86,153,155), des Etats-Unis (en particulier de la Mayo Clinic (17,152,156,169)), du Japon (14) et de France (79,82,83,158,174).

1. Facteurs de risque cardio-vasculaire

Pour ce qui est des facteurs de risque cardio-vasculaire, on retrouve une hypertension artérielle chez 42,5% des patients, ce qui correspond à la prévalence retrouvée dans la population générale française âgée de plus de 50 ans (175). De plus, les chiffres de diabète, d'hypercholestérolémie et de tabagisme sont similaires à la prévalence retrouvée dans la population générale française pour les sujets de cet âge (176,177). Pour ce qui est de l'obésité et des antécédents familiaux cardio-vasculaires, les chiffres sont ici inférieurs à la prévalence attendue (178), ce qui peut s'expliquer par un plus grand nombre de données manquantes pour ces 2 variables.

2. Imagerie

Sur le plan de l'imagerie, 147 patients (57,9%) présentaient une atteinte inflammatoire des gros troncs à l'imagerie, toutes modalités d'imagerie confondues, et 15,7% présentaient une ectasie ou un anévrisme sur cette imagerie dès le diagnostic.

Sur les 79 patients ayant eu une TEP-TDM au diagnostic, 70,9% présentaient une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux, ainsi que 69,2% des 13 ayant eu une angio-IRM, 43,4% des 122 patients ayant eu un doppler des TSA, 36,1% des patients ayant eu un doppler de l'aorte abdominale et des membres inférieurs et surtout 44,3% des 230 patients ayant eu une angio-TDM (épaississement pariétal moyen de 4,2 mm).

De même que dans les séries avec réalisation d'angio-TDM (111,112,121), 46,5% de nos patients présentaient une atteinte inflammatoire de l'aorte (thoracique descendante chez 39,4%, ascendante chez 35% et abdominale chez 35%), **toutes modalités d'imagerie confondues**. Par ailleurs, 25,6% présentaient une atteinte carotidienne, 20,1% une atteinte sous-clavière et 20,1% une atteinte iliaque. Une ectasie et/ou anévrisme aortique étaient retrouvés chez 15,7% de nos patients (dont 40% d'atteinte de l'aorte thoracique ascendante et 17,5% de l'aorte abdominale). Une dissection était retrouvée dans 3,8% des cas.

Sur les 73 patients (28,7% de la cohorte) ne présentant aucun signe céphalique, 53 patients (72%) avaient une atteinte des gros vaisseaux à l'imagerie, dont 49 de l'aorte. On retrouve là encore la forme extracrânienne avec atteinte des gros vaisseaux d'emblée au diagnostic, avec plus d'anomalies structurales (atteinte inflammatoire, anévrisme, ectasie) et se compliquant plus facilement au niveau de ces vaisseaux.

A la TEP-TDM, l'aorte était atteinte dans 71,6% des cas et les sous-clavières dans près de 48% des cas. L'étude de Blockmans et al. retrouvait une atteinte de l'aorte dans plus de 50 % des cas, ainsi qu'une atteinte des sous-clavières plus fréquente (74%), mais avant toute mise sous corticoïdes (179). Dans notre cohorte, pour 28,8% de ces patients, la corticothérapie avait été débutée avant la TEP-TDM, ce qui a pu négativer la fixation à l'examen.

3. Thérapeutique

Dans notre cohorte, les doses médianes de corticoïdes correspondaient parfaitement aux recommandations de traitement (94).

Pour ce qui est des immunosuppresseurs, ceux-ci ont été introduits au diagnostic dans 3,3% des cas, et au cours de l'évolution dans 25,1% des cas (dont 70,9% de Méthotrexate), dans des contextes de rechute pour la très grande majorité (55% en 1^{ère} rechute et 27,5% en 2^{nde} rechute).

Peu d'études répertorient ces traitements. Dans la cohorte d'Alba et al. sur 106 patients (155), on peut noter que le Méthotrexate était a priori le seul immunosuppresseur répertorié, introduit lors du suivi chez 16 des 106 patients (15%), et dans 94% des cas dans un contexte de rechute.

B. Rechutes

Chez les rechuteurs, représentant 46,1% de nos patients, 53,8% faisaient une rechute unique, celle-ci étant dans 82% des cas clinico-biologique ; 27,4% deux rechutes et 19% plus de 2 rechutes. Près de la moitié des rechuteurs (environ 46,4%) étaient alors des multi-rechuteurs.

Ces données sont en accord avec le travail de Martinez Lado et al. où le pourcentage de rechuteurs était de 40,8% sur une étude rétrospective portant sur 174 patients GCA à BAT + (153). Le travail de Restuccia et al., réalisé sur 157 patients ACG, comptait lui 36,5% de rechuteurs ainsi que 18,4% de patients ayant fait au moins 2 rechutes (154). Dans la cohorte rétrospective de Labarca et al., sur 286 patients à BAT+, 79% des patients rechutaient au moins une fois, ce qui peut être expliqué par le fait qu'ils aient compté comme rechute toute réascension du syndrome inflammatoire biologique sans autre cause retrouvée (156).

Par ailleurs, une des forces de notre étude est le délai médian de suivi de 32,5 mois, le délai médian de 1^{ère} rechute après le diagnostic étant de 9 mois et de seconde rechute ainsi que de survenue de complication vasculaire étant de 21,5 mois. Dans l'étude de Restuccia, 27,3% des rechutes avaient lieu pendant la 1^{ère} année de suivi et 19,1% dans la seconde année (154), avec une médiane de 12 mois pour la 1^{ère} rechute, alors que dans celle de Labarca (156), 50% des rechutes avaient lieu dans la 1^{ère} année.

La définition de la rechute dans l'ACG reste discutée. Nous n'avons pas différencié récurrence et rechute, cela étant rarement fait en pratique clinique et dans les études. Dans notre travail, comme défini dans le PNDS, les rechutes étaient diagnostiquées sur la réapparition ou l'accentuation concomitante de signes cliniques d'ACG et du syndrome inflammatoire biologique. Mais, certaines rechutes peuvent se résumer à la réapparition de manifestations cliniques sans syndrome inflammatoire, et d'autres peuvent aussi se présenter sous la forme d'une réapparition de signes cliniques accompagnés de nouvelles images radiologiques, ou alors d'une réapparition d'un syndrome inflammatoire biologique isolé, ou accompagné de nouvelles images radiologiques. Selon les études, les critères de rechute utilisés diffèrent. Certains travaux prennent même en compte toute réapparition d'un syndrome inflammatoire biologique, isolé, pour rechute (une CRP supérieure à 8 mg/L étant suffisante dans l'étude de Labarca (156)). Pour notre travail, le diagnostic de rechute devait être authentifié par le praticien du service suivant le patient, dans son courrier, et devait toujours amener à une modification de la prise en charge thérapeutique.

1. Caractéristiques clinico-biologiques : sexe, toux et manifestations musculo-squelettiques périphériques

Dans cette étude, le **sexe masculin** était un **facteur protecteur de rechute** d'ACG avec un OR à 0,48 ; IC 95 % [0,25 – 0,91] ; cette donnée était déjà identifiée dans la cohorte de Labarca et al. (Mayo Clinic (156)), où le sexe féminin était un facteur de risque de rechute.

Les facteurs de risque de rechute dans l'ACG sont toutefois peu identifiés. Selon les études de Muratore et al., Dumont et al. et Espitia et al., les patients ACG avec une atteinte des gros vaisseaux (LVV-GCA), en particulier de l'artère sous-clavière ou de l'aorte, rechuteraient plus que les formes crânielles isolées (43,78,79).

Le travail de Narvaez et al. a par ailleurs montré, dans une comparaison entre patients porteurs d'ACG des deux sexes, que les femmes présentaient des signes généraux plus marqués, plus souvent de la fièvre, ainsi que plus fréquemment un syndrome inflammatoire biologique (180), manifestations plus fréquentes au cours des LVV-GCA.

Il est possible qu'il existe une influence hormonale, puisqu'une étude a suggéré un rôle protecteur de la grossesse sur l'apparition d'une ACG, probablement dû à la protection de la paroi vasculaire grâce à l'hyperœstrogénie (181). L'hypo-œstrogénie post-ménopausique (nos patientes ACG ayant un âge supérieur à 50 ans) pourrait avoir un effet délétère sur les cellules musculaires lisses des parois des gros vaisseaux dans l'ACG. En effet, la ménopause précoce pourrait être un facteur de risque de développer une ACG (182). L'expression cytoplasmique des récepteurs aux œstrogènes alpha (ER-alpha) a été mise en évidence au niveau des cellules musculaires lisses d'artères temporales de patientes atteintes d'ACG, ainsi qu'au niveau des cellules mononuclées activées et des cellules géantes de ces patientes, en comparaison avec des contrôles appareillés en âge et sexe (183).

Par ce rôle des hormones, encore mal étudié dans cette pathologie, nous pourrions expliquer la prédominance féminine de l'ACG, ainsi que les rechutes plus fréquentes chez les femmes.

La présence d'au moins une **manifestation musculo-squelettique périphérique** a été identifiée dans cette étude comme étant un **facteur de risque de faire au moins 2 rechutes** (rechutes multiples) avec un Odds Ratio de 2,50 ; IC 95 % [1,30 – 4,80]. Ces manifestations musculo-squelettiques périphériques, retrouvées dans la littérature, associées ou non à une pseudo-polyarthrite rhizomélique (70), ont tendance à être sous-estimées. Ces résultats nous encouragent donc à rechercher ces symptômes, devant toute suspicion ou diagnostic d'ACG, semblant traduire une maladie étendue, non limitée à une atteinte rhizomélique ou céphalique, et à être vigilants

devant le risque majoré de rechute qui y est associé, surtout devant la présence d'arthralgies, arthrites ou ténosynovites périphériques sortant du cadre de la PPR classique.

Le pourcentage de pseudopolyarthrite rhizomélique, de 22,3% dans notre étude, est par ailleurs inférieur aux 40% retrouvés dans la littérature. Cela peut s'expliquer par le fait que nous avons bien fait la distinction avec les manifestations musculo-squelettiques périphériques, de définition précise (mais tout de même associées ici à une PPR dans plus de la moitié des cas). Ce niveau de précision n'est pas toujours présent dans les études sur le sujet, et rejoint les conclusions de Salvarani et al.(70). Toutefois, ces résultats nécessitent confirmation dans d'autres populations, ainsi qu'en prospectif.

Concernant le syndrome inflammatoire biologique au diagnostic, cette variable n'a pas été retrouvée comme étant un facteur de risque de rechute dans notre analyse multivariée, ce qui correspond à la littérature sur le sujet (153–156). Nous n'avons par ailleurs pas retrouvé la présence d'une anémie au diagnostic comme étant associée à la rechute, comme cela avait été avancé dans l'étude de Martinez-Lado (153).

Quant à la **toux**, elle constitue un **facteur de risque de rechutes multiples** (au moins 2) avec un Odds Ratio de 2,08 ; IC 95 % [1,01 – 4,28]. Celle-ci est la manifestation respiratoire la plus fréquente de l'ACG. Aujourd'hui, les mécanismes physiopathologiques de la présence de toux au cours de l'ACG, souvent sèche, sont mal connus. Mais, celle-ci pourrait logiquement être l'expression d'une atteinte inflammatoire d'une artère en contiguïté avec la voie réflexe de la toux, comme par exemple l'artère pharyngienne ascendante (branche de la carotide externe), qui participe en grande partie à la vascularisation du pharynx. Surtout, elle pourrait être l'expression d'une atteinte des artères pulmonaire et/ou bronchiques, grave (67,68) ou même d'une atteinte de l'aorte, et donc d'une atteinte plus extensive de la maladie.

2. AVC au diagnostic, complications vasculaires et décès

Les patients **non-rechuteurs** présentaient significativement **plus d'accidents vasculaires cérébraux au diagnostic** que les rechuteurs (4,4% versus aucun, $p = 0,03$). Muratore et al. rapportait que les formes crâniennes (ou céphaliques) rechuteraient moins que les formes extracrâniennes, qui elles, seraient plus associées à des complications vasculaires, en particulier aortiques (43,83).

Les complications vasculaires aortiques comptaient dans notre travail 5,5% de rupture d'anévrisme compliquée de décès, 22,2% de dissections aortiques et près de 72,2% d'anévrisme ou ectasie symptomatique (dyspnée, douleur thoracique ou abdominale) nécessitant une chirurgie en urgence dans 31% des cas, et une modification de traitement dans le reste des cas, d'où une

nécessité de vigilance accrue dans les formes extracrâniennes. Ces événements étaient par contre pour la plupart d'apparition plus tardive chez les rechuteurs et il est possible que la reprise de la corticothérapie à l'occasion d'une rechute ait décalé la survenue de l'événement vasculaire.

3. Différences à l'imagerie

Il est intéressant de mettre en parallèle les données de l'**angio-TDM**, où le **tronc artériel brachio-céphalique** était significativement plus souvent atteint chez les patients **rechuteurs** (27% versus 13,8%). Mais, en multivarié, le TABC inflammé au TDM n'a pas été mis en évidence comme étant un facteur de risque de rechutes multiples : Odds Ratio à 2,13 ; IC 95 % [0,95 – 4,77].

L'atteinte des **vaisseaux du cou à l'angio-TDM** chez les **rechuteurs** était fréquente (31,6% versus 9,8%, $p = 0,02$), la **carotide** étant alors toujours atteinte. Ces résultats sont à modérer compte tenu d'un nombre plus important de données manquantes pour ces items, les patients ayant eu une angio-TDM de l'aorte n'ayant pas toujours eu une évaluation des vaisseaux du cou associée.

Il est par ailleurs intéressant de noter que pour 59,6% des patients, la corticothérapie avait été débutée avant la réalisation de l'angio-TDM, avec un délai médian de 28 jours, ce qui est élevé et a pu négativer certaines imageries.

Concernant les données de la TEP-TDM, un hypermétabolisme artériel était retrouvé au niveau axillaire chez 6,3% des NR vs 25,6% des R ($p = 0,05$). La corticothérapie avait été débutée avant la réalisation de la TEP-TDM chez 16% des NR contre 18,5% des R ($p = 0,99$), avec une médiane de 10 jours pour les 1ers et 14 jours pour les seconds ($p = 0,69^*$), ce qui suffit à négativer un examen et constitue donc une limite quant à ces données.

Le travail d'Assie et al (61) a d'ailleurs appuyé le fait que ces atteintes (en particulier axillaire) restent aujourd'hui sous-diagnostiquées, ainsi que la nécessité de rechercher une atteinte vasculaire des membres supérieurs et inférieurs dès le diagnostic et au cours du suivi.

4. Corticoïdes et Immunosuppresseurs

Sur le plan des traitements reçus, la corticothérapie initiale était totalement en accord avec les recommandations thérapeutiques actuelles (93,94,124).

A partir de 6 mois, et jusqu'à 24 mois, la dose de corticoïdes en mg/j était significativement supérieure chez les patients rechuteurs, et ceux-ci avaient plus souvent reçu un immunosuppresseur au cours du suivi (44,7% versus 7%), témoignant de l'intensification thérapeutique associée à la survenue des rechutes.

Le délai médian en mois entre le début et l'arrêt définitif des corticoïdes était supérieur chez les patients rechuteurs (34 versus 17 mois), de façon significative, témoignant de la nécessité de reprise de la corticothérapie, celle-ci étant alors prolongée dans les contextes de rechute, comme figuré dans la littérature (153–155).

La réalisation de **perfusions de méthylprednisolone au diagnostic** est ici un **facteur protecteur de la rechute**, avec un Odds Ratio de 0,45 ; IC 95 % [0,21 – 0,98]. Ce résultat fait discuter la notion d'un « traitement d'attaque plus intense » à la phase initiale de la maladie.

Dans notre étude, 15,9% des patients avaient reçu un traitement par perfusions de méthylprednisolone au diagnostic. Ces patients présentaient dans la plupart des cas des formes graves de la maladie, compliquées, avec dans la moitié des cas une atteinte ophtalmologique, et dans moins de l'autre moitié une atteinte grave extracrânienne. La réalisation de bolus de corticoïdes (perfusions de méthylprednisolone) est aujourd'hui recommandée dans les formes avec complication ophtalmologique de la maladie (44,93,94).

Les données de la littérature sont divergentes quant à l'administration de méthylprednisolone dans les formes d'ACG sans complication ophtalmologique. L'étude multicentrique randomisée de Chevalet et al., testant l'administration de bolus IV de CTC dans les formes simples d'ACG, n'a pas retrouvé de bénéfice thérapeutique ou d'effet en termes d'épargne cortisonique à long terme, comparé au traitement per os (125). Par contre, une étude prospective contre placebo de la Mayo Clinic datant de 2006 (184) et comparant l'administration de bolus de corticoïdes versus une solution saline en induction de traitement dans l'ACG, semble montrer des effets en terme de prévention des rechutes et d'épargne cortisonique (mais sans réduction significative des complications qui y sont liées, chez 13 traités et 14 contrôles, et le fait que la posologie de méthylprednisolone constituant le bolus ne soit pas prise en compte dans la dose cumulée de corticoïdes).

La réalisation de bolus semble ici être un facteur protecteur des rechutes, et doit de toute façon être discutée au diagnostic en fonction de la présentation clinique de l'ACG, et selon le terrain du patient (facteurs de risque cardio-vasculaire, antécédents psychiatriques, infectieux).

5. Synthèse des facteurs identifiés

L'analyse multivariée a identifié les variables **sexe masculin et réalisation de perfusions de méthylprednisolone au diagnostic**, comme **facteurs protecteurs de rechute** (OR égal à 0,48 et 0,45 ; respectivement).

De plus, la présence de **toux** et de **toute manifestation musculo-squelettique périphérique** sont, par le modèle associé, considérées comme des **facteurs de risque de faire au moins 2 rechutes** (multi-rechuteurs). Il est toutefois nécessaire de signaler que l'aire sous la courbe ROC associée à chacun de ces modèles est égale à 0,62, ce qui laisse penser que d'autres paramètres non pris en compte dans cette analyse interviennent dans la prédiction des rechutes.

C. Événements vasculaires

Quinze pourcents de nos patients ont présenté un **événement vasculaire au cours du suivi**, avec 7,1% de complications aortiques (dissection ou anévrisme symptomatique et/ou compliqué), 5,5% d'ischémie de membre, 5,2% d'ischémie cardiaque et 4,7% d'AVC.

Très peu d'études portent sur le sujet ; la cohorte rétrospective de Nueninghoff sur 168 patients, de 1950 à 1998, comptait 27% de complications vasculaires dont 18% de complications aortiques et 13% de sténoses des autres gros vaisseaux. Mais, dans cette étude, étaient prises en compte les complications étant apparues dans l'année avant le diagnostic et au moment du diagnostic, ce qui peut expliquer le plus grand nombre de celles-ci. De plus, l'apparition d'anévrismes non symptomatiques ainsi que d'atteintes des autres vaisseaux non symptomatiques mais objectivées en imagerie étaient prises en compte et le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire n'était pas précisé (169).

Concernant les AVC ischémiques au cours de l'ACG, l'étude de Pariente (185) retrouve une fréquence supérieure, de 8,5%.

Les décès ont touché 11 % de nos patients ; la cause du décès n'était connue que chez un peu plus de la moitié de ces patients, avec une cause vasculaire retrouvée dans 25% de ces cas.

1. Caractéristiques clinico-biologiques

Notre comparaison de la symptomatologie clinique et des caractéristiques biologiques présentes au diagnostic d'ACG dans les groupes « patients avec événement vasculaire » (n = 39) et « patients sans événement vasculaire » (n = 215) parmi notre cohorte de 254 patients n'a **pas mis en évidence de différence significative**.

L'étude de Nueninghoff sur la cohorte de la Mayo Clinic (60) avait retrouvé les symptômes crâniens (céphalées, hyperesthésie du scalp, artères temporales modifiées) comme étant des facteurs

protecteurs d'événement vasculaire avec un Hazard Ratio à 0,10 ; tout comme une VS augmentée avec un Hazard Ratio à 0,80.

Le suivi des patients du groupe avec événement vasculaire était significativement plus long (65 versus 28 mois en médiane) que dans le groupe sans événement vasculaire, du fait de ces événements.

2. Des facteurs de risque cardio-vasculaire et événements vasculaires présents au diagnostic

On rappelle que les patients ACG ont une morbi-mortalité cardio-vasculaire et cérébro-vasculaire 1,5 à 2 fois supérieure à celle de la population générale (93,164), les risques d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'ischémies vasculaires périphériques étant accrus (65,165).

Dans cette étude, au diagnostic, **en univarié, l'hypertension artérielle, le diabète, l'AOMI ainsi qu'un événement vasculaire au diagnostic** (chirurgie de l'aorte, AVC, ischémie de membre supérieur et inférieur) étaient significativement plus fréquents chez les patients qui allaient présenter un événement vasculaire au cours du suivi.

En **analyse multivariée**, le **diabète** était un **facteur de risque d'événement vasculaire au cours du suivi**, avec un odds ratio de 3,22 ; IC 95 % [1,14 – 9,09]. Cela concorde avec le travail de Gonzalez Gay et al., dans lequel la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels au moment du diagnostic d'ACG augmentait significativement le risque de développer au moins 1 complication ischémique sévère (OR = 1,79 ; IC95 [1,03-3,11] ; p = 0,04) (166).

La présence d'une maladie vasculaire plus ancienne, favorisée par ces facteurs de risque cardio-vasculaire, engendrant des lésions d'athérome, pourrait faire le lit des complications des gros vaisseaux. On peut même suggérer un effet synergique de l'atteinte athéromateuse et de l'atteinte inflammatoire de l'artérite, avec une atteinte d'emblée plus sévère (événements vasculaires au diagnostic) chez les patients qui vont présenter un événement vasculaire au cours du suivi.

Par ailleurs, les complications associées à la corticothérapie à type de diabète cortico-induit ou d'hypertension artérielle (22%) chez les sujets ACG sont plus fréquentes lorsque la durée et la dose cumulée de corticoïdes sont importantes (risque de développer un diabète avec un OR à 4,7 ; IC 95 [2,8–7,8], sous 30mg/j de prednisone versus 5 mg/j dans l'étude de Wilson et al.) (170–173).

Le contrôle strict de ces facteurs de risque cardio-vasculaire, et particulièrement du diabète, tout comme les mesures d'épargne cortisonique, semblent donc indispensables pour limiter les événements vasculaires graves.

3. Données de l'angio-TDM

L'**angio-TDM réalisée au diagnostic** était le plus souvent **anormale** avec une atteinte en rapport avec l'ACG chez les patients qui allaient présenter un événement vasculaire (69,4% versus 46,8%), avec une **atteinte inflammatoire de l'aorte** (75% versus 49,1%), et en particulier une atteinte de la **partie thoracique descendante de l'aorte** (60% versus 38,3%).

L'analyse multivariée a confirmé la présence d'une **inflammation de l'aorte thoracique descendante à la TDM au diagnostic** comme étant un **facteur de risque d'événement vasculaire au cours du suivi** avec un Odds Ratio à 4,24 ; IC 95 % [1,76 – 10,20]. La présence de lésions inflammatoires de l'aorte au diagnostic peut traduire une atteinte extensive extracrânienne de la maladie et l'on peut donc penser à un phénotype vasculaire particulier, d'emblée différent (avec plus d'anomalies structurales à type d'anévrismes, ectasies, épaissements), plus sujet à des complications à type de dissection, rupture d'anévrisme aortique, complications ischémiques des gros vaisseaux.

Dans la littérature, l'atteinte préférentielle de l'aorte avec un épaissement pariétal significatif, chez les patients ACG de diagnostic récent, a été démontrée par Agard et al.(111), en comparaison à des patients contrôles, mais touchait préférentiellement l'aorte thoracique ascendante et abdominale.

Dans notre travail, les patients AEV présentaient plus **d'athérome sur l'angio-TDM au diagnostic** (athérome non adjacent à la lésion inflammatoire) que les patients SEV (46,7 versus 26,2%, $p = 0,03$), Odds Ratio à 2,46 ; IC 95 % [1,02 – 5,94] en multivarié. Cet athérome pourrait être un stigmate d'une atteinte ancienne de la maladie dans une forme pauci-symptomatique, ou le témoin d'un phénotype clinique particulier.

Les patients présentant une atteinte inflammatoire de l'aorte thoracique descendante sont aussi plus à risque de complication vasculaire au cours du suivi. La réalisation systématique d'une angio-TDM au diagnostic d'ACG, une prise en charge rigoureuse des facteurs de risque cardio-vasculaire avec la définition d'objectifs clairs et une information répétée sur les signes devant faire consulter en urgence (douleur thoracique ou abdominale, dyspnée) semblent donc nécessaires.

Les patients rechuteurs présentaient significativement plus souvent une atteinte des vaisseaux du cou à l'angio-TDM (31,6% versus 9,8%) que les patients non-rechuteurs, tout comme du tronc artériel brachio-céphalique (27% versus 13,8%). Ces résultats sont à modérer compte tenu d'un nombre plus important de données manquantes pour ces items, les patients ayant eu une angio-TDM de l'aorte n'ayant pas toujours eu une évaluation des vaisseaux du cou associée.

Parmi les patients ayant eu une TEP-TDM, on ne retrouvait pas de différence significative concernant une atteinte inflammatoire vasculaire entre les 2 groupes. La corticothérapie ayant été débutée avant la réalisation de la TEP-TDM chez 14,3 % des AEV versus 30,8% des SEV, avec une médiane de 7 jours pour les patients AEV et de 13 jours pour les patients SEV, on peut donc penser que celle-ci constitue ici le principal facteur confondant, ayant pu négativer l'examen.

Par contre, au doppler, les patients AEV présentaient significativement plus fréquemment une atteinte de l'**artère poplitée** : 33,3% des AEV vs 8,6% des SEV, ainsi que d'une artère à **visée digestive** (23,1% vs 1,3%). Ces données sont intéressantes, d'autant plus que les artères poplitées ne sont pas visualisées à l'angio-TDM, d'où la nécessité d'une exploration par doppler de ces axes vasculaires.

Ces données vont aussi dans le sens de nos constatations : une atteinte extensive de l'ACG au diagnostic serait alors associée à plus d'événements vasculaires.

Nous n'avons hélas pas pu intégrer les données d'écho-doppler, de TEP-TDM ou d'angio-IRM dans notre modèle d'analyse multivariée, dans un souci de qualité et de cohérence statistique. En effet, un modèle de régression logistique nécessite une donnée présente pour chaque variable, et les dopplers des TSA et des membres inférieurs (ainsi que la TEP-TDM et l'angio-IRM) n'avaient pas été réalisés chez tous nos patients.

4. Thérapeutique associée

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique des patients, la dose/poids initiale de corticoïdes au diagnostic était de $0,8 \pm 0,2$ d'équivalent prednisone (médiane de 0,7 mg/kg/j) dans le groupe SEV et de $0,8 \pm 0,2$ (médiane de 0,9 mg/kg/j) dans le groupe AEV ($p = 0,36$).

Concernant les rechutes, elles ont concerné 59% de nos patients AEV versus 43,7% de nos patients SEV ($p = 0,08$). On constate un délai médian entre le diagnostic et la rechute (que cela soit pour la 1^{ère} ou la seconde) plus long dans le groupe AEV (17 vs 7 mois). Les rechutes chez les patients présentant des complications vasculaires au cours du suivi sembleraient plus tardives. Cela

pourrait s'expliquer par une forme particulière de la maladie atteignant les gros troncs, plus chronique, cyclique, diagnostiquée à l'occasion d'une poussée qui ne correspondait pas au début de la maladie, avec infiltration latente de la paroi, comme suggéré par l'étude de Muratore et al (43).

Un IS avait été utilisé au cours du suivi chez 26,5% des AEV versus 24,5% des SEV ($p = 0,82$), avec un nombre de mois entre le diagnostic et l'introduction de l'IS supérieur chez les AEV (médiane de 12,5 versus 5 mois). Cette donnée peut donc être expliquée par le fait que les IS étaient introduits dans la grande majorité des cas dans des contextes de rechute et non de complication (le délai médian entre le diagnostic et la rechute étant plus long dans le groupe AEV que dans le groupe SEV, comme décrit précédemment).

5. Décès

Enfin, nous avons retrouvé significativement **plus de décès dans le groupe AEV** que dans le groupe SEV (33% versus 7%), avec des décès de cause vasculaire dans 50% des cas dans le groupe AEV vs 0. Mais, la majorité des décès dans notre étude étaient malheureusement de cause inconnue, ce qui constitue un biais certain quant à l'interprétation de ce résultat.

Dans l'étude de Nuenninghoff de 2003, sur 168 patients, il n'avait pas été retrouvé de différence en termes de mortalité entre les patients avec ou sans complication vasculaire, excepté tout de même pour les cas de dissection de l'aorte thoracique (169).

6. Synthèse des facteurs de risque identifiés

Pour les **facteurs de risque d'événement vasculaire** mis en évidence par notre analyse multivariée, à savoir le **diabète** avec un OR de 3,22, la **présence d'athérome aortique à l'angio-TDM** avec un OR de 2,46, et une **inflammation de l'aorte thoracique descendante à l'angio-TDM réalisée au diagnostic**, avec un OR de 4,24, l'aire sous la courbe ROC associée au modèle statistique utilisé était de **0,72**, le modèle étant donc assez prédictif.

D. Limites

L'une des principales limites de notre étude est bien sûr inhérente à son design : la rétrospectivité, à laquelle sont toujours associées des données manquantes.

Par ailleurs, il existe forcément un biais de sélection, les patients de notre cohorte étant pris en charge en CHU, où théoriquement les patients sont plus graves, mais cela est aussi le cas des principales cohortes réalisées sur le sujet.

Le choix en matière de traitement (et en particulier de réalisation des perfusions de méthylprednisolone) était à la discrétion du praticien. Puis, il y avait une absence de standardisation des modalités de décroissance des traitements, même si l'on peut voir dans nos résultats que les doses médianes de corticoïdes à 3, 6, 12, 18 et 24 mois correspondent tout à fait aux recommandations actuelles.

Une autre limite est liée au fait que les examens d'imagerie n'ont pas bénéficié d'une relecture standardisée et que les imageries ont été réalisées après une corticothérapie de plus d'1 mois dans un tiers des cas, pouvant négativer les imageries initiales.

Par ailleurs, il existe une limite supplémentaire, inhérente à la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire chez les patients, dont l'effet sur les complications est présent et dont le contrôle n'a pas pu être évalué.

Les recommandations de prise en charge de ces facteurs ont par ailleurs évolué au cours du temps. Nous avons intégré ces facteurs de risque, pouvant être confondants, dans l'analyse en régression logistique multivariée, à la recherche de facteurs de risque d'événement vasculaire indépendants.

Sur le plan statistique, il est nécessaire de rappeler que dans les modèles de régression logistique mis en place pour nos analyses multivariées, l'aire sous la courbe ROC (**Figures 4 et 5** pour les rechutes, **Figure 6** pour les événements vasculaires) reste assez faible (0,62 et 0,72), avec un modèle donc peu prédictif. Il est donc possible que certaines caractéristiques biologiques, anatomopathologiques ou de l'imagerie par exemple, n'ayant pas été intégrées, puissent manquer dans ces modèles, insuffisants pour la prédiction de rechutes ou d'événements. Il sera nécessaire de les identifier afin de pouvoir les prendre en compte dans les études à venir.

V. Conclusion et perspectives

Cette étude, sur une large population d'ACG, est la première à notre connaissance à prendre en compte l'évaluation des gros vaisseaux par imagerie réalisée au diagnostic pour prédire la survenue des rechutes ou des événements vasculaires au cours du suivi. Elle a mis en évidence un taux de rechutes de 46,1% et un taux de complications vasculaires de 15,4%.

La comparaison des patients rechuteurs et non rechuteurs a permis d'identifier le **sexe masculin** (OR = 0,48) et la réalisation de **perfusions de méthylprednisolone au diagnostic** (OR = 0,45) comme facteurs **protecteurs de rechute**, ainsi que **la toux** (OR=2,08) et **la présence d'au moins une manifestation musculo-squelettique périphérique** (OR=2,50) comme étant des **facteurs de risque de faire au moins 2 rechutes** (multi-rechuteurs).

De plus, les patients **non-rechuteurs** présentaient significativement **plus d'accidents vasculaires cérébraux au moment du diagnostic**. Chez les rechuteurs, le **TABC** était plus souvent atteint sur l'angio-TDM réalisée au diagnostic, ainsi que les **vaisseaux du cou**, en particulier la carotide.

La comparaison des patients avec et sans événement vasculaire au cours du suivi a permis d'identifier le **diabète** (OR = 3,22), la présence d'**athérome aortique à l'angio-TDM** (OR = 2,46) et une **inflammation de l'aorte thoracique descendante à l'angio-TDM** au diagnostic (OR = 4,24) comme **facteurs de risque d'événement vasculaire** au cours du suivi chez les patients ACG.

Les patients avec de l'**hypertension artérielle**, du **diabète**, une **AOMI** et un **événement vasculaire au diagnostic** présentaient plus de complications vasculaires au cours du suivi et leur **angio-TDM** au diagnostic était plus souvent **anormale**, avec une **atteinte inflammatoire de l'aorte**, en particulier **thoracique descendante**, ainsi que de l'**athérome**.

Nous avons par ailleurs retrouvé **plus de décès dans le groupe AEV** que dans le groupe SEV.

Ainsi, cette étude suggère que le risque d'événement vasculaire est accru chez les patients qui, avant de déclarer l'ACG, sont exposés aux FDRCV ; il paraît fondamental de **prendre en charge les facteurs de risque cardio-vasculaire** avec des objectifs de pression artérielle en automesure <135/85 mmHg, de dépister un diabète, de fixer un objectif de LDL cholestérol <1g/L, d'effectuer 2 heures d'activité physique soutenue par semaine, et chez ces patients, d'initier un traitement

antiagrégant. **L'évaluation des gros vaisseaux doit être répétée** au cours du suivi à titre systématique.

Concernant les rechutes multiples, des **études prospectives sont nécessaires**, en particulier chez les patients ayant une toux ou des manifestations musculo-squelettiques périphériques, pour confirmer ces facteurs de risque dans un premier temps, puis discuter alors de la mise en place d'un traitement immunosuppresseur au diagnostic, tout comme de perfusions de méthylprednisolone.

VI. Annexe : Variables recueillies

Données cliniques relevées au diagnostic :

Celles-ci comportaient : l'âge, la présence de céphalées, les caractéristiques de l'artère temporale (indurée ou diminution/abolition du pouls temporal), le nombre de critères ACR (et la présence de chacun ou non), le sexe, les facteurs de risque cardio-vasculaire (antécédents personnels et familiaux, poids, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, tabac), la présence d'une artérite oblitérante des membres inférieurs, la symptomatologie au diagnostic en rapport avec l'artérite à cellules géantes : amaigrissement, fièvre, asthénie, céphalées temporales ou occipitales, hyperesthésie du scalp, atteinte ophtalmologique ou mandibulaire, pseudo-polyarthrite rhizomélique, douleur abdominale ou thoracique, toux, manifestation musculo-squelettique périphérique (synovite périphérique/polyarthrite/ténosynovite distale/canal carpien/gonflement des extrémités avec ou sans œdème/arthralgies/myalgies), neuropathie périphérique, épanchement péricardique, la présence de complication vasculaire (AVC, ischémie de membre, digestive, cardiaque ou chirurgie de l'aorte).

La présence d'un syndrome inflammatoire biologique était définie par une CRP supérieure à 10 mg/L et/ou une VS >20 mm/h.

Une hyperthermie était définie comme une fièvre > ou égale à 38°C, à plusieurs reprises, authentifiée par thermomètre, sans cause infectieuse retrouvée.

Les atteintes ophtalmologiques comportaient les NOIA, NORB, OACR, avec des symptômes d'amaurose fugace ou de baisse d'acuité visuelle permanente, de diplopie ou de douleur oculaire.

Etaient aussi relevé(e)s : les dates de diagnostic et de début de traitement, le délai entre ces dates, le type de traitement d'attaque (bolus de corticoïdes ou non, dose/poids de corticoïdes, prise d'un antiagrégant plaquettaire, d'un anti-hypertenseur de type inhibiteur de l'enzyme de conversion, de statines, association ou non d'un traitement immunosuppresseur, et son type).

Données associées au suivi :

Ont été répertorié(e)s : les doses de corticoïdes à 3, 6, 12, 18 et 24 mois, ainsi que les dates d'arrêt des corticoïdes, la dose de corticoïdes aux dernières nouvelles lorsque ceux-ci n'avaient pas été arrêtés, les dates d'introduction d'immunosuppresseurs, leur type et dose, ainsi que les motifs de leur introduction.

Les données associées aux rechutes étaient : le nombre de rechutes, les dates de rechute (et donc le nombre de mois après le début du traitement par corticoïdes), le type et la symptomatologie de la rechute (signes cliniques et/ou biologiques et/ou radiologiques), la dose de corticoïdes à la rechute, la dose de majoration du traitement.

Les données associées aux complications vasculaires étaient : le type de complication vasculaire (AVC, événement aortique, ischémie cardiaque, ischémie de membre ou ischémie digestive, AOMI de novo). Pour ce qui est des événements aortiques, étaient pris en compte les ruptures d'anévrisme, les dissections aortiques et les anévrismes ou ectasies symptomatiques avec dyspnée, douleur thoracique ou abdominale, nécessitant une chirurgie en urgence ou une modification de traitement.

Enfin, la date de dernières nouvelles, ainsi que le décès, sa cause quand connue (vasculaire, infectieuse ou autre) et sa date, étaient recueillis et colligés dans le fichier de recueil. Pour ce qui est des AOMI, ce critère ayant été recherché au diagnostic, c'était donc l'apparition d'une symptomatologie nouvelle stade 3 ou 4 durant le suivi qui était répertoriée (AOMI de novo).

Données biologiques / anatomopathologiques :

Les dosages de CRP, VS, Hémoglobine, plaquettes, créatinine, clairance de la créatinine (CKD-Epi), fibrinogène, bilan hépatique, albuminémie, ainsi que les caractéristiques de l'anatomopathologie temporale qu'elle soit positive ou négative (présence de cellules géantes, fragmentation de la limitante élastique interne, atteinte des vasa vasorum et endartérite fibreuse) étaient recueillis.

Données radiologiques :

Les patients ayant tous bénéficié d'une imagerie morphologique par angio-TDM / TEP-TDM / angio-IRM lors du bilan diagnostic de la maladie, les caractéristiques suivantes étaient colligées :

- A l'angio-TDM, la présence d'athérome aortique, d'une ectasie, d'une dissection et son type, d'un anévrisme, d'un épaississement et de sa taille (épaississement significatif en faveur d'une atteinte inflammatoire de la maladie à partir de 2 mm), d'une sténose, d'une thrombose et leur localisation (aorte thoracique ascendante, crosse aortique, aorte thoracique descendante, aorte abdominale, axe iliaque, tronc artériel brachio-céphalique, axe sous-clavier, carotide, artères

pulmonaires, digestives, atteinte au coroscaner quand réalisé). La prise de corticoïdes et la durée de cette corticothérapie avant la réalisation de l'angio-TDM étaient colligées.

- A la TEP-TDM, étaient recherchés un hypermétabolisme et sa localisation (aorte thoracique ascendante, descendante, crosse aortique, aorte abdominale, artères sous-clavières, carotides, axillaires, iliaques et fémorales). La prise de corticoïdes et la durée de cette corticothérapie avant la réalisation de l'examen étaient là aussi colligées.

- A l'angio-IRM, des hypersignaux artériels inflammatoires en rapport avec la vascularite étaient recherchés, ainsi que leur localisation.

- Quand un écho-doppler était réalisé, on recueillait le type (troncs supra aortiques, membres inférieurs et aortique abdominal), et la localisation de l'atteinte, si présente.

VII. Bibliographie

1. Horton BT, Magath TB, Brown GE. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Mayo Clin Proc* 1932;7:700-1.
2. Hunder GG. The early history of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: first descriptions to 1970. *Mayo Clin Proc.* août 2006;81(8):1071-83.
3. Prof. René Louis Humbel, Histoire des vascularites, *Bull. Soc. Sci. Méd.* p 341-N° 3/20.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* janv 2013;65(1):1-11.
5. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The Lancet.* 19 juill 2008;372(9634):234-45.
6. Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica. Solomon CG, éditeur. *N Engl J Med.* 3 juill 2014;371(1):50-7.
7. González-Gay MA, Pina T. Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: an Update. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. févr 2015 [cité 20 juin 2019];17(2). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11926-014-0480-1>
8. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton). *Rev Médecine Interne.* oct 2017;38(10):663-9.
9. Devauchelle-Pensec V, Jousse S, Destombe C, Saraux A. Epidemiology, imaging, and treatment of giant cell arteritis. *Joint Bone Spine.* mai 2008;75(3):267-72.
10. Barrier, P. Pion, R. Massari, P. Peltier, J. Rojouan, J.Y. Grolleau. Epidemiologic approach to Horton's disease in the department of Loire-Atlantique. 110 cases in 10 years (1970–1979), *Rev Med Interne*, 3 (1982), pp. 13-20.
11. Incidence, Prevalence, and Survival of Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy During a 26-Year Period. Catanoso M, Macchioni P, Boiardi L, Muratore F, Restuccia G, Cavazza A, Pipitone N, Mancuso P, Luberto F, Salvarani C. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 Mar;69(3):430-438. doi: 10.1002/acr.22942.
12. Mohammad AJ, Nilsson J-Å, Jacobsson LT, Merkel PA, Turesson C. Incidence and mortality rates of biopsy-proven giant cell arteritis in southern Sweden. *Ann Rheum Dis.* juin 2015;74(6):993-7.
13. Liu NH, LaBree LD, Feldon SE, Rao NA. The epidemiology of giant cell arteritis : a 12-year retrospective study. *Ophthalmology.* 2001 Jun;108(6):1145-9. PubMed PMID: 11382644.
14. Clinical and epidemiologic analysis of giant cell (temporal) arteritis from a nationwide survey in 1998 in Japan: the first government-supported nationwide survey. Kobayashi S, Yano T, Matsumoto Y, Numano F, Nakajima N, Yasuda K, Yutani C, Nakayama T, Tamakoshi A, Kawamura T, Ohno Y, Inaba Y, Hashimoto H. *Arthritis Rheum.* 2003 Aug 15;49(4):594-8.
15. Kermani TA, Schäfer VS, Crowson CS, Hunder GG, Gabriel SE, Matteson EL, Warrington KJ. Increase in age at onset of giant cell arteritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2010 Apr;69(4):780-1. doi: 10.1136/ard.2009.111005. Epub 2009 Oct 22. PubMed PMID: 19854712.
16. Gonzalez-Gay MA. Epidemiology of biopsy proven giant cell arteritis in northwestern Spain: trend over an 18 year period. *Ann Rheum Dis.* 1 avr 2001;60(4):367-71.
17. Chandran AK, Udayakumar PD, Crowson CS, Warrington KJ, Matteson EL. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a 60-year period 1950-2009. *Scand J Rheumatol.* 2015 May;44(3):215-8. doi: 10.3109/03009742.2014.982701. Epub 2015 Jan 21. PubMed PMID: 25606666; PubMed Central PMCID: PMC4431922.

18. S. Gonzalez Chiappe, A. Aouba, M. Eb, G. Rey, A. Mahr, B. Bienvenu, Mortalité associée à l'artérite à cellules géantes (Horton) en France pour la période 1980–2011 : analyse de la base de données CépiDC, *La Revue de Médecine Interne*, Volume 36, Supplement 2, 2015, Pages A50-A51,.
19. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev.* mai 2012;11(6-7):A544-554.
20. Liozon E, Ouattara B, Rhaïem K, Ly K, Bezanahary H, Loustaud V, et al. Familial aggregation in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a comprehensive literature review including 4 new families. :6.
21. González-Gay MA, Amoli MM, Garcia-Porrua C, Ollier WER. Genetic markers of disease susceptibility and severity in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum.* août 2003;33(1):38-48.
22. Smutny T, Barvik I, Veleta T, Pavek P, Soukup T. Genetic Predispositions of Glucocorticoid Resistance and Therapeutic Outcomes in Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *J Clin Med.* 27 avr 2019;8(5):582.
23. Carmona FD, Vaglio A, Mackie SL, Hernández-Rodríguez J, Monach PA, Castañeda S, et al. A Genome-wide Association Study Identifies Risk Alleles in Plasminogen and P4HA2 Associated with Giant Cell Arteritis. *Am J Hum Genet.* janv 2017;100(1):64-74.
24. Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol.* janv 1996;23(1):112-9.
25. Gilden D, Nagel MA. Varicella zoster virus triggers the immunopathology of giant cell arteritis: *Curr Opin Rheumatol.* juill 2016;28(4):376-82.
26. Pipitone N, Muratore F, Tamagnini I, Cavazza A, Cimino L, Boiardi L, et al. Interleukin-6 expression in inflamed and non-inflamed temporal arteries from patients with giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* avr 2019;37 Suppl 117(2):98-103.
27. Conway R, O'Neill L, McCarthy GM, Murphy CC, Fabre A, Kennedy S, et al. Interleukin 12 and interleukin 23 play key pathogenic roles in inflammatory and proliferative pathways in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* déc 2018;77(12):1815-24.
28. Deng J, Younge BR, Olshen RA, Goronzy JJ, Weyand CM. Th17 and Th1 T-Cell Responses in Giant Cell Arteritis. *Circulation.* 23 févr 2010;121(7):906-15.
29. Brack A, Geisler A, Martinez-Taboada VM, Younge BR, Goronzy JJ, Weyand CM. Giant cell vasculitis is a T cell-dependent disease. *Mol Med Camb Mass.* août 1997;3(8):530-43.
30. Ly K-H, Régent A, Tamby MC, Mouthon L. Pathogenesis of giant cell arteritis: More than just an inflammatory condition? *Autoimmun Rev.* août 2010;9(10):635-45.
31. Hernandez-Rodriguez J. Tissue production of pro-inflammatory cytokines (IL-1 , TNF and IL-6) correlates with the intensity of the systemic inflammatory response and with corticosteroid requirements in giant-cell arteritis. *Rheumatology.* 16 déc 2003;43(3):294-301.
32. Hernández-Rodríguez J, Segarra M, Vilardell C, Sánchez M, García-Martínez A, Esteban M-J, et al. Elevated Production of Interleukin-6 Is Associated With a Lower Incidence of Disease-Related Ischemic Events in Patients With Giant-Cell Arteritis: Angiogenic Activity of Interleukin-6 as a Potential Protective Mechanism. *Circulation.* 20 mai 2003;107(19):2428-34.
33. Seitz M, Reichenbach S, Bonel H, Adler S, Wermelinger F, Villiger P. Rapid induction of remission in large vessel vasculitis by IL-6 blockade. *Swiss Med Wkly [Internet].* 17 janv 2011 [cité 20 juin 2019]; Disponible sur: <http://doi.emh.ch/smw.2011.13156>
34. Sciascia S, Rossi D, Roccatello D. Interleukin 6 Blockade as Steroid-sparing Treatment for 2 Patients with Giant Cell Arteritis: Figure 1. *J Rheumatol.* sept 2011;38(9):2080-1.

35. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med.* 27 juill 2017;377(4):317-28.
36. Samson M, Bonnotte B. De la physiopathologie de l'artérite à cellules géantes aux nouvelles cibles thérapeutiques. *Rev Médecine Interne.* oct 2017;38(10):670-8.
37. Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, Lozano E, Terrades-García N, Alba MA, Prieto-González S, et al. Blocking interferon γ reduces expression of chemokines CXCL9, CXCL10 and CXCL11 and decreases macrophage infiltration in ex vivo cultured arteries from patients with giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* juin 2016;75(6):1177-86.
38. Segarra M, Garcia-Martinez A, Sanchez M, Hernandez-Rodriguez J, Lozano E, Grau JM, et al. Gelatinase expression and proteolytic activity in giant-cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* 1 nov 2007;66(11):1429-35.
39. Kaiser M, Weyand CM, Bjornsson J, Goronzy JJ. Platelet-derived growth factor, intimal hyperplasia, and ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* avr 1998;41(4):623-33.
40. Duhaut P, Pinede L, Bornet H, Demolombe-Rague S, Dumontet C, Ninet J, et al. Biopsy proven and biopsy negative temporal arteritis: differences in clinical spectrum at the onset of the disease. *Ann Rheum Dis.* 1 juin 1999;58(6):335-41.
41. Huston KA. Temporal Arteritis: A 25-Year Epidemiologic, Clinical, and Pathologic Study. *Ann Intern Med.* 1 févr 1978;88(2):162.
42. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1 août 1990;33(8):1122-8.
43. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology.* 1 mars 2015;54(3):463-70.
44. Liozon E, Ly K-H, Robert P-Y. Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton. *Rev Médecine Interne.* juill 2013;34(7):421-30.
45. Tovilla-Canales JL. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Curr Opin Ophthalmol.* déc 1998;9(6):73-9.
46. Salvarani C, Cimino L, Macchioni P, Consonni D, Cantini F, Bajocchi G, et al. Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 15 avr 2005;53(2):293-7.
47. Paraskevas KI, Boumpas DT, Vrentzos GE, Mikhailidis DP. Oral and ocular/orbital manifestations of temporal arteritis: a disease with deceptive clinical symptoms and devastating consequences. *Clin Rheumatol.* juill 2007;26(7):1044-8.
48. Neshet G. Neurologic manifestations of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* août 2000;18(4 Suppl 20):S24-26.
49. Gonzalez-Gay M, Vazquez-Rodriguez T, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz M, Vazquez-Triñanes M, et al. Strokes at Time of Disease Diagnosis in a Series of 287 Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis. *Medicine (Baltimore).* 1 juill 2009;88(4):227-35.
50. Salvarani C, Giannini C, Miller DV, Hunder G. Giant cell arteritis: Involvement of intracranial arteries. *Arthritis Rheum.* 15 déc 2006;55(6):985-9.
51. Samson M, Jacquin A, Audia S, Daubail B, Devilliers H, Petrella T, et al. Stroke associated with giant cell arteritis: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 févr 2015;86(2):216-21.
52. Alisky JM. Giant cell arteritis dementia and other steroid-responsive dementia syndromes are a unique opportunity for clinicians and researchers. *Singapore Med J.* mars 2008;49(3):268-70.
53. Marie I, Proux A, Duhaut P, Primard E, Lahaxe L, Girszyn N, et al. Long-Term Follow-Up of Aortic Involvement in Giant Cell Arteritis: A Series of 48 Patients. *Medicine (Baltimore).* mai 2009;88(3):182-92.

54. Espitia O, Agard C. Aortite et complications aortiques de l'artérite à cellules géantes (maladie de Horton). *Rev Médecine Interne*. 1 juill 2013;34(7):412-20.
55. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med*. 1 avr 1995;122(7):502-7.
56. Schmidt J, Duhaut P. Atteinte aortique dans la maladie de Horton. *Rev Médecine Interne*. avr 2016;37(4):239-44.
57. Liu G, Shupak R, Chiu BK. Aortic dissection in giant-cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. déc 1995;25(3):160-71.
58. Richardson MP, Lever AM, Fink AM, Dixon AK, Hazleman BL. Survival after aortic dissection in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 1 mai 1996;55(5):332-3.
59. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Piñeiro A, Pego-Reigosa R, Llorca J, Hunder GG. Aortic Aneurysm and Dissection in Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis From Northwestern Spain: A Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. nov 2004;83(6):335-41.
60. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*. déc 2003;48(12):3522-31.
61. 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 (Baltimore)*. janv 2011;90(1):40-51.
62. Lie JT. Aortic and extracranial large vessel giant cell arteritis: a review of 72 cases with histopathologic documentation. *Semin Arthritis Rheum*. juin 1995;24(6):422-31.
63. Guindon A, Rossi P, Bagnères D, Aissi K, Demoux A-L, Bonin-Guillaume S, et al. [Pericarditis: a giant cell arteritis manifestation]. *Rev Med Interne*. mai 2007;28(5):326-31.
64. Freddo T, Price M, Kase C, Goldstein MP. Myocardial infarction and coronary artery involvement in giant cell arteritis. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. janv 1999;76(1):14-8.
65. Amiri N, De Vera M, Choi HK, Sayre EC, Avina-Zubieta JA. Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study. *Rheumatol Oxf Engl*. janv 2016;55(1):33-40.
66. Mednick Z, Farmer J, Khan Z, Warder D, Hove MT. Coronary arteritis: An entity to be considered in giant cell arteritis. *Can J Ophthalmol*. févr 2016;51(1):e6-8.
67. Larson TS. Respiratory Tract Symptoms as a Clue to Giant Cell Arteritis. *Ann Intern Med*. 1 nov 1984;101(5):594.
68. Carassou P, Aletti M, Cinquetti G, Banal F, Landais C, Graffin B, et al. [Respiratory manifestations of giant cell arteritis: 8 cases and review of the literature]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. sept 2010;39(9):e188-196.
69. Aviña-Zubieta JA, Bhole VM, Amiri N, Sayre EC, Choi HK. The risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in giant cell arteritis: a general population-based study. *Ann Rheum Dis*. janv 2016;75(1):148-54.
70. Salvarani C, Hunder GG. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. juin 1999;42(6):1259-66.
71. Buttgerit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *JAMA*. 14 juin 2016;315(22):2442-58.
72. Pfadenhauer K, Roesler A, Golling A. The involvement of the peripheral nervous system in biopsy proven active giant cell arteritis. *J Neurol*. juin 2007;254(6):751-5.
73. Sujobert P, Fardet L, Marie I, Duhaut P, Cohen P, Grange C, et al. Mesenteric ischemia in giant cell arteritis: 6 cases and a systematic review. *J Rheumatol*. août 2007;34(8):1727-32.

74. Hernández-Rodríguez J, Tan CD, Rodríguez ER, Hoffman GS. Gynecologic vasculitis: an analysis of 163 patients. *Medicine (Baltimore)*. mai 2009;88(3):169-81.
75. Sundaram S, Smith DH. Giant cell arteritis mimicking a testicular tumour. *Rheumatol Int*. juill 2001;20(5):215-6.
76. Vanderschueren S, Depoot I, Knockaert DC, Verbeken EK, Zaman Z, Bobbaers H. Microscopic Haematuria in Giant Cell Arteritis. *Clin Rheumatol*. 1 sept 2002;21(5):373-7.
77. Lensen KDF, Voskuyl AE, Comans EFI, van der Laken CJ, Smulders YM. Extracranial giant cell arteritis: A narrative review. *Neth J Med*. juin 2016;74(5):182-92.
78. Espitia O, Néel A, Leux C, Connault J, Espitia-Thibault A, Ponge T, et al. Giant Cell Arteritis with or without Aortitis at Diagnosis. A Retrospective Study of 22 Patients with Longterm Followup. *J Rheumatol*. 1 nov 2012;39(11):2157-62.
79. Dumont A, Parienti J-J, Delmas C, Boutemy J, Maigné G, Silva NM, et al. Factors Associated with Relapse and Dependence to Glucocorticoids in Giant-Cell Arteritis. *J Rheumatol*. 15 mars 2019;
80. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, Weyand CM. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. févr 1999;42(2):311-7.
81. Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology*. 1 août 2016;kew273.
82. Delaval L, Daumas A, Samson M, Ebbo M, De Boysson H, Liozon E, et al. Large-vessel vasculitis diagnosed between 50 and 60 years: Case-control study based on 183 cases and 183 controls aged over 60 years. *Autoimmun Rev*. juill 2019;18(7):714-20.
83. de Boysson H, Lambert M, Liozon E, Boutemy J, Maigné G, Ollivier Y, et al. Giant-cell arteritis without cranial manifestations: Working diagnosis of a distinct disease pattern. *Medicine (Baltimore)*. juin 2016;95(26):e3818.
84. de Boysson H, Liozon E, Lambert M, Dumont A, Boutemy J, Maigné G, et al. Giant-Cell Arteritis: Do We Treat Patients with Large-Vessel Involvement Differently? *Am J Med*. 2017;130(8):992-5.
85. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol*. mars 1997;123(3):285-96.
86. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, Garcia-Porrua C, Sanchez-Andrade A, Paz-Carreira J, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):277-90.
87. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. déc 2003;21(6 Suppl 32):S23-28.
88. Chan FLY, Lester S, Whittle SL, Hill CL. The utility of ESR, CRP and platelets in the diagnosis of GCA. *BMC Rheumatol* [Internet]. 10 avr 2019 [cité 10 juin 2019];3. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6456976/>
89. Roche NE, Fulbright JW, Wagner AD, Hunder GG, Goronzy JJ, Weyand CM. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. sept 1993;36(9):1286-94.
90. Weyand CM, Fulbright JW, Hunder GG, Evans JM, Goronzy JJ. Treatment of giant cell arteritis: interleukin-6 as a biologic marker of disease activity. *Arthritis Rheum*. mai 2000;43(5):1041-8.
91. Hazleman B. Laboratory investigations useful in the evaluation of polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol*. août 2000;18(4 Suppl 20):S29-31.

92. Liozon E, Roblot P, Paire D, Loustaud V, Liozon F, Vidal E, et al. Anticardiolipin antibody levels predict flares and relapses in patients with giant-cell (temporal) arteritis. A longitudinal study of 58 biopsy-proven cases. *Rheumatol Oxf Engl*. oct 2000;39(10):1089-94.
93. PNDS Artérite à Cellules Géantes (Horton) / 2017 1 Protocole National de Diagnostic et de Soins PNDS Artérite à Cellules Géantes (Horton).
94. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Médecine Interne*. 1 mars 2016;37(3):154-65.
95. Taylor-Gjevrev R, Vo M, Shukla D, Resch L. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis. *J Rheumatol*. juill 2005;32(7):1279-82.
96. Sharma NS, Ooi J-L, McGarity BH, Vollmer-Conna U, McCluskey P. The length of superficial temporal artery biopsies. *ANZ J Surg*. juin 2007;77(6):437-9.
97. Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum*. août 1990;33(8):1074-87.
98. Cavazza A, Muratore F, Boiardi L, Restuccia G, Pipitone N, Pazzola G, et al. Inflamed temporal artery: histologic findings in 354 biopsies, with clinical correlations. *Am J Surg Pathol*. oct 2014;38(10):1360-70.
99. Saedon H, Saedon M, Goodyear S, Papettas T, Marshall C. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis: retrospective audit. *JRSM Short Rep* [Internet]. 22 oct 2012 [cité 10 juin 2019];3(10). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499961/>
100. Hauenstein C, Reinhard M, Geiger J, Markl M, Hetzel A, Treszl A, et al. Effects of early corticosteroid treatment on magnetic resonance imaging and ultrasonography findings in giant cell arteritis. *Rheumatology*. 1 nov 2012;51(11):1999-2003.
101. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. mai 2018;77(5):636-43.
102. Ehlers L, Askling J, Bijlsma HW, Cid MC, Cutolo M, Dasgupta B, et al. 2018 EULAR recommendations for a core data set to support observational research and clinical care in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 21 mars 2019;annrheumdis-2018-214755.
103. Duftner C, Dejaco C, Sepriano A, Falzon L, Schmidt WA, Ramiro S. Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD Open*. févr 2018;4(1):e000612.
104. Schmidt WA. Ultrasound in the diagnosis and management of giant cell arteritis. *Rheumatology*. 1 févr 2018;57(suppl_2):ii22-31.
105. Schmidt Wolfgang A, Kraft Helga E, Völker L, Vorpahl K, Gromnica-Ihle Erika J. Colour doppler sonography to diagnose temporal arteritis. *The Lancet*. avr 1995;345(8953):866.
106. Rinagel M, Chatelus E, Jousse-Joulin S, Sibilia J, Gottenberg J-E, Chasset F, et al. Diagnostic performance of temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Autoimmun Rev*. janv 2019;18(1):56-61.
107. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Hetland H, Soldal DM, Bie R, Myklebust G. Diagnostic Value of Color Doppler Ultrasonography of Temporal Arteries and Large Vessels in Giant Cell Arteritis: A Consecutive Case Series: US in GCA. *Arthritis Care Res*. janv 2014;66(1):113-9.
108. Chrysidis S, Duftner C, Dejaco C, Schäfer VS, Ramiro S, Carrara G, et al. Definitions and reliability assessment of elementary ultrasound lesions in giant cell arteritis: a study from the OMERACT Large Vessel Vasculitis Ultrasound Working Group. *RMD Open*. mai 2018;4(1):e000598.

109. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess.* nov 2016;20(90):1-238.
110. Agard C, Hamidou M-A, Said L, Ponge T, Connault J, Chevalet P, et al. Dépistage de l'atteinte aortique abdominale par échographie-doppler au diagnostic de maladie de Horton. Étude prospective de 30 patients. *Rev Médecine Interne.* juin 2007;28(6):363-70.
111. Agard C, Barrier J-H, Dupas B, Ponge T, Mahr A, Fradet G, et al. Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: a case-control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. *Arthritis Rheum.* 15 mai 2008;59(5):670-6.
112. Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis.* juill 2012;71(7):1170-6.
113. Lariviere D, Benali K, Coustet B, Pasi N, Hyafil F, Klein I, et al. Positron emission tomography and computed tomography angiography for the diagnosis of giant cell arteritis: A real-life prospective study. *Medicine (Baltimore).* juill 2016;95(30):e4146.
114. Mekinian A, Djelbani S, Viry F, Fain O, Soussan M. Place de l'imagerie dans l'évaluation des vascularites de gros vaisseaux. *Rev Médecine Interne.* avr 2016;37(4):245-55.
115. Bley TA, Reinhard M, Hauenstein C, Markl M, Warnatz K, Hetzel A, et al. Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum.* août 2008;58(8):2574-8.
116. Besson FL, Parienti J-J, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* sept 2011;38(9):1764-72.
117. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of Large-Vessel Vasculitis With FDG-PET: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* avr 2015;94(14):e622.
118. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [¹⁸F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* juin 2005;32(6):674-81.
119. Power SP, O'Mahony D. Diffuse large vessel giant cell arteritis found by ¹⁸Fluorodeoxyglucose PET/CT imaging. *The Lancet.* janv 2019;393(10169):349.
120. Hay B, Mariano-Goulart D, Bourdon A, Benkiran M, Vauchot F, De Verbizier D, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-FDG PET-CT for large vessel involvement assessment in patients with suspected giant cell arteritis and negative temporal artery biopsy. *Ann Nucl Med [Internet].* 11 avr 2019 [cité 19 juin 2019]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s12149-019-01358-5>
121. Hommada M, Mekinian A, Brillet P-Y, Abad S, Larroche C, Dhôte R, et al. Aortitis in giant cell arteritis: diagnosis with FDG PET/CT and agreement with CT angiography. *Autoimmun Rev.* nov 2017;16(11):1131-7.
122. Meller J, Strutz F, Siefker U, Scheel A, Sahlmann CO, Lehmann K, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [¹⁸F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* mai 2003;30(5):730-6.
123. Both M, Ahmadi-Simab K, Reuter M, Dourvos O, Fritzer E, Ullrich S, et al. MRI and FDG-PET in the assessment of inflammatory aortic arch syndrome in complicated courses of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* 1 juill 2008;67(7):1030-3.
124. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* mars 2009;68(3):318-23.

125. Chevalet P, Barrier JH, Pottier P, Magadur-Joly G, Pottier MA, Hamidou M, et al. A randomized, multicenter, controlled trial using intravenous pulses of methylprednisolone in the initial treatment of simple forms of giant cell arteritis: a one year followup study of 164 patients. *J Rheumatol.* juin 2000;27(6):1484-91.
126. Neshet G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Rubinow A, Sonnenblick M. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* avr 2004;50(4):1332-7.
127. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, LaValley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: An individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum.* août 2007;56(8):2789-97.
128. Spiera RF, Mitnick HJ, Kupersmith M, Richmond M, Spiera H, Peterson MG, et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo controlled trial of methotrexate in the treatment of giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol.* oct 2001;19(5):495-501.
129. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillemin L, Stone JH, Schousboe J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* mai 2002;46(5):1309-18.
130. Brouwer E, Geest KSMVD, Sandovici M. Methotrexate in Giant Cell Arteritis Deserves a Second Chance — A High-dose Methotrexate Trial Is Needed. *J Rheumatol.* 1 mai 2019;46(5):453-4.
131. Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 7 mai 2016;387(10031):1921-7.
132. González-Gay MÁ, Pina T, Prieto-Peña D, Calderon-Goercke M, Gualillo O, Castañeda S. Treatment of giant cell arteritis. *Biochem Pharmacol.* 1 juill 2019;165:230-9.
133. Calderón-Goercke M, Loricera J, Aldasoro V, Castañeda S, Villa I, Humbría A, et al. Tocilizumab in giant cell arteritis. Observational, open-label multicenter study of 134 patients in clinical practice. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. janv 2019 [cité 19 juin 2019]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017218305717>
134. Loricera J, Blanco R, Hernández JL, Castañeda S, Mera A, Pérez-Pampín E, et al. Tocilizumab in giant cell arteritis: Multicenter open-label study of 22 patients. *Semin Arthritis Rheum.* juin 2015;44(6):717-23.
135. Gale S, Trinh H, Tuckwell K, Collinson N, Stone JH, Sarsour K, et al. Adverse Events in Giant Cell Arteritis and Rheumatoid Arthritis Patient Populations: Analyses of Tocilizumab Clinical Trials and Claims Data. *Rheumatol Ther.* mars 2019;6(1):77-88.
136. Samson M, Devilliers H, Ly KH, Maurier F, Bienvenu B, Terrier B, et al. Tocilizumab as an add-on therapy to glucocorticoids during the first 3 months of treatment of Giant cell arteritis: A prospective study. *Eur J Intern Med.* nov 2018;57:96-104.
137. Adler S, Reichenbach S, Gloor A, Yerly D, Cullmann JL, Villiger PM. Risk of relapse after discontinuation of tocilizumab therapy in giant cell arteritis. *Rheumatology* [Internet]. 26 mars 2019 [cité 19 juin 2019]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/rheumatology/advance-article/doi/10.1093/rheumatology/kez091/5420312>
138. De Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis.* févr 1986;45(2):136-8.
139. Yates M, Loke YK, Watts RA, MacGregor AJ. Prednisolone combined with adjunctive immunosuppression is not superior to prednisolone alone in terms of efficacy and safety in giant cell arteritis: meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 1 févr 2014;33(2):227-36.
140. Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 1 mai 2007;146(9):621-30.

141. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al. A randomized, double-blind trial of abatacept (CTLA4-IG) for the treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 1 janv 2017;n/a-n/a.
142. de Boysson H, Boutemy J, Creveuil C, Ollivier Y, Letellier P, Pagnoux C, et al. Is there a place for cyclophosphamide in the treatment of giant-cell arteritis? A case series and systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* août 2013;43(1):105-12.
143. Diamantopoulos AP, Hetland H, Myklebust G. Leflunomide as a Corticosteroid-Sparing Agent in Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: A Case Series. *BioMed Res Int.* 2013;2013:1-3.
144. Sciascia S, Piras D, Baldovino S, Russo A, Naretto C, Rossi D, et al. Mycophenolate mofetil as steroid-sparing treatment for elderly patients with giant cell arteritis: report of three cases. *Aging Clin Exp Res.* juin 2012;24(3):273-7.
145. Bhatia A, Ell PJ, Edwards JCW. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) as an adjunct in the treatment of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* juill 2005;64(7):1099-100.
146. Ly K-H, Stirnemann J, Liozon E, Michel M, Fain O, Fauchais A-L. Interleukin-1 blockade in refractory giant cell arteritis. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* janv 2014;81(1):76-8.
147. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 1 mars 2011;70(3):414-22.
148. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res.* nov 2010;62(11):1515-26.
149. Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine.* déc 2014;81(6):493-501.
150. Martínez-Taboada VM, López-Hoyos M, Narvaez J, Muñoz-Cacho P. Effect of antiplatelet/anticoagulant therapy on severe ischemic complications in patients with giant cell arteritis: A cumulative meta-analysis. *Autoimmun Rev.* août 2014;13(8):788-94.
151. Mainbourg S, Addario A, Samson M, Puéchal X, François M, Durupt S, et al. Prevalence of giant cell arteritis relapse in patients treated with glucocorticoids: a meta-analysis. *Arthritis Care Res [Internet].* [cité 15 juin 2019];0(ja). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.23901>
152. Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *J Rheumatol.* juill 2015;42(7):1213-7.
153. Martinez-Lado L, Calviño-Díaz C, Piñeiro A, Dierssen T, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, et al. Relapses and recurrences in giant cell arteritis: a population-based study of patients with biopsy-proven disease from northwestern Spain. *Medicine (Baltimore).* mai 2011;90(3):186-93.
154. Restuccia G, Boiardi L, Cavazza A, Catanoso M, Macchioni P, Muratore F, et al. Flares in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy: Characteristics and Predictors in a Long-Term Follow-Up Study. *Medicine (Baltimore).* mai 2016;95(19):e3524.
155. Alba MA, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, et al. Relapses in Patients With Giant Cell Arteritis. *Medicine (Baltimore) [Internet].* 2 juill 2014 [cité 24 févr 2017];93(5). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602452/>
156. Labarca C, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Matteson EL, et al. Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: a retrospective cohort study. *Rheumatol Oxf Engl.* févr 2016;55(2):347-56.

157. Berger CT, Rebholz-Chaves B, Recher M, Manigold T, Daikeler T. Serial IL-6 measurements in patients with tocilizumab-treated large-vessel vasculitis detect infections and may predict early relapses. *Ann Rheum Dis.* juill 2019;78(7):1012-4.
158. Hachulla E, Boivin V, Pasturel-Michon U, Fauchais AL, Bouroz-Joly J, Perez-Cousin M, et al. Prognostic factors and long-term evolution in a cohort of 133 patients with giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* avr 2001;19(2):171-6.
159. Macchioni P, Boiardi L, Muratore F, Restuccia G, Cavazza A, Pipitone N, et al. Survival predictors in biopsy-proven giant cell arteritis: a northern Italian population-based study. *Rheumatology.* 1 avr 2019;58(4):609-16.
160. Chazal T, Lhote R, Rey G, Haroche J, Eb M, Amoura Z, et al. Giant-cell arteritis-related mortality in France: A multiple-cause-of-death analysis. *Autoimmun Rev.* déc 2018;17(12):1219-24.
161. Baslund B, Helleberg M, Faurschou M, Obel N. Mortality in patients with giant cell arteritis. *Rheumatology.* 1 janv 2015;54(1):139-43.
162. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis.* déc 2013;72(12):1989-94.
163. Dumas A, Rossi P, Bernard-Guervilly F, Francès Y, Berbis J, Durand J-M, et al. Caractéristiques cliniques, paracliniques et profil évolutif de l'atteinte aortique de la maladie de Horton : à propos de 26 cas d'aortite parmi 63 cas de maladie de Horton. *Rev Médecine Interne.* janv 2014;35(1):4-15.
164. Uddhammar A, Eriksson A-L, Nyström L, Stenling R, Rantapää-Dahlqvist S. Increased mortality due to cardiovascular disease in patients with giant cell arteritis in northern Sweden. *J Rheumatol.* avr 2002;29(4):737-42.
165. Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, Love TJ, Zhang Y, Choi HK, et al. Risk for Cardiovascular Disease Early and Late After a Diagnosis of Giant-Cell Arteritis: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 21 janv 2014;160(2):73-80.
166. Gonzalez-Gay MA, Piñeiro A, Gomez-Gigirey A, Garcia-Porrúa C, Pego-Reigosa R, Dierssen-Sotos T, et al. Influence of Traditional Risk Factors of Atherosclerosis in the Development of Severe Ischemic Complications in Giant Cell Arteritis: *Medicine (Baltimore).* nov 2004;83(6):342-7.
167. González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado-Rodríguez M, Figueroa M, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: Predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum.* août 1998;41(8):1497-504.
168. Robson JC, Kiran A, Maskell J, Hutchings A, Arden N, Dasgupta B, et al. The relative risk of aortic aneurysm in patients with giant cell arteritis compared with the general population of the UK. *Ann Rheum Dis.* janv 2015;74(1):129-35.
169. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: A population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum.* déc 2003;48(12):3532-7.
170. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum.* 15 oct 2003;49(5):703-8.
171. Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. II. Relation between steroid dose and steroid associated side effects. *Ann Rheum Dis.* août 1989;48(8):662-6.
172. Durand M, Thomas SL. Incidence of infections in patients with giant cell arteritis: A cohort study. *Arthritis Care Res.* avr 2012;64(4):581-8.
173. Wilson JC, Sarsour K, Collinson N, Tuckwell K, Musselman D, Klearman M, et al. Serious adverse effects associated with glucocorticoid therapy in patients with giant cell arteritis (GCA): A nested case-control analysis. *Semin Arthritis Rheum.* juin 2017;46(6):819-27.

174. Daumas A, Bichon A, Rioland C, Benyamine A, Berbis J, Ebbo M, et al. Caractéristiques des patients de moins et de plus de 75 ans atteints d'artérite à cellules géantes : étude comparative de 164 patients. *Rev Médecine Interne*. mai 2019;40(5):278-85.
175. Wagner A, Arveiler D, Ruidavets JB, Cottel D, Bongard V, Dallongeville J, Ferrières J, Amouyel P, Haas B. Etat des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007 : l'étude Mona Lisa. [French] *BEH*, 2008, 49-50 : 483-489.
176. Pasquereau A, Andler A, Guignard G, Richard JB, Arwidson P, Nguyen-Thanh V ; le groupe Baromètre santé 2017. La consommation de tabac en France : premiers résultats du Baromètre santé 2017. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(14-15):265-73. [http:// invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/14-15/2018_14-15_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/14-15/2018_14-15_1.html).
177. Nathalie Fourcade et Franck von Lennep (DREES), Isabelle Grémy et François Bourdillon (Santé publique France), Fourcade N. L'ÉTAT DE SANTÉ DE LA POPULATION EN FRANCE Rapport 2017. 2017.
178. Matta J, Zins M, Feral-Pierssens AL, Carette C, Ozguler A, Goldberg M, et al. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(35-36):640-6. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016_35-36_5.html.
179. Blockmans D, Ceuninck L de, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: A prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum*. 15 févr 2006;55(1):131-7.
180. Narvaez J, Nolla-Solé JM, Valverde-García J, Roig-Escofet D. Sex differences in temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol*. févr 2002;29(2):321-5.
181. Duhaut P. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: are pregnancies a protective factor? A prospective, multicentre case-control study. GRACG (Groupe de Recherche sur l'Arterite a Cellules Geantes). *Rheumatology*. 1 févr 1999;38(2):118-23.
182. Larsson K. Early menopause, low body mass index, and smoking are independent risk factors for developing giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 1 avr 2006;65(4):529-32.
183. Petursdottir V, Nordborg E, Moraghebi N, Persson M, Nordborg C. Estrogen receptors in giant cell arteritis. An immunocytochemical, western blot and RT-PCR study. *Clin Exp Rheumatol*. déc 1999;17(6):671-7.
184. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, Calamia KT, Matteson EL, Griffing WL, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: A double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum*. oct 2006;54(10):3310-8.
185. Pariente A, Guédon A, Alamowitch S, Thietart S, Carrat F, Delorme S, et al. Ischemic stroke in giant-cell arteritis: French retrospective study. *J Autoimmun*. mai 2019;99:48-51.

Vu, le Président du Jury,



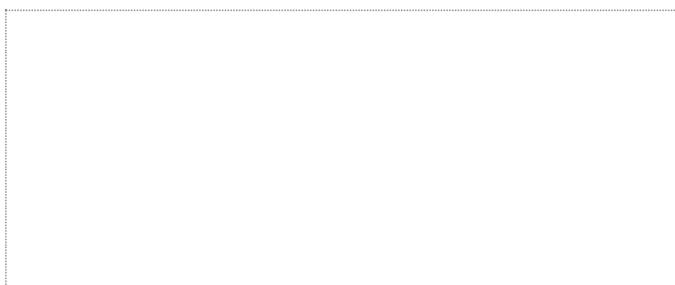
Professeur Christian AGARD

Vu, le Directeur de Thèse,



Docteur Olivier ESPITIA

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse :**Facteurs de risque de rechute et d'événement vasculaire compliquant une artérite à cellules géantes : étude de cohorte rétrospective chez 254 patients ayant eu une évaluation vasculaire par imagerie au diagnostic.**

RESUME

Dans notre étude de cohorte rétrospective portant sur 254 patients atteints d'artérite à cellules géantes, 46,1% ont rechuté au moins une fois et 15,4% ont présenté un événement vasculaire au cours du suivi. La comparaison des patients rechuteurs et non rechuteurs a permis d'identifier le sexe masculin (OR = 0,48) et la réalisation de perfusions de méthylprednisolone au diagnostic (OR = 0,45) comme facteurs protecteurs de rechute, ainsi que la toux (OR=2,08) et la présence de toute manifestation musculo-squelettique périphérique (OR=2,50) comme étant des facteurs de risque de faire au moins 2 rechutes (multi-rechuteurs). De plus, les patients non-rechuteurs présentaient significativement plus d'accidents vasculaires cérébraux au diagnostic que les rechuteurs (4,4% vs aucun, $p = 0,03$) et le Tronc Artériel Brachio-Céphalique était plus souvent atteint sur l'angio-TDM réalisée au diagnostic chez les rechuteurs (27 vs 13,8%, $p = 0,046$), ainsi que les vaisseaux du cou (31,6 vs 9,8%, $p = 0,02$).

La comparaison des patients avec et sans événement vasculaire (AEV et SEV) au cours du suivi a permis d'identifier le diabète (OR = 3,22), la présence d'athérome aortique à l'angio-TDM (OR = 2,46) et une inflammation de l'aorte thoracique descendante à l'angio-TDM au diagnostic (OR = 4,24) comme étant des facteurs de risque d'événement vasculaire au cours du suivi chez les patients ACG. Nous avons par ailleurs retrouvé plus de décès dans le groupe AEV que dans le groupe SEV (33 vs 7%, $p = 0,00003$).

MOTS-CLES

ARTERITE A CELLULES GEANTES, RECHUTE, EVENEMENT VASCULAIRE, FACTEUR DE RISQUE