

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2017

2017 TOU3 1610

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE
Présentée et soutenue publiquement
par

Kim PARICAUD

Le 2 Octobre 2017

**Que se passe-t-il au-delà de la 2^{ème} année de traitement
au cours de l'artérite à cellules géantes ?**

Directeur de thèse : Pr Laurent SAILLER

JURY

Monsieur le Professeur Philippe ARLET	Président
Madame le Professeur Alessandra BURA-RIVIERE	Assesseur
Monsieur le Professeur Laurent SAILLER	Assesseur
Monsieur le Docteur Laurent BALARDY	Assesseur
Monsieur le Docteur Gregory PUGNET	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2016

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. FRETINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. ESCAT Jean		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques		
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur SALVAYRE Bernard
Professeur MURAT	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur LOUVET P.	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur Jacques LAGARRIGUE
Professeur CARATERO Claude	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur ADER Jean-Louis	
Professeur LAZORTHES Yves	
Professeur LARENG Louis	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur SIMON Jacques	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur ARBUS Louis	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAUVÉAU Dominique	Néphrologie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. LOPEZ Raphael	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAUD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MAZIERES Julien	Pneumologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		
P.U. Médecine générale		P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	M. CHAUFOR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BUSCAIL Louis	Hépatogastro-Entérologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie	M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. OTAL Philippe	Radiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène		
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. MONTOYA Richard	Physiologie
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel	Médecine Générale
M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan

« Si vous écoutez attentivement le patient, il vous donnera le diagnostic ...»

William Osler

Remerciements

Aux membres du jury,

Au président de Jury, Monsieur le Professeur Philippe Arlet,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de présider ce jury. Je suis ravie d'avoir eu l'occasion de partager un peu de votre grande expérience. La boucle de mes études est bouclée, depuis mon premier stage d'externe et d'interne dans votre service jusqu'à cette thèse. J'espère avoir toujours l'occasion d'assister à vos représentations du mardi soir et de Toubib Jazz Band. Veuillez trouver ici, cher professeur l'expression, de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au directeur de thèse, Monsieur le Professeur Laurent Sailler,

Merci pour votre soutien et votre investissement dans l'élaboration de cette thèse. J'ai pu apprécier, durant mes études la qualité de votre enseignement, votre rigueur dans la prise en charge de vos patients. Je garderai en mémoire la traque de l'effet indésirable. Je vous remercie pour le soutien que vous m'avez apporté et pour la confiance que vous me faites en m'accueillant dans votre service.

Madame le Professeur Alessandra Bura-Rivière,

Je vous remercie d'avoir accepté mon invitation à participer à ce jury. Votre regard croisé sur la médecine vasculaire et la médecine interne est pour moi d'une grande importance pour l'évaluation de ce travail. J'espère ainsi que nous aurons l'occasion de continuer à échanger ensemble.

Monsieur le Docteur Laurent Balardy,

Je suis honorée de ta présence dans ce jury. J'ai apprécié avant tout ta gentillesse et ta simplicité. Tu es toujours disponible et à l'écoute avec tes patients et tes collègues. Tous ceux que j'ai pu croiser le long de mon internat sont d'ailleurs unanimes sur ces points. Merci pour tout.

Monsieur le Dr Gregory Pignet,

Je suis heureuse de te faire participer à ce jury. Je te remercie d'avoir pris le temps de juger ce travail. Que ce soit l'occasion, pour moi de te témoigner ma reconnaissance pour tout ce que tu m'as appris et vas encore m'apprendre dans les années à venir. C'est un plaisir de travailler avec toi.

À la famille et aux amis,

À Vladimir, mon "Docteur" : pour ta présence à mes côtés, pour ton soutien, pour ton énergie, tes rires, ta générosité, ta gentillesse et tes idées amusantes et parfois loufoques. À notre complicité ces dix dernières années et nos futures aventures ensemble.

À mes parents : merci de m'avoir encouragée et soutenue pour que je réalise mes projets et mes rêves. Merci à ma mère, pour les traductions passées et à venir, et à mon père pour les longues heures à parler de statistique. Pour votre amour et votre générosité incroyable, pour ces nombreux voyages que nous avons partagés mais aussi pour vos innombrables relectures assidues aux différentes étapes de mon internat et de ce travail je vous remercie.

À Thomas et Léa : même si nous sommes éloignés géographiquement vous ne l'êtes pas par le cœur. Je vous souhaite d'être heureux en tout.

À Madeleine, ma filleule, pour toutes les années qui viennent à te voir grandir.

À Martine et Patrick : merci de votre présence depuis mon plus jeune âge, pour votre bonne humeur, de m'avoir accueilli après les cours sans orgueil ni préjugé.

À Garance, ma petite sœur, merci pour ces moments partagés, bientôt à toi d'attaquer les études supérieures, viens quand tu veux, tu seras toujours la bienvenue.

À Odile, Michel et tous les Ordassiens : Merci de votre accueil si bienveillant et pour tout ce que vous faites pour nous. J'espère que nous pourrons avoir autant de simplicité et d'énergie que vous.

À Martine et Bernard : je vous remercie pour votre présence aujourd'hui et pour votre accueil chaleureux à Bordeaux pour l'ECN. À tous les tapas que nous avons partagés et que nous partagerons encore !

À Josette, pour ton regard bienveillant tout au long de ces années.

Aux amis qui vous accompagnent jusqu'au bout du monde et même jusqu'à Ordas city. À Blanche Neige, Anne B., Camille et Julie, Laura et Hugo, Hélène, Céline et Romain, Romain et Anne, Julie G., Anne M., Vivien, Laure B., Aurélia, les « collocs », Bastien. Pour ces weekends palpitants, pour ces soirées impromptues et pour toutes les prochaines.

À Laura, qui fonce avec moi dans toutes les aventures : pour ton écoute, ta capacité à me faire rire, tes réflexions de vie et de féminisme, et pour nos voyages passés et futurs !! Pussions-nous continuer à escalader les montagnes et à repousser les frontières.

À Laure, merci d'être revenue du fin fond de l'Allemagne pour l'occasion.

À Charlotte, ma première co-interne, merci pour ton accompagnement dans mes débuts et pour ta bienveillance de toujours. Je te souhaite beaucoup de bonheur avec Luca et Ben.

À Claire, quand tu veux pour les soirées RCP Smit-médecine interne et bière !

À Morganella, qui aura partagé ces cinq ans d'internat avec moi !

Aux collègues,

Je tiens à remercier les médecins que j'ai croisés depuis mon externat et qui m'ont transmis un bout de leur savoir et donné le goût de la médecine.

À tous les co-internes que j'ai connus dans les services tout au long de ces cinq années. Les journées de travail seraient si ternes sans rires et complicités. Boumbo, marie g, pierre, damien, sophie, martin et martin , giri, romain, chloé, alexie, benoit, elvire, marie p, adé, aude, béa, laura, romain p, chacha et morganella et tous les autres.

À Léo Astudillo, Dr House, toujours à trouver le diagnostic inattendu, merci de m'avoir appris à garder l'œil et l'esprit ouvert, à bien regarder les fasciculations et les fascicules pubmed. Je suis vraiment ravie que nous continuions à travailler ensemble.

À Francis Gaches, pour avoir su m'orienter vers la voie de l'interniste, pour toute cette énergie et cette gentillesse dont tu fais preuve. J'espère que nous aurons l'occasion de retravailler ensemble, à Nouméa ou ailleurs.

À Guillaume Moulis, pour tes encouragements et l'aide que tu m'as apportée. Je sais que nous aurons l'occasion de continuer à travailler ensemble et je m'en réjouis.

À tous les services fréquentés.

Aux infirmier(e)s, aides soignant(e)s et ASH qui ont égayé mes journées et mes nuits

À Le Tallec. À Fanny Nuccio. Aux « Marie » et à Marc du PUM qui nous ont beaucoup appris.

À la Médecine Interne du Professeur Alric, et à celle du BIM.

À la Rhumato d'Auch. À Christine et Ourida. À Adelaïde. Merci pour votre gentillesse.

À la médecine interne de Joseph Ducuing et aux tuberculoques du sous(sol).

À la belle équipe SMIT, lors des derniers mois du pavillon Armengaud. À Sophie, ma binôme.

À la néphro 31 et à Antoine Delarche qui nous a permis d'y survivre.

Au service d'Hématologie, Lucie Oberic, Sarah Bertoli, Benoit et la précieuse Céline, merci pour votre accueil, je pense sincèrement avoir eu de la chance de travailler avec vous.

Au Secteur B : une équipe riante, brillante, sans prise de tête tout en abattant une charge de travail impressionnante.

Enfin et encore à Le TALLEC, à tous les infirmiers, infirmières, aides-soignant(e)s et ASH avec qui j'ai le plaisir de travailler au quotidien. À Marie Christine, Marie et Astrid pour leur patience et leur gentillesse.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	7
TABLE DES MATIERES	10
INTRODUCTION	11
METHODOLOGIE	17
1. ETUDE DE COHORTE HISTORIQUE BI-CENTRIQUE	17
2. RECUEIL DE DONNEES	18
3. OBJECTIFS	19
4. CRITERES DE JUGEMENTS.....	20
4. METHODES D'ANALYSE	21
RESULTATS	22
1- CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION	22
2- DONNEES DE SURVIE : METHODE DE KAPLAN-MEIER	26
3- DONNEES DE SURVIE : ANALYSES DE COX UNI ET MULTIVARIEE.....	29
4- RECHUTES.....	31
5- COMPLICATIONS LIEES A LA MALADIE ET AU TRAITEMENT	32
DISCUSSION	34
CONCLUSION	41
BIBLIOGRAPHIE	42
ABREVIATIONS	48
ANNEXES	49

Introduction

L'artérite à cellules géantes (ACG), également appelée « maladie de Horton », est une vascularite granulomateuse non nécrosante des artères de gros et moyen calibres d'étiologie indéterminée. Cette maladie, rare mais pas exceptionnelle, touche les personnes âgées de plus de 50 ans, majoritairement les femmes (ratio 1:3) avec une incidence augmentant avec l'âge (1–4). L'incidence varie selon les pays, avec un gradient décroissant nord sud en Europe. En France, l'incidence a été estimée à 9.4 pour 100 000 habitants de plus de 50 ans (5). La première description clinique de l'ACG a été présentée par Hutchinson en 1890 (6). Il fallut attendre 1934 pour qu'elle soit décrite par Horton (7). Seuls les français utilisent la terminologie « maladie de Horton », il a été récemment proposé de renoncer à cette appellation pour celle d'artérite à cellule géante.

Du fait d'une atteinte préférentielle de la vascularite pour les artères de la tête, l'ACG se manifeste typiquement par des céphalées inhabituelles, persistantes, associées à une altération de l'état général pouvant être fébrile. Une pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) peut s'y associer dans 40 à 60% des cas (8–10). Elle se manifeste par des douleurs rhumatismales atypiques des ceintures scapulaire et pelvienne. La vascularite peut entraîner une occlusion vasculaire et être à l'origine de complications ischémiques. Ces phénomènes d'ischémies peuvent se révéler par des douleurs de claudication au niveau de la mâchoire ou des membres, par des troubles visuels transitoires ou permanents et rarement par des nécroses de la langue ou du scalp. En l'absence de traitement, l'ACG engage le pronostic visuel à court terme : environ 8% des patients atteints ont une cécité monoculaire à 6 mois et 0.7% une cécité binoculaire (11,12). Les neuropathies optiques ischémiques et occlusions de l'artère centrale de la rétine, révélant l'atteinte ophtalmologique de l'ACG, s'observent

quasi exclusivement avant l'instauration du traitement (12). Les complications ophtalmologiques, vasculaires cérébrales et les atteintes aortiques sévères font la gravité de la maladie. En dehors de la présence d'une atteinte aortique sévère, l'espérance de vie n'est pas réduite au cours de l'ACG (13,14), mais la maladie s'accompagne d'une morbidité cardiovasculaire accrue à moyen et long terme (13,15). En particulier, les patients atteints d'une ACG sont plus à risque de développer des anévrismes et des dissections aortiques que la population générale (16–18). Des études de cohorte estiment l'incidence des anévrismes et/ou des dissections aortiques à 19 pour 1000 personnes-années (17,19).

Le diagnostic est fortement suspecté devant l'association des symptômes cliniques à un syndrome inflammatoire biologique persistant. Seulement 4% des patients avec une ACG confirmée ont une vitesse de sédimentation (VS) et une C-protéine réactive (CRP) normales (20). Il n'existe cependant pas de marqueur biologique spécifique de l'ACG. La découverte d'une aortite ou d'une artérite des branches de l'aorte peut faire suspecter une ACG ou aider à son diagnostic. La fréquence de l'aortite au diagnostic d'ACG a surtout été évaluée par l'angio-tomodensitométrie (TDM), l'angio-IRM (imagerie par résonance magnétique) et par la tomographie à émission de positons (TEP). Sa fréquence, en angio-TDM ou angio-IRM, varie entre 33 % et 65 % (18,21,22). Selon deux méta-analyses la sensibilité de la mise en évidence d'une aorto-artérite par la TEP au diagnostic d'ACG est de 80 % (23) et 90 % (24) pour une spécificité de respectivement 89 % et 98 %.

Le diagnostic est confirmé par la présence de lésions spécifiques sur une biopsie de l'artère temporale (BAT). L'association d'un infiltrat inflammatoire de la média à la présence de cellules géantes et d'une fragmentation de la limitante élastique interne peut être considérée comme caractéristique d'une ACG (25). La présence de granulomes et de cellules

géantes à la jonction intima-média peut s'observer dans environ 50% des cas (26,27). Cependant, la biopsie peut être normale dans 11 à 35% des cas, du fait d'une atteinte segmentaire et focale et des différences de définitions cliniques et histologiques (1,10,28,29). Dans la classification de l'American College of Rheumatology (ACR) la positivité de la BAT représente un critère parmi d'autres (30). Ces critères permettent de différencier une ACG d'une autre vascularite systémique avec une bonne sensibilité (94 %) et une bonne spécificité (91 %) mais ne peuvent pas être appliqués pour le diagnostic positif de l'ACG. Ces critères imposent en effet la présence de manifestations céphaliques (céphalées d'apparition récente, anomalie à l'examen clinique de l'artère temporale ou BAT positive) mais n'incluent pas la présence d'une aortite ou d'une atteinte ophtalmologique typique. En pratique, de nombreux patients ayant une aortite isolée au-delà de 5 ans sont considérés comme ayant une aortite liée à une ACG, même s'ils ne remplissent pas les critères ACR. Cependant, l'aortite isolée du sujet âgé n'est pas clairement identifiée comme une variante de l'ACG (31). En l'absence de vascularite documentée, la classification d'une maladie en ACG est parfois problématique. Elle ne peut être discutée qu'en incluant des éléments de réponse au traitement et d'évolution au cours du suivi (32).

La corticothérapie prolongée est le traitement de référence historique de l'ACG. Elle permet une régression rapide et totale en quelques heures à quelques jours des manifestations cliniques et prévient remarquablement la survenue des complications ischémiques. La posologie initiale pour traiter une ACG varie de 0,5 mg/kg/j à 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone (32–34) en fonction de la gravité du tableau clinique. La dose initiale est maintenue 2 à 4 semaines avant d'entamer une décroissance initialement rapide pour atteindre 15 à 20mg à 3 mois, puis 7,5 à 10 mg à 6 mois et devient plus lente ensuite, permettant fréquemment un sevrage sur 12 à 18 mois. Un sevrage après seulement 6 mois

de traitement s'accompagne de rechutes chez 77 % des patients à 1 an (35). Un traitement au long cours par corticoïdes s'accompagne de nombreux effets secondaires parfois sévères (hypertension artérielle, diabète, glaucome, cataracte, immunodépression, ostéoporose, fractures, dépression...) (34). La corticothérapie prolongée au cours de l'ACG est responsable d'une morbidité significative : dans l'étude de Proven, 86% des patients présentent au moins un effet indésirable avec un suivi de 10 ans (34).

Il persiste de nombreuses incertitudes concernant la prise en charge optimale d'une ACG. La durée médiane du traitement est de l'ordre de 24 mois dans des études de cohortes observationnelles avec de nombreux patients ayant un traitement plus prolongé, et souvent de plusieurs années (9,34,36). Les recommandations françaises s'accordent sur la recherche systématique d'un sevrage thérapeutique, après 18 à 24 mois de traitement (32). Cependant 26 à 62% des patients présentent des rechutes lors de la décroissance et 10 à 18 % après l'arrêt de la corticothérapie (36–38). De fait, de nombreux patients gardent une corticothérapie pendant plus de deux ans (34,39). Dans l'étude de Restuccia et al. de 2017 (9), seulement 56% des patients atteignent un sevrage prolongé avec un suivi médian de 84 mois, témoignant de l'existence d'un sous-groupe de patients ayant une maladie plus résistante. Peu d'études décrivent spécifiquement le devenir des patients au-delà de 2 ans en utilisant des modèles de survie prenant comme date de référence le début de la corticothérapie. Alba et al. retrouvent avec la méthode de Kaplan Meier, un taux de sevrage à 5 ans d'environ 60% chez les patients n'ayant pas rechuté et 40% chez les patients présentant des rechutes (40). En analyse de survie, Muratore et Kermani (13,41) retrouvent un taux de sevrage à 5 ans d'environ 60% chez des patients ayant une ACG confirmée par biopsie, et de 48% chez les patients ayant une vascularite des gros vaisseaux confirmée par imagerie. Aucune étude n'a décrit la possibilité du sevrage au-delà de la deuxième année de

traitement, en prenant comme date de référence le 24^{ème} mois. En dehors des complications aortiques qui sont relativement bien étudiées, nous avons peu d'informations sur les complications de la maladie et du traitement au-delà de 2 ans.

La proportion importante de patients présentant des complications de la corticothérapie et de patients non sevrés à long terme conduit depuis longtemps à rechercher des médicaments d'épargne cortisonique. L'utilisation du méthotrexate en traitement adjuvant a fait l'objet de trois essais thérapeutiques randomisés contre un placebo (35,42,43) et de deux méta-analyses (44,45). Selon la méta-analyse de Mahr et al. (44), l'administration orale de méthotrexate à la posologie de 7,5 à 15 mg/semaine réduit à la fois le risque de rechutes et la dose cumulée de corticoïdes. D'autres immunosuppresseurs ou immunomodulateurs (dapsons, azathioprine, anti-TNF, ciclosporine, hydroxychloroquine) ont été évalués au cours de l'ACG, avec des résultats négatifs ou peu robustes (45–51). L'avènement des thérapies ciblées a soulevé la question de leur intérêt dans le traitement de l'ACG en prévention des rechutes et/ou à visée d'épargne cortisonique. Le tocilizumab est actuellement la biothérapie la plus prometteuse : son efficacité est spectaculaire sur les paramètres biologiques inflammatoires et très encourageante sur les critères de jugement cliniques (52,53). Stone et al. (53) ont récemment publiés les données de l'étude de phase 3 GiACTA, mettant en évidence une rémission à 52 semaines chez 56% des patients traités par tocilizumab de manière hebdomadaire associé à une corticothérapie de 26 semaines, versus 14% des patients traités 26 semaines par corticoïdes seuls avec un profil de tolérance similaire. Les effets indésirables du tocilizumab (notamment infectieux, hématologiques, hépatiques et digestifs) doivent inciter à la prudence en attendant les résultats de suivi au long terme des essais thérapeutiques et des études de « vraie vie ». En effet, l'étude rétrospective de Régent et al.

(54) fait état, en pratique clinique, de données plus préoccupantes sur la tolérance du tocilizumab que celles des essais cliniques. L'efficacité au long cours et la sécurité d'emploi de ce traitement dans l'ACG sont encore en cours d'évaluation.

Des facteurs prédictifs de cortico-dépendance doivent être identifiés pour déterminer les patients qui pourraient bénéficier de ces traitements. Jusqu'à présent, seules quelques études évaluent les facteurs prédictifs de rechute ou de sevrage (8,9,36,37,40). Pour Alba et al. (40), les patients ayant une PPR, une hyperesthésie du cuir chevelu ou une importante réponse inflammatoire initiale présenteraient plus souvent des rechutes tandis que pour Martinez-Lado et al. (37), les patients faisant des rechutes seraient davantage anémiés au diagnostic. Restuccia et al. (9) retrouvent une association négative entre la possibilité de sevrage et la présence d'une PPR, et positive entre la possibilité de sevrage et le taux d'hémoglobine. L'identification de facteurs prédictifs de sevrage au-delà de deux ans pourrait aider à optimiser les stratégies thérapeutiques et à maximiser le rapport entre les bénéfices, le coût et les risques.

Notre étude a pour but de décrire l'évolution des patients traités pour une ACG au-delà de deux ans de suivi, afin de fournir une aide à la décision thérapeutique pour les patients encore traités à ce terme. Nous nous sommes intéressés aux possibilités de sevrage prolongé, à la survenue d'effets indésirables médicalement significatifs et avons recherché des marqueurs associés au sevrage à long terme.

Méthodologie

1. Etude de cohorte historique bi-centrique

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective observationnelle au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse et à l'Hôpital Joseph Ducuing chez les patients atteints d'une ACG diagnostiquée entre le 1^{er} janvier 2008 et le 30 juin 2012. Pour cela nous avons analysé tous les dossiers médicaux des patients ayant eu une biopsie de l'artère temporale (BAT) examinée au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Toulouse entre le 01 janvier 2008 et 30 juin 2012 et des patients précédemment inclus dans la base de données existante du service de recherche interne du CHU de Purpan mise en place par le Pr Sailler. Nous avons inclus les patients atteints d'une ACG ayant une BAT positive ou des symptômes évocateurs d'ACG associés à une aortite après 50 ans, ou répondant à 3 critères sur 5 de l'ACR de 1990 (30). Ces critères sont : la présence de céphalées récentes et rebelles, une vitesse de sédimentation (VS) supérieure à 50mm à la première heure, une anomalie clinique des artères temporales, un âge de plus de 50 ans et des anomalies évocatrices de la BAT(30). Parmi ceux qui avaient seulement deux critères ACR, nous avons inclus les patients ayant une atteinte ophtalmologique typique telle que la névrite optique ischémique antérieure aigüe (NOIAA) artéritique en l'absence de diagnostic alternatif, ainsi que les diagnostics validés par le directeur de thèse. Nous avons exclu les patients ayant des comorbidités perturbant l'évaluation de l'activité de la maladie ou modifiant significativement la prise en charge, les patients suivis moins de 12 mois ou suivis en dehors du CHU ou de l'Hôpital Joseph Ducuing, et enfin les patients dont les données étaient insuffisantes pour préciser les dates de sevrage et de rechutes.

2. Recueil de données

Nous avons réalisé un recueil de données standardisé de manière rétrospective sur les cinq années suivant le diagnostic d'ACG en intégrant les informations dans la base de données toulousaine validée par le Groupe Français d'étude de l'ACG (GEFA). Pour cela nous avons analysé les dossiers médicaux papier ou informatisés (logiciels Fusion, Portail et Orbis) comprenant les courriers de consultation et d'hospitalisation. Nous avons ensuite complété les données manquantes en contactant les médecins traitants de ces patients afin d'avoir un suivi prolongé sur 5 ans.

Les données initiales ont été relevées. Elles comprennent les antécédents médicaux et les comorbidités du patient, les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, anatomopathologiques de la maladie au diagnostic, la posologie et les modalités de la corticothérapie initiale ainsi que les traitements associés. Les données de suivi ont été relevées à un mois, trois mois, six mois puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans après le diagnostic. Nous avons relevé la dose de corticoïdes (prednisone ou prednisolone), les traitements associés, les données cliniques, biologiques et thérapeutiques concernant les rechutes / récurrences, les complications liées à la maladie ou au traitement ainsi que l'apparition de nouvelles comorbidités.

3. Objectifs

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la possibilité du sevrage prolongé en corticoïdes chez les patients atteints d'ACG et encore traités par plus de 5mg de prednisone deux ans après le diagnostic. Les objectifs secondaires de l'étude étaient d'évaluer la fréquence du sevrage prolongé sur l'ensemble de la population, de décrire le risque de rechute clinique et/ou biologique et les complications liées à la maladie et au traitement au-delà de 2 ans de traitement. Nous avons cherché à identifier des facteurs prédictifs de l'obtention d'un sevrage prolongé.

La dose de 5mg de prednisone est habituellement reconnue comme ayant peu d'effet thérapeutique ou adverse. Nous avons donc considéré les patients ayant 5mg ou moins de prednisone comme ayant une maladie très peu active, c'est pourquoi nous avons stratifié l'étude en fonction de cette dose seuil.

4. Critères de jugements

Le critère de jugement principal était le délai d'obtention du sevrage prolongé en corticoïdes. Le sevrage prolongé est défini comme l'absence de rechute dans l'année suivant l'arrêt complet de la corticothérapie. Les critères de jugement secondaires étaient le délai, la fréquence ainsi que les caractéristiques des rechutes et des complications liées à la maladie ou au traitement. Ensuite, nous avons cherché les variables associées à l'obtention d'un sevrage prolongé entre la 2^{ème} et la 5^{ème} année.

La rechute est définie comme la survenue de manifestations cliniques et/ou biologiques au cours de la décroissance de la corticothérapie ou après le sevrage.

Les complications aortiques sont définies comme la survenue d'une dissection, d'un anévrisme ou de la réalisation d'une chirurgie aortique. Les événements cardiovasculaires comprennent la survenue après le diagnostic initial de l'ACG : d'un accident vasculaire cérébral (AVC), d'un infarctus du myocarde, d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), d'un angor méésentérique, d'une insuffisance cardiaque, de troubles du rythme cardiaque ou de procédure endo-vasculaire de dilatation des artères des membres. Les complications cardio-vasculaires totales correspondent à l'association des complications aortiques et des événements cardiovasculaires.

4. Méthodes d'analyse

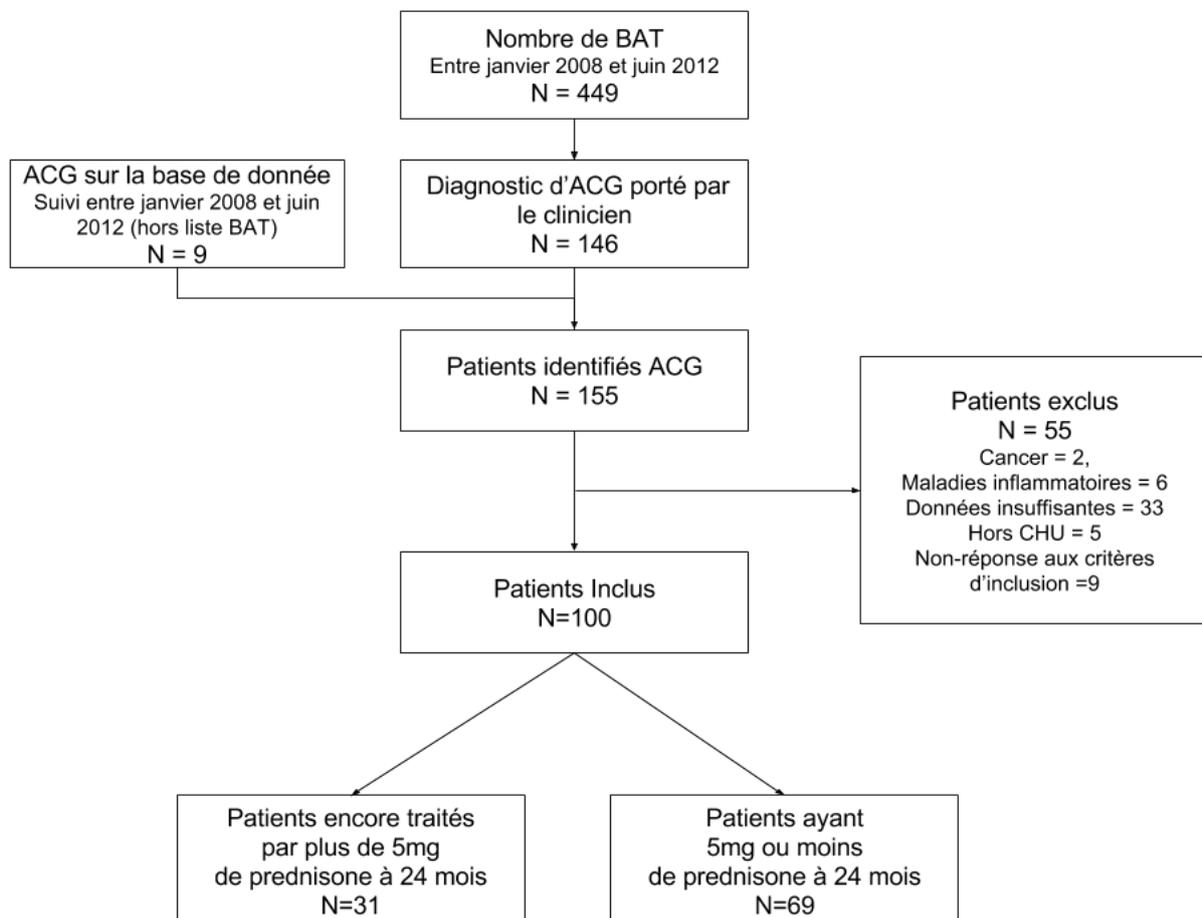
Tout d'abord, nous avons réalisé une étude descriptive de l'échantillon. Les données continues sont présentées en moyenne (écart-type) ou médiane (extrêmes) selon les cas et les données catégorielles en fréquence absolue et en pourcentage. Les comparaisons de variables qualitatives ont fait appel au test Chi 2 ou de Fisher selon les cas et les comparaisons de données quantitatives ont été réalisées par analyse de variance ou test de Wilcoxon. Le délai pour atteindre le sevrage prolongé a été estimé par la méthode de Kaplan Meier et la comparaison entre les courbes de survie par le test du log-rank. Nous avons ensuite réalisé une analyse de Cox univariée pour rechercher des facteurs associés au sevrage prolongé à partir des caractéristiques cliniques, démographiques, biologiques et paracliniques au diagnostic. Les facteurs associés au sevrage prolongé avec un $p < 0.25$ ont ensuite été analysés dans un modèle de Cox multivarié par procédure pas à pas descendante. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative. Le logiciel SAS a été utilisé pour réaliser ces analyses.

Résultats

1- Caractéristique de la population

Durant la période de l'étude, 155 patients pris en charge au CHU et à l'hôpital Joseph Ducuing ont été identifiés comme atteints d'une ACG. Cinquante-cinq patients ont été exclus pour les raisons suivantes : 8 présentaient un cancer ou une maladie inflammatoire autre au diagnostic, 5 ont été entièrement suivis dans un autre centre, 9 ne répondaient pas aux critères d'ACG définis par l'étude et pour 33 patients le suivi était qualitativement insuffisant, voir Figure 1, diagramme de flux.

Figure 1 : Diagramme de Flux



Nous avons donc inclus 100 patients avec un suivi médian de 58 mois [16 - 63]. Parmi eux, 92 présentaient une BAT positive (70%) ou au moins 3 critères ACR. Cinq patients avaient 2 critères ACR et une NOIAA artéritique. Nous n'avons inclus aucune aortite isolée. Les trois patients restant avaient tous plus de 50 ans, des céphalées récentes et une BAT négative. Le premier avait également une hyperesthésie du cuir chevelu et de la fièvre, le deuxième avait une CRP à 40mg/l et un aspect de vascularite des troncs supra-aortique sur la TEP, enfin le troisième patient avait une PPR et un syndrome inflammatoire biologique restant modéré.

Les caractéristiques des patients au diagnostic sont présentées dans le **tableau 1**, et la population scindée en deux groupes, selon qu'ils ont ou non atteint une dose de 5 mg ou plus de prednisone à 24 mois. Trente et un patients étaient encore traités par plus de 5 mg de prednisone (groupe « plus de 5 mg ») tandis que 69 étaient traités par 5mg ou moins (groupe « 5mg ou moins »). Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les deux groupes sur les manifestations cliniques et biologiques initiales ou sur les comorbidités au diagnostic.

Deux patients ont été perdus de vue avant 24 mois. Le premier a été sevré de la prednisone à 16 mois puis a été perdu de vue ; il a été considéré comme prenant moins de 5mg à deux ans. Le second a été perdu de vue à 10mg de prednisone à 14 mois, il a été considéré comme prenant plus de 5mg à deux ans. Ces deux patients ont été exclus des analyses portant sur la période 2-5 ans.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population source de l'étude au diagnostic de l'ACG, comparaison selon les groupes « plus de 5mg » ou « 5mg ou moins » de prednisone à 2ans.

	Tous (n=100)	> 5mg à 2 ans (n=31)	≤ 5mg à 2 ans (n=69)	p- value
Démographie				
Age *	73,4 ± 9,6	72,5 ± 10,6	73,9 ± 9,1	0.46
Femmes	72 72%	22 71%	50 72,5%	0.88
Manifestations cliniques				
AEG	76 76%	21 67,7%	55 79,7%	0.20
- Fièvre	45 45%	15 48,4%	30 43,5%	0.65
- Asthénie	56 56%	15 48,4%	41 59,4%	0.30
- Amaigrissement	50 50%	12 38,7%	38 55,1%	0.13
PPR	48 35%	12 38,7%	36 52,2%	0.21
Douleurs céphaliques	78 78%	24 77,4%	54 78,2%	0.93
- Hyperesthésie cuir chevelu	34 34%	11 35,5%	23 33,3%	0.83
- Claudication de la mâchoire	38 38%	10 32,3%	28 40,6%	0.43
- Trismus	5 5%	0 0%	5 7,3%	0.32
Toux	24 24%	7 22,6%	17 24,6%	0.40
Atteinte oculaire	25 25%	6 19,4%	19 27,5%	0.38
- Amaurose	10 16%	1 3,2%	9 13%	0.17
- Diplopie	5 5%	1 3,2%	4 5,8%	1.00
- NOIAA	12 12%	3 9,7%	9 13%	0.31
- OACR	4 4%	1 3,2%	3 4,3%	0.38
- NOIP	21 21%	4 12,9%	17 24,6%	0.18
Souffle huméral ou axillaire	11 11%	5 16,1%	6 8,7%	0.33
Comorbidités				
Hypertension artérielle	50 50%	16 51,6%	34 49,3%	1.00
Diabète	13 13%	6 19,4%	7 10,1%	0.22
Hypercholestérolémie	24 24%	8 25,8%	16 23,2%	0.92
Tabac	12 12%	2 6,5%	10 14,5%	0.52
Paraclinique				
BAT positive	69 70,4%	19 63,3%	50 73,5%	0.31
Aortite	22 22%	8 25,8%	14 20,3%	0.17
Vascularite MS	15 15%	7 22,6%	8 11,6%	0.25
Vascularite des TSAo	19 19%	7 22,6%	12 17,4%	0.60
Vascularite MI	13 13%	4 12,9%	9 13%	1.00
Biologie initiale *				
VS (mm/h)	84 ±32	79 ± 38	86 ± 29	0.31
CRP (mg/L)	113 ± 87	118 ± 92	111 ± 84	0.72
Hémoglobine, (g/dL)	11,2 ± 1,5	11,4 ± 1,8	11,1 ± 1,4	0.57
Plaquettes, 10 ³ (/mm ³)	392 ± 151	423 ± 146	379 ± 151	0.59

* moyenne ± écart-type ; AEG : Altération de l'état général ; NOIAA : névrite optique ischémique antérieure aiguë ; OACR : occlusion de l'artère centrale de la rétine ; BAV : Baisse de l'acuité visuelle ; NOIP : neuropathie optique ischémique postérieure ; BAT : Biopsie de l'artère temporale ; MS : Membres supérieurs ; TSAo : Troncs supra aortiques ; MI : Membres inférieur

La prise en charge thérapeutique des patients selon le groupe est décrite dans le **tableau 2**. Tous les patients ont reçu une corticothérapie : 95% ont été traités par prednisone, 5% par prednisolone et 18% ont reçu un à trois bolus de méthylprednisolone, principalement en cas d'atteinte ophtalmologique. Douze patients ont reçu du méthotrexate dont 67% dans le groupe « plus de 5mg ». Un seul patient a reçu du tocilizumab à 4 ans du diagnostic pendant 1 mois et demi seulement en raison d'une intolérance digestive. Ce traitement n'a pas permis de faire décroître la prednisone en dessous de 8mg. De même, un seul patient a reçu du cyclophosphamide pendant 4 mois à plus de 3 ans du diagnostic sans que cela ne permette d'obtenir un sevrage.

Tableau 2 : Prise en charge thérapeutique de la population source de l'étude, comparaison selon les groupes « plus de 5mg » ou « 5mg ou moins » de prednisone à 2ans.

	Tous (n=100)	> 5mg à 2 ans (n=31)	≤ 5mg à 2 ans (n=69)	p- value
Médiane de suivi (mois)	56 [16-63]	59 [16-63]	57 [16-63]	0.07
Traitement				
Dose de prednisone initiale *	53,5 ±15,4	54,5 ±17,4	53 ±14,5	0.67
Bolus de méthylprednisolone	18 18%	5 16,1%	13 18,8%	0.74
Antiagrégants	64 64%	11 35,5%	25 36,2%	0.94
Statines	22 22%	8 25,8%	14 20,3%	0.54
Anti hypertenseur	46 46%	15 48,4%	31 44,9%	0.62
Méthotrexate	12 12%	8 25,8%	4 5,8%	0.02
Tocilizumab	1 1%	1 3,2%	0 0%	0.32
Cyclophosphamide	1 1%	1 3,2%	0 0%	0.32

* moyenne, écart-type

2- Données de survie : méthode de Kaplan-Meier

Sur l'ensemble de la population, un sevrage prolongé a pu être obtenu pour 56 patients, soit 56%, avec un délai médian de sevrage prolongé de 31,5 mois, **voir Figure 2.**

À deux ans, 36 patients ne prenaient plus de corticoïdes dont 31 n'ont pas présenté de rechutes ultérieures. On a considéré que ces 31 patients avaient atteint un sevrage prolongé avant 24 mois et ne devaient pas être inclus dans les analyses ultérieures évaluant la probabilité de sevrage prolongé après 24 mois.

Donc, parmi les patients encore suivis à 24 mois (n=98), 67 patients n'avaient pas encore atteint le sevrage prolongé : 30 dans le groupe « plus de 5mg » et 37 dans le groupe « 5mg ou moins ». Chez ces patients, un sevrage prolongé a pu être obtenu pour 7 patients (23,3%) dans le groupe « plus de 5mg » et 19 patients (51,4%) dans le groupe « 5mg ou moins » (log-rank $p=0.0064$). Les probabilités de sevrage au cours du temps des deux groupes sont représentées par les courbes de Kaplan-Meier, **voir Figure 3.**

Figure 2 : Probabilité de sevrage prolongé au cours du temps pour l'ensemble de la population depuis le diagnostic et sur 5 ans.

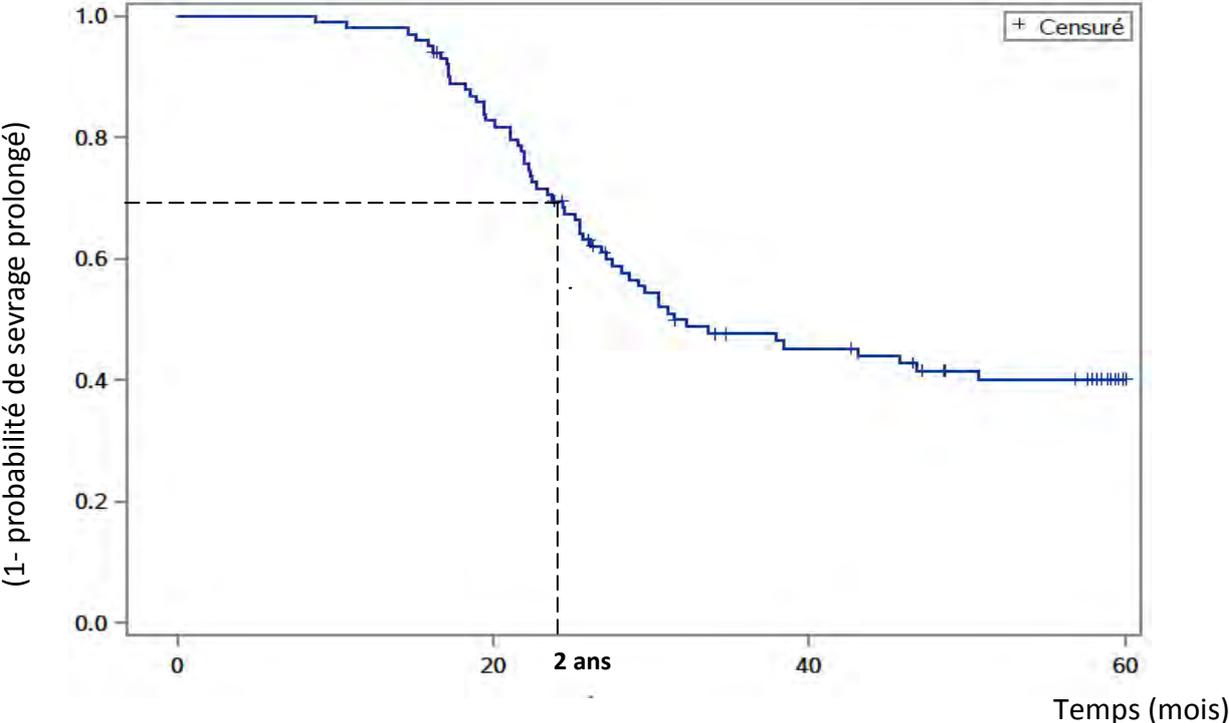
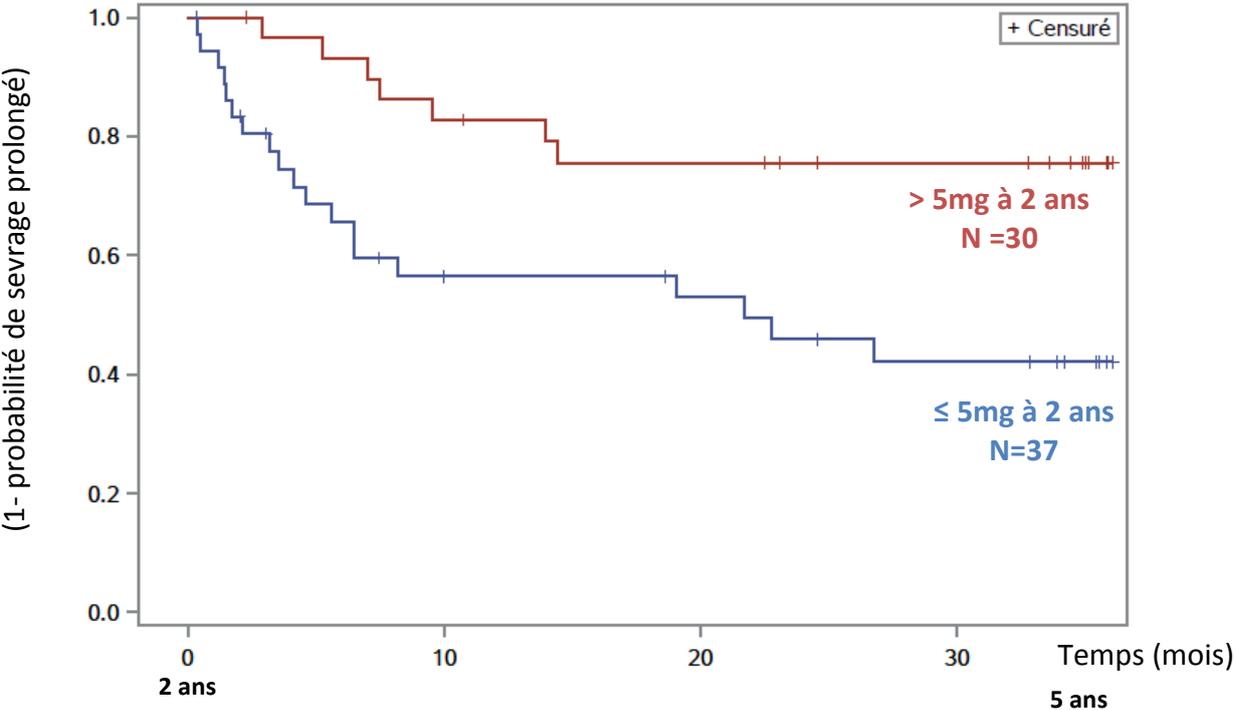


Figure 3 : Probabilité de sevrage prolongé au cours du temps, au-delà de la deuxième année de traitement, chez les 67 patients n'ayant pas atteint le sevrage prolongé avant 24 mois (log-rank $p = 0.0064$)



Les facteurs associés à l'obtention du sevrage prolongé au-delà de la deuxième année de traitement ont été recherchés à partir des caractéristiques du patient et de la maladie au diagnostic. Aucune différence clinico-biologique n'est notée entre les patients atteignant ou non la dose de 5mg à 24 mois.

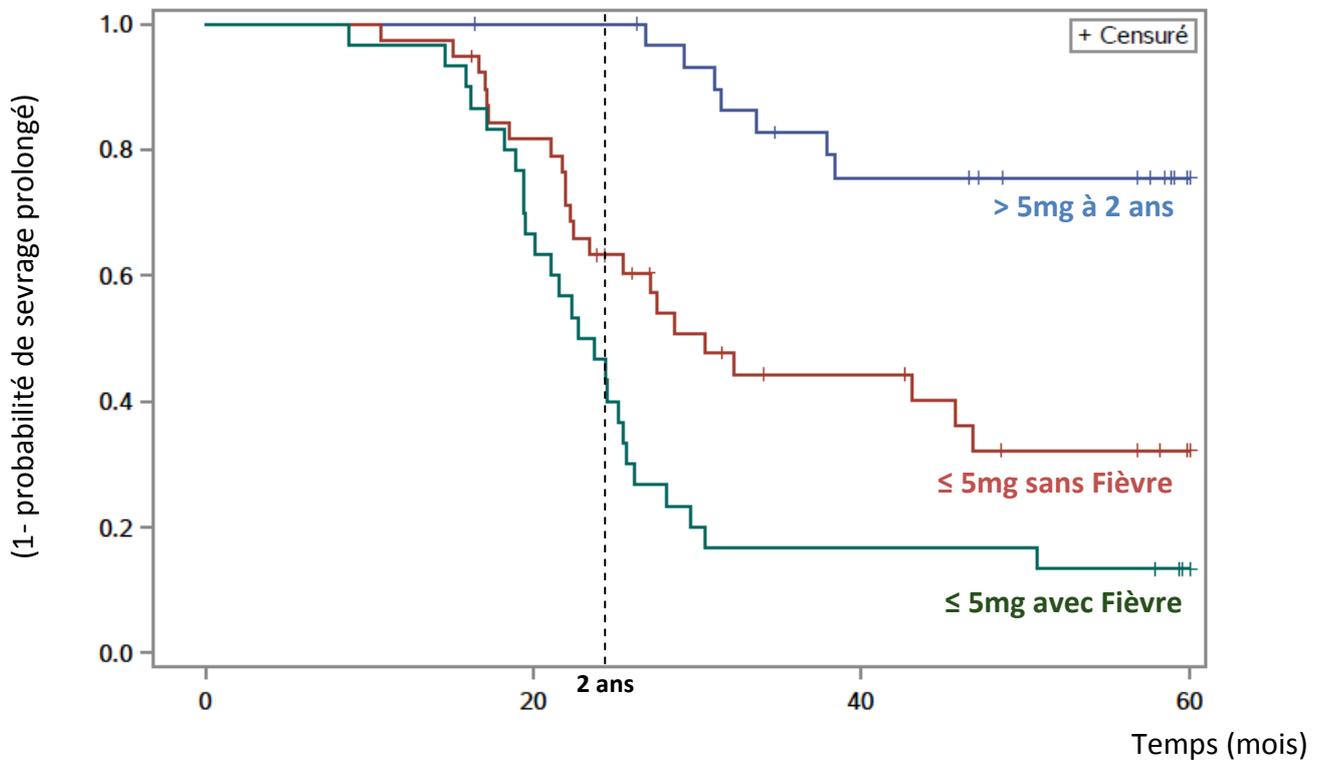
Chez les patients ayant plus de 5mg de prednisone à 2 ans (n=30), nous n'avons pas trouvé de facteurs associés de manière significative à la probabilité d'un sevrage prolongé par la méthode de Kaplan-Meier. En particulier, la possibilité de sevrage n'est pas associée à la présence de fièvre ($p=0.762$), d'une altération de l'état général ($p=0.446$), d'une PPR ($p=0.665$), d'une aortite ($p=0.811$) et n'est pas non plus influencée par le genre ($p=0.218$). Les patients ayant une atteinte oculaire ($n=6$) atteignent plus souvent le sevrage prolongé que ceux n'ayant pas d'atteinte oculaire ($p=0.051$).

Chez les patients n'ayant pas atteint le sevrage prolongé et ayant 5 mg ou moins de prednisone à 2 ans (n=37), la présence de fièvre au diagnostic semble associée à une plus forte probabilité de sevrage prolongé. En effet, 9 des 23 patients (39%) apyrétiques au diagnostic ont atteint un sevrage prolongé versus 10 des 14 patients (71%) ayant eu de la fièvre au diagnostic (log-rank $p=0.056$).

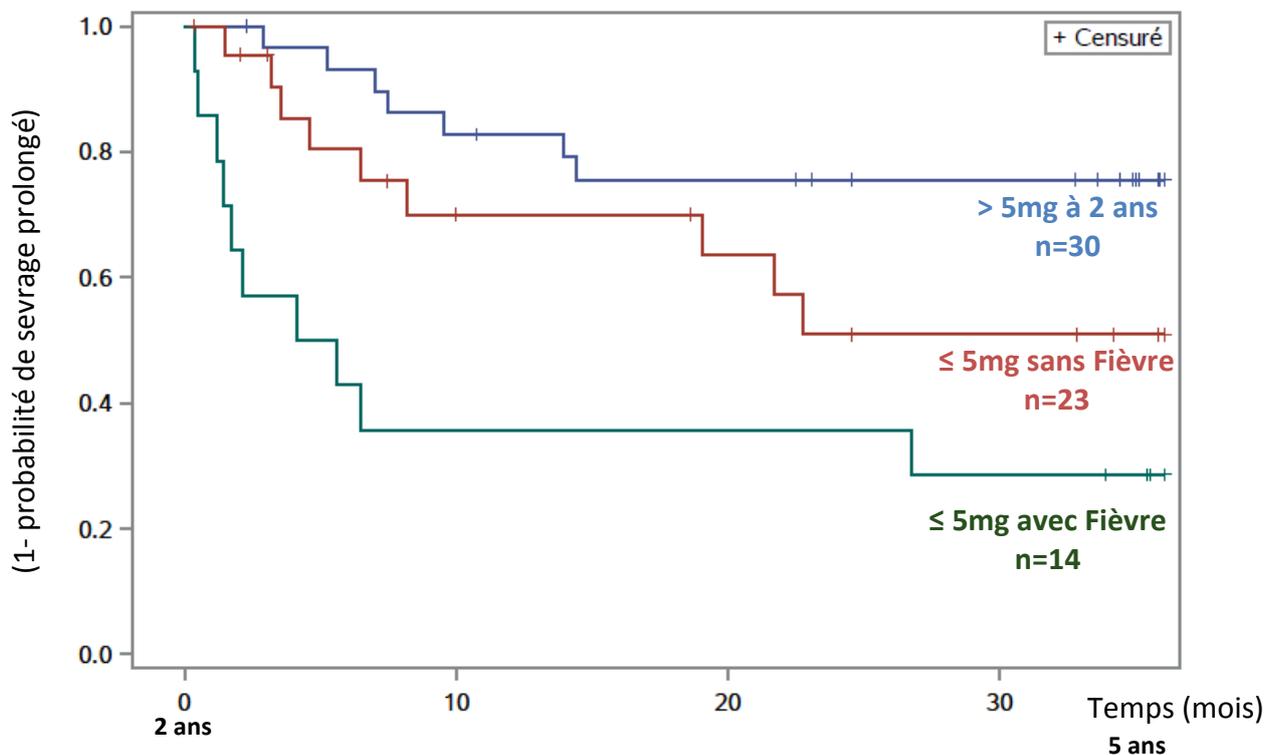
Au-delà de la deuxième année de traitement, nous pouvons donc dégager trois groupes de pronostic globalement différent ($p<0.001$) : les patients ayant plus de 5mg, les patients fébriles au diagnostic ayant 5 mg ou moins et les patients apyrétiques au diagnostic ayant 5 mg ou moins. **Voir Figure 4.**

Figure 4 : Estimation de la probabilité de sevrage prolongé (> 12 mois) au cours du temps selon trois groupes : les patients ayant plus de 5mg à 2 ans, ceux ayant 5mg ou moins à 2 ans et apyrétiques au diagnostic et ceux ayant 5mg ou moins à 2 ans et fébriles au diagnostic

1 : Depuis le diagnostic (n=100)



2 : Au-delà de la deuxième année de suivi (n=67) log-rank p=0.001



3- Données de survie : Analyses de Cox uni et multivariée

Sur la période au-delà de deux ans, en modèle de Cox uni-varié, nous avons pu distinguer six facteurs associés à la possibilité de sevrage prolongé avec un $p < 0.25$: la fièvre, le genre, la présence d'une atteinte oculaire au diagnostic, la CRP initiale, le taux d'hémoglobine au diagnostic et l'appartenance au groupe « plus de 5mg » ou « 5mg ou moins ». En raison d'une forte interaction de la fièvre avec le temps, la variable fièvre a été utilisée comme variable de stratification dans le modèle multivarié.

L'analyse stratifiée sur la présence de fièvre ou non au diagnostic, confirme l'association négative entre la possibilité de sevrage et le groupe « plus de 5mg » (Risque Relatif : RR 0,28 ; IC95% [0,118-0,685] ; $p=0.006$).

4- Rechutes

Les nombres de rechutes cliniques et/ou biologiques selon le groupe sont décrits dans les **tableaux 3 et 4**. Cinquante-six patients (56%) ont présenté au moins une rechute dont 80,6% des patients du groupe « plus de 5mg » et 44,9% des patients du groupe « 5mg ou moins ». Il s'agissait majoritairement de rechutes cliniques et biologiques (64,3%), puis de rechutes cliniques seules (19,4%) et de rechutes biologiques seules (13,3%). Les patients du groupe « plus de 5mg » présentaient significativement plus de rechutes ($p=0.0004$).

Tableau 3 : Nombre de rechutes selon le groupe

Nombre de rechutes	≤ 5mg à 2 ans (n=69)	> 5mg à 2 ans (n=31)	Tous (n=100)
0	38 (55,7%)	6 (19,4%)	44 (44%)
1	18 (26,1%)	13 (42%)	31 (31%)
2	6 (8,7%)	6 (19,4%)	12 (12%)
3	7 (10,1%)	2 (6,5%)	9 (9%)
4	0 (0%)	4 (12,9%)	4 (4%)

Tableau 4 : Nombre de rechutes cliniques et/ou biologiques selon le groupe

Type de rechutes	Nombre de rechutes	≤ 5mg à 2 ans (n=69)	> 5mg à 2 ans (n=31)	Tous (n=100)
Clinique et biologique	1	18 (26,1%)	10 (32,3%)	28 (28%)
	2	6 (8,7%)	5 (16,1%)	11 (11%)
	3	1 (1,5%)	2 (6,5%)	3 (3%)
	4	0 (0%)	1 (3,2%)	1 (1%)
Clinique seule	1	5 (7,3%)	3 (9,7%)	8 (8%)
	2	3 (4,4%)	1 (3,2%)	4 (4%)
	3	0 (0%)	1 (3,2%)	1 (1%)
Biologique seule	1	5 (7,3%)	9 (29%)	14 (14%)
	2	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (1%)

5- Complications liées à la maladie et au traitement

Sur l'ensemble du suivi, 77 patients (77%) ont présenté au moins une complication pouvant être en lien avec la maladie et/ou la corticothérapie, **voir Tableau 5**.

Au-delà de la deuxième année de traitement, les patients du groupe « plus de 5mg » sont plus nombreux à avoir présenté au moins une complication cardiaque ou vasculaire (30% vs 9% ; $p=0.026$), particulièrement aortique (20% vs 1% ; $p=0.006$). Lorsque nous analysons le nombre de complications cardio-vasculaires par patient, celui-ci était plus important dans le groupe « plus de 5mg » ($p=0.024$) **voir Tableau 6**. Parmi les 8 patients ayant présenté une complication aortique, 4 avaient une aortite confirmée au diagnostic soit 18% des patients ayant une aortite identifiée au diagnostic. Le statut aortique initial des 4 autres patients n'était pas connu.

Les patients ayant au moins une complication de la corticothérapie après 24 mois étaient plus nombreux (47% vs 26%) mais de façon non significative ($p=0.173$), et le nombre de complications de la corticothérapie par patient n'était pas non plus significativement différent ($p=0.115$).

Tableau 5 : Nombre de patients ayant présenté au moins une complication selon le groupe et le type de complication

	Au-delà de 2 ans			0 à 5 ans		
	≤ 5mg N=68	>5mg N=30	p	≤ 5mg N=69	>5mg N=31	p
Complications corticothérapies	18 (26%)	14 (47%)	0.173	49 (71%)	26 (84%)	0.609
• Diabète	0 (0%)	0 (0%)	1	9 (13%)	6 (19%)	0.557
• HTA	4 (6%)	5 (17%)	0.149	10 (14%)	10 (32%)	0.102
• Fractures	9 (13%)	5 (17%)	0.76	15 (22%)	9 (29%)	0.541
• Cataracte	3 (4%)	3 (10%)	0.38	8 (12%)	5 (16%)	0.752
• Infections	4 (6%)	5 (17%)	0.149	14 (20%)	10 (32%)	0.319
• Myopathie	2 (3%)	0 (0%)	1	6 (9%)	2 (6%)	1
• Manie	0 (0%)	0 (0%)	1	1 (1,4%)	1 (3%)	0.531
• Dépression	0 (0%)	0 (0%)	1	1 (1,4%)	2 (6%)	0.240
• Insomnie	0 (0%)	0 (0%)	1	8 (12%)	5 (16%)	0.752
Toutes complications cardio-vasculaires	6 (9%)	9 (30%)	<u>0.026</u>	15 (22%)	13 (42%)	0.176
• Complications aortiques*	1 (1%)	6 (20%)	<u>0.006</u>	2 (3%)	6 (19%)	<u>0.019</u>
• Evènements cardio-vasculaires **	5 (7%)	5 (17%)	0.288	13 (19%)	9 (29%)	0.370
Toutes complications	23 (34%)	21 (70%)	<u>0.049</u>	51 (74%)	26 (84%)	0.696

Tableau 6 : Nombre complications cardio-vasculaires par patient au-delà de la deuxième année de traitement selon le groupe.

Nombres de complications par patients	≤ 5mg N=68	>5mg N=30	p-value
Toutes complications cardio-vasculaires			
1	4 (6%)	6 (20%)	0.024
2	1 (1%)	0 (0%)	
3	1 (1%)	3 (10%)	
• Complications aortiques *			
1	0 (0%)	5 (17%)	0.001
2	1 (1%)	0 (0%)	
3	0 (0%)	1(3%)	
• Evènements cardiovasculaires**			
1	5 (7%)	3 (10%)	0.122
2	0 (0%)	2 (7%)	
3	1 (1%)	0 (0%)	

*Complications aortiques : anévrismes, dissections ou chirurgies aortiques ; ** Evènements cardio-vasculaires : AVC, infarctus du myocarde, AOMI, insuffisance cardiaque ou troubles du rythme cardiaque.

Discussion

Dans notre étude, un sevrage prolongé de plus de 12 mois en corticoïdes a pu être obtenu chez 56% des patients à 5 ans. Nous avons différencié trois sous-groupes de patients de pronostic distinct au-delà de la deuxième année de traitement sur la base de deux données simples : la dose prescrite de prednisone à 24 mois et la présence de fièvre au diagnostic.

Ainsi, parmi les patients encore traités à 2 ans : 71% de ceux recevant 5mg ou moins de prednisone et fébriles au diagnostic atteignent un sevrage prolongé versus 39% de ceux recevant 5mg ou moins et apyrétiques au diagnostic, et seulement 23 % de ceux recevant plus de plus de 5mg. Les patients ayant plus de 5mg de prednisone à 24 mois ont 3,6 fois moins de chances d'être sevrés à long terme. Il s'agit à notre connaissance de la première étude évaluant au cours de l'ACG le sevrage prolongé en corticoïdes au-delà de la deuxième année de traitement.

Récemment une étude rétrospective italienne menée par Restuccia et al. (9) a cherché à évaluer cette rémission prolongée de plus d'un an, chez 131 patients atteints d'une ACG avec une biopsie de l'artère temporale positive. Ils trouvent un taux de sevrage prolongé de 56% avec un suivi moyen de 84 mois ce qui paraît cohérent avec les résultats de notre étude. Labarca et al. (8), ont évalué le sevrage à 5 ans à 54% sur une cohorte de 286 patients. Dans une ancienne série de 90 patients, Andersson et al. ont encore 43% des patients traités à 5 ans (39). La plupart des séries rétrospectives trouvent un taux de sevrage variant entre un tiers et deux tiers des patients (16,19–21). Une étude de la Mayo Clinic réalisée sur la population du comté de Olmsted à partir d'une base de données

épidémiologiques a trouvé un taux de sevrage permanent de 72,5% pour les 120 patients atteints d'ACG avec un suivi médian de 10 ans (34). Les raisons de cette hétérogénéité de résultats ne sont pas claires. La plupart des études sont rétrospectives et non contrôlées. De plus, un biais de recrutement affecte probablement les résultats des études réalisées dans les centres de références tertiaires (57). De même le manque d'uniformité dans les protocoles d'étude et la définition des patients ACG ainsi que l'appréciation variable et subjective des rechutes peuvent influencer la décision du praticien prescrivant la corticothérapie. Les symptômes d'hypocorticisme à de faibles doses de corticoïdes peuvent être difficiles à distinguer d'une d'activité faible de l'ACG. Enfin certains praticiens maintiennent une dose résiduelle de 5mg de prednisone « à vie » chez les patients présentant de multiples rechutes.

Proven et al. ont remarqué une grande diversité dans la durée du traitement et ce même chez des patients traités de manière homogène (34). Ces auteurs n'ont pas pu établir de lien entre la durée de la corticothérapie et la sévérité de la maladie (baisse de l'acuité visuelle, claudication de la mâchoire ou VS très élevée). Dans leur étude, Restuccia et al. (9) décrivent deux sous-groupes de patients atteints d'une ACG : la moitié des patients présentent en effet une maladie plus limitée dans le temps avec peu de rechutes, une décroissance en corticoïdes à 5mg plus rapide et plus souvent un sevrage prolongé. Ces résultats sont concordants avec notre observation, puisque 69% des patients reçoivent moins de 5mg de corticoïdes à 24 mois. D'autres études suggèrent l'existence d'un sous-groupe de patients présentant une maladie plus résistante (40,58).

Un des objectifs primordiaux dans la prise en charge des patients atteints d'ACG serait d'établir des facteurs prédictifs de la durée de la corticothérapie. L'identification de

facteurs prédictifs de sevrage pourrait permettre de guider le clinicien parmi les différentes stratégies thérapeutiques, en particulier maintenant que les données d'efficacité du tocilizumab viennent d'être publiées (53). Plusieurs études observationnelles rétrospectives évaluent la fréquence, les caractéristiques et les facteurs prédictifs de rechute (28,36,37,40,55,58). Cependant peu d'études évaluent les facteurs associés au sevrage prolongé (9,59) ou la survie globale (36).

Dans notre étude, nous avons mis en évidence que, pour les patients ayant 5mg ou moins de prednisonne à deux ans, l'existence d'une fièvre au diagnostic est un facteur indépendant associé à l'obtention d'un sevrage prolongé. Dans l'étude de Restuccia et al. (9), en modèle univarié la fièvre est également associée positivement au sevrage à long terme. Ce résultat n'est cependant pas confirmé dans le modèle multivarié. Deux études évaluent l'impact de l'importance de la réaction inflammatoire systémique initiale sur le risque de rechute et la durée du traitement (55,58). Dans ces deux études, la réponse inflammatoire initiale est évaluée sur plusieurs paramètres incluant la fièvre, la vitesse de sédimentation, l'anémie, la thrombocytose et l'amaigrissement. Cette réponse inflammatoire initiale est un facteur associé à une durée d'évolution de la maladie plus longue, avec plus de rechutes et des doses plus élevées de corticoïdes, ce qui est plutôt contraire à nos résultats. Chez nos patients, il existait une interaction forte de la fièvre avec le temps au-delà de deux ans. Il n'a donc pas été possible d'inclure cette variable dans le modèle multivarié. L'impact de la fièvre pourrait donc être étudié d'avantage.

Dans l'étude de Restuccia et al. (9), la PPR apparaît comme un facteur négativement associé au sevrage prolongé tandis que le taux d'hémoglobine initial est positivement associé au sevrage prolongé. L'association entre une PPR et une ACG plus résistante avait

déjà été décrite auparavant (60–63). Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d'association entre la présence d'une PPR au diagnostic et la probabilité de sevrage prolongé, par contre l'hémoglobine initiale semble être associée au sevrage prolongé ; ce résultat n'est cependant pas confirmé dans l'analyse multivariée. Nos données concernant l'hémoglobine ne sont pas assez robustes pour affirmer la possibilité d'une association.

L'impact d'une atteinte oculaire sur la durée de la corticothérapie est également débattu. Arashvand et al. (64) retrouvent un allongement de la durée de traitement chez les patients ayant une atteinte oculaire, ce qui n'est pas confirmé par l'étude de Liozon et al. (65). Dans notre étude, au-delà de la deuxième année de traitement, les patients ayant une atteinte oculaire initiale et recevant plus de 5mg de prednisone atteignent plus souvent le sevrage prolongé que ceux n'ayant pas d'atteinte oculaire. Cependant leur évolution sur 5 ans est globalement identique à celle des autres patients. Nous avons un effectif trop faible pour affirmer que ces patients sont plus facilement sevrés. L'existence d'une atteinte oculaire au diagnostic ne semble donc pas associée à une difficulté de sevrage particulière.

L'exposition aux statines est décrite comme un facteur potentiellement associé à une décroissance plus rapide de la corticothérapie dans une étude sur 103 patients réalisée à partir de la base de données de l'assurance maladie en Midi-Pyrénées (59). Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d'association entre la prise de statine au diagnostic et la probabilité de sevrage prolongé. De même, nous n'avons pas trouvé d'association entre la présence d'une aortite au diagnostic et une difficulté sevrage comme cela a pu être suggéré dans l'étude d'Espitia et al. (66). Cependant dans notre cohorte, une imagerie aortique n'a pas été réalisée de manière systématique au diagnostic limitant les conclusions de nos analyses sur les aortites.

Hachulla et al. (36) ont trouvé quatre facteurs associés à une diminution de la survie : le sexe masculin, la présence d'une atteinte oculaire initiale, la prise de prednisolone plutôt que de prednisone et une dose de corticoïdes de plus de 10mg/j à 6 mois. Ces résultats n'ont cependant pas été confirmés par l'analyse multivariée. Le nombre restreint de patients décédés (n=1) dans notre cohorte ne nous permet pas de mener ce type d'analyse.

Les données de la littérature indiquent que le taux de rechute varie entre 27 et 74% selon la définition de la rechute et la durée de suivi (8,9,33,34,36,40,55,58). Dans notre étude, un peu plus de la moitié des patients (56%) ont présenté au moins une rechute. Ce résultat est concordant avec les études de Martinez Lado et al. (37)(40) et de Hachulla et al. (36) qui ont respectivement trouvé un taux de rechutes de 41% et 63%. De façon attendue, nous avons noté plus de rechutes dans le groupe de patients ayant plus de 5mg à 2 ans.

Nous avons trouvé un taux de complications liées à la maladie ou au traitement de 77% et ce de manière significativement plus importante dans le groupe de patients encore traités par plus de 5mg de prednisone au-delà de deux ans. Ce sous-groupe de patients présente en particulier plus de complications aortiques, pouvant témoigner d'une maladie plus sévère ou moins bien contrôlée. Par ailleurs 18% des patients ayant une aortite ont présenté une complication. Il est possible que les patients ayant une aortite aient été surveillés plus étroitement. Muratore et al. (41) retrouvent chez les patients présentant une vascularite des gros vaisseaux confirmée à l'imagerie, une maladie plus résistante avec plus de rechutes et également plus de complications aortiques. Ces auteurs trouvent un taux de 4,8% d'anévrysmes avec un suivi d'environ 5 ans ce qui est concordant avec notre étude où le taux d'anévrysme est de 6%. Par contre l'étude de population de Kermani (13) montre un

taux d'anévrisme de 16,2% avec un suivi sur 10 ans. Ces auteurs décrivent une augmentation de l'incidence des anévrismes aortiques au-delà de 5 ans après le diagnostic.

Dans notre étude, 75% des patients ont présenté au moins une complication de la corticothérapie : 20% ont présenté une apparition ou une aggravation d'une hypertension artérielle, 24% une ostéoporose fracturaire, 28% une infection, 15% l'apparition ou l'aggravation d'un diabète et 13% une cataracte. Ces résultats sont concordants aux données de la littérature. L'étude de 2003 de Proven et al. (34) a montré que 86% des patients ayant une ACG traitée par corticoïdes présentent au moins un effet indésirable (34) tandis que dans l'étude de Alba et al. (40) tous les patients ont présenté un effet indésirable. Cette dernière étude incluait comme complications de la corticothérapie entre autres : l'ostéoporose non fracturaire, le syndrome cushingoïde et l'hypercholestérolémie. Les taux de complications varient en fonction de la durée du suivi et de la définition des complications. Dans les études 22 à 84 % des patients présentent une HTA, 8 à 38% une ostéoporose fracturaire, 22 à 56% une infection, 7 à 37% un diabète et 4 à 41% une cataracte (34,37,40,42,44,67). Dans notre population, le taux de complications de la corticothérapie reste très élevé alors que les doses de corticoïdes utilisées sont probablement plus faibles que dans l'étude historique de Proven (34) et malgré l'avènement de la prévention de l'ostéoporose. Le taux de complications osseuses dans notre étude est aussi élevé et cela doit faire l'objet d'une analyse supplémentaire.

Il est intéressant de noter que le nombre de complications de la corticothérapie ne diffère pas si on prend en considération l'ensemble du suivi de 0 à 5 ans, en fonction des groupes de traitement (>à 5mg de prednisone ou ≤ à 5mg à 24 mois). En revanche la différence du nombre de complications tardives, particulièrement aortiques, est importante.

Ceci est un argument pour privilégier la prescription de médicament d'épargne cortisonique au-delà de 2 ans chez les patients recevant plus de 5mg de prednisone, voire plus précocement (68).

Nos observations sont limitées par le caractère rétrospectif de l'étude. Nous avons essayé de réduire les biais de mémorisation en recueillant les données de manière standardisée et en contactant les médecins traitants des patients pour compléter les informations manquantes. Un biais de sélection peut être discuté puisque les patients de notre étude sont majoritairement pris en charge dans un centre tertiaire, ce qui a pu théoriquement conduire à sélectionner des patients plus graves. Cette critique n'est pas fondée puisque aucun des patients inclus dans l'étude n'avait été adressé par un autre centre. Une des limites de notre étude est le nombre de patients censurés en fin de suivi sur les derniers mois : leur nombre important peut fausser l'estimation par la méthode de Kaplan-Meier. Nous avons prévu la réalisation d'une mise à jour dans quelques mois pour valider définitivement nos résultats.

Nous avons réalisé une étude originale qui a pour force la taille de la cohorte et la durée prolongée du suivi. Nous avons analysé un critère robuste qui est celui du sevrage prolongé. De plus nous avons très peu de perdus de vue et nous avons exclu les patients avec des comorbidités confondantes. Bien que le sevrage prolongé en corticoïdes représente l'objectif le plus pertinent dans le suivi des patients atteints d'une ACG, celui-ci est peu étudié dans les études observationnelles et les essais cliniques.

Conclusion

Au-delà de la deuxième année de traitement de l'ACG, une dose de plus de 5mg de prednisone et la présence de fièvre au diagnostic permettent d'identifier trois sous-groupes de pronostic différent. Les patients n'ayant pas atteint la dose de 5mg à deux ans ont 3,6 fois moins de chances que les autres d'être sevrés de manière prolongé à 5 ans, avec significativement plus de rechutes et plus de complications aortiques. Aucune variable au diagnostic ne différencie les patients atteignant une dose de 5mg à deux ans des autres. Nous n'avons pas trouvé de facteurs associés à un sevrage prolongé pour les patients traités par plus de 5mg de prednisone à deux ans. Parmi les patients ayant atteint 5mg ou moins de prednisone à 2 ans, nous distinguons deux sous-groupes : les patients ayant eu de la fièvre au diagnostic ont une plus forte probabilité de sevrage que les autres. La fièvre au diagnostic pourrait donc être étudiée comme un facteur influençant de façon significative la possibilité de sevrage au long terme au-delà de deux ans de traitement. Ces résultats doivent être confirmés sur une cohorte indépendante, ils pourraient aider le clinicien dans la décision thérapeutique au-delà de la deuxième année de suivi. Les traitements d'épargne cortisonique et en particulier les thérapies innovantes telles que le tocilizumab pourraient être proposées aux patients encore traités par plus de 5mg de prednisone à deux ans et discutées pour les autres en tenant compte de la présence de fièvre au diagnostic, de leurs comorbidités cardiovasculaires et des complications déjà survenues.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

13/9/17
E. SERRANO

'/u e president du jury
Pr Ph Arlet
6/9/17
Professeur Philippe ARLET
Service de Médecine Interne
Hôpital Purpan - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 2
Secrétariat 05 60 77 21 79
Mail : arlet.p@chu-toulouse.fr
N° RPPS : 000 284 9064

Bibliographie

1. Weyand CM, Goronzy JJ. Clinical practice. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*. 2014 Jul 3;371(1):50–7.
2. Kermani TA, Schäfer VS, Crowson CS, Hunder GG, Gabriel SE, Matteson EL, et al. Increase in age at onset of giant cell arteritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr;69(4):780–1.
3. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Filloy JA, Lopez-Diaz MJ, Perez-Alvarez R, Gonzalez-Juanatey C, Sanchez-Andrade A, et al. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*. 2007 Mar;86(2):61–8.
4. Salvarani C, Macchioni P, Rossi F, Castri C, Capozzoli N, Baricchi R, et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum*. 1991 Mar 1;34(3):351–6.
5. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton). *Rev Médecine Interne [Internet]*. 2017 Apr 28; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866317301005>
6. Hutchinson J. On a peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene. *Arch Surg*. 1890;(1):323–329.
7. Horton BT, Magath TB, Brown GE. Arteritis of the temporal vessels : a previously undescribed form. *Arch Intern Med*. 1934 Mar 1;53(3):400–9.
8. 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. *Rheumatology*. 2016 Feb 1;55(2):347–56.
9. Restuccia G, Boiardi L, Cavazza A, Catanoso M, Macchioni P, Muratore F, et al. Long-term remission in biopsy proven giant cell arteritis: A retrospective cohort study. *J Autoimmun*. 2017 Feb;77:39–44.
10. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The Lancet*. 2008 juillet;372(9634):234–45.
11. Yates M, MacGregor AJ, Robson J, Craven A, Merkel PA, Luqmani RA, et al. The association of vascular risk factors with visual loss in giant cell arteritis. *Rheumatology*. 2017 Apr 1;56(4):524–8.
12. Chen JJ, Leavitt JA, Fang C, Crowson CS, Matteson EL, Warrington KJ. Evaluating the Incidence of Arteritic Ischemic Optic Neuropathy and Other Causes of Vision Loss from Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology*. 2016 Sep 1;123(9):1999–2003.

13. 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*. 2013 Dec 1;72(12):1989–94.
14. Gran JT, Myklebust G, Wilsgaard T, Jacobsen BK. Survival in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a study of 398 cases and matched population controls. *Rheumatology*. 2001 Nov 1;40(11):1238–42.
15. Pugnet G, Sailler L, Fournier J-P, Bourrel R, Montastruc J-L, Lapeyre-Mestre M. Predictors of Cardiovascular Hospitalization in Giant Cell Arteritis: Effect of Statin Exposure. A French Population-based Study. *J Rheumatol*. 2016 Dec;43(12):2162–70.
16. Evans JM, Bowles CA, Bjornsson J, Mullany CJ, Hunder GG. Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis. A descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum*. 1994 Oct;37(10):1539–47.
17. 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*. 2003 décembre;48(12):3522–31.
18. 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)*. 2009 May;88(3):182–92.
19. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Piñeiro A, Pego-Reigosa R, Llorca J, Hunder GG. Aortic Aneurysm and Dissection in Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis From Northwestern Spain: A Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2004 Nov;83(6):335–341.
20. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Matteson EL, et al. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the diagnosis of giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Jun;41(6):866–71.
21. 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*. 2008 May 15;59(5):670–6.
22. Schmidt J, Duhaut P. Atteinte aortique dans la maladie de Horton. *Rev Médecine Interne*. 2016 Apr 1;37(4):239–44.
23. 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*. 2011 Sep;38(9):1764–72.

24. 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)*. 2015 Apr;94(14):e622.
25. Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1074–87.
26. 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*. 2014 Oct;38(10):1360–70.
27. Muratore F, Cavazza A, Boiardi L, Lo Gullo A, Pipitone N, Germanò G, et al. Histopathologic Findings of Patients With Biopsy-Negative Giant Cell Arteritis Compared to Those Without Arteritis: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res*. 2016 Jun;68(6):865–70.
28. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Gonzalez-Louzao C, Rodriguez-Ledo P. Biopsy-negative giant cell arteritis: Clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Semin Arthritis Rheum*. 2001 Feb 1;30(4):249–56.
29. Duhaut P, Pinède L, Bornet H, Demolombe-Ragué 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*. 1999 Jun 1;58(6):335–41.
30. 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*. 1990 Aug 1;33(8):1122–8.
31. Talarico R, Boiardi L, Pipitone N, d’Ascanio A, Stagnaro C, Ferrari C, et al. Isolated aortitis versus giant cell arteritis: are they really two sides of the same coin? *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3 Suppl 82):S55-8.
32. 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*. 2016 Mar;37(3):154–65.
33. Delecoeuillerie G, Joly P, Cohen de Lara A, Paolaggi JB. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: a retrospective analysis of prognostic features and different corticosteroid regimens (11 year survey of 210 patients). *Ann Rheum Dis*. 1988 Sep;47(9):733–9.
34. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O’Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: Duration and adverse outcomes. *Arthritis Care Res*. 2003 Oct 15;49(5):703–8.
35. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin 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.* 2002 mai;46(5):1309–18.
36. 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.* 2001;19(2):171–176.
 37. Martinez-Lado L, Calviño-Díaz C, Piñeiro A, Dierssen T, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Filloo JA, et al. Relapses and Recurrences in Giant Cell Arteritis: A Populati... : *Medicine.* LWW. 2011 May;90(3):186–93.
 38. Restuccia G, Boiardi L, Cavazza A, Catanoso M, Macchioni P, Muratore F, et al. Flares in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy. *Medicine (Baltimore).* 2016 May 13;95(19).
 39. Andersson R, Malmvall B-E, Bengtsson B-Å. Long-term Corticosteroid Treatment in Giant Cell Arteritis. *Acta Med Scand.* 1986 Jan 12;220(5):465–9.
 40. Alba M, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, et al. Relapses in Patients With Giant Cell Arteritis: Prevalence,... : *Medicine.* LWW. 2014 Jul;93(5):194–201.
 41. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatol Oxf Engl.* 2015 Mar;54(3):463–70.
 42. Jover JA, Hernández-García C, Morado IC, Vargas E, Bañares A, Fernández-Gutiérrez B. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2001 Jan 16;134(2):106–14.
 43. 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.* 2001 Oct;19(5):495–501.
 44. 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.* 2007 Aug;56(8):2789–97.
 45. 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.* 2014 Feb 1;33(2):227–36.
 46. De Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis.* 1986 Feb;45(2):136–8.
 47. Schaufelberger C, Möllby H, Uddhammar A, Bratt J, Nordborg E. No additional steroid-sparing effect of cyclosporine A in giant cell arteritis. *Scand J Rheumatol.* 2006 Aug;35(4):327–9.

48. Sailler L, Lapeyre-mestre M, Geffray L, Letellier P, Liozon E, De La Roque PM, et al. Adding hydroxychloroquine to prednisone does not improve the outcome in giant cell arteritis: 68. *Arthritis Rheum* 60Suppl 10 1972. 2009;60(Suppl 10):1972.
49. Seror R, Baron G, Hachulla E, Debandt M, Larroche C, Puéchal X, et al. Adalimumab for steroid sparing in patients with giant-cell arteritis: results of a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2014 Dec 1;73(12):2074–81.
50. 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*. 2007 May 1;146(9):621–30.
51. Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, Carreño L, López-Longo J, Figueroa M, Belzunegui J, et al. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis*. 2008 May 1;67(5):625–30.
52. 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*. 2016 May 13;387(10031):1921–7.
53. 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*. 2017 Jul 27;377(4):317–28.
54. Régent A, Redeker S, Deroux A, Kieffer P, Ly KH, Dougados M, et al. Tocilizumab in Giant Cell Arteritis: A Multicenter Retrospective Study of 34 Patients. *J Rheumatol*. 2016 Aug;43(8):1547–52.
55. Hernández-Rodríguez J, García-Martínez A, Casademont J, Filella X, Esteban M-J, López-Soto A, et al. A strong initial systemic inflammatory response is associated with higher corticosteroid requirements and longer duration of therapy in patients with giant-cell arteritis. *Arthritis Care Res*. 2002 Feb 1;47(1):29–35.
57. Pipitone N, Boiardi L, Salvarani C. Are steroids alone sufficient for the treatment of giant cell arteritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005 Apr 1;19(2):277–92.
58. Neshar G, Neshar R, Mates M, Sonnenblick M, Breuer GS. Giant cell arteritis: intensity of the initial systemic inflammatory response and the course of the disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Jun;26(3 Suppl 49):S30-34.
59. Pugnet G, Sailler L, Bourrel R, Montastruc J-L, Lapeyre-Mestre M. Is Statin Exposure Associated with Occurrence or Better Outcome in Giant Cell Arteritis? Results from a French Population-based Study. *J Rheumatol*. 2015 Feb 1;42(2):316–22.
60. Kyle V, Hazelman BL. Stopping steroids in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *BMJ*. 1990 Feb 10;300(6721):344–5.

61. Narváez J, Nolla-Solé JM, Clavaguera MT, Valverde-García J, Roig-Escofet D. Longterm therapy in polymyalgia rheumatica: effect of coexistent temporal arteritis. *J Rheumatol.* 1999 Sep;26(9):1945–52.
62. Lundberg I, Hedfors E. Restricted dose and duration of corticosteroid treatment in patients with polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *J Rheumatol.* 1990 Oct;17(10):1340–5.
63. Myklebust G, Gran JT. Prednisolone maintenance dose in relation to starting dose in the treatment of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. A prospective two-year study in 273 patients. *Scand J Rheumatol.* 2001;30(5):260–7.
64. Arashvand K, Alexander WL, Dasgupta B. Duration of treatment after eye involvement in giant cell arteritis. *J Rheumatol.* 2007 Sep 1;34(9):1945–1945.
65. Liozon E, Gondran G, Ly K, Loustaud V, Vidal E. Duration of Treatment After Eye Involvement in Giant Cell Arteritis. *J Rheumatol.* 2008 Jun 1;35(6):1220–1.
66. 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.* 2012 Nov;39(11):2157–62.
67. 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.* 2006 Oct 1;54(10):3310–8.
68. Pope NH, Salmon M, Johnston WF, Lu G, Lau CL, Upchurch GR, et al. Interleukin-6 Receptor Inhibition Prevents Descending Thoracic Aortic Aneurysm Formation. *Ann Thorac Surg.* 2015 Nov;100(5):1620–6.

Abréviations

ACG : Artérite à cellule géantes
ACR : American College of Rheumatology
AEG : Altération de l'état général
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AVC : Accident vasculaire cérébrale
BAT : Biopsie de l'artère temporale
BAV : Baisse de l'acuité visuelle
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CRP : protéine C réactive
GEFA : Groupe Français d'étude de l'ACG
HTA : Hypertension artérielle
IC : Intervalle de confiance
IRM : Imagerie par résonance magnétique
MI : Membres inférieurs
MS : Membres supérieurs
NOIAA : Névrite optique ischémique antérieure aigue
NOIP : Névrite optique ischémique postérieure
OACR : Occlusion de l'artère centrale de la rétine
PPR : Pseudo-polyarthrite rhizomélisque
RR : Risque Relatif
TDM : Tomodensitométrie
TEP : Tomographie par émission de positron
TSAo : Troncs supra-aortique
VS : vitesse de sédimentation

Annexes

Fiche de recueil de données d'ACG du GEFA

Date de remplissage de la fiche :/...../.....

Nom (première lettre)
 Prénom (première lettre)
 Code Patient
 Sexe (1=M ou 2=F)
 Date de naissance (MM/AA)
 Date Diagnostic
 Date début symptômes

CRITERES ACR 1990 (3 sur 5)

- Age > 50 ans
- Céphalées récentes, rebelles
- Anomalies cliniques artères temporales
- VS > 50 mm / 1^{er} H
- Anomalies à la BAT : infiltration de cellules mononuclées ou granulomateuse avec présence de cellules géantes multinuclées
- Aortite

HABITUS

Grossesse (O/N/I)
 Nombre de grossesse
 Tabagisme (O/N/I)
 Retraité (O/N/I)
 Habitat Rural/Urban (R/U)
 En institution (O/N/I)
 Profession:.....

PATHOLOGIES ASSOCIEES

HTA (O/N/I)
 Insuffisance coronarienne (O/N/I)
 AVC (O/N/I)
 Athérome carotidien (O/N/I)
 Athérome vertébral (O/N/I)
 AOMI (O/N/I)
 Diabète (O/N/I)
 Dyslipidémie (O/N/I)
 Pathologies thyroïdiennes (O/N/I)
 Cancer(O/N/I) <5ans
 ATCD Cancer (O/N/I) >5ans
 ATCD familiaux (O/N/I)

PREMIERS SYMPTOMES

Poids initial
 Fièvre (O/N/I)
 Asthénie (O/N/I)
 Amaigrissement (O/N/I)
 Anorexie(O/N/I)
 Céphalées (O/N/I)
 Occipitalgies (O/N/I)
 Hyperesthésie cuir chevelu (O/N/I)
 Claudication des mâchoires (O/N/I)
 Trismus(O/N/I)
 Toux (O/N/I)
 Odynophagie (O/N/I)
 Carotidodynie (O/N/I)
 Cervicalgies (O/N/I)
 PPR (O/N/I)
 Douleur Thoracique (O/N/I)
 Douleurs des MI (O/N/I)
 Douleurs des MS (O/N/I)
 Amaurose transitoire (O/N/I)
 Diplopie (O/N/I)
 Phosphènes (O/N/I)
 Baisse visuelle permanente (O/N/I)
 Autres :

SIGNES CLINIQUES ACTUELS

Poids en kg
 Taille en cm
 Fièvre (O/N/I)
 Asthénie (O/N/I)
 Amaigrissement (O/N/I)
 Anorexie(O/N/I)
 Céphalées (O/N/I)
 Hyperesthésie cuir chevelu (O/N/I)
 Claudication des mâchoires (O/N/I)
 Trismus (O/N/I)
 Absence de pouls temporal (O/N/I)
 Inflammation, nodule AT (O/N/I)

Amaurose transitoire (O/N/I)
 Diplopie (O/N/I)
 Phosphènes (O/N/I)
 Baisse visuelle permanente (O/N/I)

PPR (O/N/I)
 Arthralgies périphériques (O/N/I)
 Signes neuro.centraux (O/N/I)
 Artérite membres sup (O/N/I)
 Artérite membres inf (O/N/I)
 Autres localisations artérielles (O/N/I)
 Raynaud (O/N/I)
 Troubles trophiques (O/N/I)
 Ischémie digitale (O/N/I)
 Toux (O/N/I)
 Nécrose scalp (O/N/I)
 Nécrose langue (O/N/I)
 Autres :

EXAMENS BIOLOGIQUES

VS (mm/1er h)
 CRP (mg/L)
 Fibrinogène (g/L)
 Leucocytes/mm3
 Lymphocytes/mm3
 Monocytes/mm3
 Hémoglobine (g/dL)
 Plaquettes/mm3
 P.Alc (UI/L)
 γ-GT (UI/L)
 HbA1c

EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

NOIAA (O/N/I)
 OACR(O/N/I)
 NOIP (O/N/I)
 Atteinte visuelle bilatérale (O/N/I)
 Acuité visuelle OD/10 ou < 1/10
 Acuité visuelle OG/10 ou < 1/10
 Autres :

BIOPSIE ARTERE TEMPORALE

Première BAT (O/N)(D/G) ||
 Positive/négative (P/N)
 Atypie (O/N/I)
 Date du prélèvement :/...../.....
 Taille BAT (mm) ||
 Cellules ~~mononuclées~~ (O/N/I)
 Lymphocytes (O/N/I)
 Granulomes (O/N/I)
 vascularite (O/N/I)
 Fragmentation LEI (O/N/I)
 Cellules géantes (O/N/I)
 Obstruction (O/N/I)
 Sclérose (O/N/I)
 Autres :

Deuxième BAT (O/N)
 Positive/négative (P/N)
 Date du prélèvement :/...../.....
 Résultats :

EXPLORATIONS VASCULAIRES

Artère temporele
 Signe du halo (O/N/I)
 Occlusion/sténose (O/N/I)
 Uni ou bilatéral (1/2)

Membres supérieurs :
 Artère sous clavière (O/N/I)
 Uni ou bilatéral (1/2)
 Artère axillaire (O/N/I)
 Uni ou bilatéral (1/2)
 Atteinte humérale (O/N/I)
 Uni ou bilatéral (1/2)
 Signe du halo (O/N/I)
 TEP (P/N)
 TDM (P/N)
 IRM (P/N)

Aorte :
 thoracique ascendante (O/N/I)
 Crosse (O/N/I)
 thoracique descendante (O/N/I)
 abdominale (O/N/I)
 TEP (P/N)
 TDM ((P/N)
 IRM ((P/N)

Vaisseaux du cou :
 TABC (O/N/I)
 Artère carotide (O/N/I)
 Uni ou bilatéral (1/2)
 Artères vertébrales
 Uni ou bilatéral (1/2)
 Signe du halo (O/N/I)
 TEP (P/N)
 TDM (P/N)
 IRM (P/N)

Membres inférieurs :
 Uni ou bilatéral (U/B)
 Signe du halo (O/N/I)
 TEP (P/N)
 TDM (P/N)
 IRM (P/N)

Cerveau :
 Artères cérébrales
 TDM (P/N)
 IRM (P/N)

CORTICOÏDES AU MOMENT DE LA BAT

Date début traitement |||||
 Bolus MPL (O/N/I)
 Dose (mg/j) |
 nombres |
 Prednisone (O/N/I)
 Dose (mg/j) |
 Prednisolone (O/N/I)
 Dose (mg/j) |
 Dexaméthasone (O/N/I)
 Dose (mg/j) |

TRAITEMENTS ASSOCIÉS

Anti-HTA (O/N/I)
 ADO (O/N/I)
 Insuline (O/N/I)
 AAP (O/N/I)
 Héparine (O/N/I)
 AVK (O/N/I)
 AOD (O/N/I)
 Statines (O/N/I)
 Fibrates (O/N/I)
 Autres IS (O/N/I)
 Nom JS :

Inclusion protocole (O/N/I)
 Autres :

.....

Fiche de suivi d'ACG du GEFA

DERNIERES NOUVELLES

Date:/...../.....

Délai de suivie (mois)

TRAITEMENT EN COURS

Dose prednisone (mg/j)

Méthotrexate (MTX) (O/N/I)

Dose MTX (mg/sem)

Azathioprine (AZA) (O/N/I)

Dose AZA (mg/j)

Cyclophosphamide (CYC) (O/N/I)

Anti-TNF (O/N/I)

Lequel:.....

Tocilizumab (O/N/I)

Anti-IL-1 (O/N/I)

Lequel:.....

Dapsone (DDS) (O/N/I)

Dose DDS (mg/j)

Autres :

STATUT CLINIQUE

Vivant en rémission (O/N/I)

Vivant en rechute/récidive (O/N/I)

Décédé (O/N/I)

ATTEINTE DES GROS VAISSEAUX

Anévrisme aorte tho (O/N/I)

Anévrisme aorte abdo (O/N/I)

Dissection aortique (O/N/I)

Chirurgie aortique (O/N/I)

COMPLICATIONS DU TRAITEMENT

Diabète (O/N/I)

HTA (O/N/I)

Ostéoporose fracturaire (O/N/I)

Cataracte (O/N/I)

Infection (O/N/I)

CO-MORBIDITES (depuis diagnostic d'ACG)

Thrombose veineuse profonde (O/N/I)

Embolie pulmonaire (O/N/I)

Cancer (O/N/I)

Coronaropathie (O/N/I)

AVC/AIT (O/N/I)

AOMI (O/N/I)

Angor méésentérique (O/N/I)

Autres :.....

Tableau récapitulatif des traitements

Médicament	Début	Fin
Corticoïdes		
Méthotrexate		
Azathioprine		
Cyclophosphamide		
Anti-TNF alpha		
Tocilizumab		
Anti-IL-1		
Dapsone		
Autre		

Serment d'Hippocrate

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.
Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.*

Que se passe-t-il au-delà de la deuxième année de traitement
au cours de l'artérite à cellules géantes.

RESUME

Introduction : Nous décrivons l'évolution des patients traités pour une artérite à cellules géantes (ACG) au-delà de deux ans de suivi.

L'objectif principal est d'évaluer la possibilité d'un sevrage prolongé (plus de 12 mois) en corticoïdes chez les patients encore traités par plus de 5mg de prednisone à deux ans.

Patients et méthode : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective observationnelle chez les patients atteints d'une ACG diagnostiquée au CHU de Toulouse et à l'Hôpital Joseph Ducuing entre janvier 2008 et juin 2012.

Résultats : Un sevrage prolongé a pu être obtenu à 5 ans pour 56% des 100 patients inclus. Les patients ayant plus de 5mg à 2 ans ont moins de chance d'être sevrés de manière prolongée à 5 ans que ceux ayant atteint 5mg ou moins (23% vs 51%, RR 0.28 ; p=0.006) et significativement plus de complications aortiques (p<0.01). Nous avons différencié trois sous-groupes de patients de pronostic distinct (log-rank : p=0.01) au-delà de deux ans selon deux critères cliniques simples : une dose de corticoïdes supérieure à 5mg à deux ans, et pour les patients recevant moins de 5 mg à 24 mois, la présence de fièvre au diagnostic.

Conclusion : Considérer la dose de corticoïdes à 24 mois et l'existence d'une fièvre au diagnostic peut être une aide à la décision de recourir à une thérapie ciblée telle que le tocilizumab.

TITRE EN ANGLAIS:

What happened in giant cell arteritis after two years of treatment?

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Artérite à cellules géantes, Sevrage, Corticothérapie

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pr. Laurent SAILLER