



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٧٠١١+ | +٠١٤٢٢٤+ ٨ +٠٥٠٧٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 114/20

MALADIE DE HORTON

(A propos de 14 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/09/2020

PAR

Mme.GLIOUI OUMAIMA

Née le 17 Mai 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Maladie de Horton-Céphalées Temporales-syndrome

Inflammatoire-BAT-Corticoïdes

- | | |
|--------------------------------------|------------------------|
| M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM | President & Rapporteur |
| Professeur de Médecine Interne | |
| M. EL KARTOUTI ABDESLAM | |
| Professeur de Pharmacologie | |
| M. EDDOU HICHAM | |
| Professeur de D'hématologie | |
| M. SINAA MOHAMED | |
| Professeur d'Anahomopathologie | |
| M. ZINEB ALI | |
| Professeur de Médecine Interne | |
| M. LAAYOUN JAOUAD | Membre Associé |
| Professeur Assistant d'ophtalmologie | |

LISTES DES ABREVEATIONS:

Ac	: anticorps
ACG	: Artérite à cellules temporales
aCL	: Ac anticardiolipine
ACR	: American College of Rheumatology
AEG	: Altération de l'état générale
ANCA	: anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles
Angio-IRM	: L'angiographie par résonance magnétique
Angio-TDM	: Angiographie par tomodensitométrie
APRIL	: proliferation- inducing ligand
ARM	: Angiographie par résonance magnétique
ARNm	: ribonucleic acid messenger
AT	: Artère temporale
AVC	: accident vasculaire cérébral
BAFF	: B-cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor
BAT	: Biopsie d'artère temporale
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
BDNF	: Brain-derived neurotrophic factor
CCL	: chémokine ligand
CCR	: chémokine receptor
CD	: cluster de différenciation
CD	: cluster de différenciation
CE	: cellules endothéliales
CMLV	: Cellule musculaire lisse vasculaire
CMV	: cytomégalovirus
Cp	: Chlamydia pneumonia

CRP : protéine C réactive
DAMPs : motifs moléculaires de danger
DC : dendritic cells
EBV : Virus Epstein-Bar
ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay
eNOS : endothelial nitric oxide synthase
ET : endothéline
FAK : focal adhesion kinase
FDG : fluorodésoxyglucose
FGF : Fibroblast Growth Factor
Foxp3 : Fork head box P3
GRACG : groupe de recherche sur l'artérite à cellules géantes
GW : Granulomatose de Wegener
GWAS : genome wide association study
Hb : hémoglobine
HIS : hybridation in situ
HLA : Human leucocyte antigen
HSP : heat shock proteins
HSV : Virus herpes simplex
ICAM : Intercellular adhesion molecule
IFN-γ : Interféron gamma
Ig : Immunoglobulines
IL : interleukine
IRF4BP : Interferon regulatory factor 4 binding protein
IRM : Imagerie par résonance magnétique
JAK : Janus kinase
LB : Lymphocytes B
LPS : lipopolysaccharide

MH	: Maladie de Horton
MHC	: Major histocompatibility
MICA	: Major histocompatibility class I polypeptide– related sequence A
MIR	: Micro–RNA
MMP	: métalloprotéases matricielles
mTOR	: mammalian Target Of Rapamycin
NFAT	: nuclear factor of activated T cells
NGF	: Nerve growth factor
NLRP	: nucleotide–binding oligomerization domain like receptor pyrin containing domain
NOIAA	: Neuropathie ischémique antérieure aiguë
OCT	: tomographie de cohérence optique
OLT	: organes lymphoïdes tertiaires
PAL	: Phosphatase alcaline
PAM	:Polyangéite microscopique
PAMPs	: motifs moléculaires associés aux pathogènes
PAN	: Périartérite noueuse
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PD	: programmed cell death
PDGF	: platelet–derived growth factor
PD–L	: programmed death–ligand
PNDs	: Protocole National de Diagnostic et des soins
PNN	: polynucléaires neutrophiles
PPR	: Pseudo–polyarthrite rhizomélisque
Prkdc	: Protein Kinase, DNA–Activated, Catalytic Subunit
PVB19	: parvovirus B19
RNA	: ribonucleic acid

RS3PE : Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema of the Hands

RUNX : Runt-related transcription factor

SAA : protéine sérum amyloïde

SCID : déficit immunitaire combiné sévère

SCS : Churg et Strauss

SNP : Single nucleotide peptide

ST2 : suppression of tumorigenicity 2

STAT : signal transducer and activator of transcription

TCR : Le récepteur des cellules T

TDM : Tomodensitométrie

TDM-TAP : Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

TEP² : Tomographie par émission de positons

TEP-scan : La tomographie par émission de positons

TGF- β : Transforming growth factor beta

Th : lymphocyte T helper

TIMP : inhibiteurs tissulaires de métalloprotéases

TLR : toll-like receptor

TNF : facteurs de nécrose tumorale

Treg : lymphocytes T régulateurs

TSLP : thymic stromal lymphopoietin

VCAM-1 : vascular cell adhesion molecule-1

VEGF : Vascular endothelial growth factor

VS : Vitesse de sidementation

VZV : virus varicelle-zona

LISTE DES FIGURES:

Figure 1 :Distribution des artères du système carotidien externe.

Figure 2 : Répartition des vascularites selon le calibre de l'artère touchée.

Figure3 : Répartition des vascularites selon le calibre de l'artère touchée.

Figure 4 : Critères de l'ACR pour la maladie de Horton.

Figure 5 :Incidence annuelle de ACG en Norvège et dans le monde.

Figure 6 : Représentation schématique de la physiopathologie de l'ACG.

Figure 7 : Pathogenèse de l'ACG.

Figure 8 : Schémas résumant la physiopathologie de l'ACG.

Figure 9 :Schémas montrant l'histologie de la paroi artérielle.

Figure 10 : Différents types des artères selon leur structure.

Figure 11 : Coupe Histologie de la paroi de l'artère temporale chez un patient atteint d'une ACG.

Figure 12 :Les 2 premières étape de la BAT (exposition et clampage de l'AT).

Figure 13 : BAT et fermeture cutanée après sa réalisation.

Figure 14 : Segment de l'artère temporale obtenu après incision pour examen histologique dans le cadre de diagnostic de la MH.

Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge.

Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 17 : Pourcentage des patients selon l'origine géographique.

Figure 18 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques.

Figure 19 : Répartition des patients selon les manifestations biologiques.

Figure 20 : Répartition des patients selon les résultats de la biopsie de l'artère temporale chez les patients de notre série.

Figure 21 : Répartition des patients selon les anomalies retrouvées à la biopsie de l'artère temporale chez les patients de notre série.

Figure 22 : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie-doppler de l'artère temporale chez les patients de notre série.

Figure 23 : Répartition des patients selon la fréquence des signes caractéristiques de la MH retrouvés à l'échographie-doppler de l'artère temporale chez les patients de notre série.

Figure 24 : Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés.

Figure 25 : Répartition des patients selon le traitement reçu.

Figure 26 : Répartition des patients selon la réponse au traitement.

Figure 27 : Répartition des patients selon le profil évolutif.

Figure 28 : Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries.

Figure 29 : Moyen d'âge des patients atteints de la maladie de Horton comparé aux autres études.

Figure 30 : Fréquence des céphalées temporales dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 31 : Fréquence des signes oculaires dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 32 : Fréquence des signes rhumatismaux dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 33 : Fréquence de la claudication intermittente de la mâchoire dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 34 : Fréquence des signes généraux au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 35 : Fréquence de l'hyperesthésie du cuir chevelu au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 36 : Fréquence du syndrome inflammatoire au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 37 :Fréquence de la présence de l'anémie au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 38 :Fréquence de l'hyperalpha2globulinémie au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 39 :Fréquence de l'hypoalbuminémie au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 40 :Fréquence des anomalies du bilan hépatique au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 41 :Fréquence des cas avec BAT caractéristique de la MH au moment de diagnostic dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 42 : Échographie doppler d'artère temporale : « signe du halo » au cours d'une maladie de Horton.

Figure 43 : Échographie doppler d'artère temporale montrant les 3 signes échographiques caractéristiques au cours d'une maladie de Horton.

Figure 44 :Fréquence des anomalies échographiques caractéristiques de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 45 : Aspects d'artérite inflammatoire à l'angio-IRM et comparaison avec la TEP/TDM.

Figure 46 :Imagerie par résonance magnétique de l'artère temporale de 2 patients ayant une ACG.

Figure 47 : Angioscanner montrant un épaissement pariétal circonférentiel, régulier et homogène de l'artère sous-clavière au cours d'une maladie de Horton.

Figure 49 : Aortite à cellules géantes montrant un rehaussement pariétal post-contraste tardif à l'angio- TDM.

Figure 50 : TEP-scan montrant une hyperfixation de fluorodéoxyglucose (FDG) au niveau de l'aorte descendante caractéristique de la maladie de Horton.

Figure 51 : aspects typiques d'artérite à cellules géantes à la TEP.

Figure 52 : Algorithme de diagnostic.

Figure 53 : Schéma général du protocole de traitement au cours de la maladie de Horton non compliquée (pour un patient de 60Kg).

Figure 54 : Réponse à la corticothérapie initiale dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 55 : Fréquence de la survenue d'une corticodépendance dans notre série comparé aux autres séries.

Figure 56 : Fréquence des complications ophtalmologiques au cours de l'évolution de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

Figure 57 : Fréquence des complications artérielles périphériques dans notre série comparée aux autres séries.

LISTES DES TABLEAUX:

Tableau 1 : Noms et définitions des vascularites par la conférence de consensus pour la nomenclature des vascularites systemiques à Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis 1993.

Tableau 2 : Étude cas-témoins portant sur les agents pathogènes et les associations à ACG.

Tableau 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

Tableau 4 : résumant les signes cliniques retrouvés chez les patients de notre série au moment de diagnostic.

Tableau 5 : résumant les signes biologiques retrouvés chez les patients de notre série.

Tableau 6 : résumant les résultats de la biopsie de l'artère temporale positive chez les patients de notre série.

Tableau 7 : Incidence de la maladie de Horton selon plusieurs études réalisées dans différents pays du monde.

Tableau 8 :Éléments permettant de différencier un athérome inflammatoire d'une artérite sur la TEP au ^{18}F FDG (d'après Belhocine et al.).

Tableau 9 : Comparaison des différentes techniques d'imagerie des artères de gros calibre.

Tableau 10 :Principes Généraux de la corticothérapie au cour de la MH.

Tableau 11 : Traitement de la maladie de Horton selon le stade d'évolution.

Tableau 12 : Principales utilisation du traitement d'épargne cortisonique au cour de la MH.

Tableau 13 : Traitement d'une rechute d'ACG ou d'une ACG cortico-dépendante de haut niveau.

Tableau 14 : Traitement adjuvant et mesures hygiéno-diététiques au cours du traitement de la maladie de Horton.

Tableau 15 : Principales études évaluant la mortalité de l'artérite à cellules géantes.

Tableau 16 : Suivi d'un patient après le diagnostic et la mise en route du traitement (Questions que le clinicien doit se poser lors de chaque visite).

PLAN DE LA THÈSE

INTRODUCTION.....	18
HISTORIQUE.....	20
RAPPEL ANATOMIQUE	22
CLASSIFICATION ET TERMINOLOGIE.....	26
1 /– Historique et principes.....	27
2 /–Critères de classification	28
3 /Principales classifications	28
DEFINITION.....	33
EPIDEMIOLOGIE	33
a /–Age	33
b /–sexe	33
c /–incidence – prévalence	33
d /–race.....	34
e /–Morbidity et surmortalité liée à la maladie de Horton	35
PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE.....	37
1.Modèles animaux de vascularite des gros vaisseaux	38
2. Predisposition génétique et épigénétique	39
3. Agents pathogènes pouvant déclencher la réponse inflammatoire.....	41
4. Initiation de la réaction inflammatoire, rôle des cellules dendritiques et des cellules endothéliales	44
5.Rôle des motifs moléculaires associés aux pathogènes ou de danger.....	47
6. Activation lymphocytaire T	48
7.Activation lymphocytaire B	49
8.Remodelage vasculaire.....	51
9.Rôle des polynucléaires neutrophiles	52
10.Apports des traitements dans la compréhension de la physiopathologie	53

11.Representation schématique détaillée de la physiopathologie de la MH	55
12.Intérêt de l’histologie dans la maladie de Horton	64
L’ACG EN MÉDECINE GENERALE	77
MATERIELS ET METHODES	78
1. Type de l’étude	79
2. Patients et méthodes.....	79
a. Inclusion des patients.....	79
b. Exclusion des patients	79
c. Recueil des données	79
RESULTATS	81
1. Données épidémiologiques	82
*Age	82
*Sexe	82
*Origine géographique.....	83
2. Données cliniques	84
3. Données biologiques	87
4. Données histologiques	90
5. Données Radiologiques	92
6.Traitement.....	95
7.Réponse au traitement	96
8.Profil évolutif.....	97
DISCUSSION	98
I. EPIDEMIOLOGIE	99
II. SIGNES CLINIQUES	108
1 /-Céphalées temporales.....	108
2 /-Les signes oculaires	109

3/- Les signes rhumatismaux	111
4/- Claudication intermittente de la mâchoire	112
5/- Les signes généraux	113
6/- Hyperesthésie du cuir chevelu	115
7/-Manifestations plus rares et atypiques	116
7.1 /- Manifestations psychiatriques	116
7.2/-Manifestations Respiratoires	116
7.3/-Manifestations O.R.L.....	116
7.4/- Manifestations rhumatologiques en dehors de la P.P.R	116
7.5/-Manifestations neurologiques centrales.....	116
7.6/-Manifestations neurologiques périphériques	116
7.7/- Manifestations rénales	117
7.8/-Manifestations artérielles distales	117
7.9/- Manifestations artérielles proximales	117
7.10/- Manifestations cardiaques.....	117
7.11 /-Manifestations digestives.....	117
7.12/- Manifestations cutanéomuqueuses.....	117
III. SIGNES BIOLOGIQUES.....	118
1-Syndrome inflammatoire	118
2-Perturbations de la numération formule sanguine.....	119
3-Modifications de l'électrophorèse des protéines sériques	120
4-Perturbations du bilan hépatique.....	122
5-anticorps anti-phospholipides.....	123
6- Biologie urinaire	123
IV-Biopsie de l'artère temporale (BAT).....	123
V-LES SIGNES RADIOLOGIQUES.....	125

1 /-Échographie doppler des artères temporale	126
2 /-Angio-IRM et angioscanner	129
3 /-Tomographie par émission de positons	133
4 /-Rôle de l'imagerie dans la surveillance des aortites	137
VI-DIAGNOSTIC POSITIF.....	139
VII.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	144
VIII.FORMES CLINIQUES	146
VIII. MALADIE DE HORTON ET PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE.....	146
IX.TRAITEMENT	148
1 /-Objectif du traitement	148
2 /- Traitement d'attaque	148
3.1 /-Traitement d'une MH non compliquée	148
3.2 /-Corticothérapie d'attaque d'une ACG avec atteinte ophtalmologique	153
3.3 /-Corticothérapie d'attaque et prise en charge d'une ACG avec atteinte des gros vaisseaux.....	153
4 /- La décroissance de la corticothérapie	155
5 /-traitement d'épargne cortisonique:	157
5.1 /-Méthotrexate	157
5.2 /- Hydroxychloroquine	159
5.3 /-La dapsone	160
5.4 /-Azathiopirine	160
5.5 /-Cyclophosphamide	160
5.6 /- Le léflunomide	161
5.7 /-Anti-TNF	161
5.8 /- Anti IL-6R	162

5.9/-Autres thérapies ciblées	163
6/-Prise en charge de poussée évolutive en cours de traitement	164
7/-Rechute après arrêt du traitement	165
8/- Traitements Adjuvant	166
8.1 /-Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants	166
8.2/- Aspirine.....	167
9/- Traitement des complications	168
II.X.SUIVI APRÈS TRAITEMENT	171
1 /- Dépistage et surveillance des complications du traitement	171
2/- Dépistage des complications ophtalmologiques	172
3/-Dépistage des complications aortiques	173
4/- Dépistage des complications cardio-vasculaires	174
IIIX.COMPLICATIONS :.....	174
1 /- Complications ophtalmologiques	174
1.1 /-Généralité	174
1.2/-Facteurs de risque d'atteinte visuelle	176
1.3/- La neuropathie ischémique antérieure aiguë	176
1.4/- La neuropathie optique ischémique postérieure	177
1.5/- L'oblitération de l'artère centrale de la rétine	177
1.6/- Le syndrome de Charles Bonnet	177
2/- Complications neurologiques centrales vascularitiques	178
3/- Complications otologiques	179
4/-Nécrose des parties molles	180
5/-Atteintes cardiaques	180
5.1 /-Myocardite, péricardite et myo-péricardite	180
5.2/-Insuffisance aortique	181

5.3/-Complications cardiovasculaires ischémiques non vascularitiques	181
6/-Atteinte aortique de l'artérite à cellules géantes	182
7/-Complications artérielles périphériques vascularitiques	184
8/-Atteinte digestive	187
XIV.EVOLUTION ET PRONOSTIC	187
1/-Pronostic vital de l'artérite à cellules géantes	187
2/-Pronostic en termes de rechutes	191
3/-Pronostic oculaire de l'artérite à cellules géantes	193
CONCLUSION	196
RESUME	198
BIBLIOGRAPHIE	207

INTRODUCTION

La maladie de Horton (MH) ou artérite temporale ou artérite giganto-cellulaire est la plus fréquente des vascularites. Décrite pour la première fois par Hutchinson [1] en 1890.

Elle touche essentiellement les sujets de plus de 50 ans avec une légère prédominance féminine (1 homme pour 2,5 femmes).

Cette vascularite est une panartérite de topographie segmentaire et focale et touche surtout les artères de gros et moyen calibre, avec une prédilection pour les branches de l'artère carotide externe et notamment l'artère ophtalmique. Mais elle peut aussi atteindre l'ensemble de l'aorte et les autres gros troncs artériels de l'organisme. La MH est associée dans environ 40% des cas à la pseudopolyarthrite rhizomélisque [2,3].

Le diagnostic de MH est classiquement établi sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie d'artère temporale (BAT) mais une biopsie négative ne permet pas d'exclure le diagnostic en raison du caractère focal de l'atteinte artérielle.

Plusieurs critères de classification ont été établis pour le diagnostic de la MH. Les plus utilisés sont ceux de l'American College of Rheumatology (ACR) publiés en 1990. Il s'agit de critères de classification des vascularites et non de critères diagnostiques utilisables en pratique clinique [4,5].

Récemment les techniques d'imagerie classique ou l'imagerie fonctionnelle par TEP-TDM ont montré leur intérêt dans l'exploration des patients présentant une fièvre ou un syndrome inflammatoire au long cours. Leur utilisation facilite également le diagnostic d'aortite ou d'une atteinte des autres gros troncs artériels. Mais, à ce jour, l'utilisation de l'imagerie fonctionnelle ou morphologique dans la MH, lors de la phase de diagnostic, reste limitée.

HISTORIQUE

La première description clinique de la maladie de Horton est faite en 1890 par Huntchinson. Celui-ci rapporte le cas d'un octogénaire qui présentait une induration et une inflammation des artères temporales à l'origine d'une telle douleur qu'il ne pouvait pas porter de chapeau [6].

Ce n'est qu'en 1932, que Horton définit cette entité anatomo-clinique qu'il dénomme "arteritis of the temporal vessels" (artérite des vaisseaux temporaux) [7].

En 1941, Gilmour établit que les artères temporales ne sont pas les seules à être atteintes et que cette pathologie touche, en fait, l'aorte et ses branches. Il met en évidence, également, la présence de cellules géantes dans la paroi des artères lésées, qui l'amène à dénommer cette maladie "giant cell arteritis" (artérite à cellules géantes) [8].

Plus tard, en 1960, Paulley souligne le polymorphisme clinique de cette maladie avec, notamment, la gravité des atteintes ophtalmologiques et cardiovasculaires, et son association fréquente à la pseudo-polyarthrite rhizomélique [9].

L'association entre la PPR et la MH ne fut reconnue que dans les années 1960, essentiellement à la suite des travaux de Pa et Hughes.

Depuis, les publications ont été nombreuses, soulignant notamment la grande diversité des expressions cliniques de la maladie.

RAPPEL

ANATOMIQUE

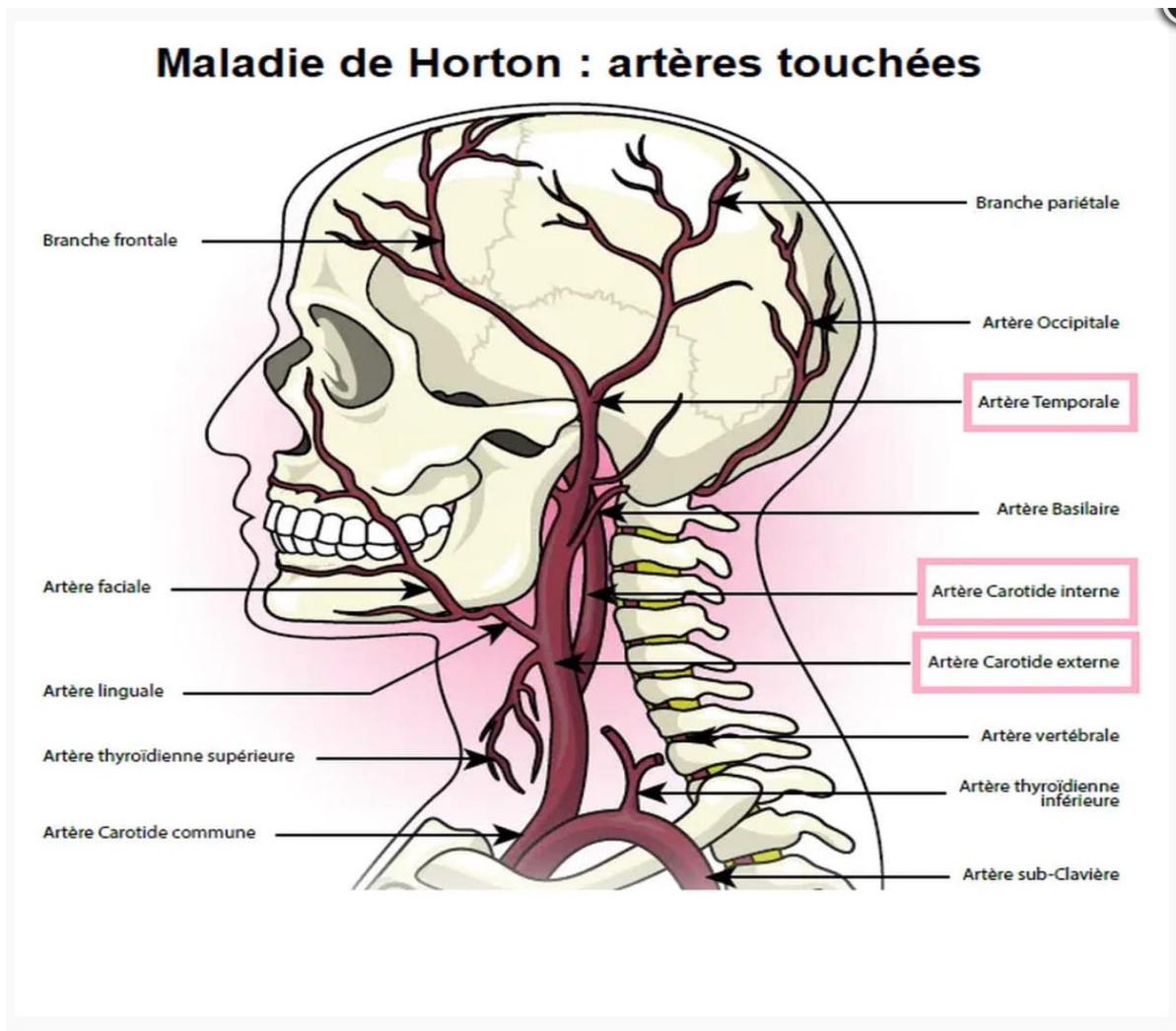
1 / -Artère temporale superficielle :

Figure 1 : Distribution des artères du système carotidien externe.

Branche de bifurcation externe et superficielle de la carotide externe, l'artère temporale superficielle se distribue à la moitié supérieure de la face et à la partie antérolatérale du cuir chevelu. Née au niveau du col du condyle, elle monte verticalement au-devant du tragus, croise l'apophyse zygomatique et, à 3 ou 4 centimètres au-dessus de cette dernière, se divise en deux branches terminales.

2/-Rapports de l'artère temporale superficielle :

Au-dessous de l'apophyse zygomatique, l'artère temporale superficielle est située dans l'épaisseur de la parotide. Elle répond à ce niveau en avant au col du condyle et à la partie postérieure de l'articulation temporo-maxillaire; en arrière, au conduit auditif externe. Au-dessus de l'apophyse zygomatique, elle devient sous-cutanée et repose sur l'aponévrose temporale, qui la sépare du muscle temporal. Elle est recouverte par le muscle auriculaire antérieur, l'aponévrose épicroânienne et les téguments à travers lesquels on la voit, d'autant plus flexueuse que le sujet est d'un âge plus avancé.

L'artère temporale superficielle est accompagnée par une veine et par le nerf auriculo-temporal. Ordinairement, on trouve échelonnés, d'avant en arrière, l'artère, la veine et le nerf. Ces trois organes sont contenus, en regard du tragus, dans une gaine celluleuse très dense, qui rend leur séparation difficile.

3/- Branches terminales de l'artère temporale superficielle :

Les deux branches terminales de la temporale superficielle se séparent à 3 ou 4 centimètres de l'arcade zygomatique. L'une se porte en avant, c'est la branche antérieure ou frontale; l'autre continue à monter verticalement, prolongeant en haut le tronc primitif, c'est la branche postérieure ou verticale. Les branches terminales de la temporale cheminent dans le tissu cellulaire sous-cutané; elles soulèvent les téguments, à travers lesquels il est facile de suivre leurs flexuosités, sur les sujets artérioscléreux et maigres.

La branche antérieure ou frontale se divise en un grand nombre de rameaux; les uns se portent en haut et en avant, se distribuent à la peau du front et au muscle frontal et s'anastomosent avec la sus-orbitaire; les autres se portent en bas,

pénètrent dans la paupière supérieure et s'anastomosent avec la palpébrale supérieure.

La branche postérieure ou pariétale se divise en rameaux antérieurs, qui s'anastomosent avec les rameaux de la branche précédente rameaux supérieurs, qui montent jusqu'au niveau de la suture sagittale et s'anastomosent avec ceux du côté opposé, et rameaux postérieurs, qui s'anastomosent avec les artères auriculaires postérieure et occipitale. Tous ces rameaux se distribuent aux téguments, à l'aponévrose épicroanienne, au muscle auriculaire supérieur et à l'aponévrose temporale, que quelques-uns traversent pour s'anastomoser avec les artères temporales moyennes et profondes.

4/-Intérêt clinique :

La maladie de horton touche préférentiellement les branches issues de l'artère carotide externe, notamment l'artère temporale, d'où un autre nom communément utilisé d'artérite temporale mais elle peut néanmoins toucher presque toutes les artères.

Classification et Terminologie

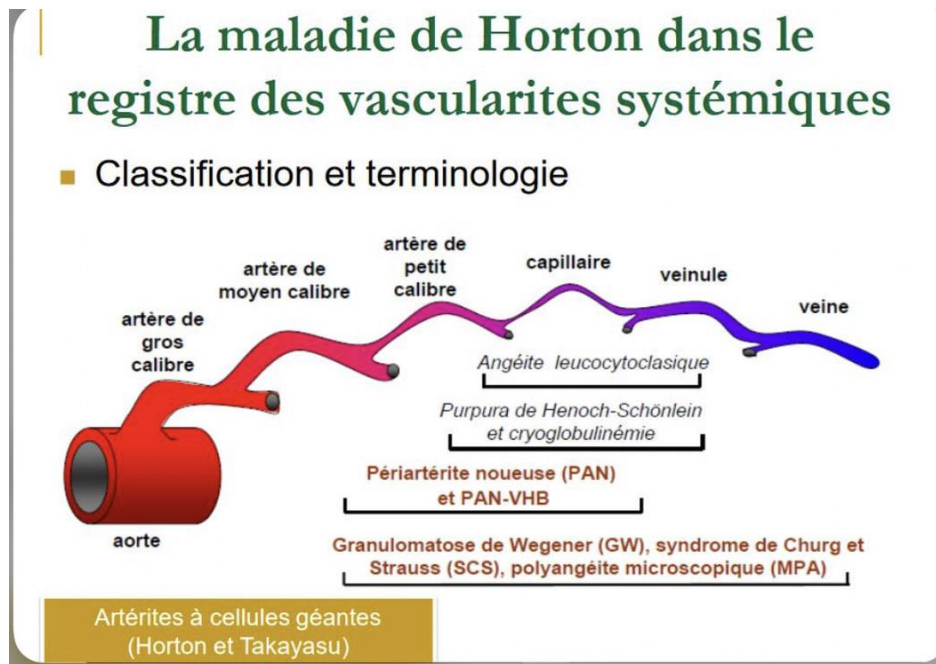


Figure 2 : Répartition des vascularites selon le calibre de l'artère touchée [10].

1. Historique et principes

Depuis la description de la périartérite noueuse (PAN) en 1866 [11], la classification des vascularites a considérablement évolué grâce à l'individualisation de nouvelles entités cliniques et à l'amélioration des connaissances biologiques et histopathologiques.

En 1952, P.M. Zeek propose, un premier système de nomenclature sommaire qui comprenait les cinq entités suivantes : vascularites d'hypersensibilité, angéite allergique et granulomateuse (Churg–Strauss), vascularite rhumatoïde, PAN et artérite temporale [12].

De manière plus ou moins explicite, les vascularites nécrosantes primitives ont ensuite été progressivement caractérisées selon la taille des vaisseaux impliqués dans le processus inflammatoire lésionnel, jusqu'à ce qu'Alarcon Segovia et al. fassent de cet élément la clef d'un système de nomenclature [13].

C'est donc assez naturellement que ce type de classification a été adopté par J.T. Lie [14] puis par les conférences successives de consensus de Chapel Hill sur la nomenclature des vascularites [15,16].

En effet, cette catégorisation des vascularites en fonction de leur tropisme privilégié pour certains segments de l'arbre vasculaire est simple et a le mérite d'aider le clinicien dans le choix des examens d'imagerie à demander ou des tissus à biopsier pour étayer le diagnostic d'une forme donnée de vascularite.

2/-Critères de classification :

Les classifications des vascularites sont basées sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques et anatomopathologiques.

♂ Les critères histologiques comprennent :

1.1 – le calibre des vaisseaux concernés :

o gros vaisseaux : aorte et ses branches de division

o vaisseaux de moyen calibre : vaisseaux occupant une position intermédiaire.

o petits vaisseaux : capillaires et vaisseaux pré et post-capillaires (artérioles et veinules)

1.2 – la nature de l'atteinte vasculaire :

La nature de l'atteinte vasculaire est précisée selon:

La nature de l'infiltrat inflammatoire, la présence d'une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire, la présence d'un granulome extra-vasculaire

3/-Principales classifications :

La classification de Chapel Hill repose sur le calibre et la nature des vaisseaux touchés par chacune des vascularites. C'est la classification la plus utilisée actuellement.

La classification de l'ACR (Collège américain de rhumatologie) est surtout intéressante pour la maladie de Wegener et pour le syndrome de Churg–Strauss.

2.1 / –Classification de Chapel Hill :

La conférence internationale de consensus de Chapel Hill a ensuite proposé, en 1994, une nomenclature qui demeure encore la plus appropriée à ce jour.

Les vascularites sont ainsi classées selon la taille des vaisseaux atteints de façon prédominante et la nature de l'infiltrat inflammatoire (présence d'une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire et/ou d'un granulome extravasculaire).

Les vascularites des gros vaisseaux affectent l'aorte et ses branches de division :

L'artérite temporale géantocellulaire ou maladie de Horton et l'artérite de Takayasu.

Celles des vaisseaux de moyen calibre affectent les vaisseaux occupant une position intermédiaire et sont représentées par la périartérite noueuse (PAN) et la maladie de Kawasaki [17,18].

Enfin, les vascularites des vaisseaux dits de petit calibre touchent les capillaires et les vaisseaux pré- et post-capillaires. On trouve principalement :

La granulomatose de Wegener (GW), le syndrome de Churg et Strauss (SCS), et la polyangéite microscopique (PAM).

Même si la nomenclature de Chapel Hill a le mérite d'avoir individualisé la PAM comme une entité à part entière, elle ne reconnaît pas les formes de chevauchement de certaines vascularites, notamment celles affectant les vaisseaux de moyen et petit calibres.

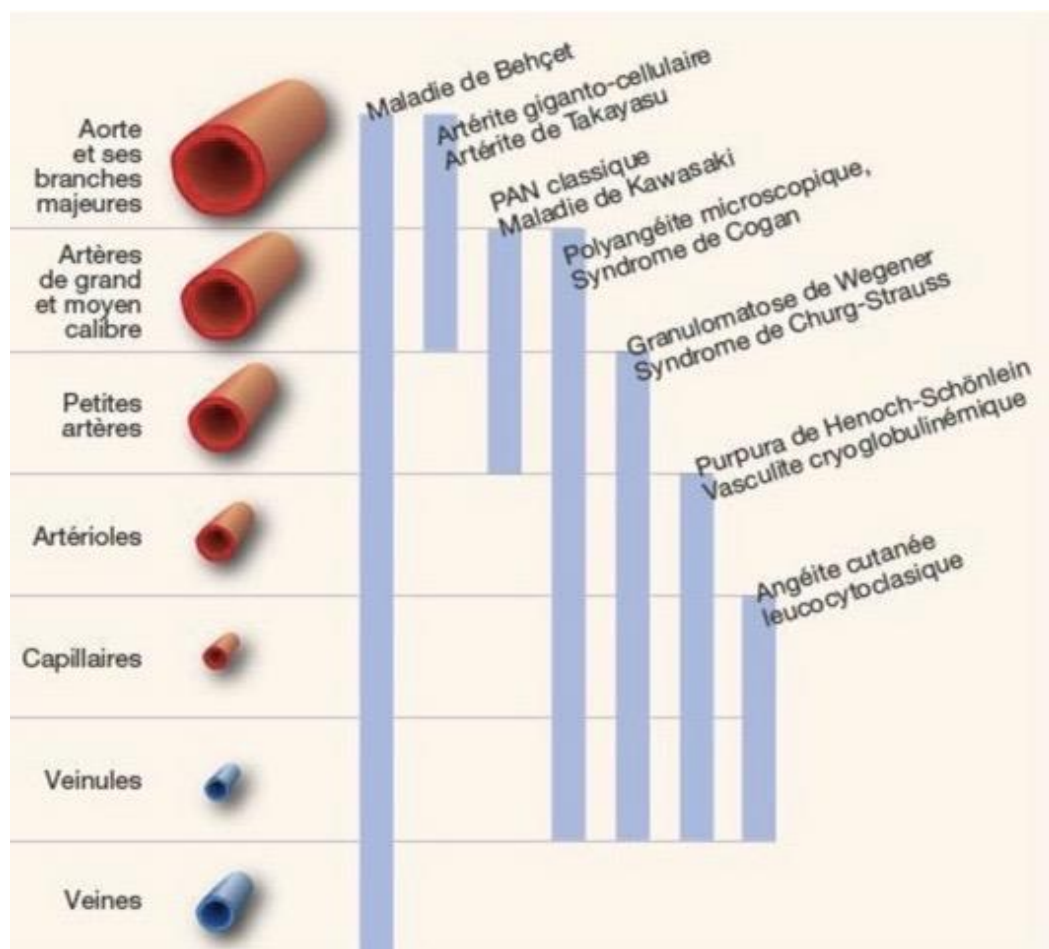


Figure3 : Répartition des vascularites selon le calibre de l'artère touchée.

Tableau1 : Noms et définitions des vascularites par la conférence de consensus pour la nomenclature des vascularites systemiques à Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis 1993 [19].

Tableau I. Noms et définitions des vascularites adoptés par la conférence de consensus pour la nomenclature des vascularites systémiques à Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis, 1993	
• Artérite à cellules géantes (artérite temporale)	Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division atteignant avec prédilection les branches de la carotide externe. Atteinte fréquente de l'artère temporale. Survient habituellement chez des patients âgés de plus de 50 ans et est souvent associée à une pseudo-polyarthrite rhizomélque.
• Artérite de Takayasu	Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches de division. Survient habituellement chez des patients âgés de moins de 50 ans.
• Périartérite noueuse	Vascularite nécrosante des artères de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, ni vascularite des artérioles, capillaires et veinules.
• Maladie de Kawasaki	Vascularite intéressant les vaisseaux de gros, moyen et petit calibre associée à un syndrome lympho-cutané-muqueux. Atteinte fréquente des artères coronaires. Aorte et veines peuvent être atteintes. Survient habituellement chez l'enfant.
• Granulomatose de Wegener**	Granulomatose de l'appareil respiratoire associée à une vascularite nécrosante des vaisseaux de petit et moyen calibre (capillaire, veinules, artérioles, artères). Glomérulonéphrite nécrosante fréquente.
• Syndrome de Churg et Strauss**	Granulomatose et infiltration éosinophilique de l'appareil respiratoire associée à une vascularite des vaisseaux de petit et moyen calibre. Asthme et hyperéosinophilie.
• Polyangéite microscopique**	Vascularite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Peut atteindre les artères de petit et moyen calibre. Glomérulonéphrite nécrosante très fréquente. Capillarite pulmonaire fréquemment observée.
• Purpura rhumatoïde de Schönlein-Henoch	Vascularite avec dépôts d'IgA affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Atteint typiquement la peau, le tube digestif et le rein (glomérules). Arthralgies et arthrites fréquentes.
• Cryoglobulinémie mixte essentielle	Vascularite avec dépôts d'immunoglobulines affectant les petits vaisseaux (capillaires, veinules, artérioles). Présence d'une cryoglobulinémie. La peau et le rein (glomérules) sont souvent atteints.
• Vascularites cutanées leucocytoclasiques	Vascularites cutanées leucocytoclasiques isolées sans vascularite systémique ni glomérulonéphrite.

Le terme vaisseaux de gros calibre correspond à l'aorte et ses plus grosses branches de division. Les vaisseaux de moyen calibre sont les principales artères viscérales (rénales, hépatiques, coronaires et mésentériques). Les vaisseaux de petite calibre correspondent aux veinules, capillaires, artérioles et aux artères intraparenchymateuses distales qui se connectent avec les artérioles. Certaines vascularites des gros et petits vaisseaux peuvent atteindre les vaisseaux de moyen calibre mais les vascularites des vaisseaux de moyen calibre ne doivent pas atteindre de vaisseaux plus petits que les artères.
En italique, les éléments fréquents mais non essentiels. ** association fréquente aux ANCA.

2.2/-Classification de l'ACR :

En 1990 l'ACR (Collège américain de rhumatologie) propose des critères de classification pour 7 formes de vascularite :

1. Artérite à cellules géantes
2. Artérite de Takayasu
3. Granulomatose de Wegener
4. Syndrome de Churg–Strauss
5. Panartérite noueuse
6. Purpura de Henoch–Schönlein
7. Vasculites d'hypersensibilité

Ces critères sont basés sur l'analyse de 1000 patients avec une vascularite définie. Ils sont établis en sélectionnant des éléments caractéristiques d'un type de vascularite mais absents ou rares dans les autres types. Ces critères ont une sensibilité et spécificité élevées dans l'artérite à cellules géantes, dans l'artérite de Takayasu et dans le syndrome de Churg–Strauss.

- **Critères de l'ACR pour MH:**

- ☐ **Age de début de la maladie > 50 ans**

- ☐ **Céphalées d'apparition récente**

- ☐ **Anomalies de l'artère temporale à la palpation**

- ☐ **VS>50mm**

- ☐ **BAT anormale**

Diagnostic retenu : 3 critères parmi les 5

Hunder Arthritis rheum 1990

Figure 4 : Critères de l'ACR pour la maladie de Horton [20].

DÉFINITION :

La maladie de Horton, ou artérite giganto-cellulaire (giant cell arteritis pour les anglo-saxons), ou encore artérite temporale (temporal arteritis) a une définition essentiellement histologique.

En effet, il s'agit d'une panartérite inflammatoire sub-aiguë, oblitérante, du sujet âgé, touchant les artères de moyen et gros calibres, de topographie segmentaire et plurifocale, prédominant dans le territoire céphalique (branches de la carotide externe et particulièrement artères temporales superficielles) mais capable de se diffuser à tous les gros troncs artériels, et d'étiologie indéterminée.

ÉPIDEMIOLOGIE :

a) Age :

La maladie de Horton touche les personnes de plus de 50 ans, avec un âge moyen de survenue de 75 ans. L'incidence augmente avec l'âge et atteint son maximum après 70 ans.

Les cas survenant avant la cinquantaine doivent plutôt être rattachés à la maladie de Takayasu.

b) sexe :

Il existe une prédominance féminine, avec un rapport de 2/1 (63 % de femmes, selon l'étude de F. LIOZON, qui regroupe plus de 700 cas) [21] .

c) incidence – prévalence :

De nombreuses études épidémiologiques ont tenté de déterminer la fréquence de la MH.

P. DUHAUT a regroupé une vingtaine des études qui ont été basées sur la population et sur des registres hospitaliers et il a constaté que:

- l'incidence de la maladie dans la population générale varie de 5 à 9 pour 100 000 habitants par an, selon les études.
- sa prévalence est de 200 cas pour 100 000 chez la population de plus de 50 ans [22].

Les prévalences les plus élevées de MH et de PPR sont observées au niveau du nord des États-Unis et de l'Europe.

Le sexe ratio : femme/homme est de 2/3.

L'incidence de la maladie est importante à partir de 60 ans.

Malheureusement, on ne dispose pas de données épidémiologique de la MH au Maroc .

d) race

La fréquence de la maladie est 7 fois plus élevée dans la race blanche que dans la population noire [23].

La maladie de Horton s'observe préférentiellement dans des populations d'origine européenne et elle est beaucoup plus rare chez les personnes d'origine africaine, asiatique ou des pays arabes.

En dehors des populations blanches, l'ACG n'est que très rarement observée, elle est sept fois moins fréquente dans les populations noires américaines et 20 fois moins fréquente dans les populations asiatiques que chez les caucasiens [24,25].

L'incidence de l'ACG est 2 à 5 fois plus élevée en Europe du Nord qu'en Europe du Sud.

Le Service de Médecine Interne de l'hôpital Ibn Sina de Rabat, a recensé, de janvier 1985 à décembre 2007, 50 cas de maladie de Horton en 22 ans.

Aust Agder County (Norvège), 1987-94

Age	Incidence (/10 ⁵ hab. ≥ 50 ans)		
	Femmes	Hommes	Tous
50-54	0,0	0,0	0,0
55-59	11,8	5,8	8,8
60-64	26,7	27,1	26,9
65-69	72,2	21,2	47,7
70-74	80,4	36,5	61,1
75-79	71,0	27,9	53,3
80-84	27,0	14,6	27,0
≥ 85	31,1	0,0	21,4
≥ 50	39,9	16,3	29,0

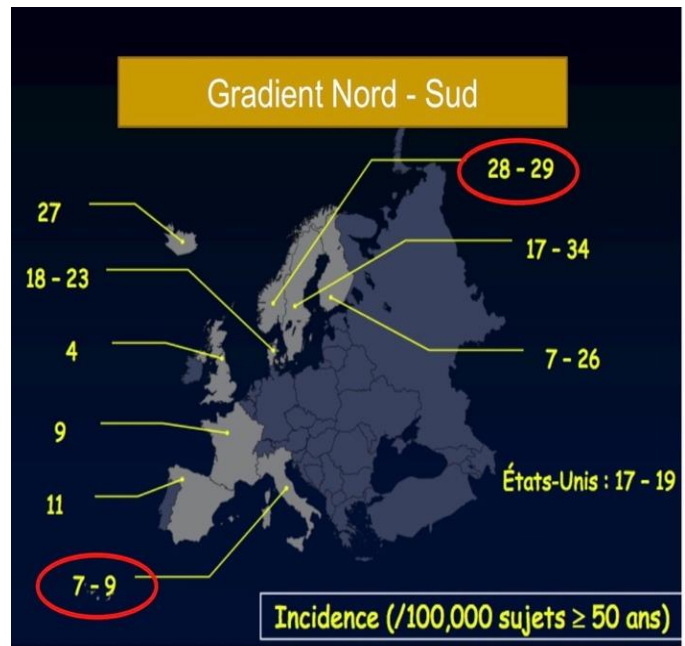


Figure 5 : Incidence annuelle de ACG en Norvège et dans le monde [26].

e)– Morbidité et surmortalité liée à la maladie de Horton :

La surmortalité liée la MH est très variable de 4,3 à 35,5 % selon les séries et reste controversée, car elle n'a pu être démontrée comparativement à une population témoin appariée par l'âge [27,28]. Il s'agit essentiellement d'une surmortalité d'origine cardiovasculaire.

Les décès surviennent au cours des quatre premiers mois de traitement [29], et sont dus à des accidents vasculaires cérébraux en cas de maladie cliniquement ou biologiquement mal contrôlée ; ou à long terme dus à des atteintes cardiaques ischémiques chez les patients ayant eu de fortes doses de corticoïdes ou une maladie mal contrôlée [30].

Dans une cohorte espagnole, le taux d'accident ischémique cardiaque est identique entre les patients atteints d'une MH et une population témoin. En revanche, la survenue de cet évènement dans la MH entraîne une surmortalité [31].

La complication majeure qui est l'amaurose ou la cécité a nettement régressé depuis l'utilisation de la corticothérapie en 1953.

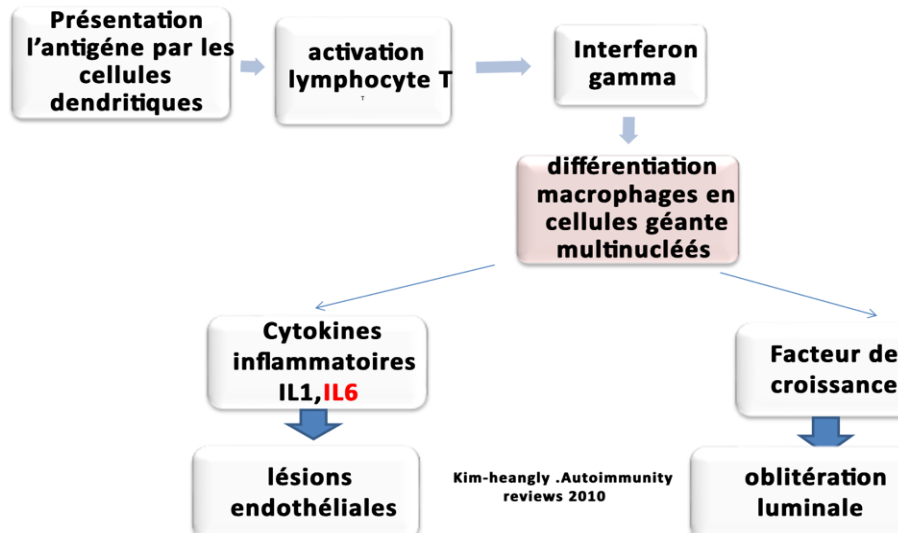
La morbidité est également liée aux risques inhérents à la corticothérapie au long cours (diabète, HTA, ostéoporose , fractures , décompensation cardiaque. . .) qui apparaissent dès la première année, chez 35 à 65 % des patients.

Dans plusieurs études, la corticothérapie à dose élevée (plus de 10 mg/j pendant plus de six mois) est associée à un risque accru de décès et à une morbidité plus importante [31,32].

Il est difficile de savoir si ces fortes doses de corticoïdes sont imputables à une sévérité plus importante de la maladie, à une corticodépendance, ou à des attitudes thérapeutiques géographiques différentes, mais cela incite à rechercher des moyens d'épargne cortisonique.

PATHOGÉNIE **ET PHYSIOPATHOLOGIE:**

Maladie Horton



[33]

1.Modèles animaux de vascularite des gros vaisseaux :

À ce jour, le principal modèle d'ACG est un modèle chimérique développé par Cornelia Weyand. Un fragment d'artère temporale humaine est isolé au moment de la biopsie d'artère temporale (BAT) réalisée à visée diagnostique. Il est ensuite implanté dans le tissu sous-cutané d'une souris NOD.CB17 Prkdc présentant un déficit immunitaire combiné sévère [34].

Ce modèle de xénogreffe permet d'étudier les facteurs d'aggravation ou de résolution de la réaction inflammatoire qui dure spontanément plusieurs semaines. Il a permis de nombreux progrès dans la compréhension de la physiopathologie de l'ACG.

D'autres modèles animaux existent et peuvent mettre en lumière différents aspects physiopathologiques. Ainsi, les souris déficientes en IFN- γ infectées par le

virus herpès HV-68 développent une vascularite nécrosante des gros vaisseaux dont la cible principale est la cellule musculaire lisse vasculaire (CMLV) [35].

Le caractère nécrosant de la vascularite distingue ce modèle de l'infiltrat observé au cours de l'ACG mais cela souligne l'importance de l'interféron (IFN)- γ dans le contrôle viral et/ ou la protection artérielle [35].

Par ailleurs, les souris déficitaires en antagoniste du récepteur de l'IL-1 présentent une inflammation artérielle transmurale spontanée. On observe dans ce modèle une infiltration macrophagique, une prolifération des CMLV et une destruction des fibres élastiques ; l'ensemble conduit à des sténoses artérielles et des dilatations anévrysmales pouvant se rompre et ce modèle pourrait permettre de mieux comprendre certains aspects du remodelage vasculaire [36].

Enfin, les souris déficitaires en « interferon regulatory factor 4 binding protein » (IRF4BP) ont une expression accrue d'IL-21 et d'IL-17A et présentent une vascularite transmurale des vaisseaux de gros calibre caractérisée par une destruction de la limitante élastique interne et un infiltrat polymorphe lymphocytaire, monocytaire avec quelques cellules géantes, plasmocytaire et neutrophilique [37].

2. Predisposition génétique et épigénétique :

Une prédisposition génétique a été suggérée par la survenue de cas d'ACG chez des apparentés au premier degré [38].

De nombreux gènes de susceptibilité ont été identifiés au cours de l'ACG. En particulier, les haplotypes du complexe majeur d'histocompatibilité [HLA] de classe II HLA-DRB1*04 sont associés à l'ACG et leur portage pourrait également être associé à un risque ophtalmologique accru [38] et favoriser la corticorésistance [39].

Des associations plus faibles ont également été rapportées entre l'ACG et le HLA de classe I en particulier HLA-B15 et MICA [40].

Des microsatellites ou SNP relatifs à des cytokines (IL-18, TNF- α , IFN- γ , IL-10, IL-17. . .), à des marqueurs de l'endothélium vasculaire (ICAM-1, VEGF, eNOS, MMP-9) ou à des composants de l'immunité innée (TLR-4 ou encore NLRP-1) ont été associés à un risque accru d'ACG [41,42] ou à la sévérité de la maladie [43,44].

Cependant, ces résultats n'ont pas été validés dans des cohortes de réplication ou n'ont pas été confirmés dans de larges populations. Récemment, une étude de type GWAS (Genome-wide association study)

a confirmé l'association forte entre des SNP localisés dans la région du HLA de classe II et le développement l'ACG [45].

Une association a également été mise en évidence avec les gènes du plasminogène et de la sous unité alpha 2 de la prolyl 4-hydroxylase qui sont impliqués dans le remodelage vasculaire, l'angiogenèse et le recrutement lymphocytaire [46].

Il a été mis en évidence récemment une hypométhylation de 1555 sites CG correspondant à 853 gènes distincts dans les artères de sujets atteints d'ACG comparativement à des artères de sujets contrôlés [47].

L'étude du lien entre ces différents gènes montre une représentation importante des voies d'activation lymphocytaire en particulier Th1 et Th17. D'autres gènes impliqués dans la réponse inflammatoire ont également été identifiés (TNF, RUNX3. . .) [47].

De même, l'expression génétique pourrait être modulée par des micro-ARN (mi-ARN). Ainsi, l'étude des mi-ARN au sein de biopsies d'artères issues de patients ayant une ACG histologiquement prouvée ou non et de sujets contrôlés montre une augmentation de MIR-146b-5p, MIR-146a, MIR-155, MIR-150, MIR-21 et MIR-

299–5p dans les artères temporales des patients ayant une ACG histologiquement prouvée [48]. L'expression de ces mi-ARN n'était pas modifiée au niveau sanguin. Cependant, chez de nombreux patients, la BAT était réalisée après instauration de la corticothérapie ce qui pourrait avoir modifié les résultats.

3. Agents pathogènes pouvant déclencher la réponse inflammatoire :

Le rôle des cellules dendritiques matures est majeur dans la physiopathologie de l'ACG . Elles présentent à leur surface des TLR.

Dans l'adventice d'une artère temporale saine ces cellules dendritiques expriment fortement les TLR-2, -4 et -8. Dans l'aorte et la carotide, ce sont les TLR-1 à 6 qui sont fortement exprimés [49]. Chez le patient atteint d'ACG, on trouve une forte expression de TLR-2 et TLR-4 à la surface des CD adventitielles [49].

Les ligands de TLR-2 sont plutôt des particules provenant de bactéries à Gram positif. TLR-4 reconnaît surtout le lipopolysaccharide (LPS) provenant de la membrane externe des bactéries à Gram négatif mais aussi certaines protéines de choc thermique ou heat shock proteins (HSP) dont le HSP60 qui peut provenir de l'hôte ou, entre autre, de Chlamydia pneumoniae [50].

La découverte des TLR à la surface des cellules dendritiques a rendu valide l'hypothèse d'un stimulus antigénique microbien initiateur du processus lésionnel.

Cette hypothèse est renforcée par le caractère saisonnier des cas d'ACG bien que les différentes études ne soient pas concordantes quand à la période du pic de fréquence annuelle [51,52]. Un grand nombre d'agents pathogènes ont été suspectés.

Les études ont cherché à détecter, dans les artères de patients atteints d'ACG, l'ADN viral ou bactérien du pathogène suspect par immunohistochimie, PCR ou hybridation in situ (HIS) (Tableau2).

Tableau 2 : Étude cas-témoins portant sur les agents pathogènes et les associations à ACG [53].

Études cas-témoins portant sur les agents pathogènes et l'association à l'artérite à cellules géantes (ACG).

Auteur, année [référence]	Nombre de BAT	Nombre de patients avec une BAT positive	Méthodes	Résultats concernant les proteines ou ADN viral ou bactérien étudiés								p
				HSV	VZV	EBV	CMV	HHV6	HPIV1	PVB19	Cp	
Fest et al., 1996		38	Sérologie HIS				P					0,03
Nordborg et al., 1998	10	10	IHC PCR	N	N							–
Gabriel et al., 1999	50	13	PCR				N			P		0,0013
Duhaut et al., 1999	305	159	Sérologie	N		N			P			0,00005
Wagner et al., 2000	27	9 (14)*	IHC PCR								P	
Haugeberg et al., 2000	20	12	Nested PCR								N	
Salvarani et al., 2002	83	31	Nested PCR							–		
Regan et al., 2002	180	79	PCR								N	
Helweg-Larsen et al., 2002	30	13	PCR	N	N	N	N	N		N	N	
Kennedy et al., 2003	22	15	HIS ISPCR		N							
Rodriguez-Pla et al., 2004	147	50	IHC PCR	N	N	N	N	N		N		
Powers et al., 2005	39	24	HS PCR	P								0,027
Alvarez et al., 2005	113	57	QPCR		N			N		P		0,007
Cankovic et al., 2006	41	35	QPCR	N		N	N					
Cooper et al., 2008	104	37	PCR Nested PCR	N	N	N	N	N		N	N	
Njau et al., 2009	224	115	TETR-PCR Nested PCR								N	

Cp : *Chlamydia pneumoniae*; CMV : cytomegalovirus; EBV : Epstein-Barr virus; HHV6 : herpes humain virus 6; HPIV1 : *human parainfluenzae 1 virus*; PVB19 : parvovirus B19; HSV : herpes simplex virus; HIS : hybridation in situ; IHC : immunohistochimie; PCR : *polymerase chain reaction*; QPCR : *quantitative real-time PCR*; TETR-PCR : *touchdown enzyme time-release PCR*; VZV : *varicella zoster virus*; N : pas de différence significative entre les patients atteints d'ACG et les sujets témoins; P : différence significative entre les patients atteints d'ACG et les sujets témoins.

Il ne semble pas exister de lien entre l'ACG et le virus de l'herpès humain (HHV)-6, HHV-7, virus varicelle-zona ou le virus d'Epstein-Bar [54].

Pour le cytomegalovirus, par HIS, une étude établit une corrélation avec l'ACG [55] mais ce résultat n'a pas été confirmé par PCR dans cinq autres études [56,57,58].

Il en est de même pour l'ADN du HSV qui a été détectée dans les artères temporales (AT) de patients atteints d'ACG dans une étude incluant un petit échantillon de patients [59]. Cependant, six autres études portant sur un échantillon plus important de patients n'ont pas confirmé ce résultat [54,55,58,60].

L'ADN du parvovirus B19 (PVB19) a été trouvé chez sept patients sur 13 ayant une ACG avec BAT positive et quatre des patients sur 37 avec BAT négative [55]. Ce résultat a été confirmé dans une étude plus large [61]. Toutefois, quatre autres études n'ont pas réussi à détecter l'ADN du PVB19 dans les AT de patients atteints d'ACG [55].

Des titres significatifs d'IgM dirigés contre le virus parainfluenzae 1 humain étaient plus fréquemment présents chez les patients ayant une ACG avec BAT positive par rapport à des sujets témoins appariés sur l'âge [59]. Cependant, aucune étude n'a confirmé ce résultat à l'échelle de l'ADN.

La seule bactérie étudiée dans ce contexte était *Chlamydia pneumonia* (Cp).

L'ADN de Cp a été détecté dans l'adventice des artères temporales des patients atteints d'ACG [61].

Plus récemment, une étude s'est intéressée au lien de causalité avec le virus varicelle-zona (VZV). L'antigène du VZV a été détecté par immunohistochimie et PCR dans 74 % des biopsies des artères temporales contre seulement 8 % dans les biopsies contrôles [62]. Le même groupe a montré que le VZV est plus fréquemment présent dans les ACG avec biopsie négative [63].

Globalement, malgré le grand nombre d'études menées à ce jour, aucun lien de causalité n'a été clairement établi entre un agent infectieux et l'ACG.

Cependant, ces résultats n'excluent pas cette hypothèse mais permettent d'envisager d'autres concepts : le virus responsable pourrait être spécifique de l'hôte et de la variabilité de son système immunitaire ou la réponse immunitaire pourrait être induite par un auto-antigène.

4. Initiation de la réaction inflammatoire, rôle des cellules dendritiques et des cellules endothéliales :

La paroi des gros et moyens vaisseaux est un site bénéficiant d'un privilège immun. Il existe de façon physiologique des cellules dendritiques immatures de phénotype S100, CD11c, CCR6, CD83, CMH-II au niveau adventitial, localisées à l'interface entre le vaisseau et la paroi vasculaire, et elles pourraient participer à la prévention d'une auto-immunité.

Suite à l'activation des cellules dendritiques par un signal danger, celles-ci vont acquérir un phénotype mature, exprimer les CD80/86 et CMH-II [64] et présenter un antigène de nature indéterminée aux LT.

L'expression des TLR par les cellules dendritiques de la paroi artérielle dépend du territoire vasculaire. Ainsi, les TLR 2,4 et 8 sont fortement exprimés au niveau temporal alors que les TLR-1, 5 et 6 le sont peu.

Le profil d'expression des TLR est proche entre les artères carotides et l'aorte ce qui pourrait expliquer le tropisme vasculaire de l'ACG [65].

Les cellules dendritiques vont sécréter des chémokines : CCL-18, CCL-19, CCL-20 et CCL-21, CCR-7, un ligand de CCL-19 et CCL-21, ce qui conduit à une activation autocrine [64,66].

Le défaut de migration de ces cellules dendritiques vers le ganglion de drainage conduit à un recrutement et à une stimulation des LT-CD4 dans la paroi artérielle. Ainsi, chez les patients atteints d'ACG, les cellules dendritiques au contact de LT-CD4 expriment le TLR-4 [67].

Dans le modèle de greffe de BAT chez des souris atteintes de déficit immunitaire combiné sévère (SCID), l'ajout d'adjuvant complet de Freund un agoniste du TLR-2 et de lipopolysaccharide, et un agoniste du TLR-4 , permet la maturation des cellules dendritiques alors que le TNFa ne permet ni l'expression du CD83 ni la synthèse de CCL-21 par les cellules dendritiques [68].

La déplétion en cellules dendritiques ou en LT réduit notablement les lésions de vascularite ce qui témoigne de l'importance de ces populations cellulaires dans le processus pathologique [68]. Il a été récemment montré que ces cellules dendritiques exprimaient peu le PD-1 à l'inverse des LT qui expriment fortement PD-1 [69].

Plusieurs études se sont intéressées aux capillaires adventitiels et aux néovaisseaux artériels. Il a été ainsi montré que les cellules endothéliales adventitielles de patients atteints d'ACG expriment l'IL-23p19 (une des 2 sous-unités de l'IL-23). Sur des cellules endothéliales en culture, la synthèse d'IL-23p19 était augmentée par le TNF- α ou le LPS.

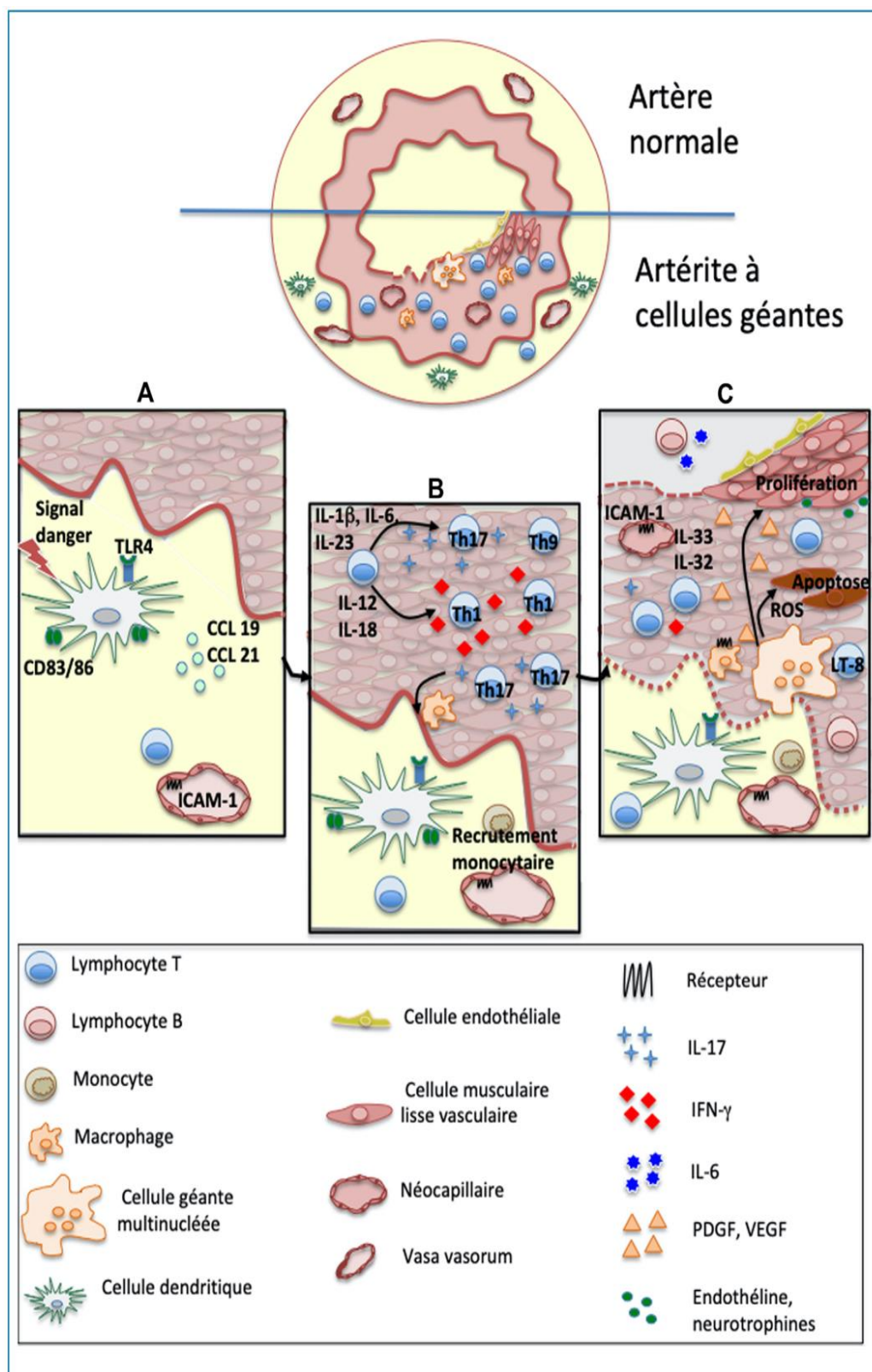
En l'absence d'IL-12p40 (la deuxième sous unité de l'IL-23), l'IL-23p19 a une localisation intracellulaire et entraîne une augmentation des molécules d'adhésion ICAM-1 et VCAM-1 qui pourrait favoriser le recrutement lymphocytaire [70].

À partir de BAT, il a également été montré une hyper-expression de l'IL-32 en particulier par les néovaisseaux pariétaux et les CMLV. Parallèlement à l'augmentation de l'IL-32, on note une augmentation de l'IL-27p28 qui induit une polarisation Th1 de la réponse immunitaire.

Il a montré que l'IL-33 était principalement exprimée au sein de l'infiltrat autour des vaisseaux adventitiels, des néovaisseaux et au sein des granulomes [71].

Le récepteur de l'IL-33 «ST2», a une distribution similaire à l'IL-33 au niveau de la paroi artérielle. Dans cette étude, l'expression d'ARNm d'IL-33 était corrélée aux paramètres biologiques et à la néo-angiogenèse, ce qui suggère un rôle clé de l'IL-33 dans la néo-angiogenèse.

L'expression d'ICAM-1 et VCAM-1 par les vasa vasorum et les néovaisseaux, la modification du microenvironnement vasculaire et l'activation des CD va conduire à un recrutement local et à la diapédèse des LT habituellement absents des artères saines [72].



on schématique de la physiopathologie de l'artérite à cellules géantes

: cellules dendritiques résidentes. B. Activation lymphocytaire T avec différenciation Th1, Th17 et Th9 et initiation du recrutement macrophagique. isé par l'épaississement de la paroi, la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires et la néovascularisation.

Figure 6 : Représentation schématique de la physiopathologie de l'ACG.

5. Rôle des motifs moléculaires associés aux pathogènes ou de danger :

Les motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs) ou les motifs moléculaires de danger (DAMPs) libérés par des tissus endommagés semblent jouer un rôle moteur dans l'activation de cellules dendritiques qui se situent à la jonction de la media et de l'adventice via les TLR [73].

Les cellules dendritiques (d'origine myéloïde) s'activent, régulent le récepteur CD83 et migrent dans la media où elles vont induire le recrutement de lymphocytes CD4 T helper (Th) 1 et secondairement une inflammation granulomateuse.

En effet, la sécrétion d'interféron par les lymphocytes CD4 Th1 est un stimulant important des monocytes et des macrophages, considérés comme les chefs d'orchestre de l'inflammation vasculaire et de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine IL-1 et l'IL-6 [74].

Pathogenèse des vasculites des grands

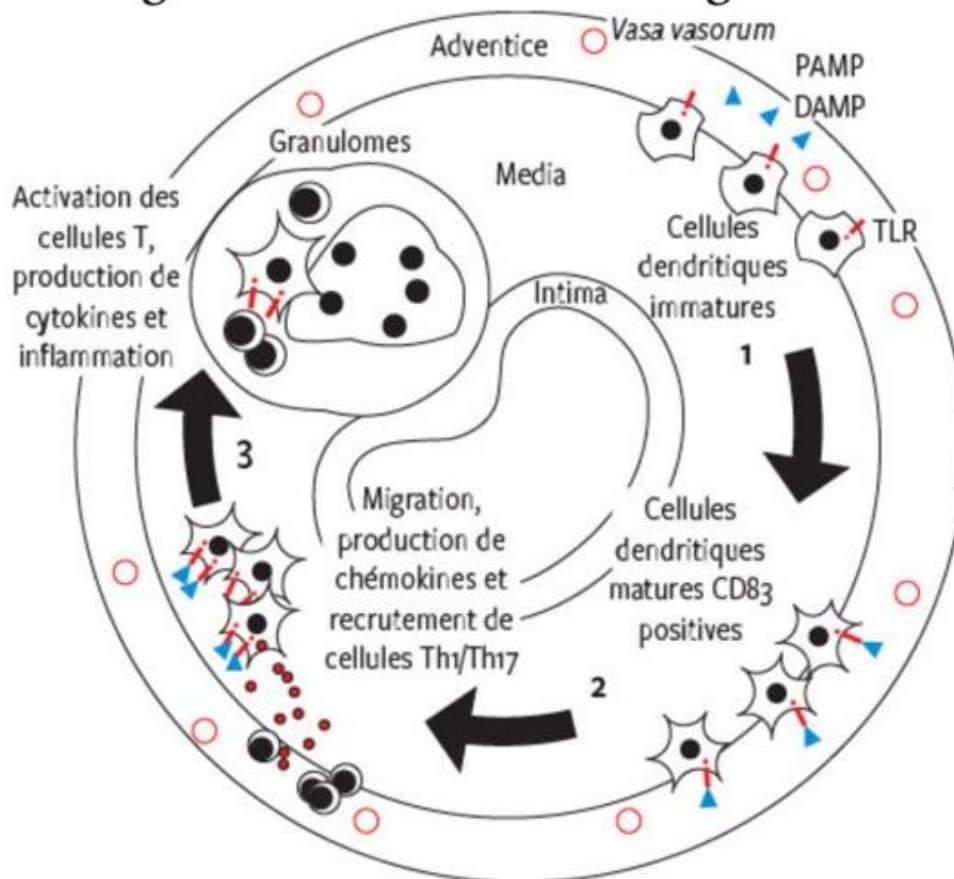


Figure 7 : Pathogenèse de l'ACG.

6. Activation lymphocytaire T :

Les LT vont subir une expansion oligoclonale et peuvent proliférer en présence d'extraits d'artère temporale [75].

L'oligoclonalité observée dans des lésions distinctes suggère une prolifération en réponse à un nombre restreint d'antigènes d'origine endogène ou exogène.

La stimulation des cellules dendritiques par du LPS conduit à une synthèse de CCL-20 et au recrutement de LT-CD4 et de CCR6 responsables d'une panartérite alors que la stimulation par de la flagelline permet le recrutement de cellules CD4 et CCR6 induit une périartérite [76].

L'étude de la méthylation de l'ADN au sein du microenvironnement artériel montre une hypométhylation de RUNX3 et de NFAT qui participent tous deux à la maturation et l'activation lymphocytaire T [77].

L'environnement cytokinique au sein des artères temporales va polariser les LT. Ainsi, sous l'influence de l'IL-12 et IL-18, les lymphocytes Th1 générés vont produire de l'IFN- γ et sous l'influence d'IL-6, d'IL-1 β et d'IL-23, les Th17 générés vont produire de l'IL-17 [78]. Enfin, il a été montré récemment l'implication de la voie de l'IL-9 [79].

Au sein des BAT, un infiltrat constitué de plus de 6 % de LT-CD8 est associé à une fréquence accrue de signes visuels, à une corticothérapie plus élevée et à un recours plus fréquent aux immunosuppresseurs [80].

De même, il a été mis en évidence un déficit quantitatif en Treg-CD8, NOX2, CCR7 chez les patients ayant une ACG. Les Treg-CD8 perdent leur capacité d'inhibition de la prolifération des LT-CD4 [81].

Des études immunohistochimies et d'expression génique ont montré une activation de la voie NOTCH au sein des lymphocytes circulants et de l'infiltrat des artères temporales de sujets malades.

L'inhibition de cette voie pourrait permettre de diminuer l'infiltrat lymphocytaire et participer à une résolution de l'inflammation dans le modèle chimérique développé par Cornelia Weyand [82].

De même, il a été mis en évidence une activation des voies de signalisation STAT1 et STAT 2.

Le traitement par le tofacitinib, un inhibiteur de JAK1 et JAK3, des xénogreffes humaines dans des souris NSG, permet la diminution de l'infiltrat inflammatoire [83].

7.Activation lymphocytaire B :

Peu d'études se sont intéressées à l'immunité humorale au cours de l'ACG. En effet, l'analyse histologique des BAT montre des lymphocytes B (LB) épars, localisés préférentiellement au niveau adventiciel [84].

Il s'y associe parfois des plasmocytes dans 7 à 24 % des cas et leur présence serait significativement associée à une cécité définitive mais le rôle précis de ces plasmocytes n'est pas élucidé [85].

L'étude des populations lymphocytaires B sanguines a montré une diminution des populations de LB effecteurs TNF- α , une conservation des LB régulateurs IL-10 en phase d'activité de l'ACG et une synthèse d'IL-6 par les LB qui pourrait participer à la pathogénie de la maladie [86].

Des anticorps (Ac) dirigés contre les cellules endothéliales (CE) de veine ombilicale humaine ont été détectés par ELISA cellulaire sur cellules fixées et leur identification semble corrélée à l'activité de la maladie [87].

Cependant leur présence n'a pas été confirmée par une technique d'immunofluorescence [88].

Plus récemment, des Ac anti-CE induisant la prolifération des CE via la voie mTOR ont été mis en évidence au cours de l'artérite de Takayasu alors qu'ils n'étaient pas détectés au cours de l'ACG [89] suggérant des mécanismes physiopathologiques distincts entre ces vascularites.

Des Ac anticardiolipine (aCL) ont été mis en évidence chez 31 à 50 % des patients atteints d'ACG non traitée [89]. Ces aCL ne sont pas associés aux Ac anti-b2gp1 [90], et leur présence semble corrélée à une positivité de la BAT et à un taux d'hémoglobine bas mais pas aux complications ischémiques de la maladie [91,92]. Sous traitement, ils se négativent généralement dans les 3 mois et la persistance ou la réascension des aCL pourrait être associée à une nouvelle poussée de la maladie. Au cours de l'ACG ces aCL n'activent pas la voie mTOR [89,93].

D'autres Ac ont été identifiés. Ainsi, des réactivités fortes vis-à-vis de la lamine C, de la cytokératine 15 et du cytochrome C ont ainsi pu être mises en évidence [94]. Des auto-Ac ont été dirigés notamment contre la molécule HSP 60 [95], contre des peptides de la ferritine [96,97] ou contre la progranuline [98] ont été identifiés. Cependant, la signification de ces auto-Ac au cours de l'ACG est inconnue et leur caractère pathogène n'est pas démontré [99].

Des organes lymphoïdes tertiaires (OLT) ont récemment été mis en évidence au sein des artères temporales [84,99] et leur présence est associée à l'expression de cytokines, à la présence de précurseurs des cellules dendritiques follicular-helper et à des canaux lymphatiques [100].

Si les LB sont présents en faible nombre au niveau des artères temporales, ils ont été identifiés en grand nombre au niveau adventiciel des aortes de patients atteints d'ACG [101] organisés en OLT avec un centre germinatif et des plasmocytes.

Les mécanismes physiopathologiques en jeu pourraient donc être différents en fonction de la taille des vaisseaux atteints.

Le lien entre la présence de ces OLT et la rupture de tolérance immunitaire nécessite d'être précisé.

8.Remodelage vasculaire :

L'activation des LT-CD4 de profil Th1 conduit à la production d'IL-2 et d'IFN- γ alors que l'activation de LT-CD4 de profil Th17 conduit à la synthèse d'IL17 .

La chémokine CCL-2, ligand de CCR-2, produite par les leucocytes de la paroi et par les CMLV semble avoir un rôle important dans le recrutement des macrophages. Ainsi, le niveau d'expression de CCL-2 au sein de l'artère temporale par PCR quantitative a été corrélé aux rechutes de la maladie dans la première année [102].

Les macrophages activés secrètent alors de l'IL-6 et de l'IL-1 β à l'origine des manifestations cliniques de la maladie.

La stimulation chronique conduit à la formation de granulomes caractéristiques de la maladie au niveau de la limitante élastique interne et de la media [103].

Les macrophages et les cellules géantes produisent également du PDGF et du VEGF, responsables de la néovascularisation de la media et dont l'expression est corrélée à l'épaississement intimal responsable des phénomènes ischémiques de la maladie [104,105]. Par ailleurs, l'activation de la voie de l'endothéline-1 (ET-1) pourraient aussi participer aux manifestations ischémiques [106].

Il faut noter que les patients qui présentent les complications ischémiques ont significativement moins de néovaisseaux au niveau de l'artère temporale [107].

L'action conjuguée des formes réactives de l'oxygène et du NO synthétisé par les CE des néovaisseaux pourrait contribuer à recruter des lymphocytes et des macrophages et à pérenniser l'inflammation [108].

Dans un modèle expérimental, les LT-CD4 nécessitent des monocytes/macrophages exprimant la MMP-9 pour pénétrer une matrice de collagène de type 4 [109] et l'utilisation d'un Ac spécifique de MMP-9 réduit l'infiltrat inflammatoire, l'épaississement intimal et la néovascularisation dans le modèle de greffe de BAT dans une souris SCID [110].

Des taux élevés de MMP-9, en partie sécrétée par les CMLV, ont été associés à la destruction de la limitante élastique interne, à l'hyperplasie intimale et au rétrécissement de la lumière artérielle [111].

Enfin, le déséquilibre de la balance entre les métalloprotéases matricielles MMP-2, MMP-9 et MMP-14 et les inhibiteurs tissulaires de métalloprotéases TIMP-1 et TIMP-2 participe également au remodelage de la paroi des vaisseaux [112].

9.Rôle des polynucléaires neutrophiles :

Une étude récente montre cependant que des PNN circulant de phénotype AnnexinA1^{high} CD62^{low} CD11b^{high} étaient présents dans le sang des patients au diagnostic.

Après une semaine de corticothérapie, les PNN avaient un phénotype AnnexinA1-^{high} CD62^{low} CD11b^{low} et ils perdaient alors leur adhérence aux cellules endothéliales.

À 24 mois, le phénotype des PNN était à nouveau modifié en AnnexinA1^{high} CD62^{high} CD11b^{high} et ils retrouvaient alors des propriétés d'adhésion endothéliale [113].

Une hypothèse serait que la réapparition des capacités d'adhésion endothéliales pourrait participer aux rechutes de la maladie [113].

10. Apports des traitements dans la compréhension de la physiopathologie :

Dès 1997, il est évoqué l'existence de plusieurs populations lymphocytaires et/ou macrophagiques de sensibilité variable à la corticothérapie. Ainsi, l'administration de dexaméthasone dans le modèle chimérique d'artères temporales dans des souris SCID induit une diminution de l'expression d'IL-2, d'IL-1 et d'IL-6.

La synthèse d'IFN- γ est peu diminuée et l'expression de TGF- α n'est pas affectée [91], alors que la production des cytokines Th17 (IL-1 γ , IL-6 et IL-23) est diminuée, la production de cytokines Th1 (IL-12) par les monocytes circulants et infiltrant les artères de sujets atteints d'ACG n'est que peu atteinte, suggérant 2 voies d'activation lymphocytaire. Cependant, des travaux complémentaires ont montré que l'IFN- γ était toujours produit sous traitement mais à des taux réduits [114].

Dès 1993, il avait été montré que les taux sériques d'IL-6 étaient corrélés à l'activité de la maladie [115].

L'inhibition de l'IL-6 par du tocilizumab rétablit la balance Th17/Treg et soutient l'utilisation de cette molécule dans l'ACG [116,117].

Il a été montré que les Treg circulants des patients ayant une ACG exprimaient plus fréquemment un variant de foxp3 (foxp3D2) associé à une capacité immunosuppressive altérée et favorisant leur différenciation en Treg producteurs d'IL-17.

Le traitement par tocilizumab permettait de restaurer l'expression de foxp3 alors que les corticoïdes n'avaient pas cet effet sur la population des Treg [118].

Cependant, les rechutes observées à l'arrêt du tocilizumab ne permettent pas d'être sûr que ce traitement a un effet sur les mécanismes initiaux de la maladie. Alors que le syndrome inflammatoire est contrôlé sous traitement corticoïde, le déficit fonctionnel des Treg-CD8, CCR7, NOX2 persiste après traitement [118].

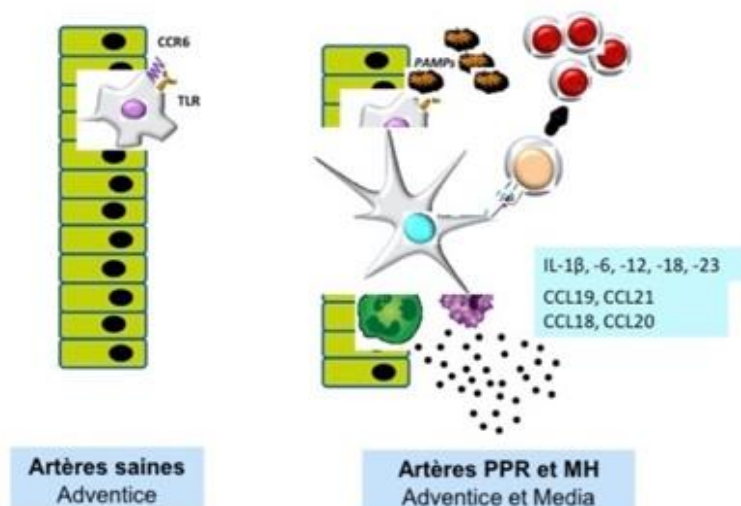
La persistance de l'ET-1 au sein des BAT de patients traités par corticoïdes pendant 8 jours suggère qu'un remodelage vasculaire persiste qui pourrait expliquer les phénomènes ischémiques après instauration de la corticothérapie [119].

Cependant, la diminution rapide de l'expression de l'IL-33 qui devient alors comparable à celles de BAT contrôles souligne la sensibilité d'autres voies pathogènes de façon notable, alors que les signes cliniques s'amendent rapidement sous corticoïdes, avec une inflammation vasculaire qui persiste pendant plus de 6 mois chez certains patients [119].

11.Representation schématique détaillée de la physiopathologie de la

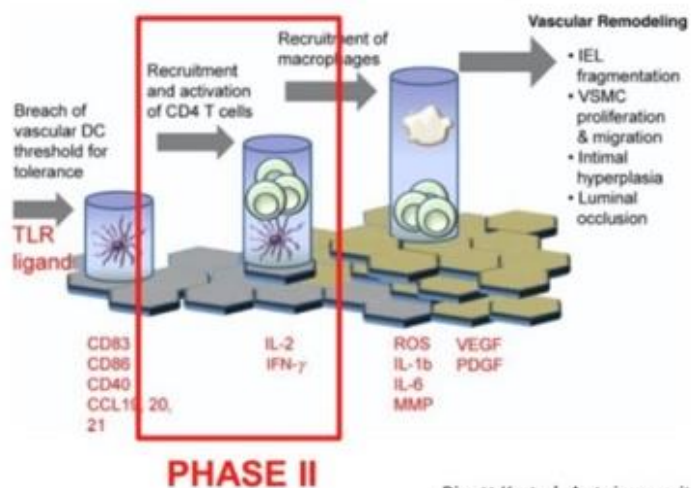
MH :

PHASE 1 :

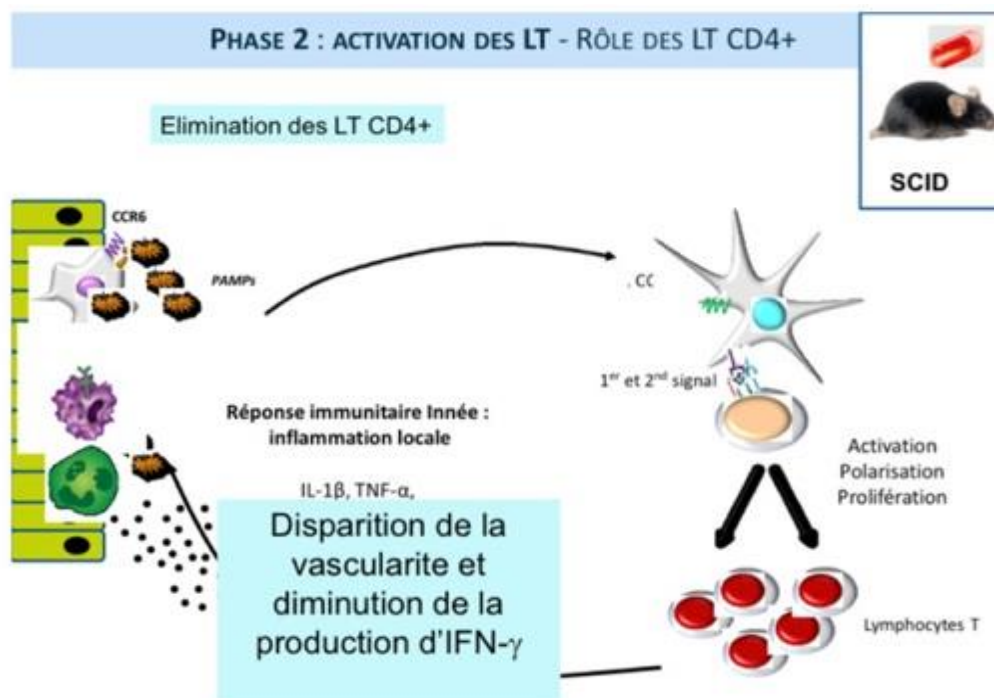


Krupa et al. J Exp Med 2000
Krupa et al. Am J of Pathol 2002

PHASE II : RECRUTEMENT ET ACTIVATION DES LT CD4

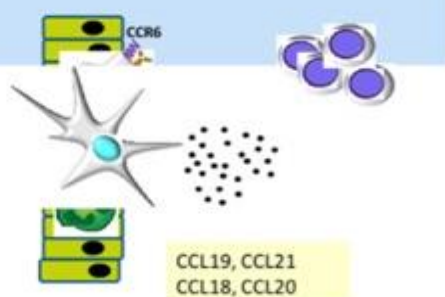
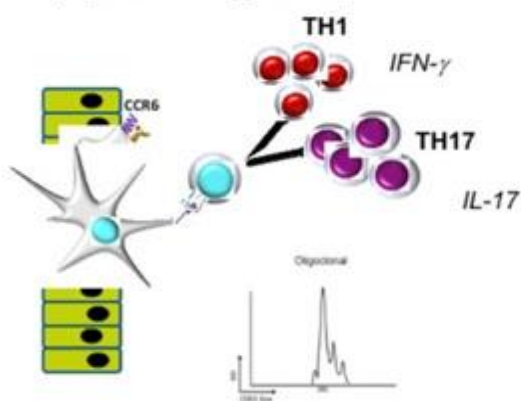


Pigott K et al. Autoimmunity 2009



PHASE 2 : ACTIVATION DES LT
RÔLE DES LT CD4+

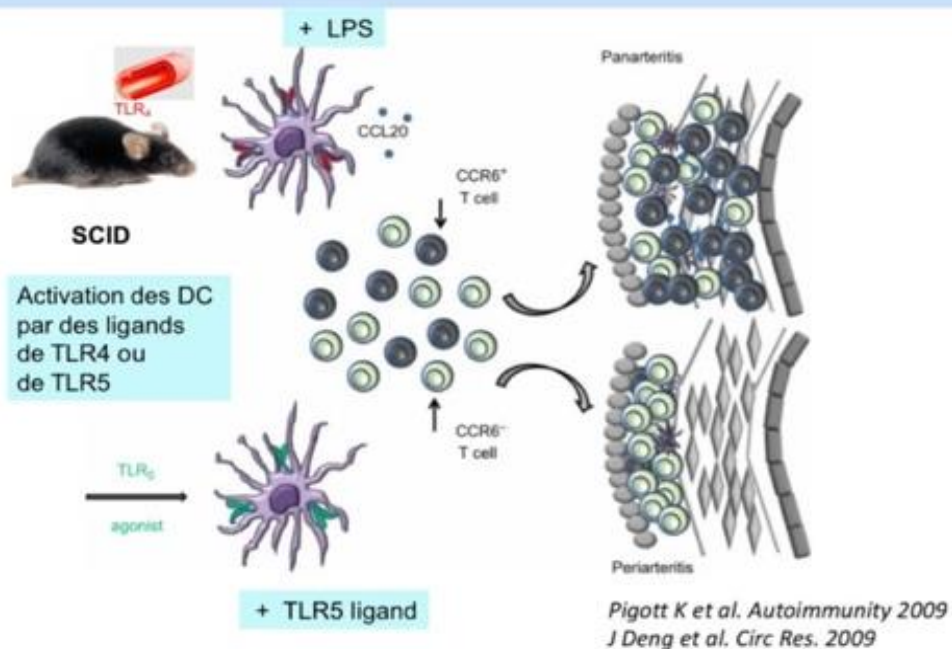
- LT CD4 attirés par les chémokines produites par les DC
- LT activés + prolifération *in situ* (répertoire oligoclonal)



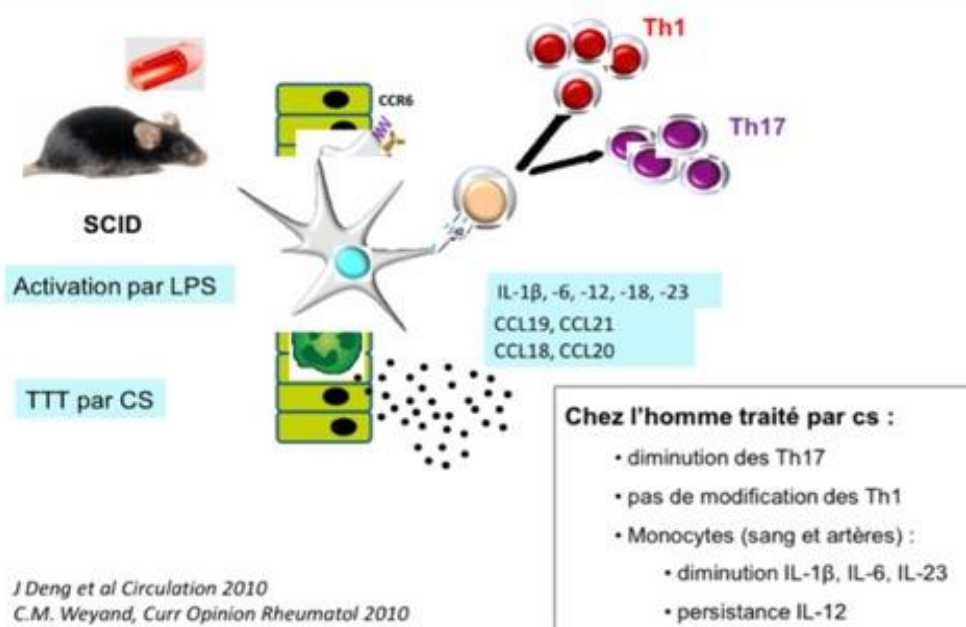
- Clones identiques entre BAT droite/gauche

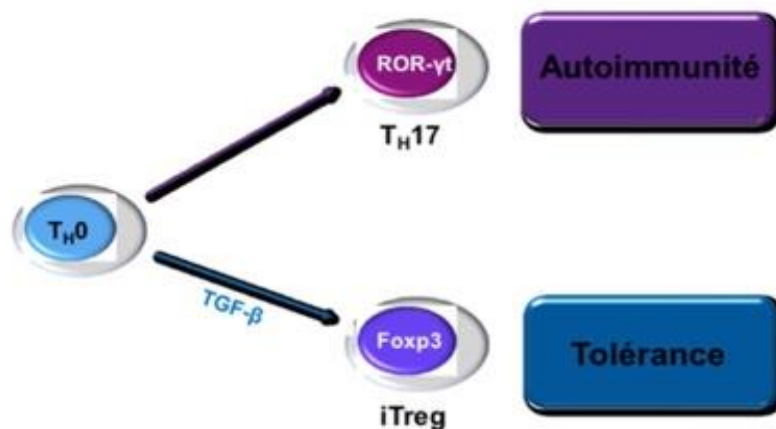
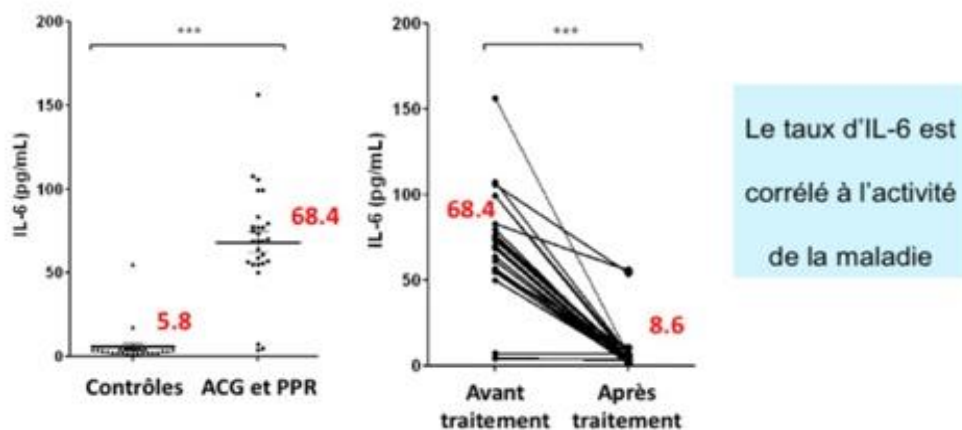
Deng J et al. Circulation 2010
Brack A et al. Mol Med 1997
Weyand C et al. J Exp Med 1994
Grunewald J et al. Arthritis Rheum 1994
Terrier et al. Arthritis Rheum 2011
Samson et al. Arthritis Rheum 2012

PHASE 2 : ACTIVATION DES LT - RECRUTEMENT DES LYMPHOCYTES T



PHASE 2 : ACTIVATION DES LT – RÔLE DES TH1 ET TH17

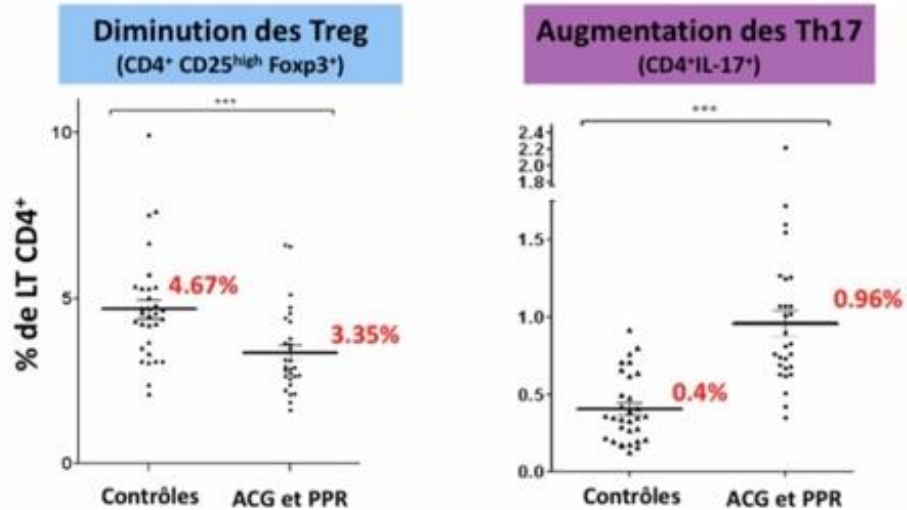


ACTIVATION DES CD4 :**RÔLE DU DÉSÉQUILIBRE DE LA BALANCE TH17/TREG***Bettelli E, Nature 2006***ACTIVATION DES CD4 :****RÔLE DU DÉSÉQUILIBRE DE LA BALANCE TH17/TREG**

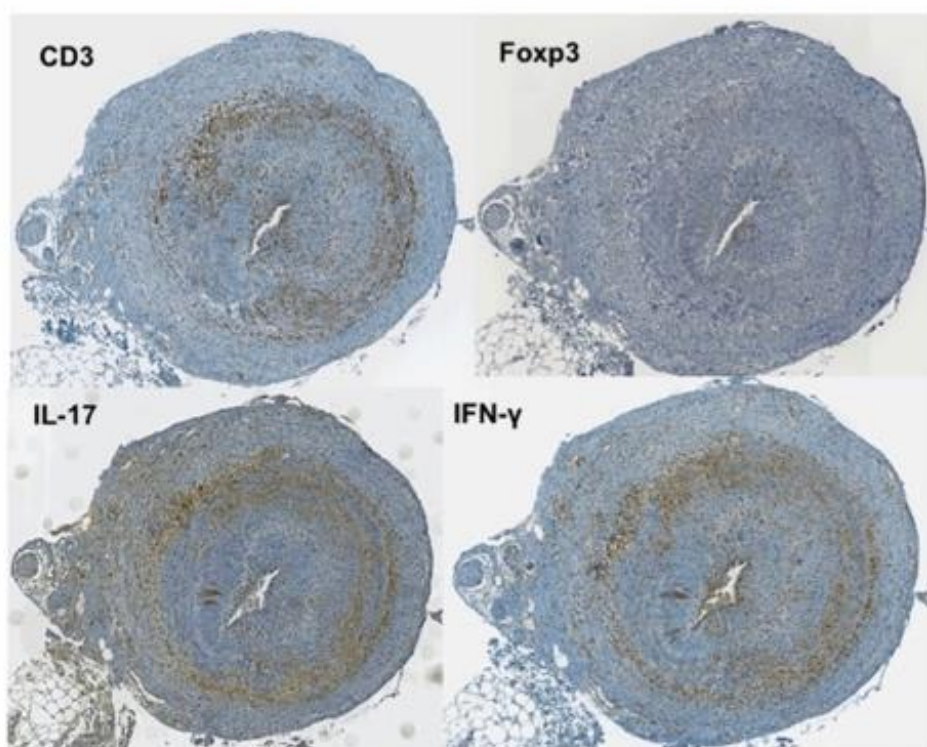
Roche N.E. et al. Arthritis Rheum 1993
Samson et al. Arthritis Rheum 2012

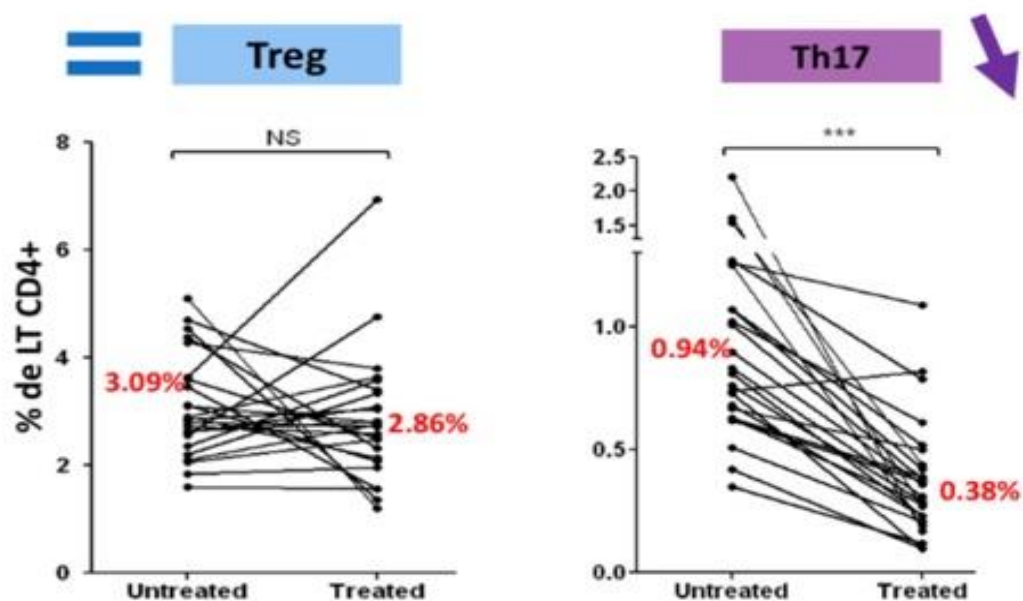


DÉSÉQUILIBRE DE LA BALANCE Th17/TREG



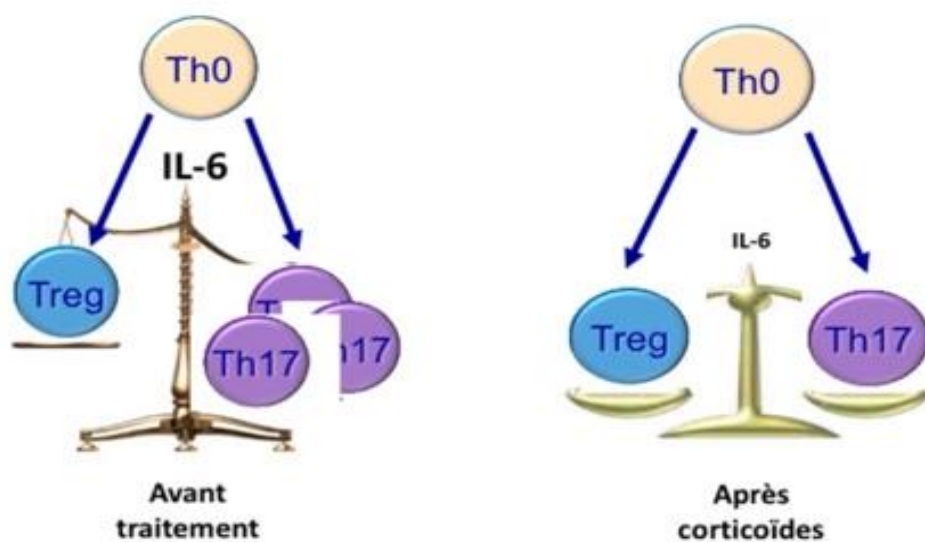
Samson et al. Arthritis Rheum 2012





Samson et al. Arthritis Rheum 2012

LE DÉSÉQUILIBRE DE LA BALANCE Th17/TREG EST PARTIELLEMENT CORRIGÉE PAR LA CORTICOTHÉRAPIE



Récapitulatif :

Deux axes dans la réponse immunitaire ont été identifiés dans la pathogenèse des vascularites à grands vaisseaux : un axe Th1 médié par la production d'interféron (IFN)- γ et d'IL-12 et un axe Th17 médié par l'IL-1, l'IL-6 et l'IL-17 [120].

Le processus lésionnel se déroule en trois phases incluant la rupture de tolérance et activation des cellules dendritiques résidentes de l'adventice, le recrutement des LT CD4 et leur polarisation ainsi que le remodelage vasculaire.

L'ACG fait intervenir initialement les lymphocytes T, ces derniers sont activés après présentation d'un antigène inconnu par les cellules dendritiques.

L'activation des lymphocytes T conduit à la production d'interféron permettant la prolifération et la différenciation des macrophages en cellules géantes multinucléées.

Les macrophages activés au sein de la paroi artérielle secrètent alors des cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6) ainsi que des métalloprotéases participant au stress oxydatif à l'origine des lésions endothéliales.

Les macrophages produisent également des facteurs de croissance dont le PDGF et FGF, aboutissant à la prolifération et à la migration de myofibroblastes et à l'épaississement de la média, ainsi que le VEGF contribuant à la néoangiogenèse et à l'épaississement de l'intima, à l'origine de l'oblitération luminale [121].

La fréquence de lymphocytes Th17 est jusqu'à 10 fois plus élevée dans le sang des patients atteints de vascularite des grands vaisseaux, ce qui est en corrélation avec l'augmentation des taux plasmatiques d'IL-17 et d'IFN γ [122].

Dans une cohorte française de l'ACG, l'activité de la maladie était associée avec une production d'IL-21, impliquée dans la régulation de la signature Th1 et Th17 [123].

L'IL-6 est une autre cytokine pro-inflammatoire qui favorise la différenciation des lymphocytes T naïfs en Th17. Elle est produite par de nombreuses cellules, y compris les cellules endothéliales, musculaires lisses, lymphocytes T et macrophages.

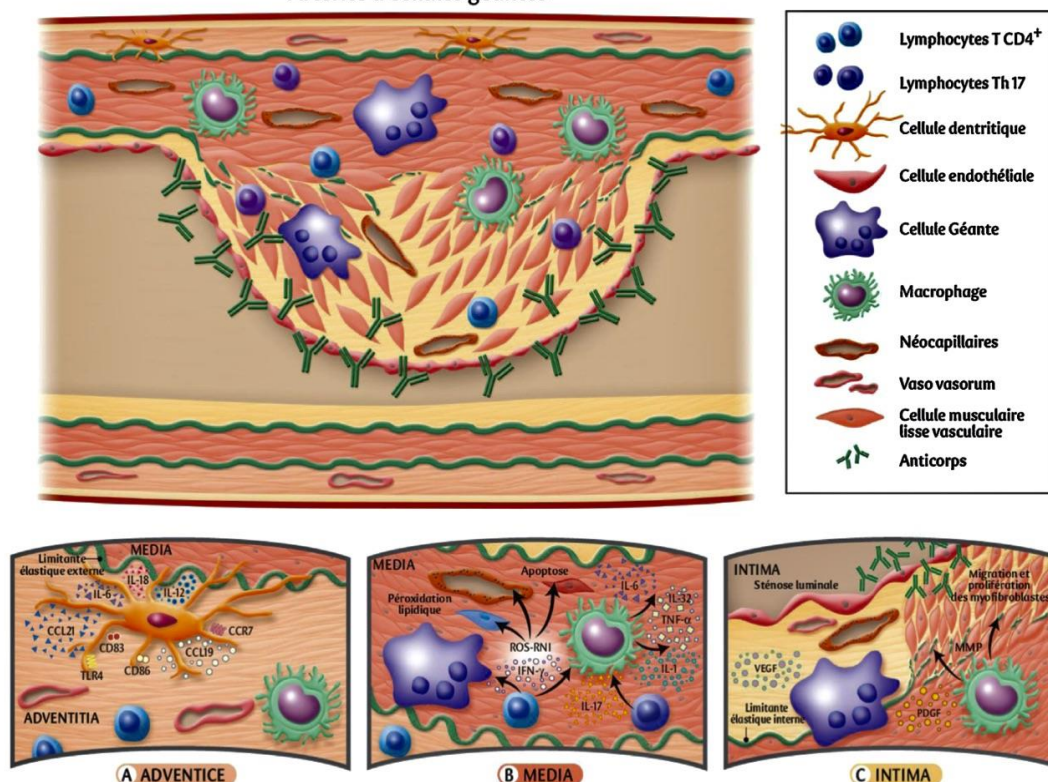
Les taux plasmatiques d'IL-6 sont augmentés chez les patients avec une vascularite active [124].

En ce sens, un dosage des cytokines pourrait être utile pour le suivi des patients et la prédiction des récurrences même si ce n'est actuellement pas recommandé.

Les signes généraux sont le fruit de l'intense réaction inflammatoire, par ailleurs le remodelage vasculaire est responsable des manifestations ischémiques de la maladie.

Les corticostéroïdes semblent cibler la réponse Th17 et moins bien la réponse Th1, ce qui pourrait expliquer le taux élevé de rechute dans les vascularites des grands vaisseaux [121].

Artérite à cellules géantes



Physiopathologie de l'artérite à cellules géantes.

A. Au repos on trouve à la surface des DC adventitielles immatures principalement les TLR, la protéine S100 et le CCR6. Après activation par un stimulus inconnu, ces DC vont exprimer des marqueurs d'activation (CD83) et des molécules de co-stimulation (CD86) et vont produire des cytokines (IL-6, IL-12 et IL-18) et des chémokines (CCL18, CCL19, CCL20, CCL21) et leurs récepteurs (CCR7). Ainsi, elles vont rester piégées dans la paroi artérielle et agir comme des cellules présentatrices de l'antigène, en recrutant et activant les LT CD4⁺. Les LT CD4⁺ vont infiltrer la paroi artérielle via les vasa vasorum et se positionner au niveau de la limitante élastique externe et de la jonction intima-média. B. Ils vont ensuite subir une expansion clonale et se polariser selon un profil Th1 ou Th17 en fonction des cytokines et chémokines produites par les DC. Les LTh1 producteurs d'IFN- γ vont recruter et activer des macrophages qui peuvent fusionner, former des cellules géantes et participer à la formation de granulomes. Les Th17 produisant l'IL-17 comme les Th1 vont favoriser la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 et IL-6) par les macrophages ce qui va engendrer une inflammation locale et systémique. Les cellules géantes et les macrophages, situés à proximité de la LEI à la jonction intima-média, vont également libérer des ROS, du NO et des MMP, qui vont contribuer à la peroxydation des lipides membranaires et l'apoptose des CMLV et des CE. C. Les macrophages et les cellules géantes produisent également le PDGF et le VEGF. Sous l'action combinée des MMP, du PDGF et du VEGF, la LEI est détruite et un remodelage vasculaire apparaît. Les myofibroblastes vont proliférer et migrer vers l'intima. Il se constitue une hyperplasie intimale et une sténose luminale associées parallèlement à des phénomènes d'angiogénèse. On note également la présence d'auto-anticorps dirigés contre les CE et les CMLV dont le rôle dans la pathogénie de l'ACG reste encore mal compris. ACG : artérite à cellules géantes ; CCL : chémokines (C-C motif) ligand ; CCR : chimiokine (C-C motif) récepteur ; CD : cluster de différenciation ; CE : cellules endothéliales ; CMLV : cellules musculaires lisses vasculaires ; DC : cellules dendritiques ; IFN- γ : interféron- γ ; IL : interleukine ; LEE : limitante élastique externe ; LEI : limitante élastique interne ; LT : lymphocytes T ; MMP : métalloprotéases matricielles ; NO : monocyte d'azote ; PDGF : platelet-derived growth factor ; ROS : espèces oxygénées réactives ; Th1 : lymphocytes T helper 1 ; Th17 : lymphocytes T helper 17 ; TLR : toll-like receptor ; TNF- α : tumor necrosis factor- α ; VEGF : vascular endothelial growth factor.

Figure 8 : Schémas résumant la physiopathologie de l'ACG.

12.Intérêt de l'histologie dans la maladie de Horton :

12.1 /-Rappel histologique :

La paroi artérielle est composée de trois couches, de l'intérieur vers l'extérieur :

- ❖ L'intima composé de l'endothélium, l'endartère et la limitante élastique interne.
- ❖ La media avec la couche musculo-élastique et la limitante élastique externe.
- ❖ L'adventice (couche conjonctive la plus externe).

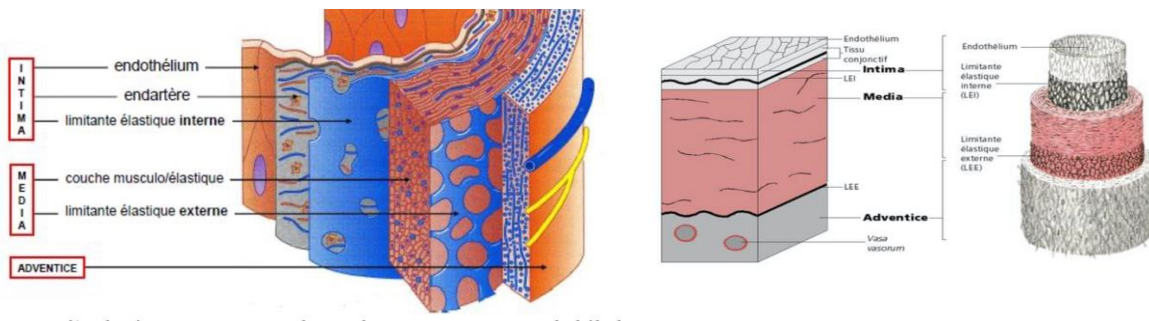


Figure 9 :Schémas montrant l'histologie de la paroi artérielle.

Les artères sont classées en fonction de leur structure et de leur calibre :

- Élastiques (rôle conducteur)
- Musculaires (rôle de distribution)
- Artérioles (rôle de résistance pour la régulation du flux)

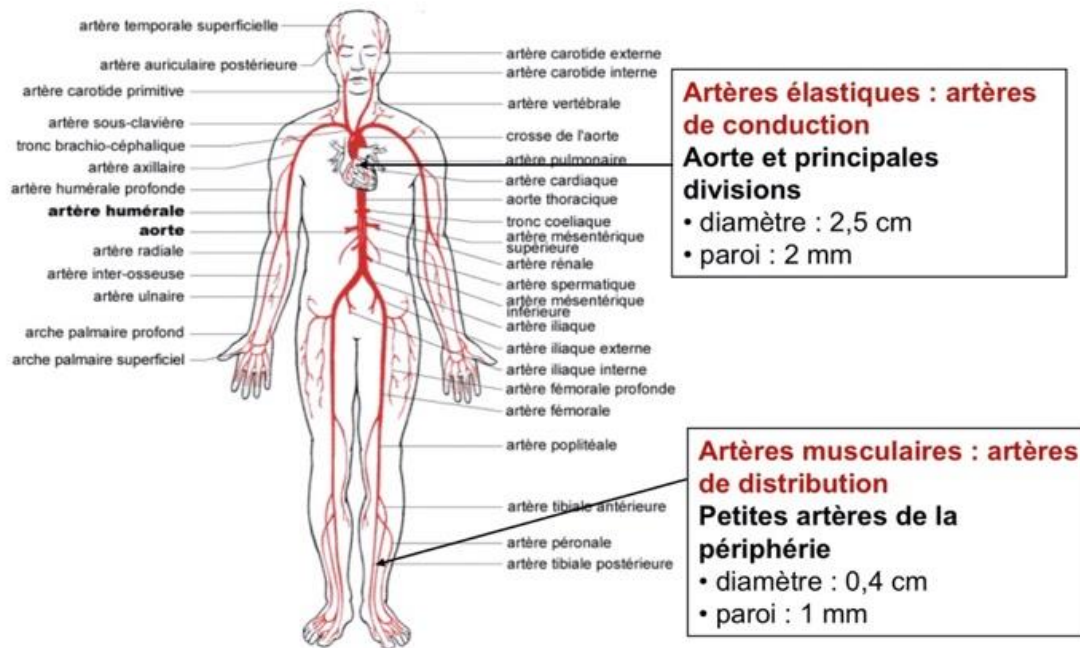


Figure 10 : Différents types des artères selon leur structure.

12.2/-Les critères histologiques de la maladie de Horton :

Les 4 critères histologiques les plus fréquemment retrouvés sont:

- une destruction des cellules musculaires lisses de la media de l'artère
- un infiltrat inflammatoire granulomateux des tuniques artérielles, prédominant au niveau de la media, et comportant des histiocytes, des lymphocytes, des polynucléaires et des plasmocytes, et qui fait suite aux foyers de nécrose constatés initialement.
- une fragmentation et destruction de la limitante élastique interne
- une fibrose de l'intima, concourant à la sténose de l'artère.



Endartérite oblitérante (sans thrombose) de l'intima
+ infiltrat lymphocytaire bien visible à la jonction media(muscleuse)-
adventice

Figure 11 : Coupe Histologie de la paroi de l'artère temporale chez un patient atteint d'une ACG.

D'autres éléments sont être retrouvés de façon moins constante, mais contribuent au diagnostic:

- la présence de cellules géantes au niveau du granulome inflammatoire (dans 73 % des cas).
- la présence d'un thrombus dans la lumière artérielle (88 % des cas).
- une inflammation péri-vasculaire des vasa vasorum (dans la moitié des cas) [125].

Par ailleurs, il faut noter que l'ACG peut intéresser les vaisseaux intra ou extra-adventitiels (vasa vasorum) et donner au plan histologique un infiltrat de cellules inflammatoires mononuclées péri-capillaires avec absence de nécrose fibrinoïde ; ce qui fait la différence avec des vascularites nécrosantes comme la granulomatose avec polyangéite [126].

12.3/-Indication et valeur diagnostique de la BAT :

La BAT, qui a une sensibilité au moins aussi bonne que celle des examens d'imagerie, reste la référence en matière de diagnostic de l'ACG et facilite la prise de décision pour une utilisation prolongée ou non des corticoïdes [127].

L'artère la plus couramment biopsiée est l'artère temporale superficielle mais d'autres artères peuvent également être prélevées, telles que les artères faciales ou occipitales ; toutefois, peu de données de la littérature existent sur la valeur diagnostique de la biopsie de ces dernières [128].

Malgré la régularité des signes cliniques et biologiques chez les patients atteints d'ACG, la diversité des diagnostics différentiels potentiels exige une démarche diagnostique rigoureuse ; les critères de l'ACR, initialement définis en 1990, ont été établis pour faciliter cette démarche. Il est à noter que ces critères incluent l'histologie des artères temporales et donc la nécessité de réaliser une BAT, qui resterait utile en termes de rendement diagnostique jusqu'à 4 semaines après le début de la corticothérapie [129,130,131].

D'après les données de la littérature, étant donné le caractère invasif d'une BAT et les limites de sa sensibilité (de l'ordre 77 %), des études ont été menées pour déterminer si une approche différente pourrait être utilisée pour rechercher une ACG.

C'est ainsi que plusieurs modalités telles que l'échographie Doppler, le TEP-scanner et l'angio-IRM ont été développés et sont de plus en plus souvent utilisés en pratique clinique [132]. Toutefois, compte tenu de sa spécificité avoisinant les 100 % et de sa valeur prédictive positive supérieure à 90 %, la BAT reste le test de référence pour le diagnostic de l'ACG [133,134].

Il est important de noter que le traitement par corticostéroïdes systémiques ne doit en aucun cas être retardé par la BAT lorsque le diagnostic clinique est

hautement probable ou dans les situations d'urgence, dans la mesure où cet examen reste rentable dans les jours et parfois les semaines suivant l'introduction de la corticothérapie.

Cependant, nous ne disposons pas de données sur le rendement diagnostique de la BAT en cas de récurrence ; toutefois, elle reste un geste invasif dont les complications potentielles ne sont pas négligeables.

12.4/- Contre-indications de la BAT:

Il existe peu de contre-indications à la réalisation de la BAT.

L'examen est moins utile si le patient a été exposé à une corticothérapie prolongée ; toutefois la BAT peut rester positive jusqu'à 30 jours après le début des corticoïdes, le rendement diagnostique ne diminuant significativement qu'après 4 semaines de traitement [131,135].

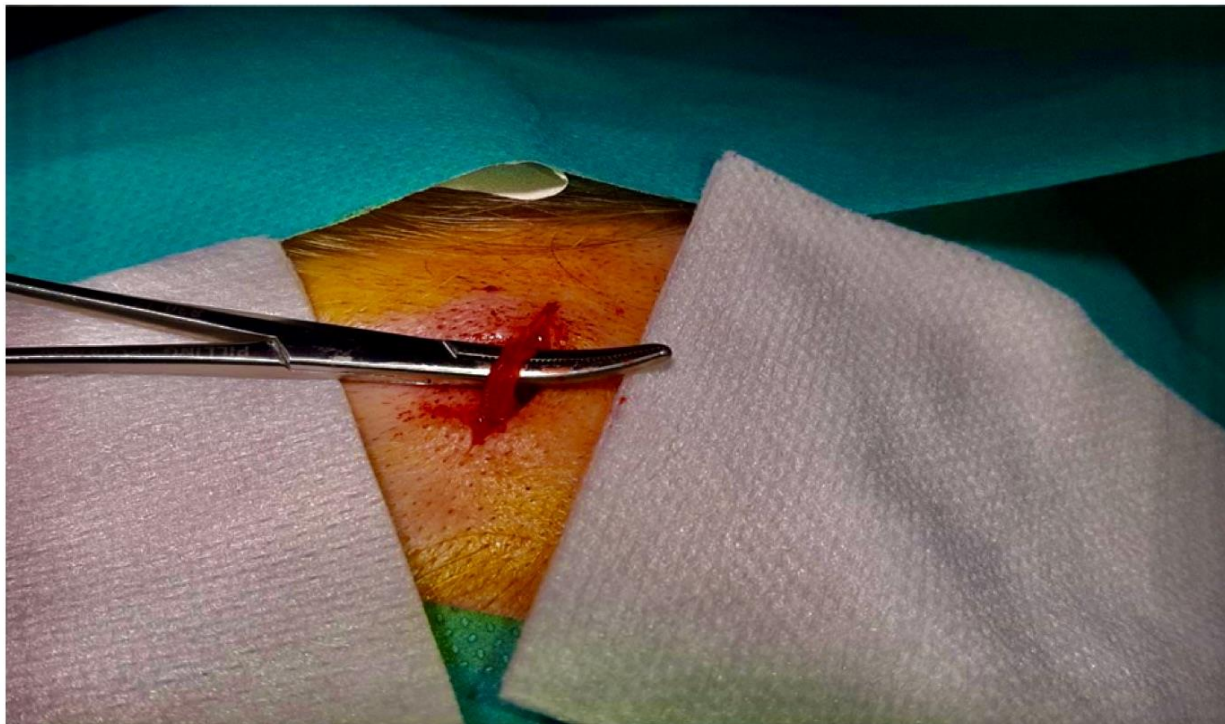
Le résultat négatif d'une biopsie correctement effectuée est une contre-indication relative ; le taux de biopsie contralatérale positive étant d'environ 1 % dans ce contexte [136].

Bien que peu de données des littératures existent sur la gestion du traitement anticoagulant chez les patients devant bénéficier d'une BAT et étant sous anticoagulants pour d'autres comorbidités, il est recommandé de prendre des précautions en fonction du rapport bénéfice/risque même s'il semble ne pas avoir plus de complications chez les patients ayant une BAT sous anticoagulants que chez ceux pour qui le traitement anticoagulant est arrêté en amont du geste [137].

Par ailleurs, il est à noter que les traitements anticoagulants (à base d'héparine et anti-vitamines K) et les antiplaquettaires diminuent le risque de complications ophtalmologiques chez les patients atteints d'ACG [138,139].

12.5/- Procédure de réalisation :

Les BAT sont généralement réalisées sous anesthésie locale s'il n'y a pas de contre-indication. Les artères temporales superficielles, en particulier les branches frontales, sont palpées bilatéralement pour évaluer la perméabilité et rechercher d'éventuels signes d'artérite. Si cette artère n'est pas facilement palpable, une échographie Doppler peut être utilisée pour la localiser. Une fois l'artère identifiée, le site chirurgical est marqué. Il est préférable de réaliser la biopsie sur une artère perméable ; toutefois, une artère thrombosée peut également montrer des signes histopathologiques de maladie de Horton [128].



Exposition de l'artère temporale après incisions et dissections des différentes couches de tissus.



Clampage de l'artère temporale juste avant biopsie.

Figure 12 : Les 2 premières étapes de la BAT (exposition et clampage de l'AT).

Il est important de garder à l'esprit que la valeur diagnostique de la BAT augmente avec la taille du prélèvement ; autrement dit, plus le prélèvement est long, moins important sera le risque de faux négatif [140].

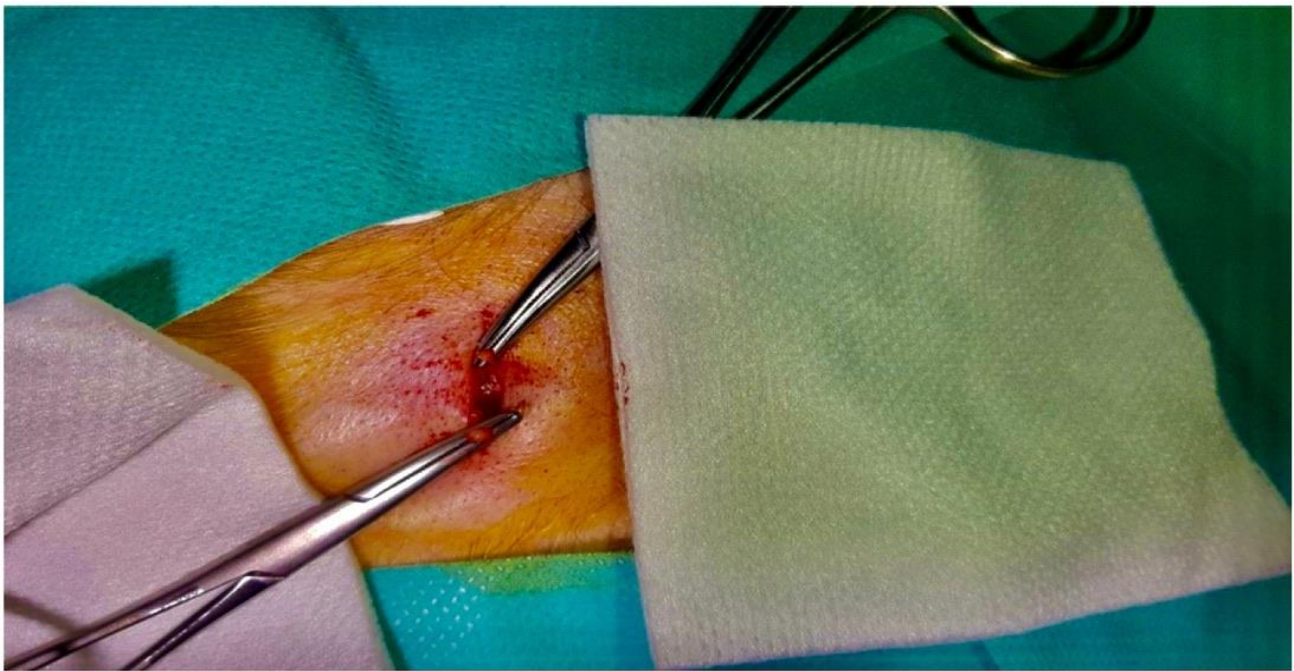
Il est couramment recommandé de prélever au moins 30 mm de segment artériel juste après dissection afin d'obtenir une longueur post-fixation supérieure ou égale à 20 mm, ce qui est la taille minimale généralement acceptée pour un examen histologique adéquat [141].

Une application de gel de lidocaïne peut être faite avant l'infiltration de la lidocaïne. Les conditions d'asepsie doivent être assurées ; notamment, il faut, entre autres, réaliser un rasage de la zone repérée, faire un nettoyage local avec de la povidone iodée ou du gluconate de chlorhexidine et installer des champs stériles de façon appropriée. L'anesthésie locale peut être obtenue avec une association à base d'anesthésiques à action rapide et prolongée, par exemple : un mélange 1/1 de lidocaïne à 2 % avec de l'épinéphrine (1/200.000) et de la bupivacaïne à 0,5 % avec de l'épinéphrine (1/200.000). Il est déconseillé d'utiliser de la xylocaïne adrénalinée, du fait du risque de nécrose des berges cutanées.

Ce mélange est injecté dans la peau et les tissus sous-cutanés sur une surface d'environ 1 cm². À l'aide d'un scalpel et d'une légère traction latérale, une incision verticale est pratiquée au-dessus de l'artère temporale marquée, juste à travers le derme. La graisse sous-cutanée dans cette zone est généralement minime et occasionnellement, l'artère peut être visualisée à ce stade. L'incision doit fournir une exposition suffisante pour permettre de voir facilement le vaisseau sur une longueur d'environ 3 cm, ce qui peut être facilité par l'utilisation d'un rétracteur à auto-rétention ou de crochets cutanés.

Des ciseaux fins et émoussés sont utilisés pour écarter la couche mince de graisse sous-cutanée et exposer le fascia temporal superficiel. Le fascia est surélevé avec une pince dentée, et pénétré avec des pointes en ciseaux.

L'incision est ensuite étendue pour exposer l'artère temporale superficielle; si elle n'est pas facilement visible, la zone peut être palpée ou une sonde Doppler peut être utilisée en peropératoire. Il est à noter qu'avec les nouvelles sondes d'échographie à haute fréquence, l'exploration des parois vasculaires s'avère moins difficile que par le passé ; ainsi, même si peu de données de la littérature existent quant à l'intérêt d'une BAT écho-guidée, nous pensons qu'un repérage échographique de la zone à biopsies permet de réduire le risque d'échec du geste.



Extrémités de l'artère temporale sectionnées avant suture et déclampage.



Aperçu de la région temporale après fermeture cutanée.

Figure 13 : BAT et fermeture cutanée après sa réalisation.

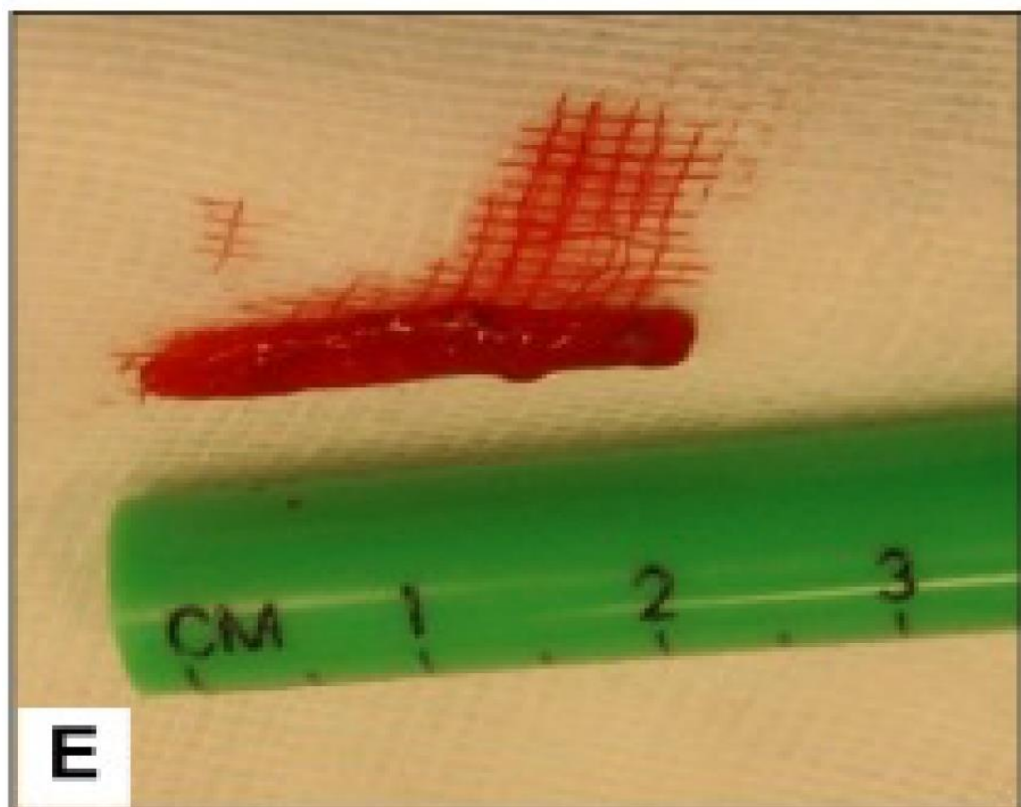


Figure 14 : Segment de l'artère temporale obtenu après incision pour examen histologique dans le cadre de diagnostic de la MH.

L'opérateur réalisant la biopsie doit minimiser autant que possible la manipulation de l'artère, car un spasme artériel peut se produire et causer un artefact histologique. Une exclusion segmentaire de l'artère est ensuite pratiquée par clamage et une dissection permet de prélever un segment de l'artère. Le placement d'une boucle de vaisseau ou d'une suture en soie peut aider à soulever et à stabiliser l'artère pendant la dissection. Un spécimen d'au moins 2 cm in vivo doit être récolté en raison du caractère classiquement segmentaire et focal de l'atteinte vasculaire dans l'ACG [128].

Une suture artérielle par nœud de Meunier au prolène 5.0 est réalisée sur extrémités sectionnées avant le déclamage. Une suture du fascia superficiel est ensuite réalisée au Vicryl 2.0 suivie de la fermeture de la peau par surjet intra-dermique au Monocryl 2.0 . Un pansement sec est fait en fin d'intervention avec mise en place de bandes adhésives.

12.6/- Suites de l'intervention :

La procédure peut être effectuée en ambulatoire et les patients reçoivent des instructions sur le traitement de la plaie à domicile. Le pansement sur le site de biopsie doit être maintenu pendant 24 heures, après le film autocollant externe peut être retiré. Les bandes adhésives internes doivent rester en place et le patient doit éviter cette zone pendant le bain.

12.7/- Complications potentielles :

Bien qu'il existe très peu de données dans la littérature sur la fréquence exacte des complications potentielles en cas de BAT, quelques-unes d'entre elles sont connues. La complication la plus redoutée en per-opératoire est une lésion nerveuse temporaire ou permanente de la branche temporale du nerf facial en particulier en cas de biopsie trop proximale.

Les techniques permettant de réduire le risque de cet incident incluent la localisation de l'artère à l'aide de l'échographie Doppler et une incision superficielle du fascia temporal superficiel visant à protéger le nerf facial dont le trajet est plus profond. Outre les complications chirurgicales courantes telles que saignement, infection, hématome et déhiscence ou surinfection de la plaie, bien que rares, incluent une nécrose du cuir chevelu (favorisée par la xylocaïne adrénalinée), les accidents vasculaires cérébraux par manque de collatéralités suffisantes.

Certains auteurs recommandent de palper et de tenir fermement le pouls de l'artère temporale pendant plusieurs minutes avant de procéder à la biopsie ou de localiser une branche artérielle majeure autre que celle faisant l'objet de la biopsie par échographie Doppler afin de s'assurer d'un apport vasculaire collatéral suffisant pour éviter le risque d'accident ischémique [136].

12.8/-Diagnostic différentiel histologique : [142,143]

Dans certaines maladies systémiques, on peut observer des lésions de vascularite dont l'aspect est superposable à celui de la maladie de Horton. Cependant les données cliniques, épidémiologiques et biologiques associées aux éléments histologiques permettent peu d'erreurs de diagnostic.

Nous citerons toutefois, ici, les autres vascularites systémiques aux aspects histologiques proches de ceux de l'artérite temporale:

– la maladie de Takayashu : a les mêmes caractéristiques histologiques. Cependant, les lésions concernent les vaisseaux de gros calibre, dont, notamment, la crosse aortique et ses branches, et ne donne jamais de signes temporaux.

La population touchée est tout à fait différente: il s'agit surtout de femmes (90 %), jeunes (entre 10 et 30 ans majoritairement), vivant en (ou originaire de) Asie ou Amérique du Sud.

– la périartérite noueuse: donne des aspects histologiques proches, à la différence qu'on observe volontiers un infiltrat inflammatoire dans toutes les tuniques de la paroi artérielle et notamment l'adventice, ainsi que les tissus péri-vasculaires .

Les atteintes sont plutôt musculaires et viscérales (rénales et cutanées) alors qu'elles sont rares dans la maladie de Horton.

– la granulomatose de Wegener : a également des aspects histologiques proches, mais touche essentiellement les artères bronchiques, des voies aériennes supérieures et des reins, aboutissant à un tableau clinique dominé par des manifestations respiratoires, oto-rhino-laryngologiques, rénales et parfois cutanées et ophtalmologiques.

– l'angéite allergique granulomateuse de Churg et Strauss: touche les artères de tout calibres, mais également les veines. La principale différence histologique est la prédominance de polynucléaires éosinophiles dans l'infiltrat inflammatoire.

Cliniquement, l'atteinte respiratoire prédomine (asthme, insuffisance respiratoire...), associée parfois à des signes cutanés (purpura, nodules...). Et, biologiquement, il existe une hyper-éosinophilie.

– les vascularites d'hypersensibilité : telles que le purpura rhumatoïde, la maladie sérique, le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde... ont des caractéristiques cliniques et biologiques telles que le diagnostic est posé sans avoir recours à une étude histologique.

L'ACG en médecine générale : justification de notre étude

Bien qu'il s'agisse d'une maladie dite « rare », l'ACG est la plus fréquente des vascularites avec une incidence estimée jusqu'à 1 /3000 dans la population de plus de 50 ans [144].

Par ailleurs, les signes cliniques qui orientent vers une ACG sont peu spécifiques et fréquents chez les sujets âgés. Ainsi, parmi les patients pour lesquels il existe une suspicion suffisamment marquée d'ACG pour aller jusqu'à la BAT, les études montrent qu'entre 15 et 30% seulement ont finalement une ACG histologiquement prouvée [145,146].

Quand bien même il existe des diagnostics d'ACG à biopsie négative, cela suggère qu'une suspicion d'ACG n'est pas si rare en médecine générale.

Par ailleurs, cette pathologie se complique sur le plan oculaire dans près de 20% des cas avec une baisse d'acuité visuelle souvent irréversible et pouvant entraîner à terme une cécité [147]. Cette complication impose d'évoquer le diagnostic précocement afin de débiter la corticothérapie rapidement et prévenir la survenue des complications oculaires.

Le retard au diagnostic d'ACG expose à un risque de complication oculaire avec cécité. D'où l'importance du rôle des médecins généralistes qui doivent être en mesure d'évoquer ce diagnostic et rechercher les éléments en faveur de celui-ci.

MATERIELS ET MÉTHODES

1.Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 14 observations colligées dans le service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail sur une période de 9ans.

Le diagnostic de la maladie de Horton est retenu selon les critères de l'ACR.

Différents paramètres ont été étudiés: le sexe, l'âge de début, le délai diagnostique entre les premiers signes permettant d'évoquer le diagnostic et l'établissement de celui-ci, les manifestations cliniques et biologiques initiales, les signes retrouvés en imagerie, les différents traitements reçus, le mode évolutif et les complications éventuelles.

2. Patients et méthodes:

a) Inclusion des patients:

Une série de patients, a été analysée. Tous les dossiers ont été explorés et seuls ceux répondant aux critères diagnostiques de l'ACR ont été inclus.

Tous les patients inclus ont été réévalués en consultation dans le cadre habituel de leur suivi.

b)– Exclusion des patients :

Deux dossiers ont été exclus car ils ne répondaient pas aux critères de l'ACR.

c) Recueil des données:

Les données initiales ont été recueillies à partir du dossier médical des patients. Les données cliniques et biologiques correspondent au moment où le diagnostic de la MH a été porté.

Les céphalées n'ont été retenues comme critère de diagnostic que lorsqu'ils sont chroniques et rebelles au traitement habituel.

Pour l'atteinte articulaire; nous avons relevé la présence d'arthralgies en précisant la topographie rhizomélisque, la présence d'une polyarthrite (plus de quatre articulations) ou d'une raideur articulaire.

La présence d'une hyperesthésie du cuir chevelu et d'une claudication intermittente de la mâchoire est assez caractéristique de la MH.

La baisse de l'acuité visuelle a été retenue comme signe important et fréquent de la maladie de Horton.

Le syndrome inflammatoire a été évalué cliniquement et par bilan biologique.

Les données biologiques, radiologiques, et histologiques recueillies ont été celles utiles pour le diagnostic selon les critères de l'ACR.

La place de chaque médicament employé dans la prise en charge du patient a été analysée : l'introduction en première ou seconde intention, le mode d'administration, la durée de traitement, la posologie totale cumulée, l'efficacité, la dépendance au traitement, et l'évolution sous traitement.

Les données de la fiche d'exploitation sont exposées ci-après. Les différentes informations recueillies ont été analysées (analyse descriptive) afin de les comparer avec les données de la littérature.

RESULTATS

1. Données épidémiologiques :

❖ Age :

Notre série a concerné 14 patients, l'âge moyen était de 68,42 ans avec des extrêmes allant de 56 à 86 ans.

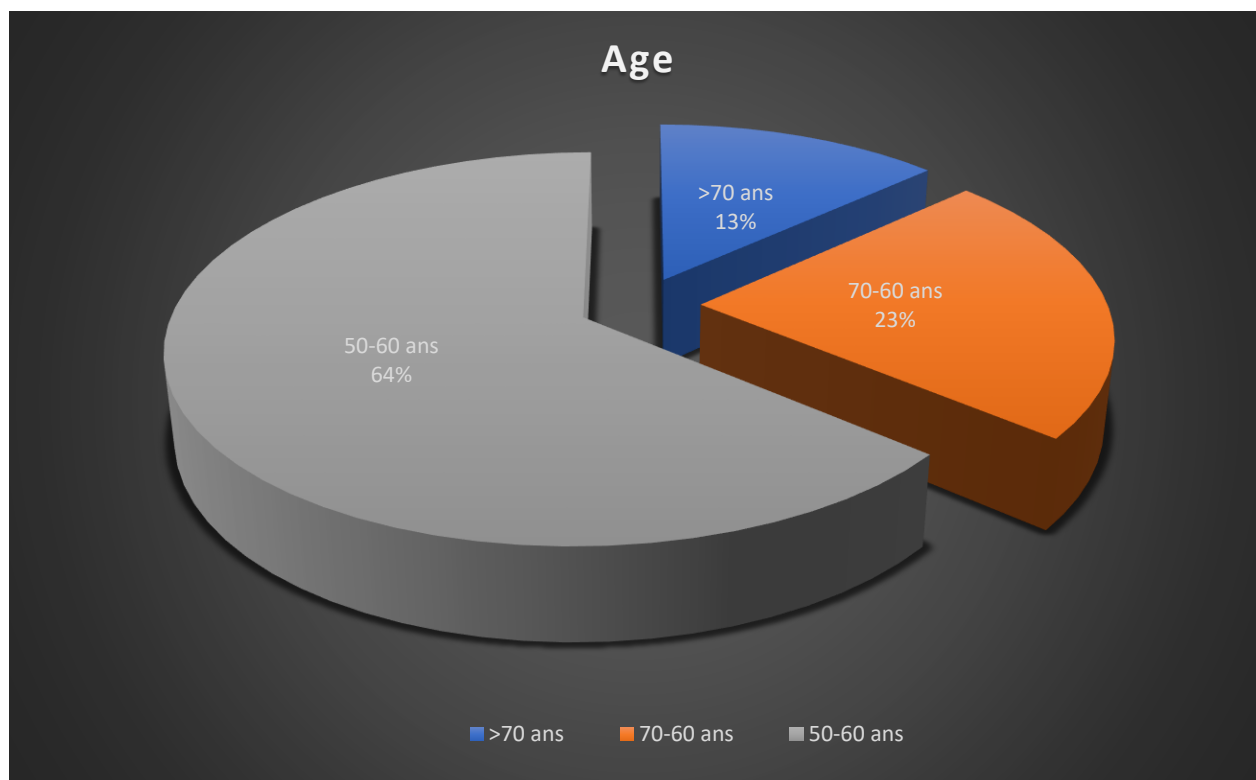


Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge.

❖ Sexe :

Dans notre série, il y avait 8 femmes et 6 hommes, soit un sexe ratio (femme/homme) de 1,33 .

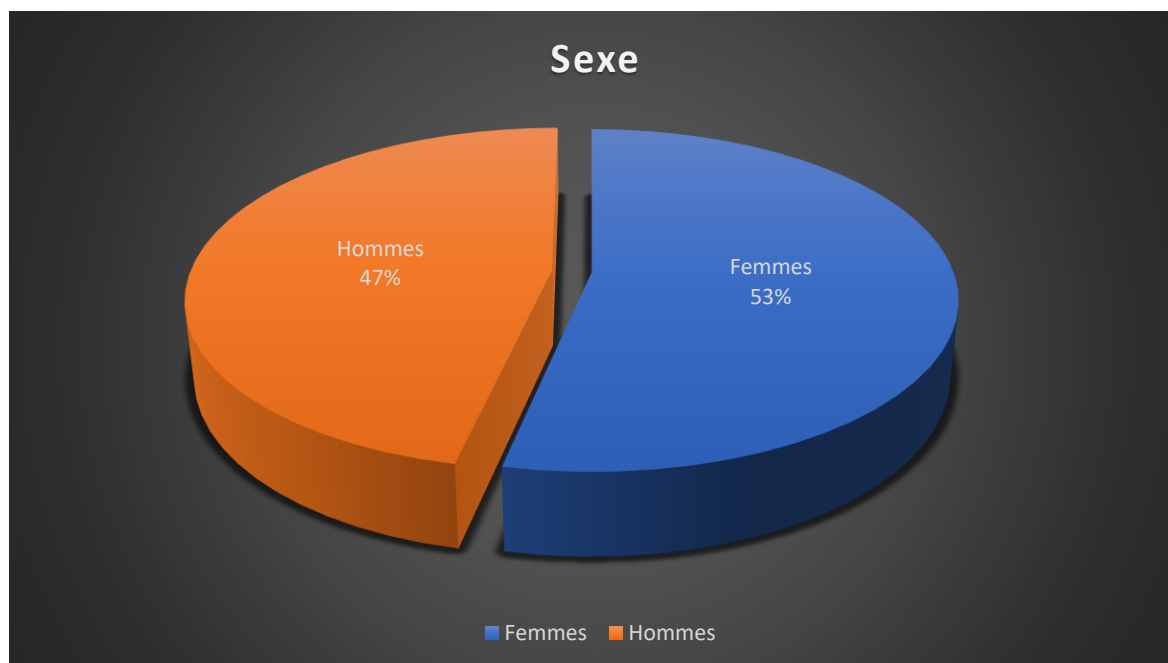


Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe.

❖ Origine géographique :

On note 5 patients de la province de Meknès, 2 patients de la province de Khenifra, 2 autres de Guercif, un patient ,respectivement, d'Oujda , Taza, Taourirt, Midelt, et Errissani

Tableau 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

Origine	Nombre
Meknès	5
Khenifra	2
Guercif	2
Oujda	1
Taza	1
Taourirt	1
Midelt	1
Errissani	1

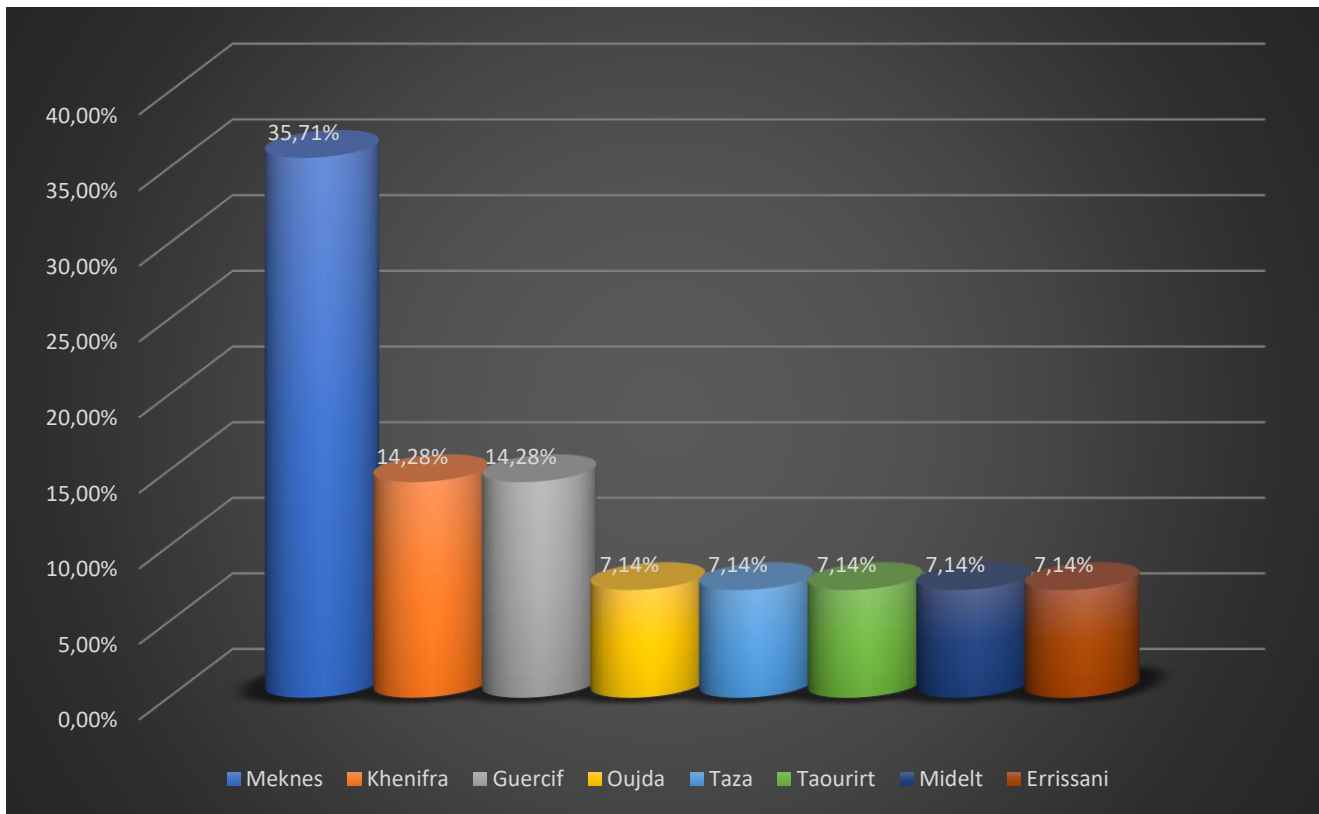


Figure 17: Pourcentage des patients selon l'origine géographique.

2. Les données Cliniques :

Quatorze dossiers ont été évalués. Six patients (43%) ont débuté la maladie entre 60 et 70 ans, cinq patients (36%) ont débuté la maladie après 70 ans, et trois patients (21%) ont débuté la maladie entre 50 ans et 60 ans.

Les céphalées temporales unies ou bilatérales étaient retenues comme motif de consultation chez 11 patients (78,57%). La baisse de l'acuité visuelle a été remarquée chez 7 patients (50%) au moment du diagnostic. Les symptômes rhumatologiques étaient fréquents, avec des polyarthralgies chez 7 patients (50%) et des lombalgies chez 2 patients (14,28%).

La claudication intermittente de la mâchoire était retrouvée chez 4 patients (28,57%).

Les signes généraux ont été présents chez 8 patients, soit 57,14% et ils ont été répartis comme ci-dessous :

Un syndrome inflammatoire clinique (fièvre, asthénie, anorexie) chez 4 patients (28,57%) et une altération de l'état général chez autres 4 patients (28,57%).

L'hyperesthésie du cuir chevelu n'était pas assez fréquente, elle a été constatée chez 2 patients seulement (14,28%) .

Des Vertiges, une dyspnée, et des manifestations ischémiques ont été retrouvées chez un patient pour chacune (7,14%).

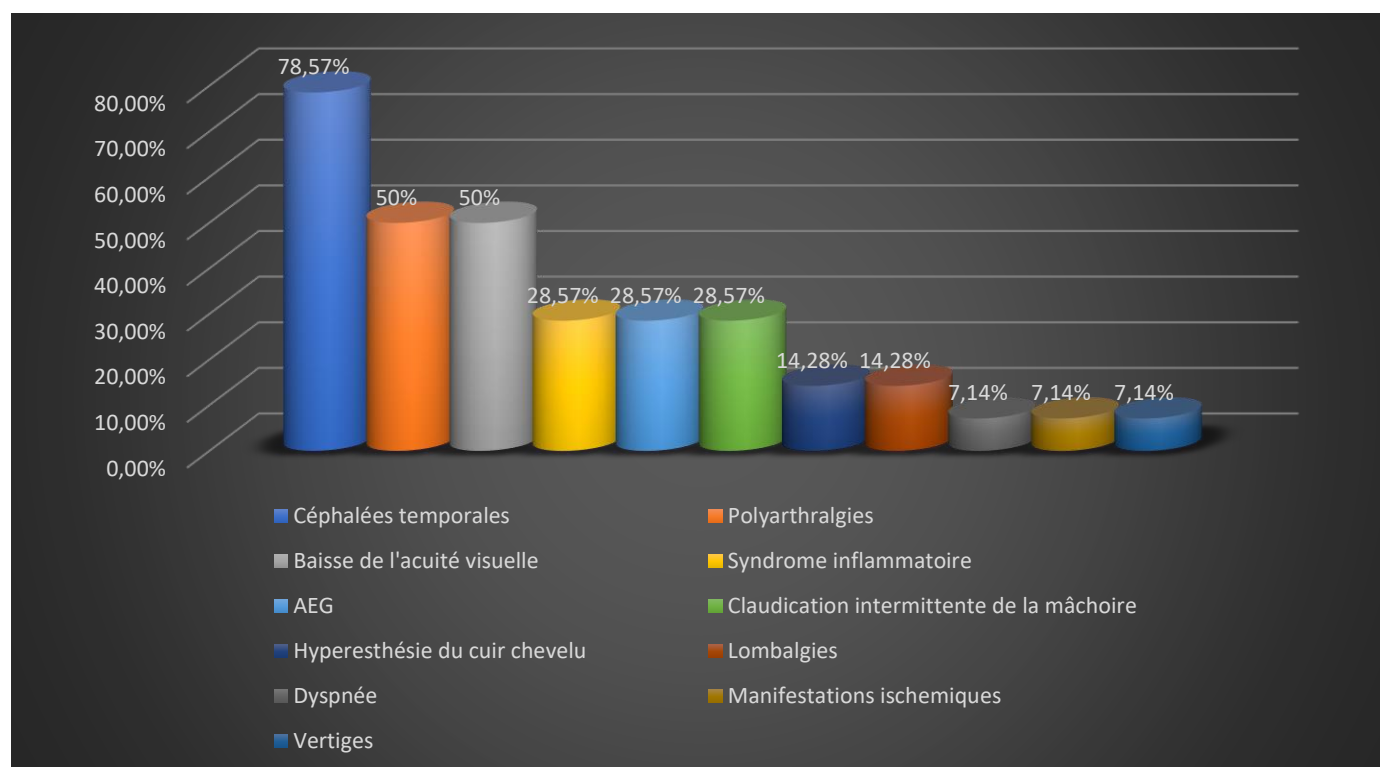


Figure 18: Répartition des patients selon les manifestations cliniques.

Tableau 4: résumant les signes cliniques retrouvés chez les patients de notre série au moment de diagnostic

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14
Sexe	F	M	M	F	F	F	F	F	F	M	M	M	F	M
Debut 60-70	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-
Céphalées temporales intermittentes	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-
Polyarthralgies	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+
Baisse de l'acuité visuelle (BAV)	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+
AEG	+	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-
Syndrome inflammatoire clinique	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-
Claudication intermittente de la mâchoire	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Hyperesthésie du cuir chevelu	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Lombalgies	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vertiges	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dyspnée	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Manifestations ischémiques	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

4.Données Biologiques :

Le syndrome inflammatoire a été présent chez 12 patients, soit 85,71%.

Il est représenté par une vitesse de sédimentation supérieure ou égale à 40 mm à la première heure chez 5 patients (35,71%) et une protéine-C-réactive élevée chez 9 patients de notre série (64,28%). Une hyperleucocytose supérieure à 10 000/mm³ a été constatée chez 5 un patient (35,71%).

Cinq patients de notre série (35,71 %) ont présenté une anémie avec une hémoglobine inférieure ou égale à 10g/dl. Une hypoalbuminémie (<35g/l) a été observée chez 6 patients (42,85 %).

Une anomalie du bilan hépatique à type de cholestase anictérique a été constatée chez 4 patients (28,57 %).

Une hypercholestérolémie a été remarquée chez 9 patients (64,28%) .

Les anticorps anti-nucléaires sont retrouvés positifs chez 3 patients (21,42%), alors que les anticorps anti-ADN ont été positifs chez un seul patient (7,14%).

Une anomalie de l'électrophorèse des protéines a été noté chez 7 patients(50%) avec une hyperalpha2globulinémie chez 6 patients (42,85%), une hyperalpha1globulinémie chez 4 patients (28,57%), une hypergammaglobulinémie chez 3 patients (21,42%), et une hyperbeta2globulinémie chez un patient (7,14%).

Une élévation de l'urée a été retrouvée chez 5 patients(35,71%).

Une augmentation de la protéinurie a été rapportée chez 4 patients (28,57%).

Une diminution du facteur rhumatoïde ainsi qu'une augmentation de la créatinine ont été constatée chez 3 patients (21,42%).

Une hyperalbuminémie a été observée chez 2 patients (14,28%).

Une augmentation de la microalbuminurie et du fibrinogène ont été observées chez 1 patients (7,14 %).

Les Anticorps anti-phospholipides et les anticorps circulants de type lupique ont été demandés uniquement chez un seul patient.

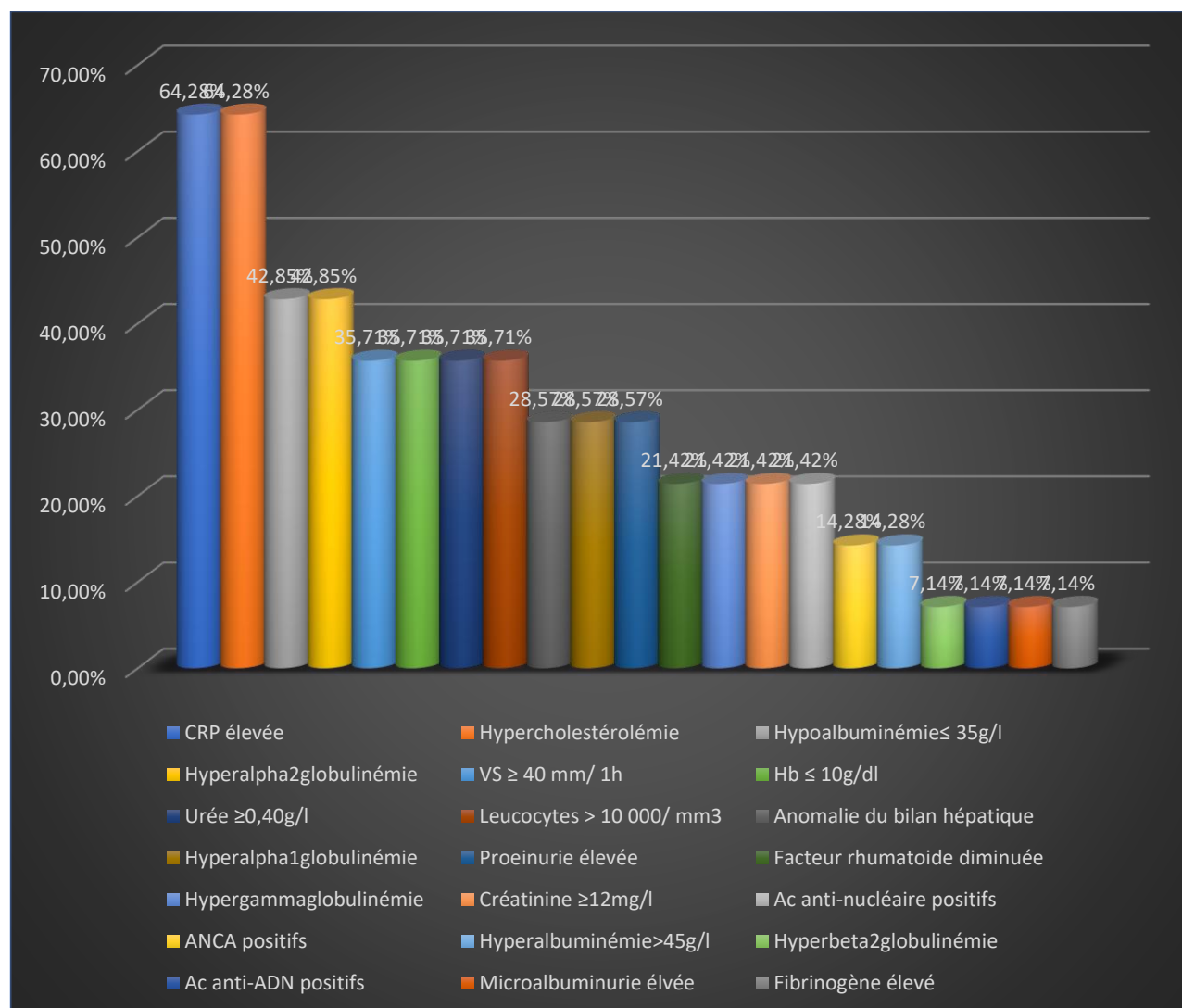


Figure 19: Répartition des patients selon les manifestations biologiques.

Tableau 5: résumant les signes biologiques retrouvés chez les patients de notre série.

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14
CRP élevée	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
Hypercholestérolémie	-	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
Hypoalbuminémie ≤ 35 g/l	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	-
Hyperalpha2globulinémie	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-
VS ≥ 40 mm/ 1h	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Hb ≤ 10g/dl	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-
Urée ≥ 0,40g/l	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-
Leucocytes > 10 000/mm ³	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-
Cholestase anictérique	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-
Hyperalpha1globulinémie	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-
Proteinurie élevée	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-
Facteur rhumatoïde diminué	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-
Hypergammaglobulinémie	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-
Créatinine ≥ 12mg/l	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Ac anti-nucléaire positifs	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-
Hyperalbuminémie > 45g/l	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Fibrinogène élevé	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Hyperbeta2globulinémie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Ac anti-ADN positifs	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Microalbuminurie élevée	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-

4.Données Histologiques:

La biopsie de l'artère temporale a été réalisée chez tous les patients de notre série (100%).

La biopsie de l'artère temporale a été retrouvée normale chez 4 patients (28,57%), par contre, des anomalies histologiques caractéristique de la MH ont été constatées chez 10 patients soit 71,42% répartis comme suit :

- une panartérite segmentaire et focale chez 7 patients (50%)
- une artérite granulomateuse épitheloïde et géo-giganto-cellulaire chez 2 patients (14,28%)
- une médiacalcosse chez un patient (7,14%).

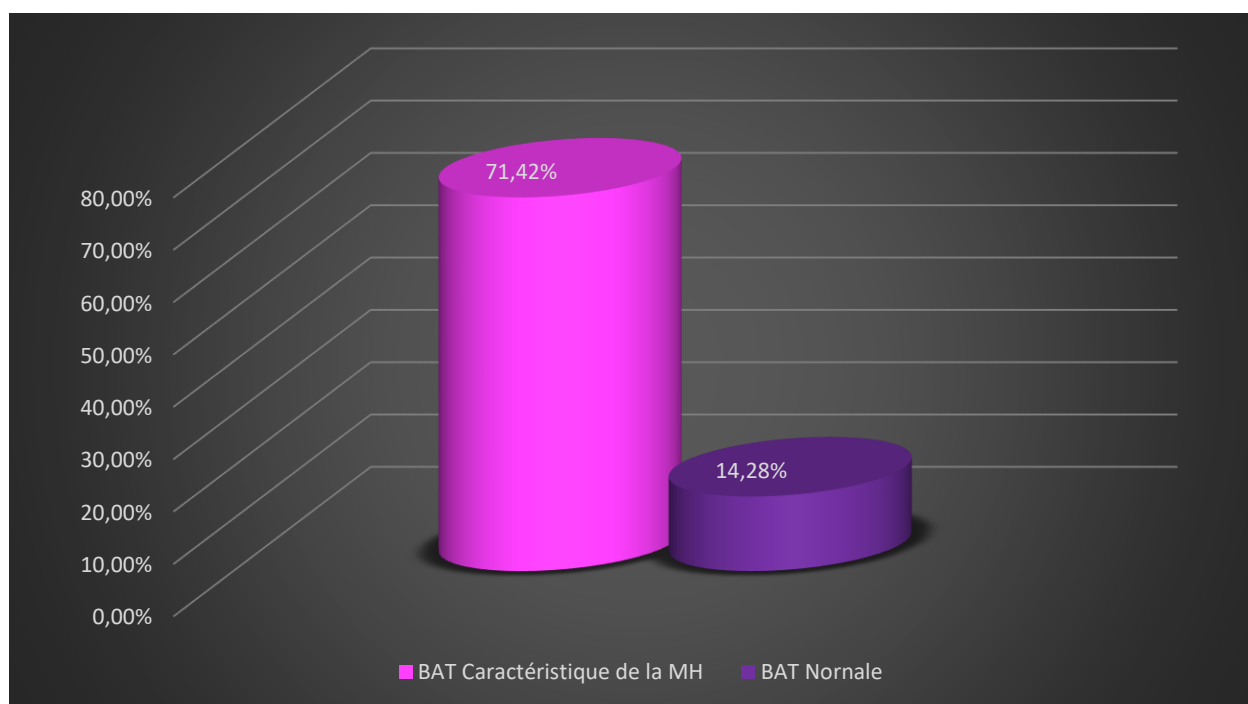


Figure 20 : Répartition des patients selon les résultats de la biopsie de l'artère temporale chez les patients de notre série.

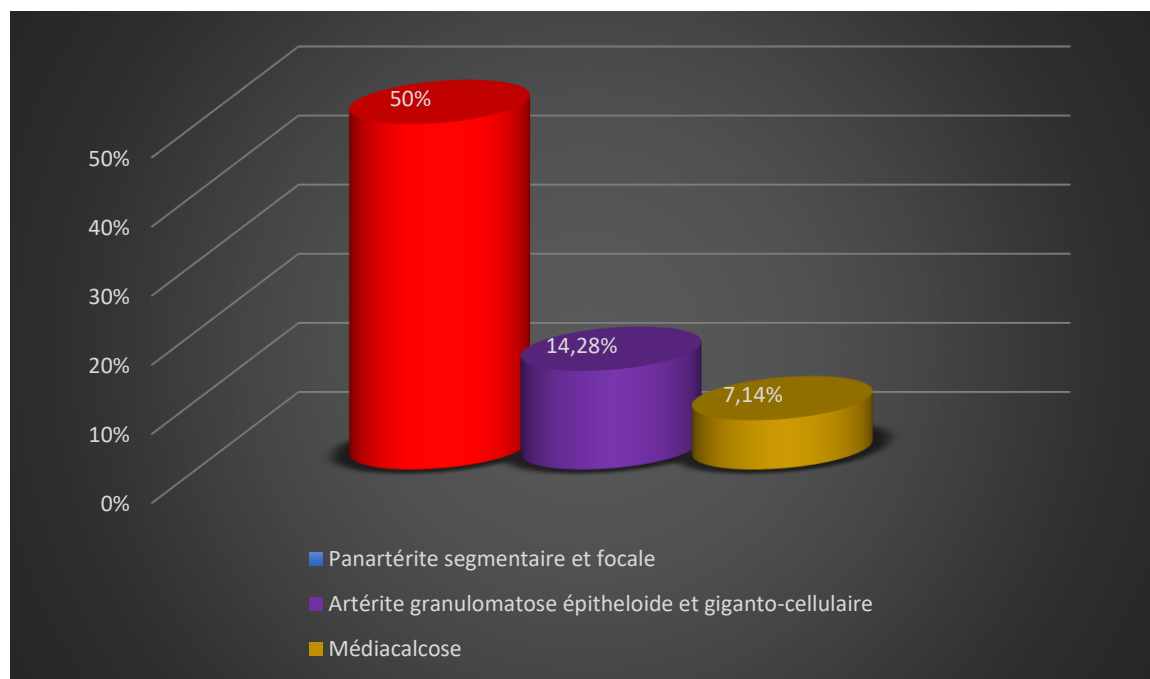


Figure 21: Répartition des patients selon les anomalies retrouvées à la biopsie de l'artère temporale chez les patients de notre série.

Tableau 6: résumant les résultats de la biopsie de l'artère temporale positive chez les patients de notre série.

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14
BAT normale	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
Panartérite segmentaire et focale	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+
Artérite granulomateuse épitheloïde et géantocellulaire	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
Médiacalcoses	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

5.Données radiologiques :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une échographie doppler des artères temporales. Des signes échographiques caractéristiques de la MH ont été démontrés chez 11 patients, soit 78,56% avec respectivement ,un épaissement medio-intimale chez 7 patients(50%), un signe de Halo (œdème de la paroi artérielle) chez 2 patients(14,28%), et une occlusion de l'artère temporale chez 2 patients(14,28%).

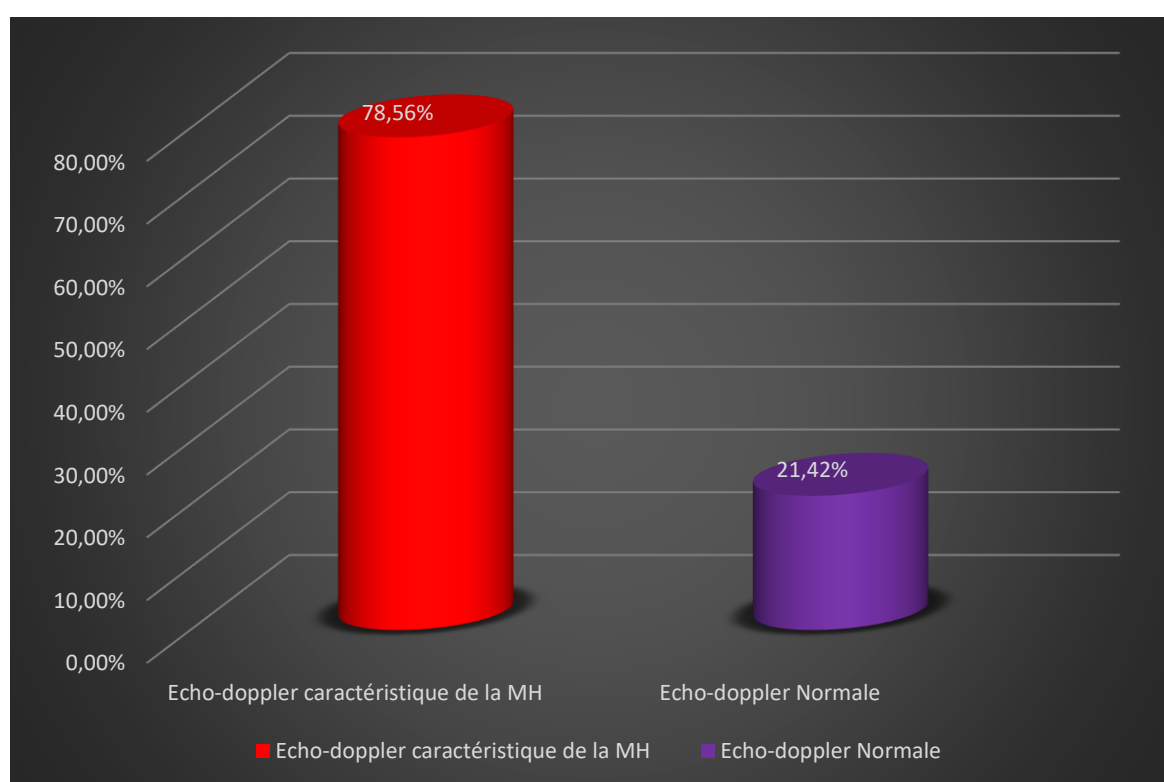


Figure 22: Répartition des patients selon les résultats de l'échographie-doppler de l'artère temporale chez les patients de notre série.

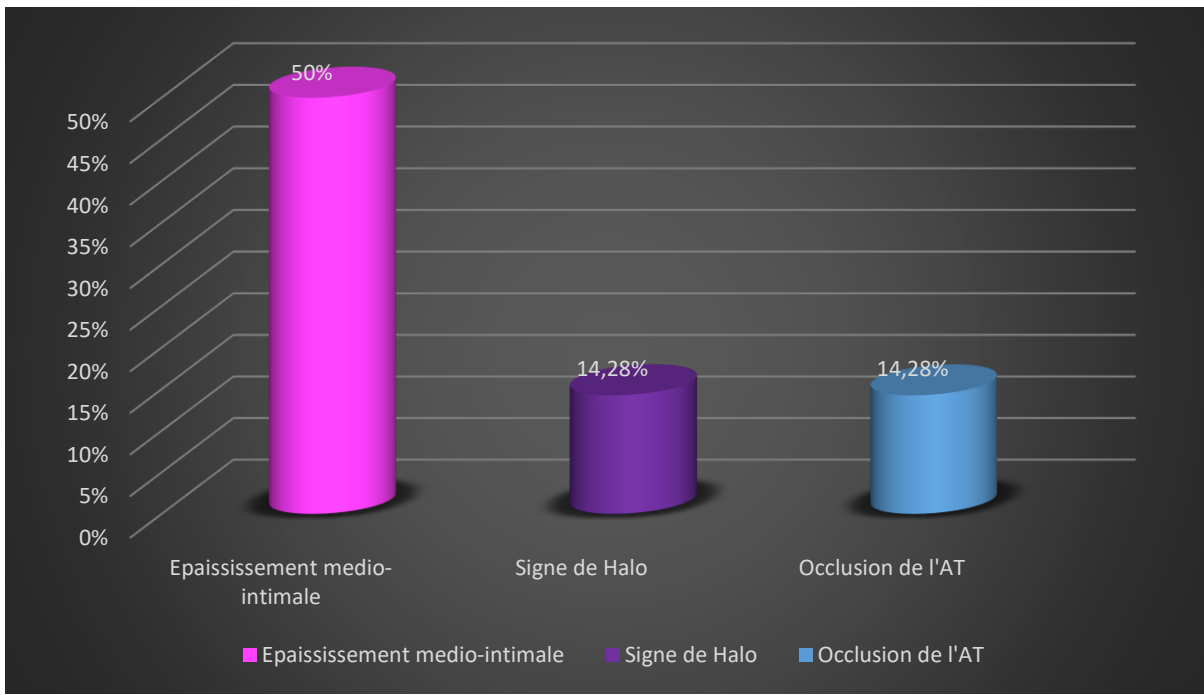


Figure 23: Répartition des patients selon la fréquence des signes caractéristiques de la MH retrouvés à l'échographie-doppler de l'artère temporale chez les patients de notre série.

Un examen ophtalmologique a été réalisé chez 8 patients de notre série (57,14%). Il a été retrouvé normal chez 2 patients, par contre des anomalies différentes ont été observées chez 6 patients.

Six patients (42,85%), uniquement, ont bénéficié d'une échographie transthoracique et elle a été retrouvée normale.

Quatre patients (28,57%) ont bénéficié d'une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP). Une dilatation des artères pulmonaires a été constatée chez un patient, un épanchement pleural bilatéral isolé chez un deuxième patient, une lésion mammaire associée à une lésion ostéocondensante du cotyle gauche chez un troisième patient, et une TDM TAP normale chez un quatrième patient.

Deux patients (14,28%), seulement, ont bénéficié d'une tomodensitométrie cérébrale (TDM) et qui a été retrouvée normale.

Une imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cérébrale a été réalisée chez quatre patients (28,57%). Une atrophie cortico sous corticale a été constatée chez 2 patients alors qu'une encéphalopathie d'allure vasculaire a été retrouvée chez un patient et une IRM normale chez l'autre patient.

Un angioscanner et une échographie des troncs supra-aortiques ont été demandés chez 2 patients (14,28%). Ils ont été normaux chez un patient alors que des anomalies ont été décelées chez l'autre patient.

Un angioscanner de l'aorte et de l'artère rénale a été réalisé chez un seul patient (7,14%).

Une angiographie à la fluorescéine a été prescrite chez 2 patients seulement (14,28%).

Une tomographie de cohérence optique (OCT) maculaire et un angio-IRM cérébral ont été demandé chez un seul patient (7,14%) et ils sont retrouvés normaux.

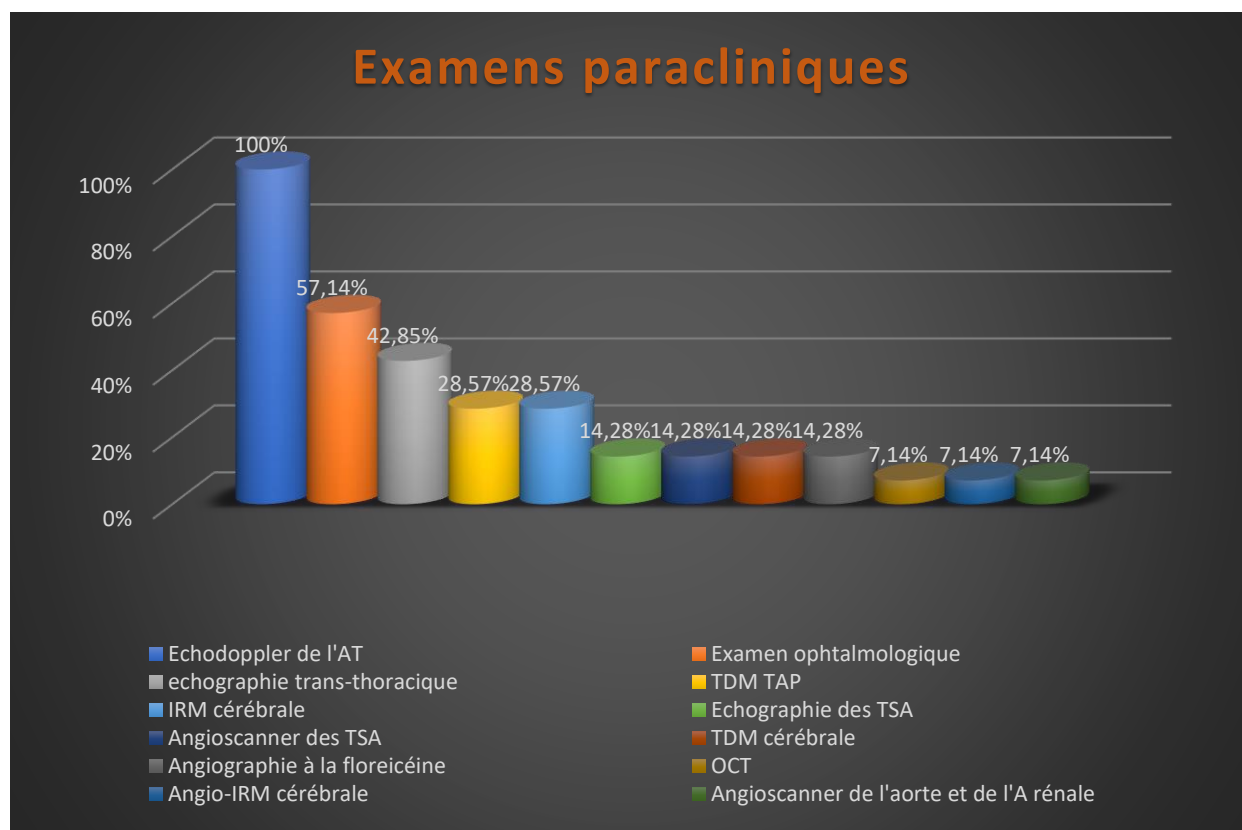


Figure 24: Répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés.

6.Traitement :

Tous les patients de notre série ont reçus une corticothérapie comme traitement de première intention (100%).

Cinq patients sous corticothérapie ont reçu un traitement par méthotrexate (35,71%) en raison d'une corticodépendance.

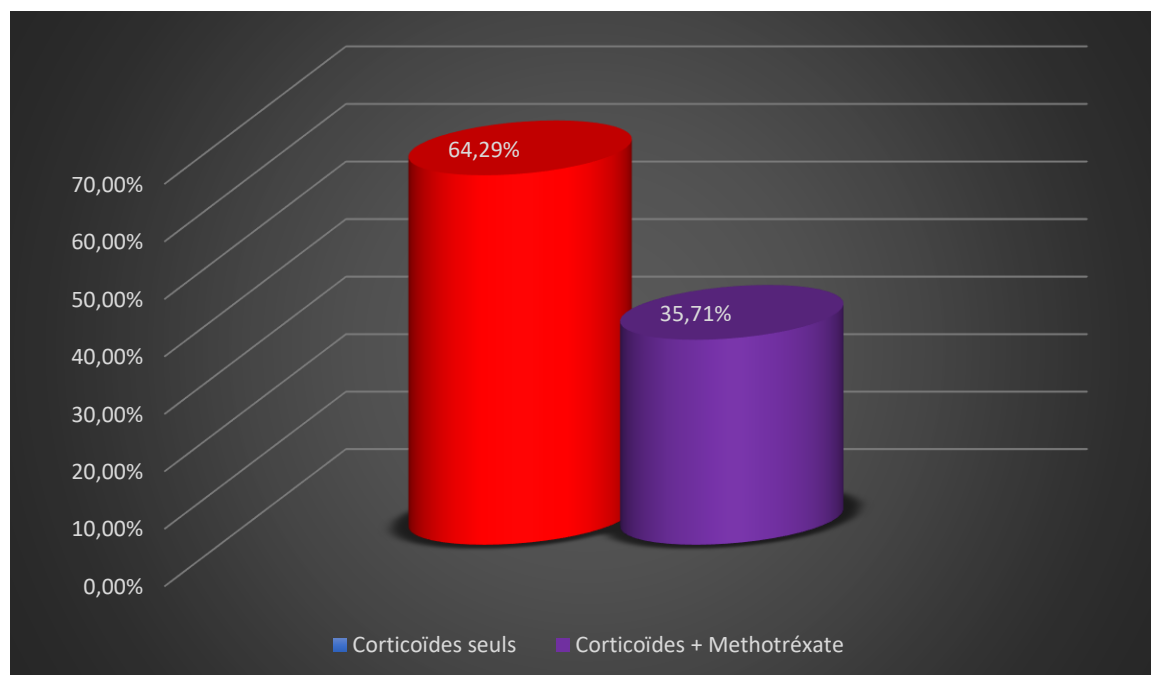


Figure 25: Répartition des patients selon le traitement reçu.

7. Réponse au traitement :

On note une résolution des symptômes dès l'introduction de la corticothérapie chez tous les patients de notre série (100%).

La corticodépendance de la maladie a été définie par l'impossibilité de diminuer la corticothérapie en dessous de 20 mg de prednisone par jour et la corticorésistance par l'impossibilité d'obtenir une rémission sous corticothérapie.

Une corticodépendance a été observée chez 5 patients (35,71%) par contre on a pas noté une corticorésistance dans notre série.

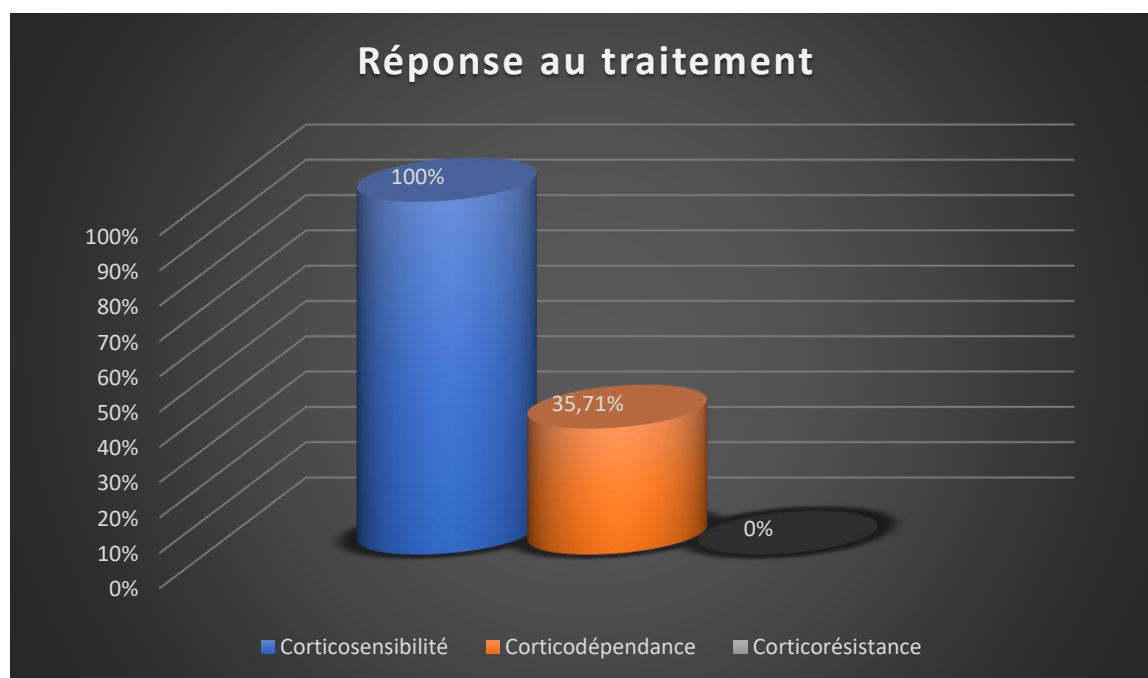


Figure 26 : Répartition des patients selon la réponse au traitement.

8.Profil évolutif :

Une bonne évolution sous traitement a été observée chez 5 patients de notre série (35,71%).

Six patients de notre série (42,85%), ont présenté des complications oculaires.

Des complications neurologiques ont été notées chez 3 patients (21,42%), alors que des complications artérielles périphériques ont été constatées chez 2 patients(14,28%).

À noter que tous les patients ont été sous un traitement bien adapté.

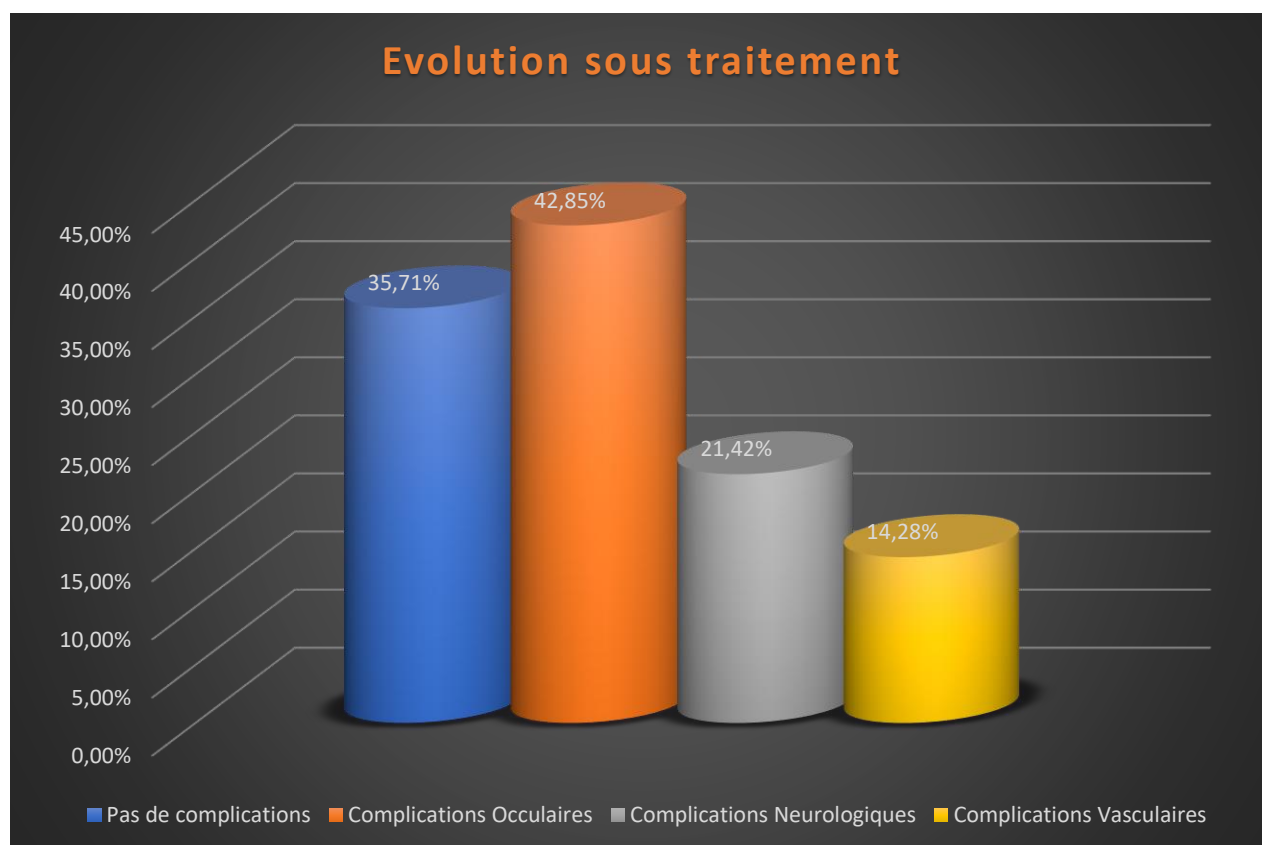


Figure 27 : Répartition des patients selon le profil évolutif.

DISCUSSION

I.EPIDEMIOLOGIE : [148,149.150]

La maladie de Horton (MH) est la plus fréquente des vascularites systémiques, avec une prédilection pour les artères de large et de moyen calibre. Son incidence par personne âgée de plus de 50 ans varie selon régions : de 15–35/100 000 en Suède ,à 18,8/100 000 dans le Minnesota et 29,1–32,8/100 000 dans le Sud de la Norvège .

La prévalence est estimée à 1 sur 11000 dans l'ensemble de la population. Cependant, la maladie devient beaucoup plus fréquente chez les personnes de plus de 50 ans ; la prévalence est d'environ 1 sur 1000 pour les 60–69 ans et va jusqu'à 1 sur 120 chez les plus de 80 ans. La maladie n'est donc pas rare chez les personnes âgées.

La maladie de Horton touche généralement les personnes de plus de 50 ans avec un pic de fréquence vers 75–80ans. De rares cas de personnes ayant développés la maladie vers 40 ans ont cependant été rapportés. Par ailleurs, cette maladie atteint les femmes de manière prépondérante (2/3 des cas).La maladie de Horton touche plus spécifiquement les populations d'origines européennes. Les Scandinaves sont presque deux fois plus touchés que les autres, alors que les personnes d'origines africaines le sont rarement.

Les résultats des principales études sont rassemblés dans les tableaux suivants et sont classés en fonction du type d'étude, de la source des données (registre hospitalier ou population), de la tranche d'âge considérée pour le calcul de l'incidence ou de la prévalence (population complète ou population âgée de plus de 50 ans) et de l'affection considérée (MH et ou PPR). Les données les plus fiables correspondent à celles fournies par les études fondées sur la population. L'incidence de MH à biopsie positive varie entre 5 et 9 pour 100 000 par an ce qui

en fait la plus fréquente des vascularites .Ces valeurs oscillent entre 17 et 25 pour 100000 par an si l'on considère uniquement la population âgée de plus de 50 ans.

Cependant, Salvarani et al. ont collecté tous les cas de MH rapportés à la Mayo clinique dans la région d'Olmsted (Minnesota) entre 1950 et 1999. Durant cette période, l'incidence a significativement augmenté de 1950 à 1979, puis s'est stabilisée. L'incidence était de 6,7 entre 1950 et 1954 et a augmenté à 22,3 de 1975 à 1979, puis s'est stabilisée pour être proche des chiffres rapportés dans les autres populations caucasiennes (18,5/100 000).

Tableau 7: Incidence de la maladie de Horton selon plusieurs études réalisées dans différents pays du monde [151].

-Études fondées sur la population.

Auteur, pays, année	Type d'étude. nombre des cas.	Incidence (pour 100 000 par an)					
		Population générale			Population > 50 ans		
		AT+	PP R	AT+PP R	AT +	PPR	AT+ PPR
Bengtsson Suède, 1973-1975	Rétro. n = 126	5.5		9.3	16.8		28.6
Franzén Finlande, 1984-1988	Rétro. n = 54	5.6 2		22.5	17.4 5		69.8
Rajala Finlande 1970-1979	Rétro. n = 66	4.5					
1980-1989		9.2					
Baldruss Islande 1984-1990	Rétro. n = 133				25.4		27
Buesen, Danemark1982	Prosp. n = 46	7	14.5	21.5			76.6
Stefansson, Danemark 1978-1988	Rétro. n = 28			56			
Kyle Royaume Unie1977-1985	Rétro. n = 19						>65ans :400
Smeeth Royaume Uni1990-2001	Rétro. 22 n = 18	22	84				
Libeinfeld, Allemagne, 1998-1990	Prosp. n =114	1à 1,7.					

Brnier, France 1970-1979	Rétro. n = 110						9.4
Somenblikck, Israël 1980-1991	Rétro. n = 84				10.2		
Matchado Minnesota 1950-1985					17		17
Salvarani Minnesota 1950-1990	Retro n=917 3				18.8		
Salvarani Minnesota 1970-1991	Rétro n = 245					52. 5	
Smith, Tennessee 1971-1980	Rétro. n = 26			0.35			1.58

Retro : étude rétrospective; prosp. : étude prospective; AT + : artérite temporale à biopsie positive.

•PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélisque; AT + PPR : artérite temporale et pseudo-polyarthrite rhizomelique.

Études fondées sur la population.

Auteur, pays, année	Type d étude nombre des cas	Prévalence (pour 100 000 habitants)					
		Population générale			Population > 50 ans		
		AT+	PPR	AT+PPR	AT+	PPR	AT+PPR
Steven, Ecosse 1992	Prévalen - ce n =42			120			
Boesen, Danemark 1982	Prosp. n = 46			37.8			135
Rheinhold, Allemagne 1994	Presp. n=79	8.7			24a 30		

Machado, Minnesota 1950-1985	Retro n =94						Janvier 1984 : 223
Salvarani, Minnesota, 1970-1991	Retro n =245					600	
Kobayashi, Japon 1997	Retro n =177				1.47		

Études fondées sur des registres hospitaliers.

	Type d'étude, nombre de cas	Incidence (pour 100 000 par an)					
		Population générale			Population > 50 ans		
		AT+	PPR	AT+PPR	AT+	PPR	AT+PPR
Nordborg, Suede 1977-1986. 1975-1985	Rétro .n =284 Rétro. n =665	6.7			22.2 22.2		18.3
Schaufelberger, Suède 1985-1987	Rétro. n =220		17			50	
Haugeberg, Norvège 1992-1996	Rétro. n =53				29.1		
Grna, Norvege1987- 1994	Rétro .n =322				29	112	
Jonasson, Ecosse 1964-1977	Rétro. n =136	4.23					

Fledelius, Danemark 1986-1988	Rétro. n =263			27			100
Salvarani, Italie 1981-1985	Rétro. n =56	1.7	4.9	6.7	4.4	12.8	17.2
GonzalezGay, Espagne 1981-1998	Rétro. n =161				10.24		
Friedman, Israël 1960-1964	Rétro. n =1.6	1.6					
1975-1978	Rétro. .n =8.6	8.6					
1960-1978	Rétro. n =4.9	4.9					
Huston, Minnesota 1950-1959 1970-1974 1950-1974	Rétro. n =42						
Chuang, Minnesota 1970-1979	Rétro. n =96		11.1			53.7	

Rétro.: étude rétrospective; AT+: artérite temporale à biopsie positive; PPR: pseudo polyarthrite rhizomélisque; AT + PPR : artérite temporale et pseudo-polyarthrite rhizomélisque.

Au Maroc, on ne dispose pas de données épidémiologiques sur la maladie de Horton. Seuls des petites séries ont été rapportées.

Dans notre série 9 patients sur 14 ont eu le début de la maladie entre 50 et 60 ans avec un âge moyen estimé à 68,42 ans.

Le sexe ratio dans notre série est de 1,33 (8 femmes, 6hommes). Il n'existe pas de variation saisonnière dans l'apparition de la maladie, ni de description de formes familiales de la maladie.

La plupart des séries de la littérature rapporte une prédominance féminine avec un âge moyen qui varie entre 60 et 80ans.

Dans une étude réalisée au service de médecine interne d'un centre hospitalier à Bierut/Liban sur 49 patients (30 femmes, 19 hommes) , l'âge moyen est de $73,7 \pm 2,3$ ans avec un sex-ratio de 1,6 [152].

Une étude a été faite au sud de l'Inde sur 15 patients atteints d'une maladie d'Horton a mis en évidence une prédominance féminine (9 femmes, 6 hommes) avec un sex-ratio de 1,5 et un moyen d'âge de 67,58 ans [153].

Une étude a été effectuée dans la région nord-est de l'Espagne, à propos de 163 patients (107 femmes , 56 hommes) avec un sex-ratio de 1,9 et un moyen d'âge de 72 ± 8 ans ,sans différence de moyen d'âge entre les femmes et les hommes [154].

Dans le même sens, le moyen d'âge a été de 72,3 ans avec des extrêmes allant de 49 à 91 ans avec une prédominance féminine ,soit 52 femmes, et un sex-ratio à 2, dans une étude réalisée en Tunisie sur 78 observations [155].

Une étude japonaise a été réalisée sur 24 patients atteints de la maladie de Horton, le sex-ratio est estimé à 3 (18 femmes , 6 hommes), et un moyen d'âge de 69,8 ans [156].

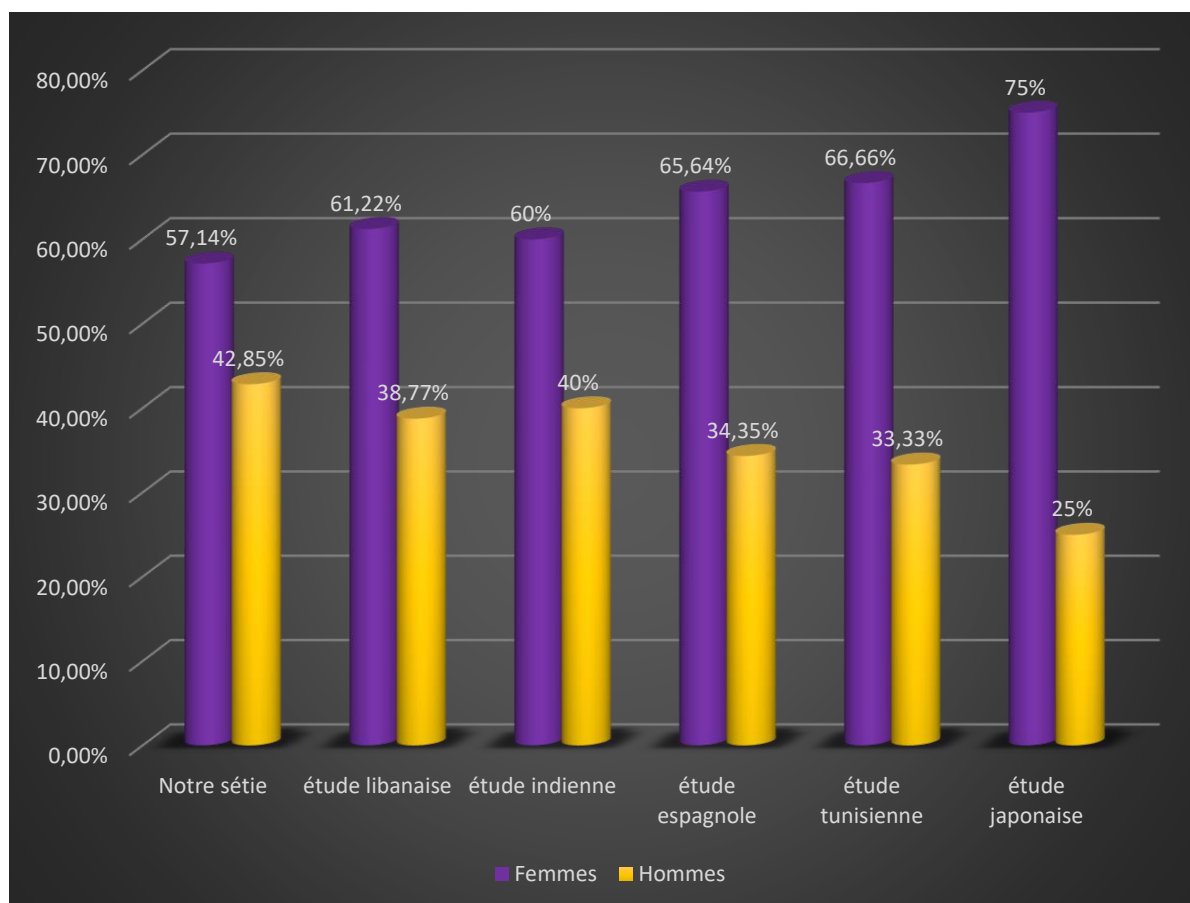


Figure 28: Répartition des patients selon le sexe dans différentes séries.

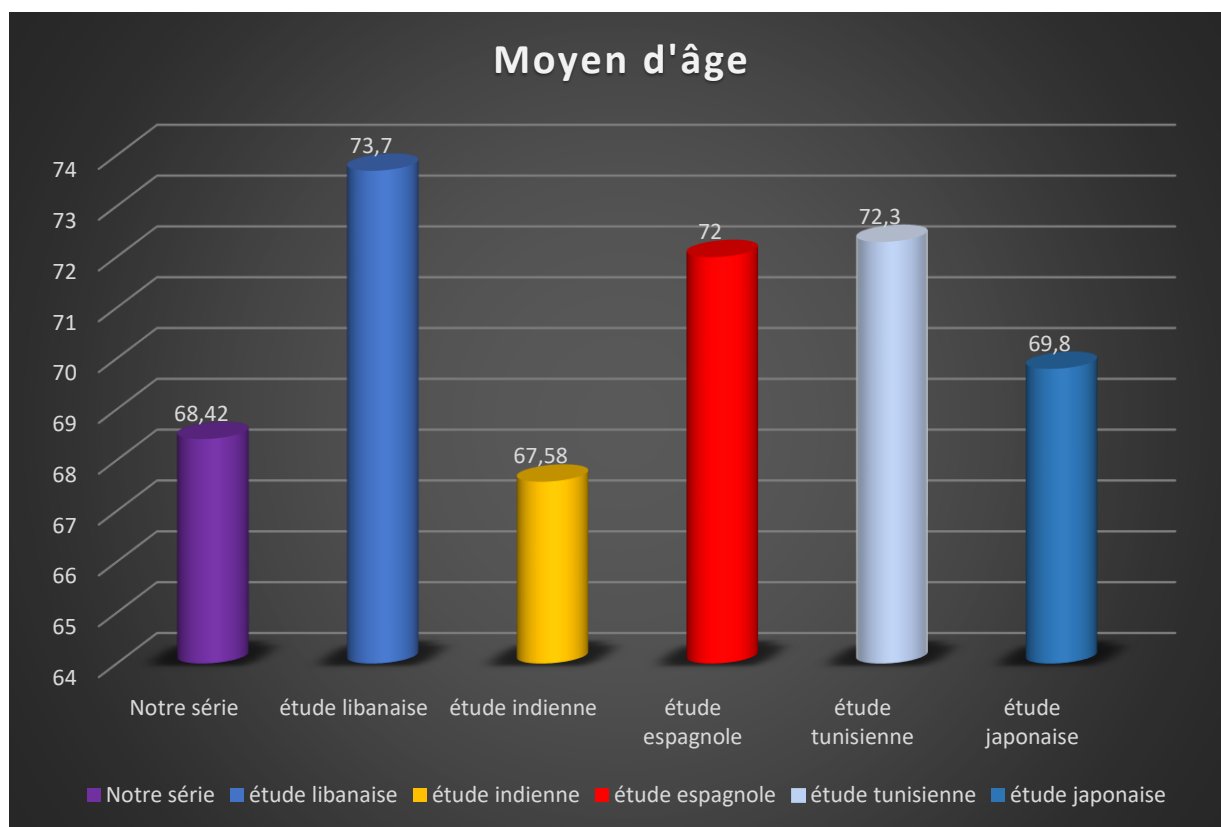


Figure 29: Moyen d'âge des patients atteints de la maladie de Horton comparé aux autres études.

II. SIGNES CLINIQUES :

1/- Céphalées temporales :

Les signes céphaliques constituent la pierre angulaire des manifestations cliniques de l'ACG. Ils s'expliquent par la prédilection de cette maladie pour le territoire de l'artère carotide externe et notamment de l'artère temporale superficielle. Les céphalées d'installation récente ou même soudaine sont de siège variable (temporales, occipitales, hémi- ou holocrâniennes) et doivent alerter surtout en raison du caractère inhabituel.

Typiquement, elles sont superficielles, exagérées par le contact (signe du peigne, du chapeau, de l'oreiller), de localisation temporale ou fronto-temporale, mais aussi occipitales (50 % des cas), pariétales, rétro-auriculaires, faciales, rétro-orbitaires. Peu sensibles aux antalgiques, elles cèdent rapidement à la corticothérapie. Il peut exister des formes atypiques, de topographie différente (profondes, diffuses) ou de faible intensité (négligées).

À titre de comparaison et selon plusieurs séries, les céphalées temporales sont présentes chez 55% à 70% des cas. Il en est ainsi des études ci-dessous :

Dans notre série, 78,57% des patients ont présenté des céphalées temporales.

Une étude qui a été effectuée dans la région nord-est de l'Espagne à propos de 163 patients atteint de la MH, dont 73% ont présenté des céphalées temporales [154].

Une étude française sur 415 patients , a démontré que les céphalées temporales ont été retrouvées chez 60,8% [157].

Ces céphalées ont été aussi le signe le plus fréquent déduit des études effectuées par les institutions indiennes avec, respectivement, 67% des cas pour ce qui est de la première étude [158] et 100% pour la seconde [153].

Une étude chinoise a aussi révélé que les céphalées temporales est un symptôme fréquent et il a été présent chez 68,8% des patients de cette série [159].

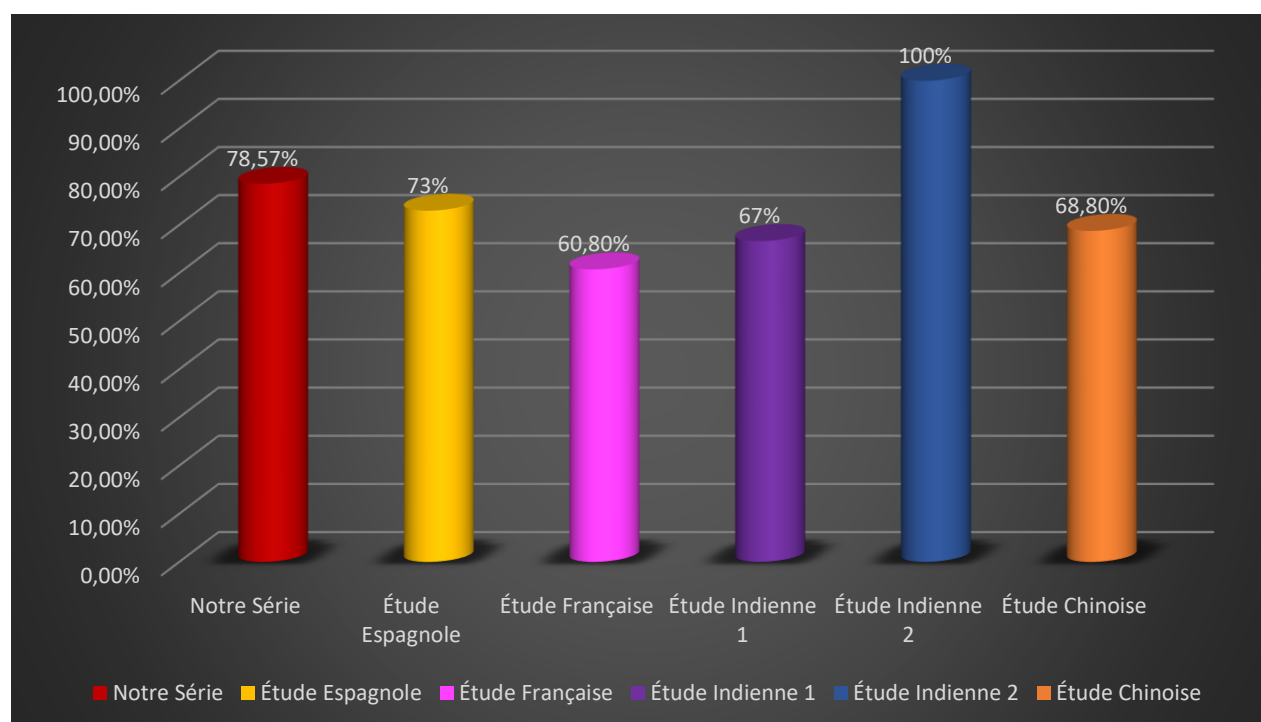


Figure 30: Fréquence des céphalées temporales dans notre série comparée aux autres séries.

2/-Les signes oculaires :

Les signes ophtalmologiques déterminent la gravité immédiate d'une ACG. La réduction de calibre des artères liées à la prolifération du média et l'épaississement de l'intima peuvent être à l'origine des prodromes visuels.

Il peut s'agir soit d'un trouble visuel monoculaire ou bilatéral transitoire ou permanent à type de voile noir, scotome central ou déficit du champ visuel partiel souvent altitudinal, soit d'une diplopie transitoire ou permanente. Ces signes peuvent être unis ou bilatéraux, transitoires ou définitifs.

En cas de baisse de vision permanente, l'examen ophtalmologique conduit 9 fois sur 10 à la mise en évidence d'une NOIA, ou plus rarement d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine ou d'une neuropathie optique ischémique postérieure. De manière beaucoup plus rare, un trouble visuel peut révéler une cécité corticale due à un AVC occipital (territoire vertébro-basilaire).

Ce qui justifie la mise en place d'un traitement URGENT en présence des signes oculaires.

Les signes oculaires ont été le motif de consultation chez la moitié des patients de notre série , soit 50% des patients.

Plusieurs études ont démontré aussi que les signes oculaires sont assez fréquemment retrouvés. Ils ont été présents respectivement dans 31%, 20%, 35,4%, 25% ,38,6% des cas selon une étude Libanaise [152], une étude du sud de l'inde [153], une étude tunisienne [155], une étude réalisée à l'ouest de l'inde [158], et une étude chinoise [159].

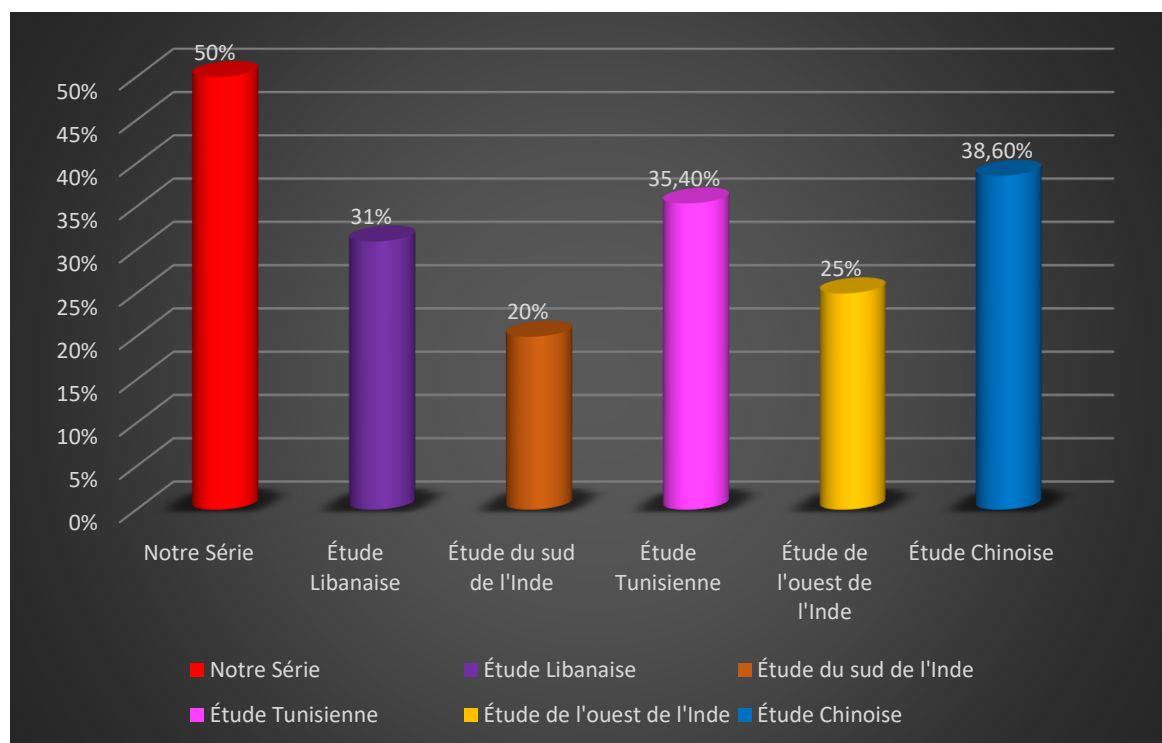


Figure 31 : Fréquence des signes oculaires dans notre série comparée aux autres séries.

3/-Les signes rhumatismaux :

Il s'agit de la pseudo-polyarthrite rhizomelique (P.P.R.), qui est présente dans 40 à 50 % des cas [160,161].

Celle-ci correspond à des myalgies et des arthralgies des ceintures scapulaires et/ou pelviennes, d'allure inflammatoire, exacerbées par la palpation , entraînant un enraidissement des articulations , une impotence fonctionnelle , des arthralgies périphériques (poignets, mains, chevilles) d'aspect œdémateux ou des myalgies diffuses peuvent également être observées.

Notons, à ce sujet, que la P.P.R. et la maladie de Horton ont longtemps été considérées comme faisant partie de la même entité nosologique. Désormais, il est établi que ce sont deux ensembles différents avec une intersection commune.

Concernant l'étude réalisée dans la région nord-est de l'Espagne sur 163 patients , les signes rhumatismaux ont été retrouvés chez 56% des cas [154].

Une autre étude espagnole a été faite en service de rhumatologie à l'hôpital universitaire Marques de Valdecilla et qui a concerné 191 patients ,a démontré que la symptomatologie rhumatismale constitue le 3eme signe en terme de fréquence ,soit 49% des cas avec ce signe au moment de diagnostic [162].

Pour les institutions indienne, ces signes ont été présents chez 53% des cas [153].

L'étude tunisienne a aussi mis en évidence que ces signes faisant partie du tableau clinique initial de 38,8% des cas [155].

Dans notre série, 64,4% des cas avait des signes rhumatismaux au moment de diagnostic.

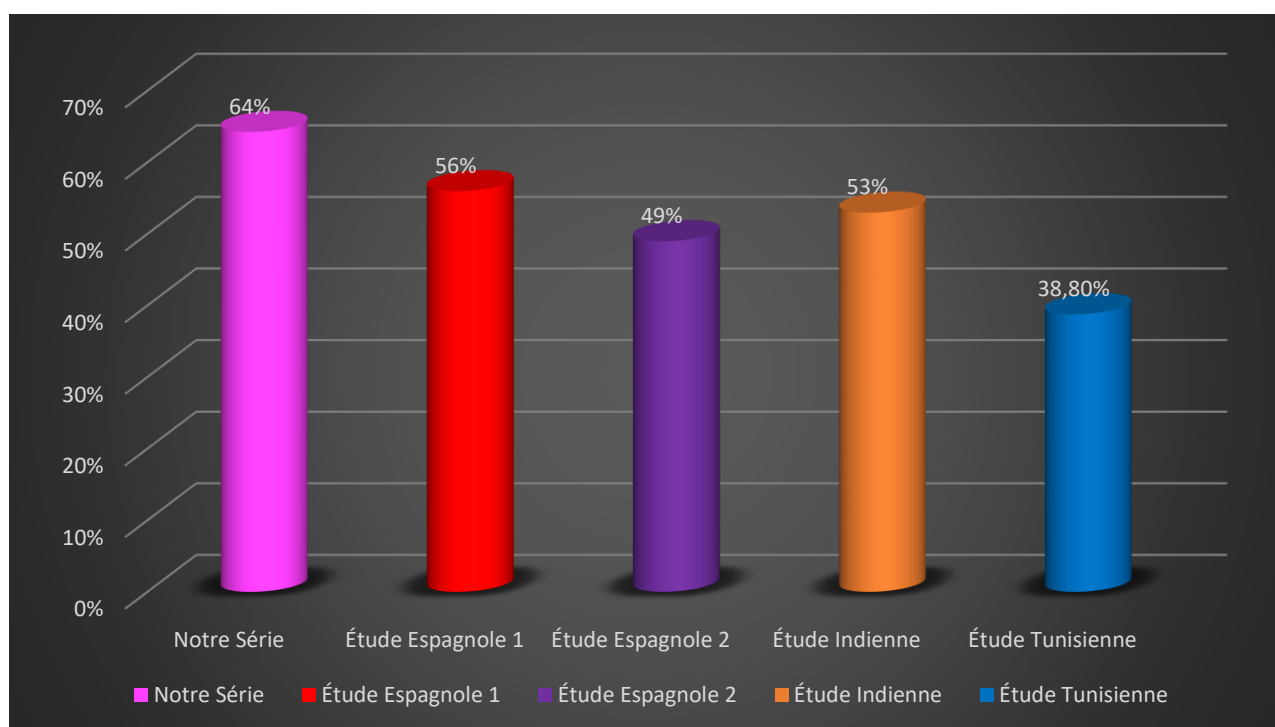


Figure 32: Fréquence des signes rhumatismaux dans notre série comparée aux autres séries.

4/-Claudication intermittente de la mâchoire :

Résulte de l'atteinte, par le processus inflammatoire, de l'artère maxillaire interne. La douleur dans les muscles masséter apparaît lors de la mastication et disparaît le plus souvent à l'arrêt. Elle est facilement retrouvée à l'interrogatoire, mais passe habituellement au second plan chez le patient en raison de l'importance des céphalées, et elle doit donc être recherchée de façon systématique. Elle est présente chez à peu près 40 % des patients.

La claudication intermittente de la mâchoire a été retrouvée respectivement chez 41%, 40%, 34,5%, 22,5%, 20% , 28,57%, des cas selon l'étude de Dr Henri GUILLET [163] , l'étude espagnole [162], l'étude libanaise [152] , l'étude tunisienne [155], l'étude indienne [153],et notre série.

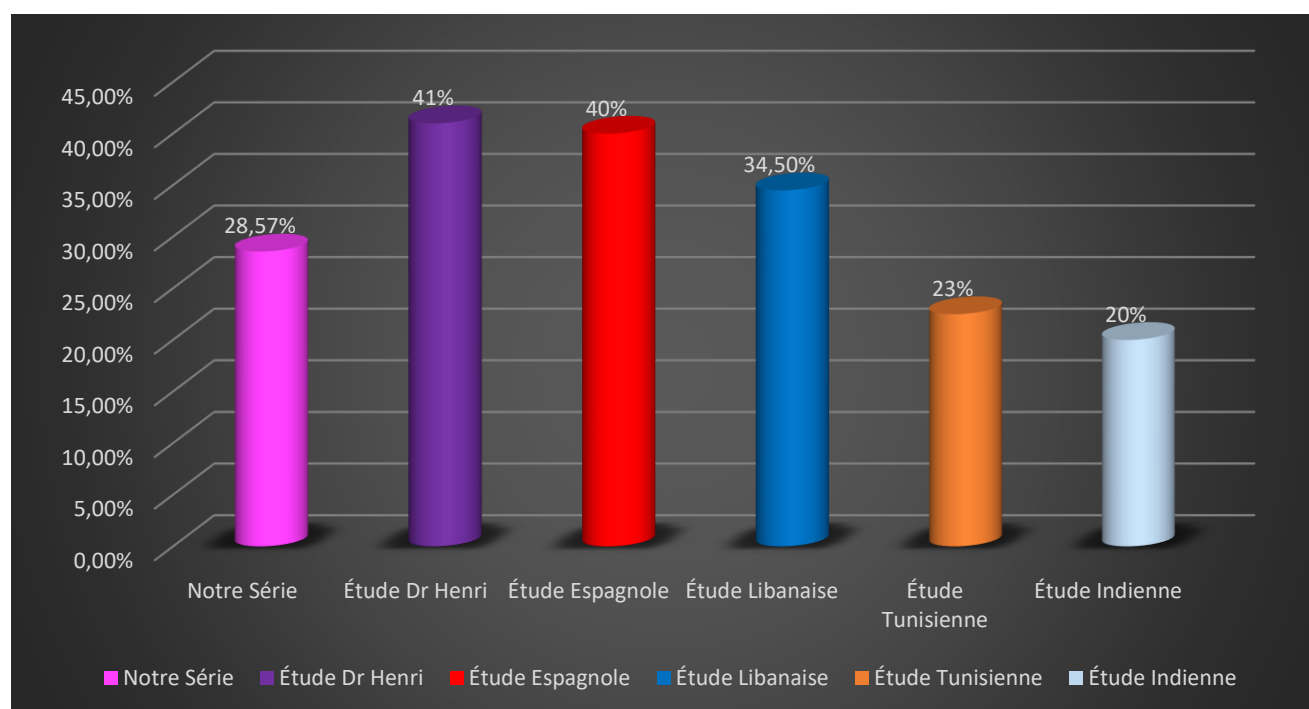


Figure 33 :Fréquence de la claudication intermittente de la mâchoire dans notre série comparée aux autres séries.

5/-Les signes généraux :

Les signes généraux (amaigrissement, anorexie, asthénie, fièvre) sont fréquents, rarement spectaculaires et peuvent constituer le principal motif de consultation. Une fébricule ou une fièvre persistantes, dont les caractéristiques sont très variables peuvent être le symptôme dominant.

Elles sont quasi-constants et peuvent comprendre : une asthénie, une anorexie, un amaigrissement (dans 50 % des cas), des sueurs nocturnes, une fièvre (dans 50 % des cas) [164], parfois supérieure à 39° [165].

Les signes généraux ont été représentés par l'anorexie dans une étude indienne effectuée sur 9 cas et ils ont concerné 50% des cas [153].

Selon l'étude effectuée dans la région du nord-est de l'Espagne : l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement, étaient présents chez 63% des cas [154].

Ces signes ont été aussi fréquemment retrouvés chez les patients atteints de la MH selon une autre étude espagnole à propos de 191 patients, et qui a démontré que 60% des cas ont présenté des signes généraux au moment de diagnostic [162].

Selon l'étude effectuée par Dr Henri GUILLET, les signes généraux ont concerné 43% des cas [163] .

Notre série a démontré aussi que les signes généraux sont aussi fréquemment retrouvés chez les patients atteint d'une MH avec un pourcentage de 57,14% des cas .

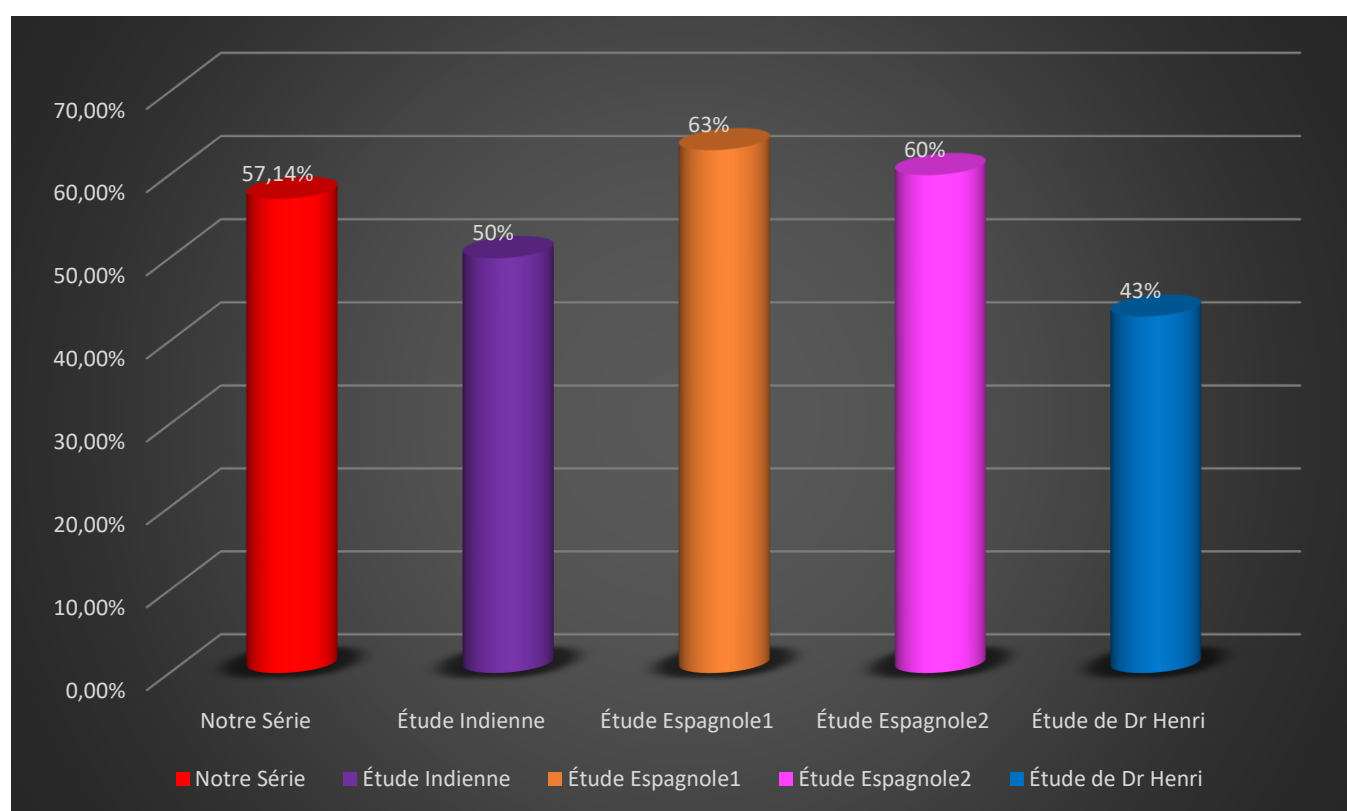


Figure 34 :Fréquence des signe généraux au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

6/- Hyperesthésie du cuir chevelu :

C'est un signe assez caractéristique de la MH. Elle se manifeste par des douleurs du cuir chevelu au toucher (signe de l'oreiller) avec sa majoration au contact (signe du peigne).

Dans notre série, l'hyperesthésie de la cuir chevelu n'a été retrouvée que chez 14,28% des cas, alors qu'elle a été présente respectivement, chez 23%, 30%, 20% des cas dans l'étude tunisienne [155], l'étude chinoise [159], et une étude qui a été réalisée par Dr Arnaud Lingrand au service de médecine interne du CHRU de Lille [166].

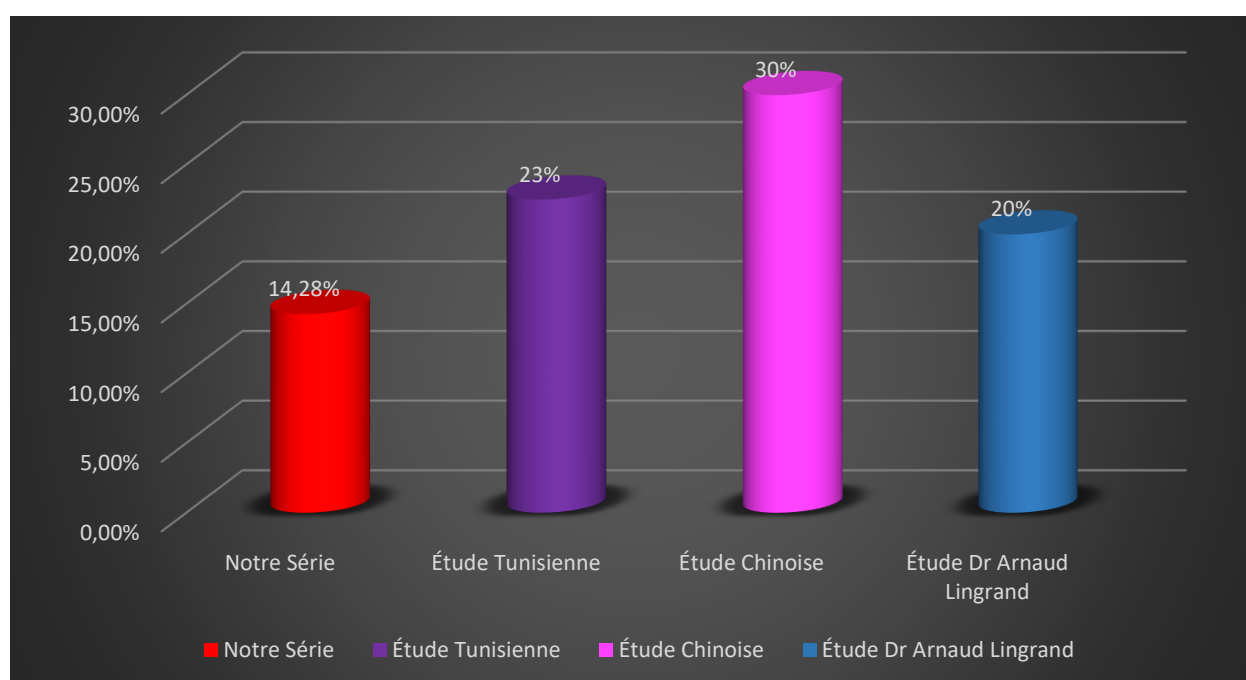


Figure 35 :Fréquence de l'hyperesthésie du cuir chevelu au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

7/-Manifestations plus rares et atypiques :

Nous ne citerons que les manifestations les plus fréquemment retrouvées dans la littérature : [167-176]

7.1/- Manifestations psychiatriques: elles seraient présentes chez 40 % des patients et se traduisent par de l'anxiété, une dépression, une hyper-émotivité ou un syndrome confusionnel.

7.2/-Manifestations Respiratoires: essentiellement à type de toux sèche, nocturne, dont la caractéristique principale est la corticosensibilité, elle se voit chez 10 à 30% des patients. Dans une étude portant sur 260 patients atteints de maladie de Horton, une toux irritative associée à une fièvre a été retrouvée chez 21 d'entre eux, se présentant comme le symptôme inaugural de la maladie. Quelques cas des pleurésies ont été décrites dans la littérature.

7.3/-Manifestations O.R.L. : une dysphagie est fréquemment observée (21 % des cas, selon l'étude de DUTOIT).

7.4/-Manifestations rhumatologiques: en dehors de la P.P.R., il existe, dans près de 4 % des cas, des polyarthrites séronégatives et, plus rarement, des monoarthrites (du genou notamment). Il est signalé de fréquentes myalgies qui n'entrent pas dans le cadre d'une P.P.R.

7.5/-Manifestations neurologiques centrales : elles représentent, avec les atteintes cardiaques et aortiques, l'une des principales causes de décès chez les patients atteints de maladie de Horton. On constate 3 à 7 % d'accidents vasculaires cérébraux (dans tout les territoires), mais cette fréquence reste difficile à estimer du fait de l'athéromatose fréquente à cet âge.

7.6/-Manifestations neurologiques périphériques: mononévrites (surdité brutale par atteinte de la huitième paire de nerfs crâniens, sciatique ...), multinévrites ou polynévrites sont constatées chez 14 % des malades.

7.7/- Manifestations rénales: les cas d'insuffisance rénale sont exceptionnels, par contre on note une hématurie microscopique dans 10 % des cas (197).

7.8/-Manifestations artérielles distales : surtout présentes au niveau des membres supérieurs, elles se manifestent par des phénomènes de Raynaud, une claudication intermittente, une inégalité tensionnelle aux deux membres, une abolition des poulx. Leur fréquence est de 4 à 10% (201).

7.9/- Manifestations artérielles proximales: l'aortite. Anévrisme, dissection, insuffisance aortique, sont responsables du décès des malades dans 3 à 12 % Les patients atteints de maladie de Horton ont 17 fois plus de risque de développer un anévrisme de l'aorte thoracique qu'un sujet de la même tranche d'âge exempt de la maladie.

7.10/- Manifestations cardiaques : il existe des cas documentés histologiquement qui démontrent la présence d'une coronarite avec thrombus intra-luminal. La maladie de Horton peut donc être responsable d'angor et d'infarctus du myocarde. Mais l'athéromatose étant fréquente à cet âge, il est extrêmement difficile de déterminer quelle proportion des accidents coronariens est imputable à l'artérite géanto-cellulaire, surtout en l'absence de données anatomo-pathologiques systématiques.

7.11/-Manifestations digestives: essentiellement hépatiques, à type d'anomalies biologiques, il s'agit de cholestases anictériques le plus souvent.

7.12/-Manifestations cutanéomuqueuses : dominées par la nécrose de la langue, qui est retrouvée dans 4 cas sur les 260 de l'étude pré-citée. Mais également la nécrose du scalp qui s'observe tout de même dans 1 % des cas.

III.LES SIGNES BIOLOGIQUES :

1 /-Le syndrome inflammatoire :

a)-Accélération de la vitesse de sédimentation (V. S.) :

souvent supérieure à 100 mm à la première heure (pour une normale inférieure à 10), c'est le principal élément diagnostique biologique de la maladie de Horton. Cependant une V.S. normale ne doit pas faire écarter le diagnostic, car il existe de 4 % [177] à 8 % de formes à V.S. normale

b)- Augmentation du fibrinogène:

constatée dans 68 % [178] à 95 % [179] des cas selon les séries d'études.

c)- Augmentation des protéines de l'inflammation :

La Protéine C réactive (CRP) et l'haptoglobine, sont élevées de façon quasi-constante. 95 % des patients ayant une forme de la maladie à V.S. normale, ont une CRP élevée.

d)- Hyperleucocytose:

Avec polynucléose neutrophile, dans 1 /3 à 2/3 des cas [180,181].

Dans notre série le syndrome inflammatoire a été retrouvé chez 85,71%.

Dans une étude effectuée au sud de l'Inde à propos de 15 patients, le syndrome inflammatoire a été retrouvé chez tous les cas de la série [153].

Une étude a été réalisée au service de médecine interne de l'hôpital universitaire Limoges en France sur 25 patients, le syndrome inflammatoire a été présent chez 96% des cas au moment du diagnostic [182].

L'étude espagnole aussi concorde avec les précédentes avec un pourcentage de 85,9% des cas qui ont présenté un syndrome inflammatoire au moment du diagnostic [158].

Dans le même sens, l'étude libanaise a montré que le syndrome inflammatoire est le signe biologique le plus fréquent vu qu'il a été présent chez 90% des cas [152].

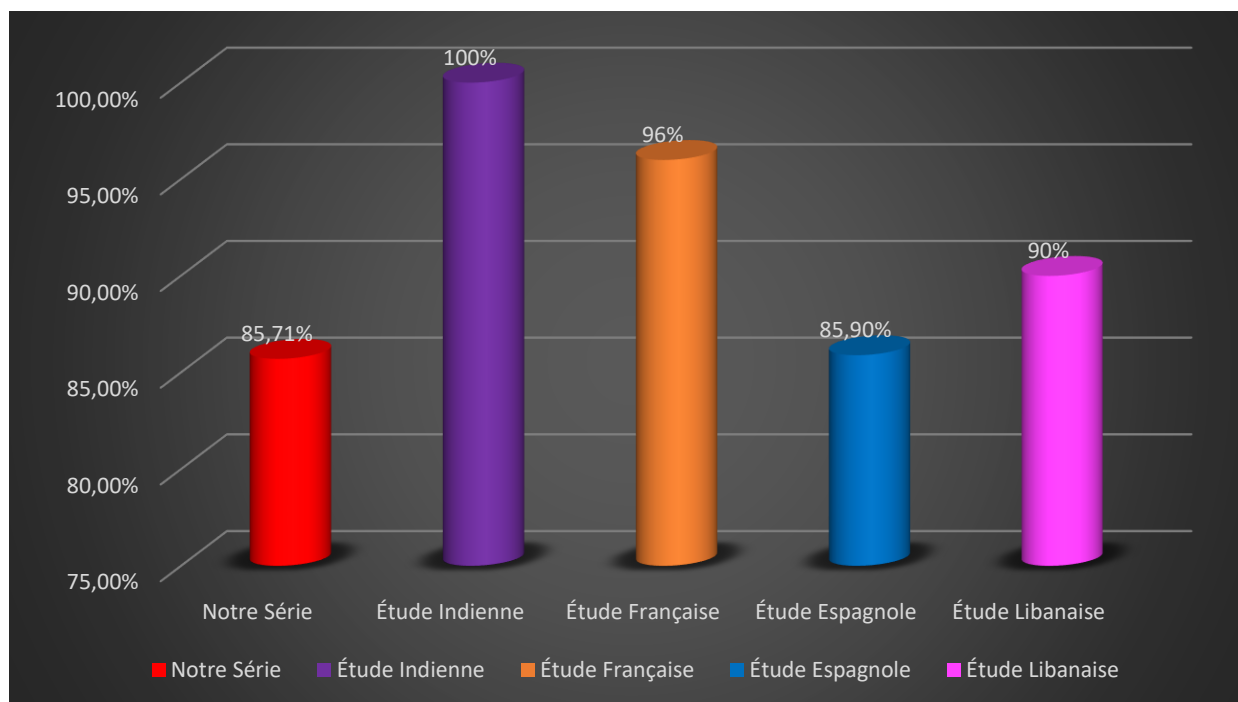


Figure 36 :Fréquence du syndrome inflammatoire au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

2/-Perturbations de la numération de formule sanguine :

- Une anémie inflammatoire hypochrome, normo ou microcytaire, arégénérative, est présente dans 55 à 87 % des cas [180]. Une thrombocytemie : dans 28 à 68 % des cas [180].

L'anémie a été retrouvée chez 35,71% des cas de notre étude. Alors qu'il a été présente dans, respectivement, 54,58%, 79%, dans une étude réalisée au département de médecine interne de l'Hôpital Xeral-Calde en Espagne [183], et l'étude libanaise [152].

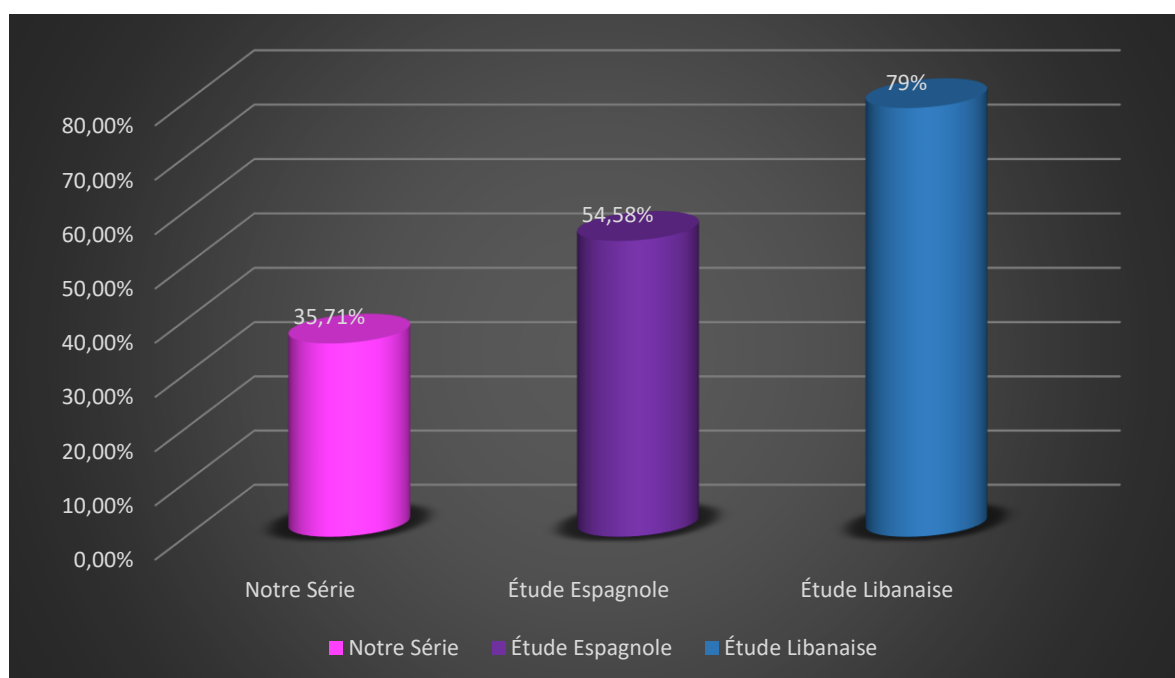


Figure 37:Fréquence de la présence de l'anémie au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

3/-Modifications de l'électrophorèse des protéines sériques :

- une élévation de l'alpha2globuline est très fréquente: 95 % des cas [184].
- une hypoalbuminémie se voit dans 2/3 des cas [171].

Une hyperalpha2globulinémie a été constatée chez 42,85% des cas de notre série. Par contre, cette augmentation en alpha2 globuline a été retrouvée chez 92% dans une étude réalisée au service de médecine interne au chu Limoges en France.

Dans notre série, l'hypoalbuminémie a été présente chez 42% alors qu'il a été constatée chez uniquement 25% dans une étude réalisée au département de médecine interne de l'Hospital Xeral-Calde en Espagne [183].

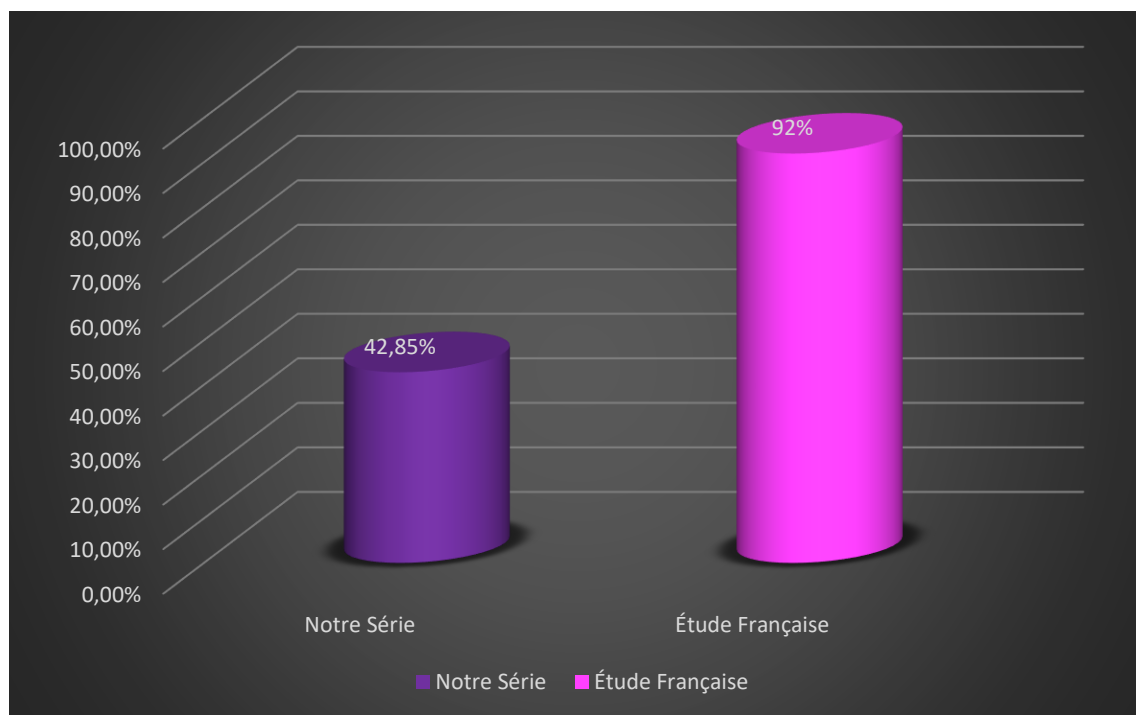


Figure 39 :Fréquence de l'hypoalbuminémie au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

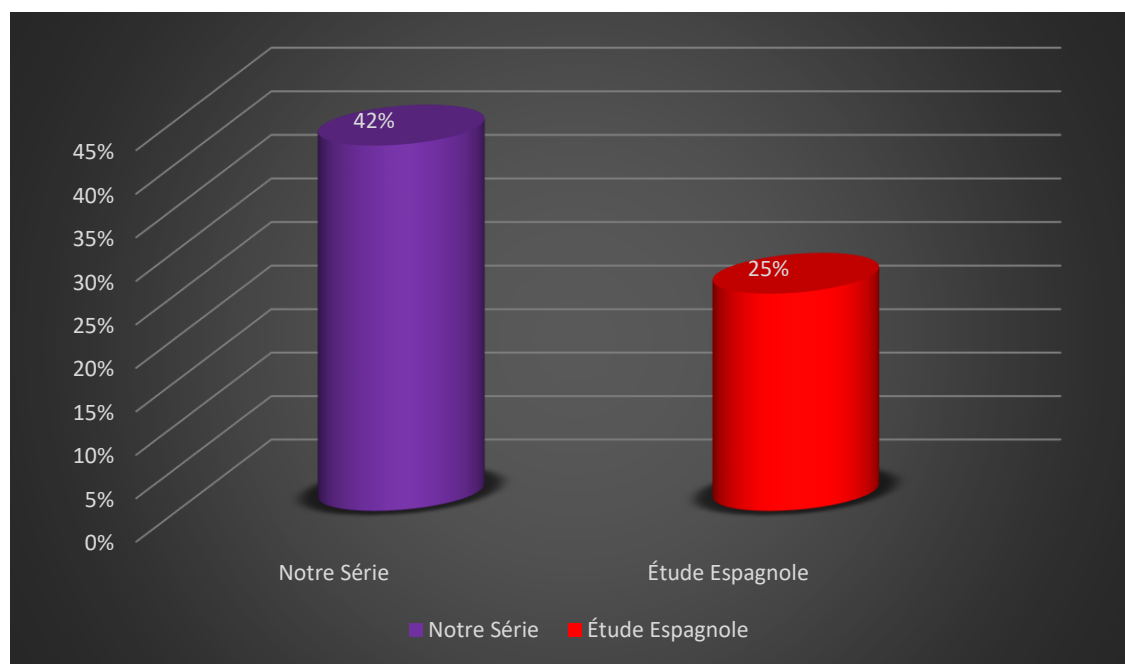


Figure 38 :Fréquence de l'hyperalpha2globulinémie au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

4/-Perturbations du bilan hépatique :

Comme nous l'avons vu précédemment, il s'agit essentiellement d'une cholestase anictérique (élévation des phosphatases alcalines) constatée chez 44 % [161] à 69 % des malades [164].

Une cytololyse modérée (élévation des GOT et GPT de 1,5 à 2 fois la normale) se voit dans 1/4 des cas [161].

Une cholestase anictérique a été détectée chez 28,57% des cas de notre série. Ces résultats sont comparables avec ceux mentionnés par les études faites, au centre universitaire de bellvitge en Espagne(23%) [154], à l'hôpital Xeral-Calde en Espagne (27,8%) [183], au service de médecine interne à l'hôpital de Marseille/France (42%) [185].

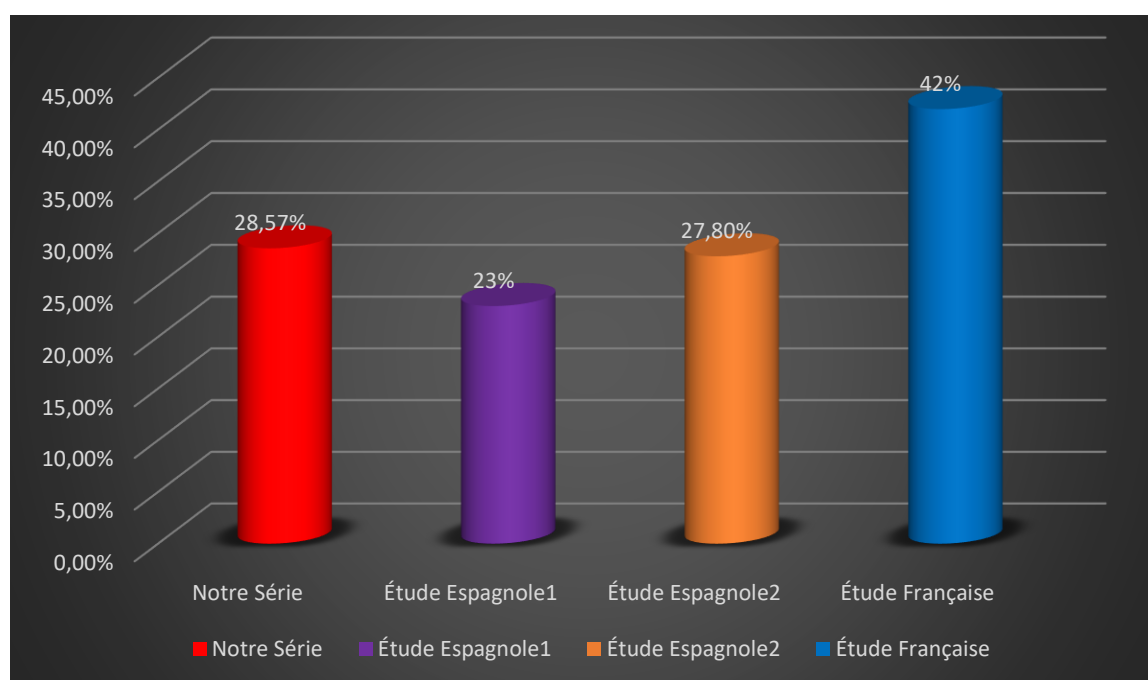


Figure 40:Fréquence des anomalies du bilan hépatique au moment de diagnostic de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

5/-Anticorps anti-phospholipides :

Leur fréquence, chez les patients atteints par la maladie de Horton, varie de 20 % [186] à 51 % [187] selon les séries d'études, mais toujours avec une différence statistiquement significative par rapport à une population témoin.

Le syndrome des anticorps anti-phospholipides correspondant à une association de phénomènes thrombotiques veineux et artériels récidivants et de pertes foetales répétées. Ces anticorps sont également associés à des maladies systémiques telles que le lupus érythémateux disséminé. Ils pourraient expliquer le phénomène de thrombogénèse qui peut survenir aux cours de l'artérite giganto-cellulaire, mais rien n'est formellement démontré à ce jour. Et, quoi qu'il en soit, leur présence, pour l'instant, ne peut constituer une aide au diagnostic de la maladie de Horton.

6/-Biologie urinaire :

La principale anomalie, nous l'avons vu, réside en une hématurie microscopique, chez 10 % des patients [167].

IV-Biopsie de l'artère temporale (BAT) : [188-197]

Elle reste l'examen de référence pour poser le diagnostic et devrait, si possible, être réalisée devant toute suspicion d'ACG.

Les signes histologiques classiques sont un infiltrat inflammatoire transmural composé de cellules mononuclées (monocytes, macrophages et lymphocytes).

On observera dans un cas sur deux environ la présence de cellules géantes. Il est décrit plus rarement des formes histologiques atypiques: vascularite des petits vaisseaux péri-adventiciels, vascularite limitée aux vasa-vasorum adventiciels ou à l'adventice, cependant la contribution diagnostique de ces anomalies reste débattue.

L'atteinte étant segmentaire et focale, le rendement est meilleur pour une biopsie artérielle d'au moins 1 cm. La sensibilité se situe ainsi entre 32 et 85%. Cependant, les résultats ne sont pas toujours déterminants sur la suite de la prise en charge.

Idéalement la BAT doit être réalisée dans les 15 jours après le début de la corticothérapie.

Il faut noter qu'il existe des cas d'ACG à BAT négative, et que cette biopsie n'est positive que dans seulement 49 à 85% des cas (214,215,217).

Dans notre étude tous les patients ont bénéficié d'une BAT .71,42% des cas de notre série ont présenté des anomalies histologiques caractéristiques de la MH. Nos résultats concordent avec ceux donnés par plusieurs études mentionnées ci-dessous :

Une étude tunisienne, réalisée au service de médecine interne à CHU la rabta, a montré que la BAT étaient en faveur de la maladie de Horton chez 61,22% (155).

La BAT a été aussi caractéristique de la MH dans des études effectuées par les institutions indiennes avec, respectivement, 84,61% des cas pour ce qui est de la première étude (153) et 87,5% pour la seconde(158).

Dans le même sens l'étude effectuée dans la région de nord-est de l'Espagne(154) et l'étude réalisée au service de médecine interne de l'hôpital de Marseille en France(185) ont trouvé une BAT positive chez, respectivement,67%, 60,6% des cas de chaque série.

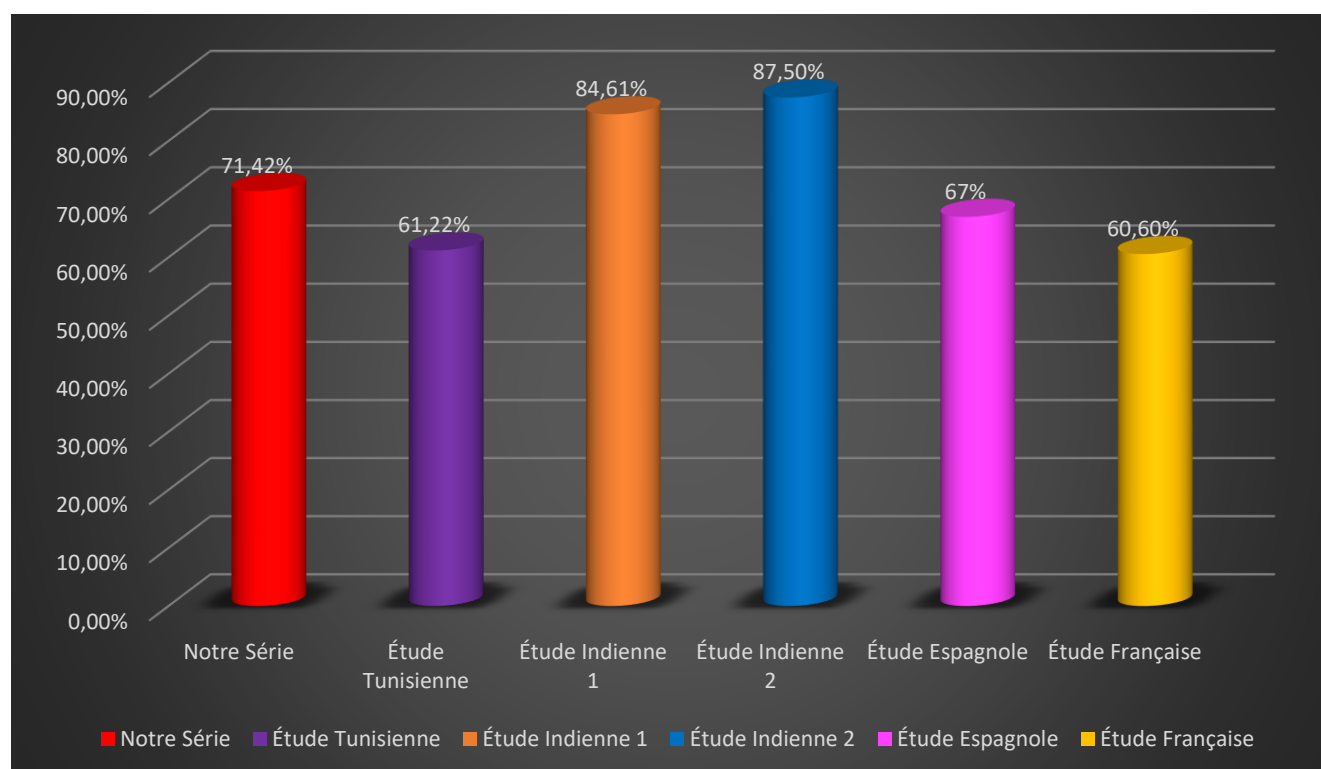


Figure 41:Fréquence des cas avec BAT caractéristique de la MH au moment de diagnostic dans notre série comparée aux autres séries.

V-LES SIGNES RADIOLOGIQUES :

Les travaux récents ont montré que les explorations radiologiques vasculaires peuvent visualiser différentes lésions en faveur d'une maladie de Horton. Cependant, ces données radiologiques n'ont pas encore été intégrées dans les critères de classification diagnostique.

À l'heure actuelle, les examens complémentaires vasculaires non invasifs pouvant être réalisés pour rechercher une atteinte des artères temporales et des gros vaisseaux au cours de la maladie de Horton sont : l'échographie Doppler artériel, l'angioscanner, l'angio-IRM et la tomographie par émission de positons (TEP-scan).

1 / -Échographie doppler des artères temporales:

L'échographie doppler artériel haute résolution est un examen simple et non invasif. Il peut objectiver des sténoses et/ou occlusions et un halo hypoéchogène au niveau de l'artère temporale [198,199].

Le « signe du halo » est caractérisé par la présence d'un épaissement circulaire hypoéchogène périluminal de l'artère temporale en rapport avec l'œdème pariétal (> 1 mm); il peut être décelé au niveau de plusieurs segments de l'artère temporale [200].

Dans une méta-analyse comportant 23 études et 2 036 patients ayant une maladie de Horton, la sensibilité et la spécificité du « signe du halo » ont été évaluées à 69 et 82 %, respectivement ; la sensibilité des sténoses et/ou occlusions de l'artère temporale était estimée à 66 % (199).

Dans la série de Schmidt *et al.* [200], la recherche des trois signes fondamentaux (halo hypoéchogène, sténose et occlusion artérielles) de la maladie de Horton était effectuée par deux échographistes, avec une concordance excellente entre les deux examinateurs (100 %).

En revanche, la sensibilité et la spécificité de l'association des trois signes fondamentaux d'artérite temporale (présence d'un halo hypoéchogène, de sténose et/ou d'occlusion) à l'échographie Doppler artérielle sont meilleures, appréciées à, respectivement, 95% et 85 % par rapport à l'histologie [200].

Schmidt *et al.* [200] ont aussi noté que le « signe du halo » disparaissait en moyenne 16 jours après la mise en route de la corticothérapie.

Néanmoins, la sensibilité et la spécificité du « signe du halo » isolé étaient faibles, étant mesurées à 40 et 79 %, respectivement, en prenant comme référence la positivité de l'artère temporale [201].

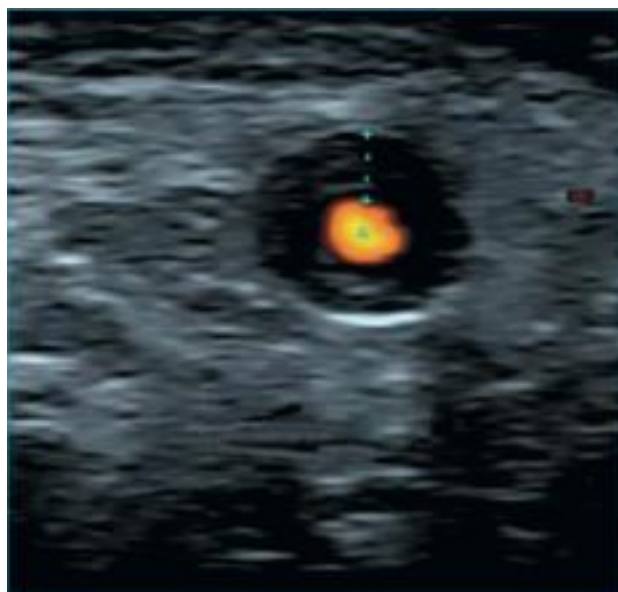


Figure 42 : Échographie doppler d'artère temporale : « signe du halo » au cours d'une maladie de Horton [200].

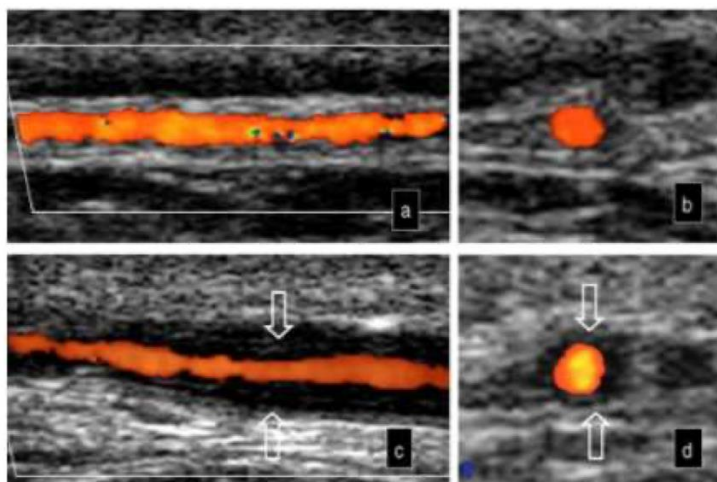


Figure 43 : Échographie doppler d'artère temporale montrant les 3 signes échographiques caractéristiques au cours d'une maladie de Horton [202].

Il n'y a pas de corrélation entre les anomalies à l'échographie doppler des artères temporales et la survenue des complications ophtalmologiques au cours de la maladie de Horton [203].

Ainsi, l'échographie doppler des artères temporales peut être considérée comme un examen utile pour guider le site de la biopsie d'artère temporale chez les patients porteurs d'une maladie de Horton.

Par ailleurs, l'échographie doppler artérielle constitue un examen diagnostique utile pour l'étude des gros troncs artériels chez les patients ayant une maladie de Horton [204, 205, 200, 206].

Dans une série de 53 patients, un épaissement homogène de la paroi vasculaire sans sténose des artères sous-clavières, axillaires et brachiales était observé dans, respectivement, 45, 40 et 6 % des cas ; les artères axillaires et sous-clavières étaient également le siège de sténose (51 et 21 % des cas) ou d'occlusion (2 et 0 % des cas) [206].

D'autres études ont montré une corrélation entre le type et le siège des lésions artérielles objectivées par l'échographie doppler artériel et par l'angiographie, confirmant la bonne sensibilité de cet examen dans le cadre du dépistage des atteintes artérielles des membres supérieurs et/ou inférieurs au cours de la maladie de Horton [200, 207].

Dans notre étude l'échographie doppler a montré des signes caractéristiques de la MH dans 78,56%. Ces résultats sont comparables avec ceux mentionnés par les études faites, au service de médecine interne au Liban(62,5%) [152], au service de médecine interne de CHU Bab el Oued en Algérie (80%) [208], une étude qui a été faite en collaboration entre l'université d'Oxford, l'université de Sheffield en Royaume-Uni, l'université de Berlin, et l'hôpital du sud de Norvège avec un pourcentage de 77% [209], et une étude qui a été réalisée au service de rhumatologie de l'hôpital universitaire de Berlin en Allemagne (93%) [210].

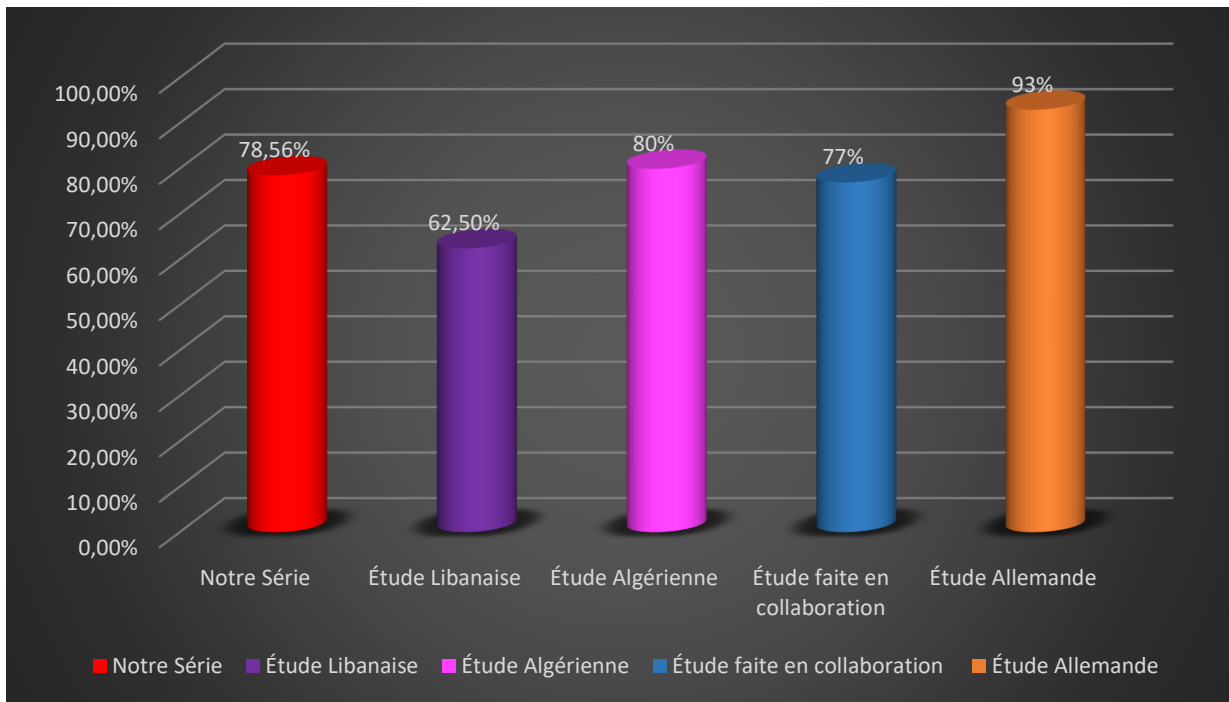


Figure 44:Fréquence des anomalies échographiques caractéristiques de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

2/-Angio-IRM et angioscanner :

L'angio-IRM et l'angioscanner permettent l'analyse de la lumière vasculaire ainsi que celle de la paroi vasculaire. Ces deux examens sont de plus en plus largement utilisés pour le diagnostic d'atteinte des gros troncs artériels.

2.1/-Angio-IRM :

Au cours de la maladie de Horton, l'angio-IRM a l'intérêt de dépister des lésions artérielles au niveau des gros vaisseaux (aorte, artères des membres inférieurs et/ou supérieurs), se traduisant par un épaissement de la paroi artérielle prenant le contraste sur les séquences pondérées T1 associé à un œdème en T2 [211,212].

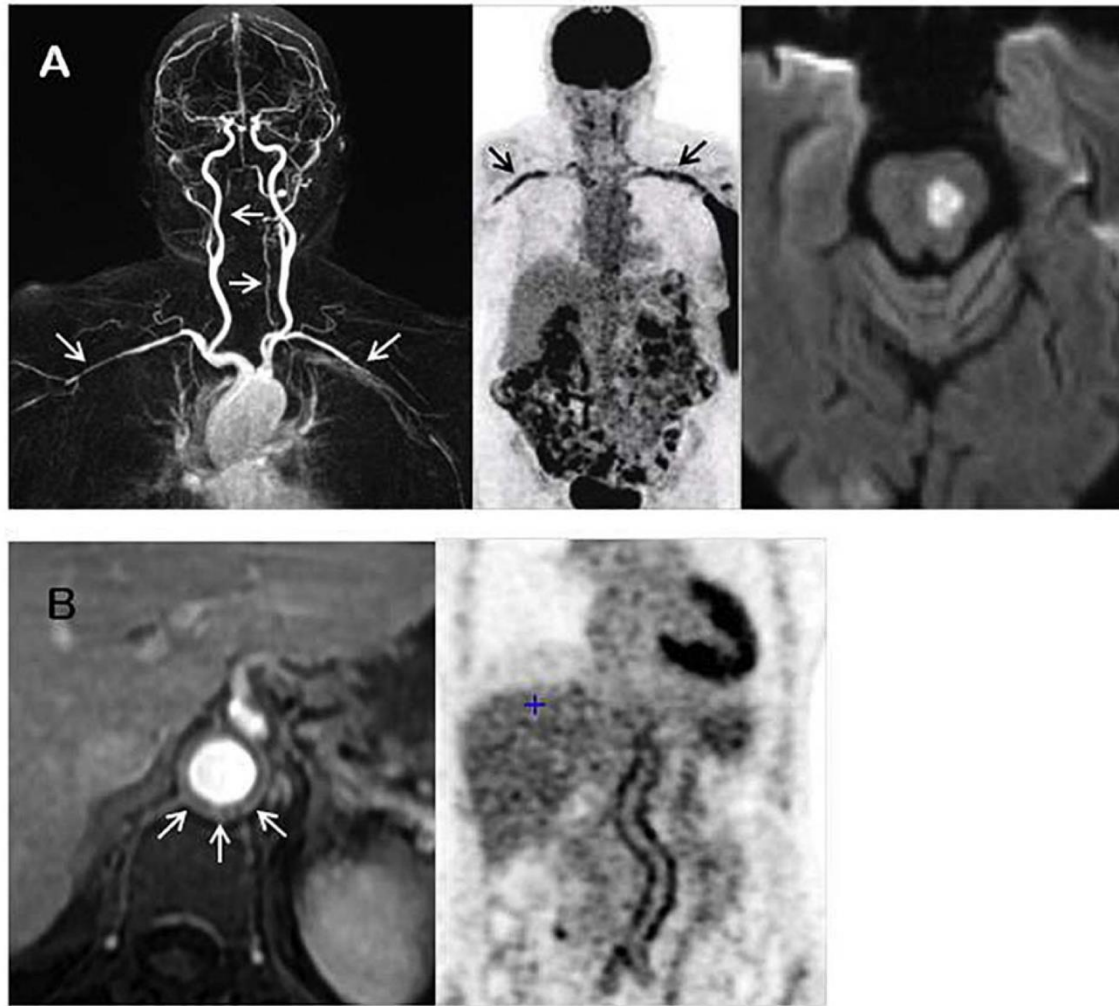


Figure 45 : Aspects d'artérite inflammatoire à l'angio-IRM et comparaison avec la TEP/TDM.

Différents auteurs ont décrit des lésions d'artérite inflammatoire touchant l'artère temporale à l'angio-IRM chez ces patients [211,212].

Dans une série incluant 17 maladies de Horton, l'angio-IRM retrouvait des anomalies de la paroi artérielle temporale dans 94,1 % des cas sur les séquences pondérées T1 [213].

Les auteurs ont trouvé que les patients avec biopsie d'artère temporale positive, comparés à ceux ayant une biopsie d'artère temporale normale, présentaient un épaissement de la paroi artérielle temporale plus marqué (0,88 mm *versus* 0,57 mm) [213].

Dans une autre étude englobant 64 patients atteints de la maladie de Horton, la sensibilité et la spécificité de l'angio-IRM temporelle étaient, respectivement, de 80,6% et de 97 % ; une régression significative de l'épaississement de la paroi artérielle (2,3 mm *versus* 0,6 mm) était relevée chez les patients dès la troisième semaine après l'institution de la corticothérapie qui était associée à la rémission clinicobiologique de la maladie de Horton [213].

En outre, dans une étude vasculaire ophtalmologique, l'angio-IRM a mis en évidence une névrite optique ischémique aiguë [214].

Enfin, l'IRM haute résolution 3 teslas a l'intérêt majeur de permettre d'étudier, de manière contemporaine, les atteintes des vaisseaux supra-aortiques (artères céphaliques intra- et extracrânielles, ophtalmiques) et la crosse aortique [215,216].

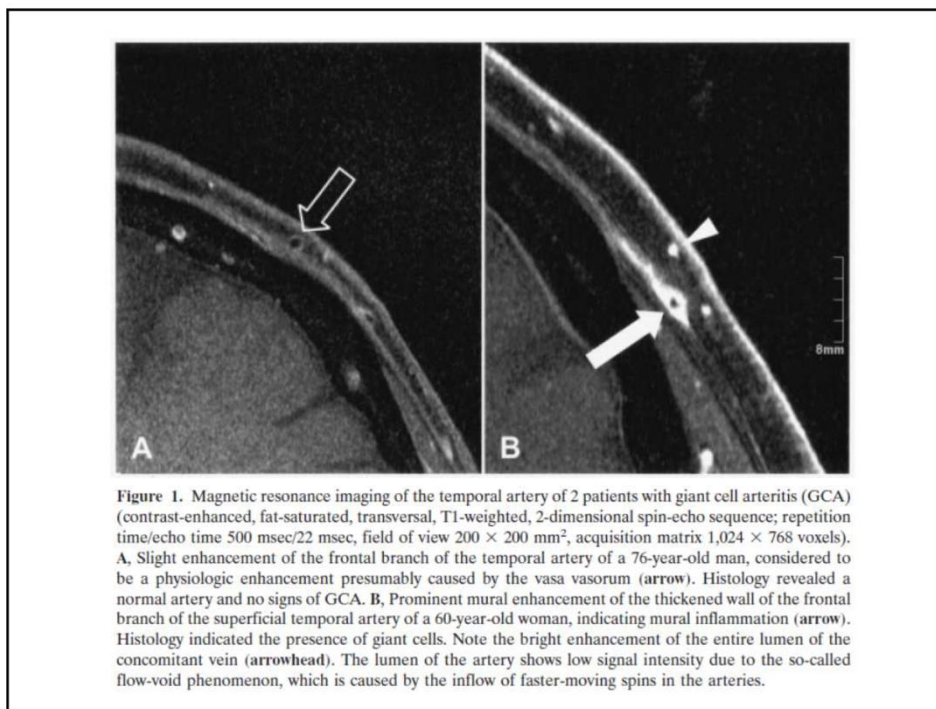


Figure 46 :Imagerie par résonance magnétique de l'artère temporelle de 2 patients ayant une ACG [217].

2.2/-Angioscanner :

L'angioscanner permet d'identifier des anomalies de la paroi artérielle chez les patients ayant une localisation artérielle à l'aorte et aux artères des membres supérieurs ou inférieurs de la maladie de Horton, et tout particulièrement : un épaissement pariétal circonférentiel, régulier et homogène de plus de 3 mm d'épaisseur [204, 205].

Diverses équipes ont déjà démontré l'intérêt de l'angioscanner pour le diagnostic d'aortite inflammatoire chez les patients ayant une maladie de Horton [204, 205]. En outre, elles ont indiqué que cet examen pourrait être utile pour le suivi de l'aortite de Horton, en permettant de visualiser la régression/amélioration des lésions d'aortite, en association avec le suivi clinicobiologique [205].

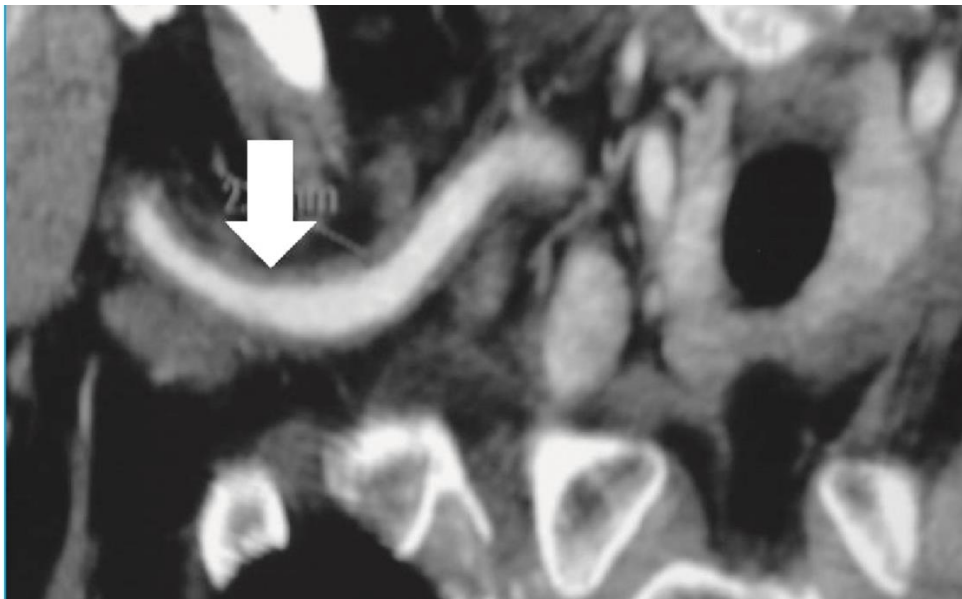


Figure 47 : Angioscanner montrant un épaissement pariétal circonférentiel, régulier et homogène de l'artère sous-clavière au cours d'une maladie de Horton.

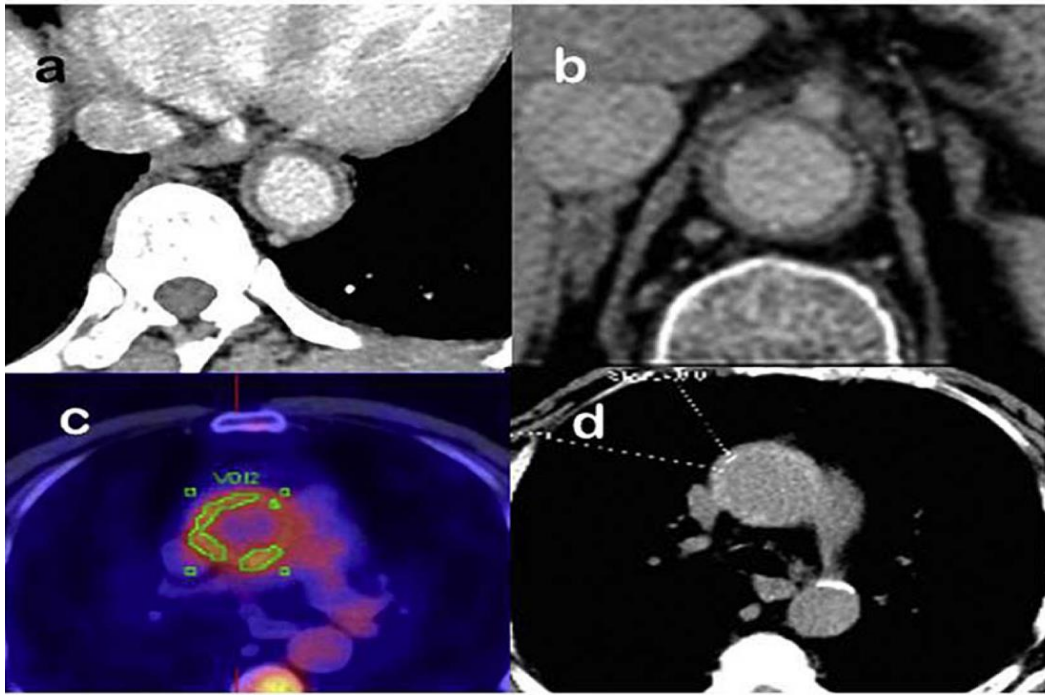


Figure 49: Aortite à cellules géantes montrant un rehaussement pariétal post-contraste tardif à l'angio-TDM.

3/-Tomographie par émission de positons :

La tomographie par émission de positons (TEP)-scan est une technique prometteuse dans cette indication, car à l'instar des examens précédents, elle peut authentifier des lésions de vascularite au niveau du corps entier [218,219]. Cependant, le TEP-scan ne permet pas de déceler l'atteinte inflammatoire temporale, en raison du trop faible diamètre des artères temporales (< 2 mm) et de la proximité du métabolisme cérébral normal très intense [220, 221].

Liozon *et al.* [222] ont été les premiers à rapporter une hyperfixation de fluorodéoxyglucose (FDG) au niveau des parois aortiques, des troncs brachiocéphaliques, des artères carotides primitives et des artères sous-clavières chez des patients porteurs d'une maladie de Horton.

Depuis, d'autres investigateurs ont mentionné que cet examen permet de visualiser l'atteinte inflammatoire des vaisseaux dont le diamètre est supérieur à 4mm par la consommation de glucose [220, 223, 224].

Ainsi, Blockmans *et al.* [225] ont estimé la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative de cet examen à, respectivement, 56%, 98%, 93% et 80 %, chez les patients ayant une atteinte des gros vaisseaux compliquant une maladie de Horton.

En 2011, une méta-analyse comportant six études (101 patients, 182 témoins) a corroboré l'intérêt diagnostique du TEP-scan dans cette indication [218]. En effet, ces auteurs ont estimé la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives de cet examen à, respectivement, 80%, 89%, 85% et 88 % au cours de la maladie de Horton [218].

Néanmoins, le TEP-scan comporte plusieurs facteurs limitants.

De ce fait, dans une étude comportant 137 patients, les sujets les plus âgés présentaient une fixation vasculaire plus intense probablement favorisée par les altérations de la paroi vasculaire liées à l'âge, au premier rang desquelles l'athérosclérose [226] ; ces investigateurs ont ainsi souligné que le TEP-scan n'était probablement pas le meilleur examen chez les sujets âgés, puisqu'il ne permet pas de différencier les lésions artérielles d'origine inflammatoire et athéromateuse.

Tableau 8 :Éléments permettant de différencier un athérome inflammatoire d'une artérite sur la TEP au ^{18}F FDG (d'après Belhocine et al. [227]).

	<i>Athérome inflammatoire</i>	<i>Artérite des vaisseaux de gros calibre</i>
<i>Degré d'hyper-métabolisme vasculaire</i>	Grade* 0 à 1	Habituellement grade 2 à 3
<i>Sites préférentiellement atteints</i>	Aorte abdominale basse, aorte thoracique descendante, artères poplitées, artères carotides	Vaisseaux intra-thoraciques (artères carotides communes, artères sous-clavières, artères axillaires, crosse aortique)
<i>Aspect des lésions</i>	Foyers ponctiformes	Linéaires, continues, longues

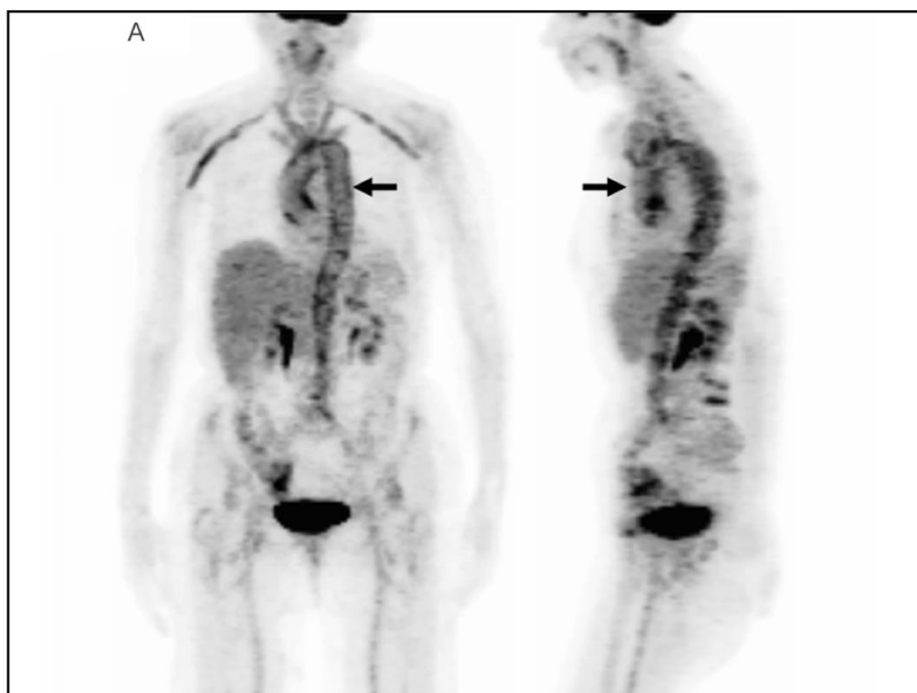


Figure 50 : TEP-scan montrant une hyperfixation de fluorodéoxyglucose (FDG) au niveau de l'aorte descendante caractéristique de la maladie de Horton [217].

E. Liozon / La Revue de médecine interne xxx (2020) xxx-xxx

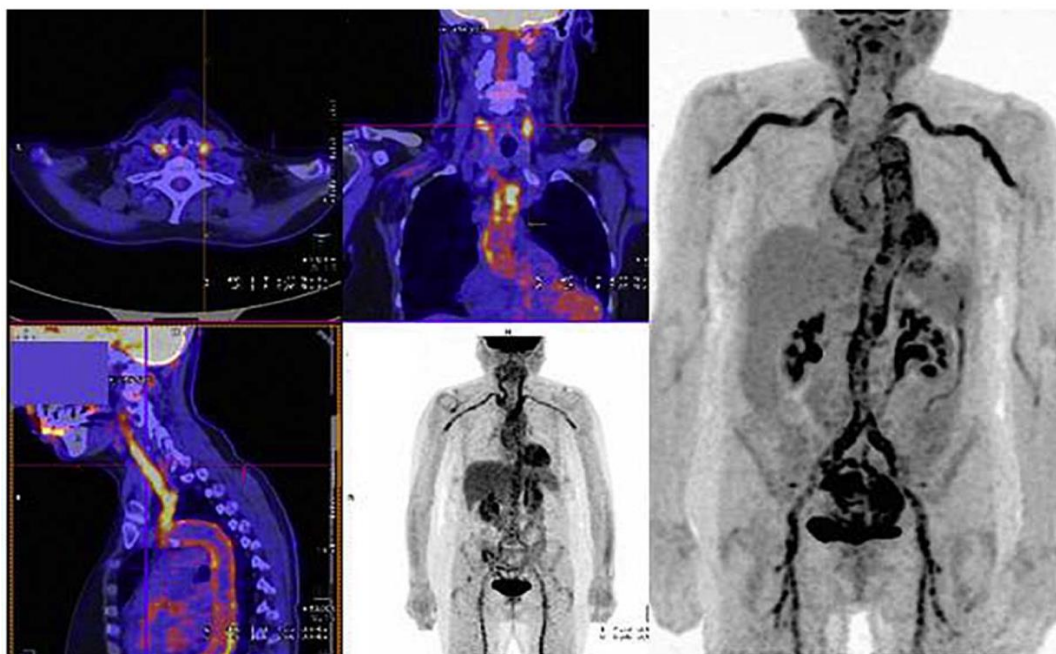


Figure 51 : aspects typiques d'artérite à cellules géantes à la TEP.

Tableau 9 : Comparaison des différentes techniques d'imagerie des artères de gros calibre.

	Avantages	Inconvénients	Résultats
Echo-doppler	Maniabilité, coût peu élevé Résolution élevée (env. 0.1 mm) Evalue à la fois l'anatomie pariétale et la lumière artérielle (altérations du flux)	Opérateur-dépendant Aorte thoracique inaccessible Ne renseigne pas sur le caractère actif des lésions	Signes du halo et du rail Sténoses et occlusions (moins spécifiques)
Angio-TDM	Bonne analyse de l'ensemble du réseau artériel profond, de la paroi artérielle, de la lumière artérielle Visualisation des calcifications vasculaires Intérêt dans le suivi de l'épaisseur de la paroi artérielle	Procédure irradiante Risques liés à l'iode	Epaississement aortique pariétal circonférentiel continu et homogène sur un long segment Rehaussement pariétal sur les temps artériels tardifs, avec prise de contraste périphérique
IRM/ ARM	IRM: objective des signes précoces d'inflammation ARM: renseigne sur la lumière vasculaire, de manière non invasive	Coût élevé Visualise mal les petites artères Surestime les sténoses et les occlusions aux embranchements	Oedème de la paroi Rehaussement post-contraste
TEP-CT	Cartographie corporelle complète des artères de gros calibre Dépiste avec une haute sensibilité les zones d'inflammation active de la paroi artérielle Peu invasive, irradie peu	Limite de résolution faible Ne renseigne pas sur la structure de la paroi artérielle et le flux sanguin Accessibilité limitée, coût élevé	Hypermétabolisme pariétal linéaire (ou segmentaire, notamment artères sous-clavières et axillaires) sur un segment long.

4/-Rôle de l'imagerie dans la surveillance des aortites :

Tout patient atteint d'ACG devrait bénéficier d'une surveillance aortique structurale, compte tenu du risque élevé de complication retardée. Classiquement, les dilatations aortiques se manifestent à partir de la 5^{ème} année de suivi [228], mais elles pourraient débuter plus tôt, dès la 3^{ème} année, en cas de TEP initialement positive .

A l'inverse, des diamètres aortiques normaux à l'angio-TDM initial ne permettent pas d'exclure tout risque d'anévrisme ultérieur [229]. Les patients avec aortite détectée à la TEP pourraient être aussi plus à risque de complications aortiques graves [230].

Des travaux complémentaires sont cependant nécessaires pour confirmer cette donnée, issue d'études rétrospectives.

Des facteurs de risque de complications aortiques ont été décrits [231,232]: sexe masculin, âge de début plus jeune, hypertension artérielle, cardiopathie ischémique, temps écoulé depuis le diagnostic, arrêt précoce de la corticothérapie, TEP/CT positive au diagnostic ou en rechute, hyper-métabolisme pariétal aortique plus intense: grade 3 [231]; score métabolique N20 [233].

En présence d'une aortite et d'un ou plusieurs facteurs de risque, il est prudent de débiter la surveillance aortique plus tôt et d'effectuer des contrôles plus rapprochés, tous les deux à trois ans. En leur absence, il est recommandé, en pratique clinique quotidienne, de ne pas multiplier les imageries.

L'interprétation des résultats d'imagerie vasculaire chez un patient traité reste un problème majeur. Hormis la disparition du rehaussement pariétal post-contraste à l'angio-TDM ou à l'ARM, chez les patients en rémission, il n'y a pas d'élément objectif de bonne réponse thérapeutique au niveau des gros vaisseaux.

La disparition ou la diminution de l'épaississement pariétal est très inconstante et la TEP peut rester anormale pendant des mois, voire plus d'un an, dans des ACG bien contrôlées d'un point de vue clinique et biologique.

Ce constat très fréquent d'un hypermétabolisme pariétal atténué persistant, sous traitement et au-delà, soulève la question actuellement insoluble d'une distinction entre inflammation résiduelle et remodelage vasculaire.

En fait, la corrélation entre le statut clinique, le taux de CRP et l'imagerie en cours de traitement est mauvaise [233,234,235], si bien que l'utilité des examens d'imagerie est actuellement limitée à la détection de lésions structurales tardives. De ce fait, la TEP/TDM ne peut pas être recommandée pour le suivi routinier des patients traités. Elle peut toutefois s'avérer utile dans des situations de rechute de diagnostic mal-aisé. De même, l'apparition, chez un patient avec une imagerie vasculaire initiale négative, d'un épaississement et/ou d'un hypermétabolisme de la paroi d'un ou plusieurs gros vaisseaux à l'occasion d'une rechute, est fortement évocatrice d'une artérite active.

Les données concernant l'ARM sont encore réduites [236,237]. Une étude portant sur 8 ACG avec aortite traitées montre une concordance parfaite de l'ARM avec le statut clinique et les données de la TEP concomitante [237].

Après un traitement de 12 mois par Tocilizumab, 20 patients sont réévalués par une IRM, qui montre la persistance d'un signal inflammatoire de faible intensité dans 100% des cas, avec un rehaussement pariétal plus marqué chez les patients qui finissent par rechuter [236].

VI-DIAGNOSTIC POSITIF : [238]

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de critères diagnostiques validés pour la MH ou pour la PPR. De nombreux ensembles ont été proposés, pour lesquels cependant la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative n'ont pas été établies de façon formelle en utilisation diagnostique clinique courante.

Plusieurs critères ont été élaborés pour la maladie de Horton, ceux de Huston-Hunder, les critères GRACG et ceux de l'American College of Rheumatologie.

Les critères de la classification ACR ont été établis à partir d'une population de 800 patients chez lesquels, le diagnostic de vascularite avait été établi au préalable. Les symptômes et signes cliniques, biologiques, anatomopathologiques et radiologiques ont été colligés pour tous les patients. La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative établies pour chacun des signes à l'intérieur de la population des 800 patients et les «meilleurs » signes ont ensuite été proposés pour établir l'ensemble des critères.

Deux ensembles de critères ont ainsi été proposés, le format dit «traditionnel » et le format dit « en arbre ». La sensibilité du format dit traditionnel a été estimée à 93,5 % et sa spécificité à 91,2 %. La sensibilité du format dit « en arbre » a été mesurée à 95,3 % et sa spécificité à 90,7%.

1 / –Critères de Huston-Hunder pour la maladie de Horton : (Mayo Clinic 1978)

- Biopsie d'artère temporale positive, ou Vitesse de sédimentation élevée, plus quatre des critères suivants :
 - artère temporale indurée, inflammatoire.
 - claudication de la mâchoire.

- cécité.
- signes de PPR.
- réponse à la corticothérapie.

2/-Critères GRACG pour la maladie de Horton (1990) :

2.1-Critères diagnostiques généraux :

- a). Âge des patients > 50 ans.
- b). vitesse de sédimentation > 40 mm à la première heure.
- c). biopsie d'artère temporale positive.
- d). réponse à la corticothérapie en 72 heures.

2.2-Symptômes spécifiques à la MH :

a). artère temporale cliniquement anormale (rigidité, inflammation, présence de nodules) et/ou rigidité inflammatoire du cuir chevelu.

b). problèmes visuels (cécité, diplopie, vision trouble), y compris les accidents visuels survenant durant la première semaine de traitement.

c). claudication de la mâchoire

d). céphalées temporales, céphalées diffuses, douleur faciale ou sensation d'œdème facial.

2.3-Symptômes généraux :

Symptômes systémiques, tels fièvre > 38°C, amaigrissement > 10 % du poids initial, anorexie, malaise, asthénie.

2.4-Symptômes spécifiques à la pseudo-polyarthrite rhizomélique :

Douleur musculaire proximale persistante, rigidité ou raideur matinale durant plus de 1 heure par jour pendant plus de 2 semaines, impliquant la région cervicale et/ou la ceinture scapulaire ou pelvienne.

2.5-Critères d'exclusion : toute maladie maligne présente au moment du diagnostic, sauf si elle a été diagnostiquée plus d'une année avant le diagnostic

d'artérite à cellules géantes, toute maladie infectieuse (virale, bactérienne ou parasitaire, une sérologie positive isolée n'étant pas un critère d'exclusion si les conditions d'inclusion sont remplies), polyarthrite rhumatoïde diagnostiquée sur les critères de l'ARA, lupus érythémateux systémique et péri artérite noueuse.

3/-Critères de l'ACR pour la maladie de Horton (1990):

3.1 /-Format dit « traditionnel»

.Les patients doivent présenter au moins trois critères parmi les cinq suivants:

- âge au début de la maladie est ≥ 50 ans.
- céphalées d'apparition récente
- anomalie de l'artère temporale à la palpation (induration ou diminution du pouls non due à l'artériosclérose des artères cervicales).
- vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm à la première heure.
- biopsie d'artère temporale anormale montrant une vascularite caractérisée par la prédominance d'une infiltration par des cellules mononuclées ou par un granulome inflammatoire, habituellement avec des cellules géantes.

3/5 critères: sensibilité: 93,5%, spécificité: 91,2%.

3.2/-Critères de l'ACR pour la maladie de Horton (1990) format dit « en arbre» :

Diagnostic probable si 3 critères ou plus parmi les six suivants :

- Age au début de la maladie ≥ 50 ans.
- Céphalées d'apparition récente
- Claudication de la mâchoire, de la langue ou troubles de la déglutition.
- Anomalie de l'artère temporale à la palpation (induration ou diminution du pouls non due à l'artériosclérose des artères cervicales).

- Induration du cuir chevelu ou présence de nodules à distance de l'artère temporale ou d'autres artères du crâne.
- Biopsie d'artère temporale anormale montrant une vascularite caractérisée par la prédominance d'une infiltration par des cellules mononuclées ou par un granulome inflammatoire, habituellement avec des cellules géantes.



Enfin, le diagnostic de la MH doit être remis en question devant la présence de :

- Toute céphalée inhabituelle d'apparition récente chez un sujet de plus de 50 ans, en particulier après 70 ans.
- La présence d'autres signes évocateurs : les signes visuels (baisse de vision ou diplopie transitoire ou permanente), la claudication de la mâchoire, l'hyperesthésie du cuir chevelu, l'aspect saillant et induré des artères temporales, les signes rhumatismaux et les signes généraux.
- Devant tout syndrome inflammatoire isolé persistant.
- La mise en évidence d'une aortite ou d'une atteinte inflammatoire des principales branches de l'aorte par une TEP au ^{18}F FDG, un angio-TDM, une angio-IRM ou une échographie- Doppler.

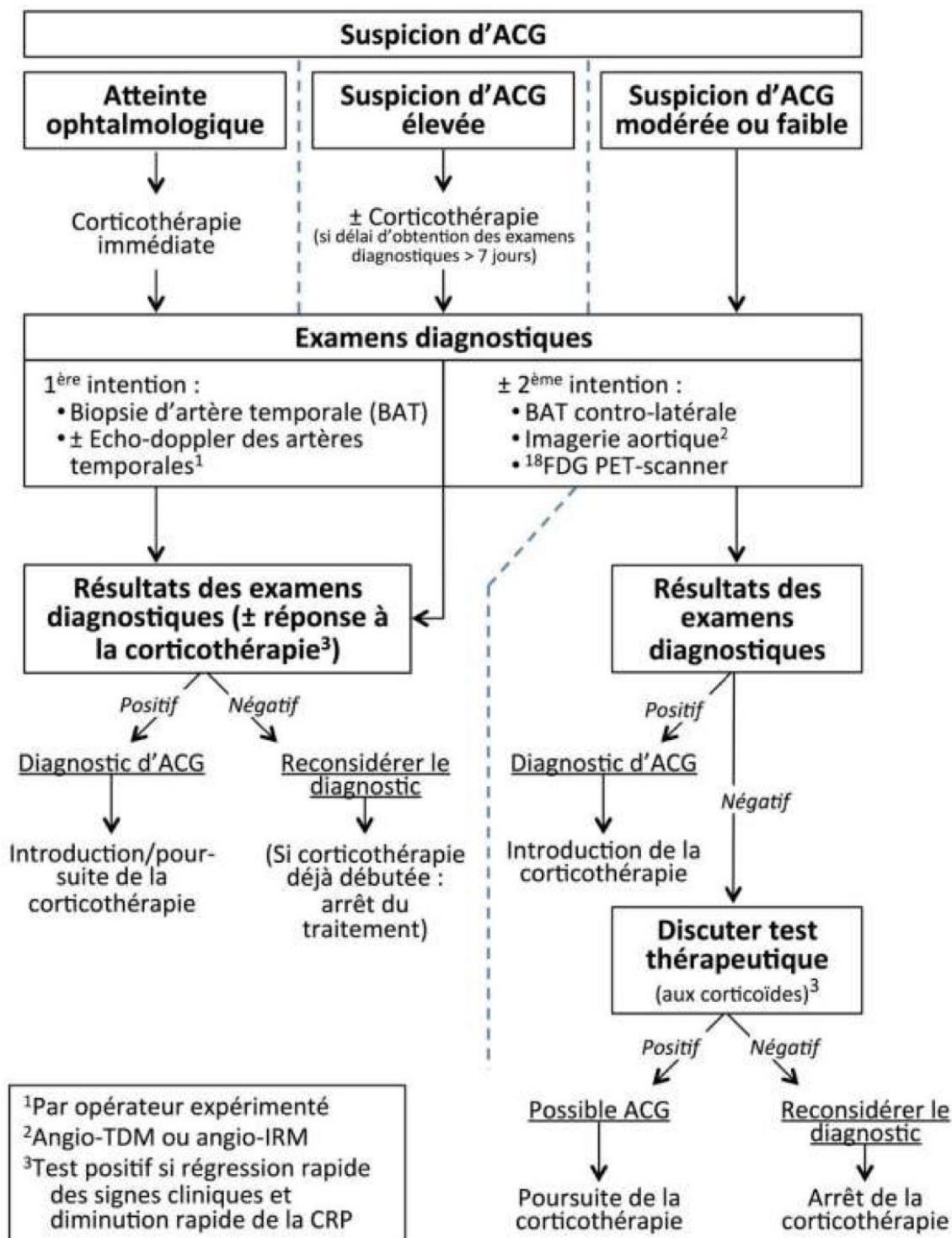


Figure 52 : Algorithme de diagnostic [238].

VII.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : [238]

Pour les formes typiques d'ACG, la question d'un diagnostic alternatif ne se pose quasiment pas. Dans les autres cas, les diagnostics différentiels d'une ACG sont d'autant plus nombreux que la présentation est fruste.

Si le diagnostic d'ACG est évoqué sur la seule présence d'un syndrome inflammatoire chez une personne âgée de plus de 50 ans, les diagnostics à évoquer incluent une autre pathologie inflammatoire, notamment infectieuse ou néoplasique. Un tableau clinique dominé par des arthralgies des ceintures doit faire éliminer une polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélisque ou une PPR « pure ».

La distinction entre ACG et PPR peut être difficile et repose essentiellement sur la présence ou non de manifestations céphaliques fonctionnelles ou à l'examen clinique ; chez un patient présentant des manifestations de PPR isolées, il n'est pas habituel de faire une BAT. Si le diagnostic d'ACG est évoqué devant des manifestations visuelles d'apparition aiguë, le principal diagnostic différentiel est représenté par les NOIA « non artéritiques ».

Dans de rares cas, une biopsie montrant une inflammation de la paroi de l'artère temporale correspond à une forme de vascularite autre qu'une ACG.

D'une manière générale, la possibilité d'un diagnostic alternatif doit être gardée à l'esprit dans le cas des ACG diagnostiquées sans preuve apportée par la BAT ou les examens d'imagerie. Dans ce cas, le diagnostic initial d'ACG doit être remis en question en cas de réponse inadéquate à la corticothérapie, soit par cortico-résistance primaire ou par cortico-dépendance de haut niveau.

Les Principaux diagnostic différentiels devant un tableau clinique atypique de la MH :

- ⇒ Les autres vascularites primaires ou secondaires.
- ⇒ Pathologies rares (amylose systémique, dissection de l'artère temporale, maladie de buerger) peuvent être à l'origine d'une atteinte de l'artère temporale.
- ⇒ Les pathologies infectieuses et tumorales.
- ⇒ **RS3PE:**

Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema of the Hands»

Il est caractérisé par un début brutal et touche principalement le sujet âgé de sexe masculin avec présence de :

- Œdème: Bilatéral, symétrique, distal, blanc, mou, prenant le godet qui siège au niveau de la face dorsale des mains, parfois le dos du poignet et l'extrémité inférieure de l'avant-bras avec rarement une atteinte des pieds.
- Polyarthrite: Symétrique avec atteinte des petites articulations des mains (métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales) .
- Synovite de la gaine des extenseurs et des fléchisseurs des doigts. ∞Atteinte des épaules avec raideur.
- AEG, syndrome inflammatoire.
- Origine paranéoplasique : Hémopathie, cancer.

VIII.FORMES CLINIQUES :

Il n'y a pas pour l'instant de possibilité d'établir une classification de l'ACG en sous-entités de pronostic différent. Parmi les patients nouvellement diagnostiqués, il paraît néanmoins essentiel de distinguer les ACG "non compliquées" des ACG avec atteinte ophtalmologique et des ACG avec atteinte des gros vaisseaux, en raison de prises en charge thérapeutiques différentes.

Les formes simples de la maladie de Horton se définissent par l'absence d'atteinte oculaire, l'absence d'atteinte clinique des artères de gros calibre (aortite, signe ischémique d'un membre, angor ou infarctus, signe neurologique d'allure vasculaire), l'absence de corticorésistance.

Les formes avec atteinte des gros vaisseaux sont aussi à plus haut risque d'évolution vers un anévrysme.

VIII. MALADIE DE HORTON ET PSEUDOPOLYARTHRITE RHIZOMÉLIQUE :

Des relations très proches existent entre ces deux entités comme en témoigne leur fréquente association chez un même patient. Néanmoins, la nature précise de ces relations n'est pas connue. On ne peut trancher entre l'hypothèse de deux expressions cliniques différentes d'une même maladie et celle de deux maladies différentes ayant des formes de chevauchement, ceci même si au cours des dernières années de nombreux arguments ont été avancés en faveur de l'hypothèse d'une même maladie [239,240].

Des signes de PPR sont présents dans 40 à 60 % des cas de MH [241,242]. À l'inverse, des signes histologiques de MH ont été mis en évidence à la biopsie d'artère temporale (BAT), chez des patients atteints de PPR sans signe clinique

d'artérite temporale et ceci avec une fréquence allant parfois jusqu'à 15% ou 20 % [242,243].

La fréquence de l'association a été diversement appréciée selon les populations. Il a été trouvé une fréquence d'association élevée en Scandinavie, et intermédiaire dans les autres populations étudiées [242].

Dans la plupart de ces séries, il n'a pas été observé de différence clinique entre les patients atteints de PPR avec une BAT positive et ceux avec une BAT négative [244,245]. De plus, il a été rapporté des cas d'apparition d'une MH chez des patients traités au long cours pour une PPR [246,247]. En conséquence, il n'existe pas de consensus sur le caractère unitaire ou séparé de ces deux entités.

Toutefois, de nombreux auteurs pensent que la PPR est l'expression d'une MH sous-jacente qui ne s'exprime pas toujours cliniquement [239,244,248].

Le diagnostic précoce de la MH est important car des complications ischémiques graves, comme celle pouvant aboutir à la cécité, peuvent survenir précocement et parfois brutalement. Pour cette raison, de nombreux efforts ont été faits pour essayer de définir des facteurs prédictifs d'une BAT positive chez des patients se présentant avec un tableau de PPR isolée [249,250].

IX.TRAITEMENT :

1/-Objectif du traitement :

Le pronostic de la MH est essentiellement fonctionnel, lié au risque de cécité brutale et irréversible [251]. Réduire ce risque constitue un objectif impératif, atteint grâce à l'utilisation des corticoïdes qui ne préviennent cependant pas la cécité dans 100 % des cas [252].

En considérant que l'espérance de vie des patients ayant une maladie de Horton est superposable à celle de la population générale du même âge [253,254], diminuer la mortalité chez ces patients ne constitue pas un objectif prioritaire.

Une surmortalité par maladie athéromateuse, accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou infarctus du myocarde (IDM) a été mise en avant [255].

L'influence de la iatrogénie des corticoïdes sur ces complications est mal évaluée. Diminuer le risque d'accident vasculaire cérébral, d'angor et d'infarctus, de complications aortiques (anévrisme en particulier) doit représenter un objectif thérapeutique [256].

2/- Traitement d'attaque :

2.1/-Traitement d'une MH non compliquée :

Il faut débiter rapidement le traitement quand la suspicion de maladie de Horton est forte ; le retard à sa mise en route expose à un risque d'atteinte oculaire irréversible. La biopsie d'artère temporale (BAT) et l'attente de son résultat ne doivent pas retarder le traitement, surtout si le patient se plaint de signes oculaires. Il est à noter que certaines formes de la maladie, dites "silencieuses", peuvent évoluer depuis plusieurs semaines à plusieurs mois avant d'être diagnostiquées sans que le retard à l'initiation de la corticothérapie soit préjudiciable sur le plan oculaire [257].

La maladie de Horton est d'une corticosensibilité extrême voire spectaculaire et le traitement d'attaque peut servir de test diagnostique. Ainsi, il est habituel que les céphalées régressent dans les heures qui suivent l'instauration du traitement corticoïde et que l'état général s'améliore au bout de 24 heures. Mais, le traitement d'attaque ne doit néanmoins pas remplacer la biopsie d'artère temporale qui reste la méthode diagnostique de référence [258].

En traitement d'attaque d'une maladie de Horton simple, la corticothérapie est administrée par voie orale et la dose généralement recommandée est de 0,7/mg/kg d'équivalent prednisone par jour(259), la fourchette allant en pratique de 0,5 à 1 voire 1,5 mg/kg/j selon les écoles [260,261].

L'administration se fait habituellement par voie orale en une prise le matin mais une répartition en deux prises est possible. La prednisone, de demi-vie biologique courte et de bonne biodisponibilité (meilleure que celle de la prednisolone), est la molécule à privilégier .

Le traitement d'attaque à dose faible (0,3 à 0,5 mg/kg/j de prednisone) pourrait être évalué préférentiellement chez les sujets âgés de plus de 75 ans chez lesquels les effets secondaires de la corticothérapie, osseux en particulier, sont les plus fréquents [262].

Certains auteurs ont préconisé la réalisation préalable de bolus intra-veineux de méthylprednisolone à la dose de 240 à 500 mg/j dilué dans du sérum glucosé à passer sur 3 heures pendant 1 à 3 jours, sans qu'un protocole apparaisse supérieur à un autre pour obtenir une rémission clinique et biologique [262].

L'effet espéré de tels bolus est un contrôle plus rapide du processus inflammatoire. Le bénéfice attendu des bolus, en terme de diminution des corticorésistances primaires ainsi qu'en terme d'épargne cortisonique, est décevant [263] .

Il faut rappeler la bonne tolérance générale des bolus de méthylprednisolone, sous réserve d'une surveillance de l'électrocardiogramme, de la kaliémie, et de la glycémie.

Des effets indésirables transitoires sont toutefois fréquents (malaise, céphalées, tremblements) et des complications psychiatriques aiguës peuvent survenir (bouffée délirante notamment).

Un des objectifs des bolus de méthylprednisolone est également d'arriver rapidement à une dose faible de corticoïde *per os*, et de réduire ainsi la dose cumulée de corticoïdes. Il n'est pas prouvé que cet objectif soit plus aisément atteint par les bolus que par les corticoïdes *per os* à la dose initiale de 0,7 mg/kg/j, du moins dans les formes non compliquées de la MH [263].

Une stratégie possible consiste à administrer des bolus de méthylprednisolone relayés par des doses faibles de corticoïdes, de l'ordre de 20 mg/j d'équivalent prednisone [264]. Dans ce schéma, la nécessité d'un réajustement secondaire à une dose classique de 0,7 mg/kg/j a été bien décrite. Il n'existe pas de grande série dans la littérature permettant de privilégier cette option.

Dans l'étude multicentrique de Chevalet *et al.* incluant prospectivement 164 patients ayant une maladie de Horton non compliquée, les doses cumulées de corticoïde à un an n'étaient pas significativement différentes dans les 3 groupes traités respectivement par un bolus de 240 mg de méthylprednisolone puis 0,7 mg/kg/j de prednisone, ou un bolus de 240 mg/j de méthyl-prednisolone puis 0,5 mg/kg/j de prednisone, ou 0,7 mg/kg/j de prednisone d'emblée sans bolus préalable(263). De même, il n'apparaissait pas de différence entre les trois groupes en termes de délai de normalisation de la CRP, de corticorésistance et d'effets secondaires de la corticothérapie [263].

À ce jour, ces données semblent suffisamment convaincantes pour préconiser, comme traitement d'attaque de la maladie de Horton non compliquée, la dose classique de 0,7 mg/kg/j d'équivalent prednisone par voie orale et de ne réserver les bolus qu'aux formes compliquées de la maladie.

Concernant la durée du traitement d'attaque par voie orale, elle était variable, allant de 8 jours à 3 mois, dans la synthèse de 9 études rétrospectives publiées entre 1981 et 1985 (716 patients), mais la décroissance débutait dans la grande majorité au bout de 4 à 5 semaines [264,265] .

La durée du traitement d'attaque d'une forme non compliquée de maladie de Horton est un sujet régulièrement débattu. Une durée supérieure à 4 semaines expose aux complications iatrogènes de la corticothérapie [266].

Tableau 10 :Principes Généraux de la corticothérapie au cour de la MH [267].

Principes généraux de la corticothérapie dans la maladie de Horton	
Quelle molécule utiliser ?	• La prednisone (Cortancyl®), la prednisolone (Solupred®) ou la méthyl prednisolone (Medrol®) du fait de leur demi-vie biologique de 12 à 36 heures. • La prednisone et la prednisolone offrent la possibilité d'ajustement de la posologie au milligramme près. • Le risque de complications iatrogènes (effet minéralo-corticoïde, effet glucocorticoïde) est majoré lors de l'utilisation des dérivés méthylés (méthylprednisolone) ou fluorés (dexaméthasone). • La prednisone et la méthyl-prednisolone par voie orale ont une meilleure biodisponibilité que le métasulfobenzoate sodique de prednisolone (Solupred®).
Quelle voie d'administration ?	• La voie d'administration orale est privilégiée. • La voie parentérale est à réserver aux patients nauséeux ou suspects d'une mauvaise absorption digestive. • La réalisation de bolus de corticoïdes (240 mg à 500 mg/j de méthyl prednisolone pendant 1 à 3 jours) permet un effet anti-inflammatoire rapide. Ils sont recommandés dans le traitement des formes compliquées.
Quel nombre de prise ?	• La prise est quotidienne, unique, le matin, à distance de traitements modifiant les capacités d'absorption. • Le traitement d'attaque à forte dose peut être réparti en 2 prises.
Quelle dose initiale ?	• 0,7 mg/kg/ j d'équivalent prednisone (formes simples). • 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone (formes oculaires ou avec atteinte des gros vaisseaux).
Quelle durée du traitement ?	• Traitement d'attaque : 7 à 14 jours • Phase de décroissance rapide : 4 semaines • +/- phase de plateau (50% de la dose initiale) : 4 semaines • Phase de décroissance lente : 6 mois
Quels traitements associés ?	• Calcium, vitamine D, potassium • Régime hyposodé, pauvre en sucres rapides • Bisphosphonate (selon les cas) • Anti-agrégant plaquettaire et/ou anticoagulant (formes oculaires ou atteinte des gros vaisseaux)

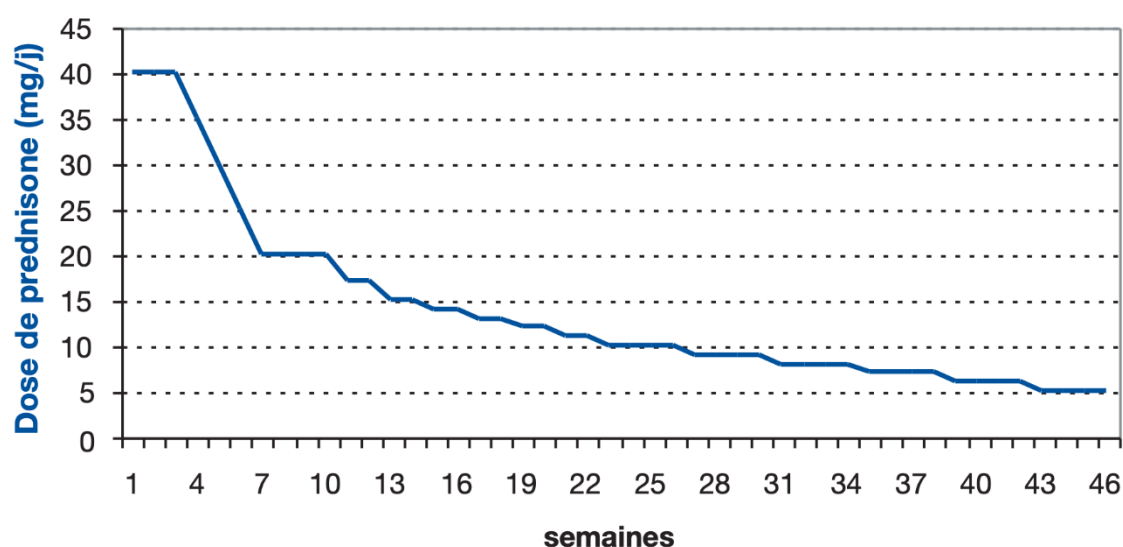


Figure 53: Schéma général du protocole de traitement au cours de la maladie de Horton non compliquée (pour un patient de 60Kg) [267].

Dans notre étude, tous les patients ont reçu une corticothérapie à une dose initiale de 0,5–1 mg/kg/j et tous les patients ont bien répondu à la corticothérapie. Nos résultats concordent avec d'autres études mentionnées ci-dessous:

Deux études Indiennes : La première a été réalisée en sud de l'Inde à propos de 15 patients atteints de la MH [153], et la deuxième à l'hôpital de Bangalore à Karnataka sur une série de 9 patients [158]. Ces études ont montré une bonne réponse de tous les patients à la corticothérapie avec amélioration des symptômes cliniques au bout de 48 heures

Une étude qui a été faite par un groupe des médecins au service de médecine interne de l'hôpital de Rangueil-Larrey/CHU Toulouse concernant une série de 15 observations. 93,4% ont bien répondu à la corticothérapie initiale avec résolution des symptômes cliniques au bout de 3 jours [268].

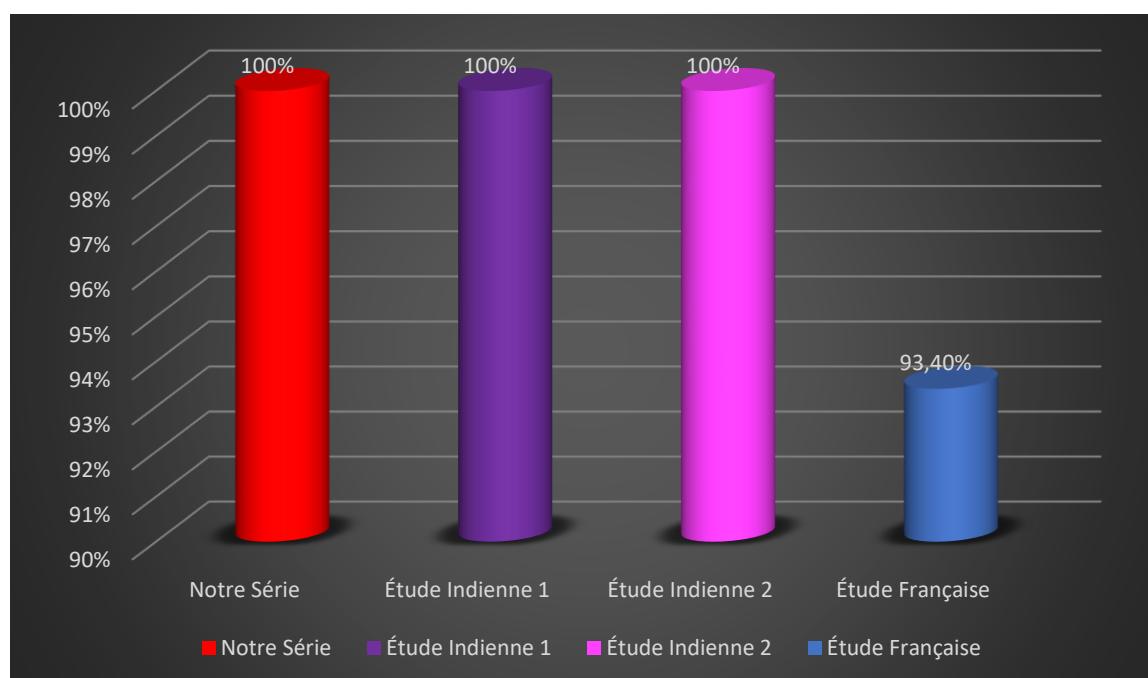


Figure 54 : Réponse à la corticothérapie initiale dans notre série comparée aux autres séries.

2.2/-Corticothérapie d'attaque d'une ACG avec atteinte ophtalmologique

L'ACG avec atteinte ophtalmologique est une urgence thérapeutique.

Le traitement doit être débuté immédiatement, dès la forte suspicion clinique de la maladie et sans attendre un avis complémentaire.

La prise en charge repose sur l'administration immédiate d'une dose de prednisone orale à la posologie de 1 mg/kg et l'hospitalisation en urgence. En milieu hospitalier, il est d'usage de traiter une ACG avec atteinte ophtalmologique par des bolus IV de méthylprednisolone de 500 ou 1000 mg/jour, habituellement pendant 3 jours consécutifs, avec un relais par la prednisone orale à 1 mg/kg/jour.

2.3/-Corticothérapie d'attaque et prise en charge d'une ACG avec atteinte des gros vaisseaux :

Une ACG avec une atteinte de l'aorte ou de ses branches fait craindre l'apparition ultérieure d'une dilatation, d'un anévrisme, d'une dissection ou d'une insuffisance aortique, ou d'une ischémie d'un membre. Dans la plupart des cas,

Le calibre aortique est normal et l'atteinte des branches de l'aorte est asymptomatique au moment du diagnostic d'ACG. Il n'est pas sûr que l'évolution d'une ACG avec aorto-artérite soit différente de celle d'une ACG sans aorto-artérite en termes de rechute ou de cortico-dépendance.

La posologie de prednisone à prescrire en traitement d'attaque d'une ACG avec atteinte des gros vaisseaux peut être basée sur la présence ou non de complications structurales de l'aorte et/ou de symptômes d'ischémie des membres.

Une ACG avec aorto-artérite non compliquée et infra-clinique peut être traitée selon les mêmes modalités qu'une ACG sans atteinte des gros vaisseaux. À l'inverse, pour une ACG qui se présente avec une aorto-artérite compliquée (dilatation, anévrisme, dissection) ou symptomatique (claudication/ischémie d'un membre), les recommandations françaises sont de porter la posologie d'attaque à 1 mg/kg/j de prednisone [268].

Les ischémies des membres évoluent généralement bien sous traitement corticoïde et ne nécessitent qu'exceptionnellement un geste de revascularisation. Sauf urgence, un éventuel geste sur les artères périphériques impose de prendre l'avis d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'ACG et doit être réalisé idéalement après la disparition du syndrome inflammatoire biologique.

Le traitement endovasculaire ou chirurgical d'un anévrisme aortique suit les mêmes règles que celles appliquées aux situations non liées à une ACG. Hors urgence, la prise en charge endovasculaire ou chirurgicale d'un anévrisme doit être effectuée après contrôle du syndrome inflammatoire biologique.

4/- La décroissance de la corticothérapie :

Au terme du traitement d'attaque, il s'ensuit une phase de diminution rapide de la corticothérapie (5mg tous les 7 à 14 jours) jusqu'au seuil de 20 mg/j d'équivalent prednisone [266] ou de 50% de la dose de départ .

La dose de 20 mg/j d'équivalent prednisone (ou la dose d'attaque réduite de moitié) doit être idéalement atteinte au bout de 4 à 6 semaines après le diagnostic initial .

La durée de cette phase de décroissance rapide est généralement de l'ordre de 4 semaines. Une phase de plateau à 20 mg/j peut être proposée pour une durée de 4 semaines .

À partir de 20 mg/j, la décroissance doit être lente, de 1 mg toutes les deux semaines jusqu'à 10 mg/j puis de 1 mg toutes les 2 à 4 semaines au-delà. Il est évident que ce schéma doit être bien expliqué au patient et à son entourage.

La phase de diminution progressive doit être poursuivie jusqu'à l'obtention de la dose minimale efficace souhaitée inférieure ou égale à 7 mg/j, idéalement 5 mg/j. Plusieurs schémas de décroissance de la corticothérapie ont été proposés [269,270].

Dans l'expérience de l'équipe de la Mayo Clinic, la durée médiane pour atteindre le seuil de 7,5 mg/j de prednisone est de 6,5 mois, alors qu'elle est de 7,5 mois pour la dose de 5 mg/j [271].

En fait, il est souvent impossible de suivre à la lettre un protocole donné et le schéma est souvent adapté au cas par cas.

La corticothérapie selon un mode alterné (posologie double 1 jour sur 2) est moins néfaste (l'hypercorticisme induit est moins fréquent, la fonction surrénalienne est préservée), mais de moindre efficacité . Ce mode de décroissance a toutefois été préconisé dans un essai prospectif américain récent [272] .

La durée médiane de la corticothérapie est de 2 ans environ mais, dans près de 50 % des cas, la corticothérapie à la dose de 5 mg/j de prednisone, dite dose de sécurité, est en pratique maintenue plus longtemps.

La décision d'arrêt de la corticothérapie impose une surveillance attentive afin de dépister des signes de reprise évolutive de la maladie, des signes d'insuffisance surrénalienne ou des manifestations de sevrage [273] .

Les questions de la durée du traitement d'entretien et des critères pour en décider l'arrêt ne sont à ce jour pas résolues.

Il n'a jamais été mis en évidence de facteurs de risque de rechute permettant de recommander un traitement plus prolongé chez certains patients. Une étude récente suggère que les formes plus inflammatoires au diagnostic nécessitent une corticothérapie plus prolongée [274].

D'après l'analyse de la littérature, l'arrêt de la corticothérapie concerne environ un tiers des patients et survient généralement au bout de 18 à 36 mois. Pour les patients guéris et sevrés en corticoïdes, la durée moyenne du traitement était de 5,8 ans dans la série de 90 patients de Andersson *et al.* [275]. 30,9 mois dans celle de 78 patients de Delecoeuillerie *et al* [276], de 40mois dans celle de 56 patients de Hachulla *et al* [277]. Et de 26,2 mois dans la série de Proven *et al* [271].

Tableau 11 : Traitement de la maladie de Horton selon le stade d'évolution [278].

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

5/-traitement d'épargne cortisonique:

Tableau 12 : Principales utilisation du traitement d'épargne cortisonique au cours de la MH [267].

Traitement d'épargne cortisonique potentiel au cours de la maladie de Horton. Principes d'utilisation.

Traitement	Évalué	Dose, mode d'administration	Effets secondaires	Précautions d'emploi
Hydroxychloroquine	Oui (rétrospectif)	100 à 400 mg/j (<i>per os</i>)	Rétinopathie dose dépendante	Surveillance oculaire
Dapsone	Oui (rétrospectif)	50 à 100 mg/j <i>per os</i>	Méthémoglobinémie dose dépendante, hémolyse dose dépendante, agranulocytose, hypersensibilité	Éliminer un déficit en G6PD, Surveillance de l'hémogramme et de la méthémoglobine
Méthotrexate	Oui (prospectif contre placebo : résultats contradictoires)	7,5 à 20 mg/7 j <i>per os</i> ou intra-musculaire	Toxicité hématologique, hépatique, hypersensibilité, fibrose pulmonaire	Surveillance de l'hémogramme, des transaminases, de la fonction rénale, de l'albuminémie, Prescription d'acide folinique
Azathioprine	Quelques cas	100 à 150 mg/j <i>per os</i>	Toxicité hématologique, hypersensibilité	Surveillance de l'hémogramme
Cyclophosphamide	Quelques cas	300 à 600 mg/m ² /28j intra-veineux	Immunodépression, toxicité hématologique, digestive, cystite hémorragique	Surveillance de l'hémogramme, hyperhydratation, co-prescription de mesna

Les principaux traitements d'épargne cortisonique utilisables dans la maladie de Horton sont présentés dans le tableau suivant :

5.1 /-Méthotrexate :

Dans une méta-analyse réalisée par Mahr et al [279] avec un suivi moyen de 54 semaines, le risque de première ou de seconde rechute clinique a été réduit de 35% et de 51% respectivement sous méthotrexate. Une réduction des doses cumulées de corticoïdes de 842 mg sur 48 semaines a été également notée avec un risque relatif d'arrêt des corticoïdes pendant plus de six mois de 2,84 ($p = 0,001$).

Sur le plan clinique, le méthotrexate prévient les rechutes de type pseudopolyarthrite rhizomélisque, mais pas les rechutes céphaliques [279,280]. Donc, le méthotrexate paraît avoir un effet modeste d'épargne cortisonique dans l'ACG et limité à la prévention des rechutes non céphaliques. Cette efficacité paraît établie lorsqu'il est prescrit dès l'initiation du traitement.

Par contre, dans l'étude multicentrique internationale de Hoffman *et al.*, le méthotrexate à la dose de 15 mg/semaine, associé d'emblée à 1 mg/kg/j de prednisone, n'a pas apporté de bénéfice en termes de rechute, de complication liée à la maladie de Horton, ou d'épargne cortisonique [272].

Seules les rechutes sous forme de PPR étaient mieux prévenues par l'adjonction de méthotrexate [272]. Il faut noter que le protocole de cette étude prévoyait une diminution rapide de la corticothérapie avec tentative d'arrêt au bout de 6 mois ainsi qu'un schéma de corticothérapie à dose alternée un jour sur deux.

L'effet d'épargne cortisonique du méthotrexate a aussi été évalué, dans un premier temps par des études ouvertes incluant un faible nombre des patients [281,282]. Deux grandes études randomisées ont été récemment publiées, offrant des résultats contradictoires [272,283] :

Dans l'étude espagnole de Jover *et al.*, 42 patients ayant une BAT positive ont été randomisés pour recevoir corticoïde + méthotrexate 10 mg/semaine pendant 2 ans *versus* corticoïde + placebo [284]. Tous les patients ont répondu initialement à la corticothérapie. Le taux de rechute était de 84 % sous traitement corticoïde seul alors qu'il n'était que de 45 % dans le groupe traité par corticoïde + méthotrexate.

Dans notre série 35,71% des patients ont présenté une rechute au cours de la dégression des doses de la corticothérapie (corticodépendance) et qui ont bénéficié d'un traitement par Méthotrexate.

Ces résultats se conforment à ceux mentionnés par l'étude libanaise [152] avec un taux de rechute de 22% , l'étude tunisienne (20,4% de rechute) [155], une étude française réalisée au service de médecine interne de l'hôpital de Marseille (21,4% de des patients qui ont présenté une corticodépendance) [185], et une étude qui été faite au service d'ophtalmologie et neuroscience à l'hôpital de Barie en Italie(41% des patients qui ont été traités par méthotrexate du fait d'une corticodependance [285].

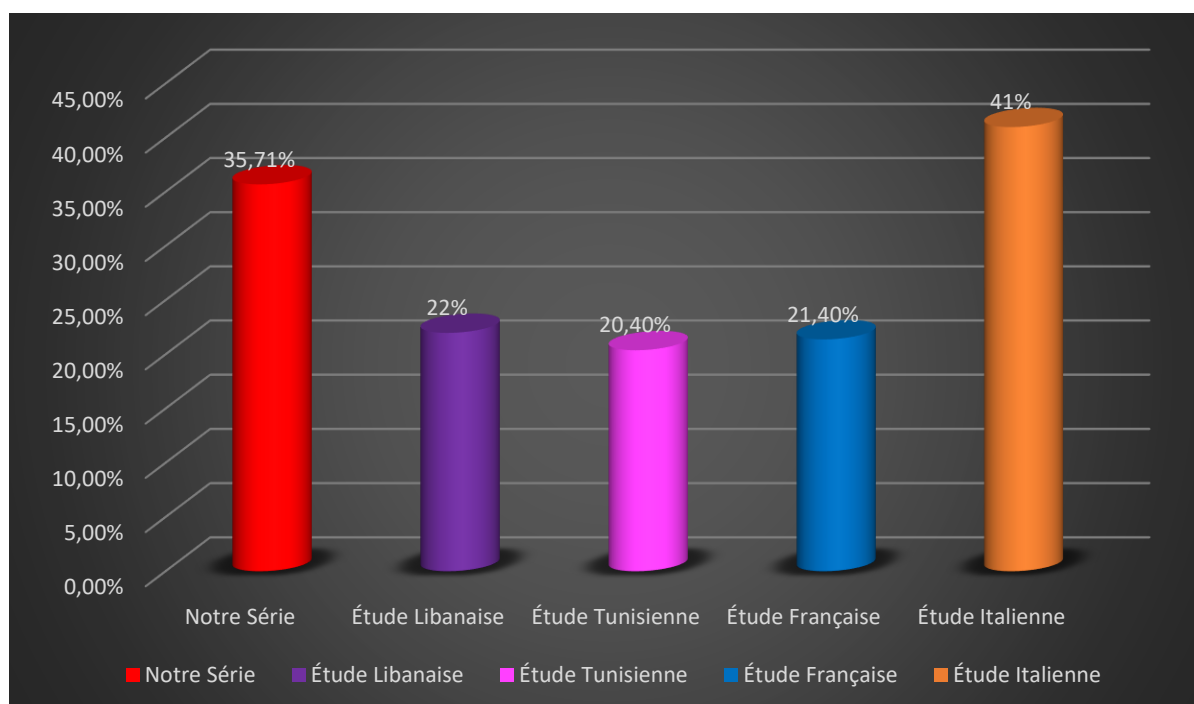


Figure 55 : Fréquence de la survenue d'une corticodépendance dans notre série comparé aux autres séries.

5.2 /- L'hydroxychloroquine :

Plusieurs auteurs ont utilisé l'hydroxychloroquine d'emblée, associée à des doses classiques ou des doses réduites de prednisone [286,287].

David-Chausse *et al.* ont prôné cette stratégie (291), parfois en association avec un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Dans leur expérience, une guérison est obtenue dans 1 cas sur 2 au bout de 28 mois de traintement [286].

L'étude rétrospective de Le Guennec *et al.* a décrit une série de 36 patients traités initialement ou secondairement par hydroxychloroquine, permettant un sevrage en corticoïde dans 27 cas sur 36 avec une corticothérapie de 15 mois en moyenne [287].

5.3/-La dapsone :

L'utilisation de la dapsone a suscité des espoirs dans les années 1980 mais la survenue de cas d'agranulocytose a très logiquement conduit à l'arrêt prématuré d'un essai prospectif [288].

5.4/-Azathiopirine :

Dans une seule étude contrôlée contre placebo de 31 patients sur une durée d'un an, les patients étant en rémission lors de l'introduction du médicament et sous faibles doses de corticoïdes. Un grand nombre d'arrêts a été relevé pour toxicité surtout digestive. Il n'y avait pas d'effet d'épargne cortisonique jusqu'à la 36ème semaine et un effet modeste à la 52ème semaine [289]. Donc l'azathioprine reste peu prescrit.

5.5/-Cyclophosphamide :

Pour le cyclophosphamide, Hubert de Boysson *et al* ont analysé 17 articles, 88 patients ont été retenus répondant aux critères d'ACR. Le suivi moyen était de 24 mois et la biopsie de l'artère temporale était positive chez 51% des patients. 75% d'épargne cortisonique et 84% de réponse satisfaisante dont 18% d'arrêt de la corticothérapie ont été observés. Par contre, on a noté 19% de rechute et 33% d'effets secondaires [290].

Le cyclophosphamide peut être proposé comme un bon agent d'épargne cortisonique, la voie intraveineuse est préférable. Vu les effets indésirables recensés et le nombre limité de patients qui ont reçu ce traitement, des études prospectives à grande échelle s'imposent.

Enfin, De Vita *et al.* ont rapporté leur expérience de 4 patients traités par corticoïde à dose variable associé d'emblée au cyclophosphamide sans protocole standardisé [291]. Ils proposent une telle option chez les patients à risque élevé de complication de la corticothérapie.

5.6/- Le léflunomide :

Le léflunomide constitue une nouvelle piste thérapeutique.

Dans une étude rétrospective de 23 patients dont 12 PPR retenues selon la classification EULAR/ACR et 11 ACG selon les critères d'ACR.

Pour une durée moyenne de traitement de 10.7 mois, il a été observé 26% d'arrêt pour effet indésirable, par contre 21% de rémission après un délai moyen de 10.2 mois. Dans le groupe PPR, une réduction de 6 mg/l de CRP et de 3.7 mg de la dose prédnisone chez 34.2% des cas a été rapportée.

Concernant le groupe ACG, il a été noté une réduction de 12.4 mg/l de CRP et de 6.6 mg de la dose prédnisone chez 63.4% des cas [292]. L'intérêt de léflunomide reste à confirmer par des études contrôlées.

5.7/-Anti-TNF :

L'adalimumab a été évalué sans succès dans l'essai français Hector [293]. Pour l'infliximab, une étude comparative en double insu a été réalisée mais arrêtée après inclusion de la moitié des patients en raison de l'absence complète d'efficacité du médicament [293].

Une étude évaluant l'intérêt de l'étanercept chez des patients corticodépendants ou ayant eu des effets indésirables, n'avait pas conclu à des résultats significatifs [294]. Par conséquent, actuellement les anti-TNF n'ont pas d'indication dans la maladie de Horton.

5.8/- Anti IL-6

Le tocilizumab, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur à l'interleukine-6 semble être l'une des molécules ciblées les plus intéressantes dans la prise en charge de l'artérite à cellules géantes réfractaire.

Le rationnel de son utilisation s'appuie sur le rôle pivot de l'IL-6 dans l'induction de la réponse inflammatoire précoce au cours de la maladie [295] et ses taux semblent corrélés à l'activité inflammatoire [296]. Cette molécule a fait l'objet de 2 essais randomisés récent contre placebo.

L'intérêt croissant de cette biothérapie pour les patients réfractaires ou intolérants aux corticoïdes repose non seulement sur des données biologiques mais également cliniques [297,298].

La première étude, menée par une équipe suisse, a randomisé 30 malades avec BAT positive, nouvellement diagnostiqués ou rechuteurs, pour recevoir une corticothérapie associée à du tocilizumab en perfusions mensuelles de 8 mg/kg pendant un an ou à un placebo. La survie à 1 an sans rechute était supérieure dans le groupe tocilizumab (85% vs 40%, $p = 0.001$) et le délai de sevrage de la corticothérapie était plus court de 12 semaines dans ce groupe ($p < 0.001$), avec une dose cumulée de corticoïdes plus faible.

Les principaux biais de ce travail étaient son analyse en intention de traiter, avec un grand nombre de perdus de vue dans le groupe corticoïdes plus placebo, et l'absence d'aveugle pour les dosages de CRP, significativement abaissés sous l'effet anti IL-6. A noter que les complications gastro-intestinales et infectieuses étaient plus fréquentes dans le groupe tocilizumab [299].

L'autre étude (GiACTA) concerne 251 patients et compare 4 schémas de traitement : un groupe avec décroissance lente des corticoïdes sur 52 semaines + placebo, un groupe avec décroissance rapide sur 26 semaines + placebo, un groupe avec décroissance rapide + tocilizumab hebdomadaire sous cutané, et un groupe avec décroissance rapide + tocilizumab sous cutané une semaine sur deux. 56 %

des patients sous tocilizumab hebdomadaire, et 53.1% en semaines alternées étaient en rémission à un an, contre respectivement 17.6 % et 14 % des patients sous corticoïdes seuls ($p < 0.001$). La dose cumulée de corticoïdes était plus faible chez les patients sous tocilizumab. La survenue d'effets indésirables était cette fois similaire dans les 4 groupes [300].

Le Groupe Français recommande le recours à cette molécule en cas de cortico-dépendance à 10–15 mg/j et d'échec du méthotrexate [301]. Les effets indésirables potentiels notamment infectieux, hématologiques, hépatiques et gastro-intestinaux incitent à son utilisation réfléchie chez des patients sélectionnés.

5.9/-Autres thérapies ciblées :

Le rituximab (anticorps monoclonal anti CD20) n'a fait l'objet que d'un unique case report et il ne semble pas y avoir de rationnel à son utilisation au vu de l'absence d'implication majeure du lymphocyte B dans la physiopathologie de la maladie [302].

L'abatacept (protéine de fusion anti CTLA-4) a fait l'objet d'un essai randomisé contre placebo en 2017, comprenant 49 malades rechuteurs ou nouvellement diagnostiqués. La différence de survie sans rechute à un an entre les 2 groupes était plus importante dans le groupe abatacept (48 % vs 31% $p=0.049$) avec une durée médiane de maintien en rémission significativement plus longue dans ce groupe (9.9 mois vs 3.9 mois) après sevrage de la corticothérapie à la semaine 48 [303].

L'ustekinumab (anti IL-12/IL-23) s'est avéré efficace dans une étude ouverte de 12 patients réfractaires [304].

L'anakinra (anti IL-1) a été rapporté dans 3 cas d'artérite réfractaire, avec régression à un mois des symptômes et de l'inflammation vasculaire au TEP-scan [305].

6/-Prise en charge de poussée évolutive en cours de traitement :

La fréquence des rechutes dans la maladie de Horton est variable selon les études. Elle est en moyenne de 35 %, avec des extrêmes allant de 4% [306] à 86% [307] des cas .

Dans les travaux anciens, le terme de rechute est imprécis, regroupant des poussées évolutives cliniques et/ou biologiques sous traitement et des rechutes après arrêt de la corticothérapie et guérison apparente. Il convient probablement de définir la rechute avec davantage de précisions [307], en différenciant les poussées purement biologiques des poussées cliniquement symptomatiques, les rechutes selon la même présentation clinique qu'au diagnostic des rechutes sur un autre mode (atteinte des vaisseaux de gros calibre, atteinte oculaire).

La place des anticorps anti-cardiolipides comme marqueur d'un risque élevé de rechute chez les patients ayant une maladie de Horton mérite d'être précisée.

Au cours de la décroissance de la corticothérapie, une reprise évolutive clinique survient chez 27% à 62 % des patients selon les séries [308].

Ces taux étaient de 58% à 77 % dans l'étude récente de Hoffman *et al.*

La fluctuation de ces taux peut être dépendante des modalités et du monitoring de la corticothérapie prolongée, mais pourrait peut-être faire intervenir l'origine géographique et ethnique des patients [309].

Selon nous, le terme de reprise évolutive est approprié lorsque les signes cliniques récidivent sous traitement corticoïde.

Quand une reprise évolutive clinique survient à moins de 15 mg/j d'équivalent-prednisone, à la faveur de la diminution de la corticothérapie, il convient de reprendre la dose du palier précédent et d'entamer une diminution plus lente.

Une reprise évolutive clinique à la dose quotidienne de 15 mg et plus est justifiable d'une augmentation de 5 à 10 mg en procédant à une décroissance rapide.

En cas d'échec, la reprise d'un traitement d'attaque est justifiée, de même que si la reprise évolutive est oculaire ou s'accompagne d'une atteinte des vaisseaux de gros calibre. Un traitement d'épargne cortisonique doit alors être discuté (comme pour les formes compliquées corticodépendantes).

7/-Rechute après arrêt du traitement :

Aucun facteur de risque de rechute après arrêt des corticoïdes n'est identifié mais les rechutes concernent 25% à 30 % des patients. La reprise d'un traitement d'attaque est alors justifiée.

Toutefois, si la rechute survient dans les 6 premiers mois qui suivent l'arrêt de la corticothérapie, il peut être réalisé un à trois bolus suivis d'un traitement *per os* à la dose d'entretien antérieurement connue comme efficace [310].

Une rechute sous une forme compliquée (atteinte oculaire, atteinte des vaisseaux de gros calibre), impose un traitement d'attaque à forte dose associé à un traitement anti-coagulant puis anti-agrégant plaquettaire. Un traitement d'épargne cortisonique est à discuter systématiquement à la deuxième rechute. Il est à discuter au cas par cas dès la première rechute selon les complications de la corticothérapie. Aucune de ces propositions thérapeutiques n'a fait à ce jour l'objet de travaux prospectifs.

Tableau 13 : Traitement d'une rechute d'ACG ou d'une ACG cortico-dépendante de haut niveau [278].

Situation clinique	Traitement
Première rechute ou rechute sous faible dose de corticoïdes	Reprise de la corticothérapie à la posologie préalablement efficace
Rechutes multiples ou cortico-dépendance $\geq 7,5$ à 15 mg/jour de prednisone	Méthotrexate adjuvant ou tocilizumab adjuvant

8/- Traitements Adjuvant:

8.1 /-Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants :

La MH est associée à un risque thrombogène. Les lésions histologiques de vascularite à cellules géantes s'accompagnent souvent de thromboses. Pour certains auteurs, les manifestations thrombotiques sont impliquées dans la surmortalité observée au cours de la première année d'évolution de la MH.

Cet excès de mortalité est dû en effet à une prévalence accrue d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et d'infarctus du myocarde. Environ 8 % des patients décèdent en cours de traitement des suites d'un AVC ou d'infarctus de myocarde [311].

Le risque de thrombose semble important en phase aiguë de la maladie. Plusieurs auteurs ont suspecté un rôle favorisant de la corticothérapie dans l'apparition d'AVC, en particulier dans les deux premiers jours du traitement par corticoïde [312,313].

D'autres facteurs sont certainement en cause dans la genèse des accidents thrombotiques : l'athérosclérose, l'hypercoagulabilité due à l'inflammation biologique (hyperfibrinogénémie, élévation des D-dimères, du facteur Von Willebrand), la présence d'anticorps anti-cardiolipides, la production de PDGF et la vascularite elle-même.

Un traitement anti-agrégant plaquettaire doit être prescrit pendant le traitement d'attaque en cas de signe ischémique, même fugace (voir formes compliquées de la MH).

Au cours de la maladie de Horton non compliquée, il peut aussi être prescrit le temps du traitement d'attaque chez le patient athéromateux, mais aussi en cas d'hyperfibrinogénémie supérieure à 6g/l, de thrombocytose élevée supérieure à 450 000/mm³ et peut être dans les formes "moins systémiques" de la MH (peu ou pas de signes généraux).

Il s'agit, là encore, d'une attitude personnelle non validée par une étude prospective, l'analyse de la littérature ne permettant pas de proposer une recommandation consensuelle sur ce point.

Dans l'étude rétrospective de Cid *et al.*, les patients ayant développé des complications ischémiques oculaires avaient un syndrome inflammatoire et un syndrome général moins intenses [314].

La présence de signes généraux était aussi corrélée à un moindre risque oculaire dans l'étude rétrospective de Gonzalez-Gay et al [315].

Dans l'étude rétrospective de Liozon *et al.* (178 cas), la thrombocytose supérieure à 400 000/mm [316] apparaît comme étant étroitement corrélée au risque de complication céphalique ischémique irréversible, alors qu'*a contrario*, une hyperfibrinogénémie semble protectrice [317].

De ces différentes études, il faut retenir que un ou plusieurs facteurs de risque indépendant(s) de complications ischémiques sont encore à identifier.

8.2/- Aspirine :

Les patients atteints d'artérite à cellules géantes ont un risque accru de complications cardiovasculaires, cérébrales et vasculaires périphériques à court, long et moyen terme [318,319].

Les données de 2 études rétrospectives suggèrent un rôle protecteur de l'aspirine en prévention primaire des complications cérébro-vasculaires et ophtalmologiques [320,321]. Une autre étude rétrospective a montré un rôle protecteur de l'aspirine vis-à-vis des rechutes de la maladie [322].

Les recommandations du groupe d'experts français indiquent que l'aspirine à faible dose (75– 300 mg/j) devrait être proposée chez tous les patients nouvellement diagnostiqués, selon la balance bénéfices-risques, et être systématiquement introduite chez les patients avec atteinte ophtalmologique [323].

Tableau 14: Traitement adjuvant et mesures hygiéno-diététiques au cours du traitement de la maladie de Horton [324].

Régime sans sel	Prévention de la rétention hydrosodée
Supplémentation potassique	Potassium sirop : 1 cs/ jour ou DiffuK : 1 gellulex3/j
Supplémentation vitamino- calcique	Calcium : 1g/j Vitamine D : 800ui/j
Biphosphonates	Alendronate : 35 mg /semaine
Antiagrégants plaquettaires	Si risque élevé d'athérombose
Anticoagulants	A dose préventive si risque élevé de maladie thromboembolique

9/- Traitement des complications :

Le traitement des complications ischémiques de l'ACG repose sur une corticothérapie fortement dosée (1 mg/kg/j d'équivalent prednisone), éventuellement précédée de bolus (240 à 500 mg/j pendant 3 jours). S'agissant de formes graves, la voie intraveineuse paraît recommandable au cours des premiers jours de traitement même si cette proposition n'est soutenue par aucun travail clinique spécifique.

Le pronostic de la cécité complète est mauvais. Seule une corticothérapie équivalente à au moins 1 mg/kg de prednisone débutée le plus tôt possible, dès les premiers symptômes, peut permettre une récupération partielle chez quelques patients, alors que les bolus de méthylprednisolone ne paraissent pas améliorer sensiblement la récupération visuelle [324,325]. L'enjeu de ces bolus est plutôt de protéger l'œil controlatéral.

La place des bolus pour le traitement des AVC n'a pas été étudiée. Une anticoagulation ou une anti-agrégation à la phase aiguë peuvent être discutées en fonction des situations.

Concernant l'atteinte ophtalmique, ni les « bolus » ni l'anticoagulation/anti-agrégation n'ont démontré un intérêt clair. Dans le doute, le traitement par aspirine à faible dose (75 à 300 mg) est recommandé par le PNDs en cas d'atteinte ophtalmique. Il paraît logique d'étendre cette recommandation aux patients présentant un AVC par vascularite.

L'atteinte vasculaire périphérique peut justifier une anticoagulation par héparine pendant les premiers jours de traitement, avant le recours à l'anti-agrégation [326]. Le rapport bénéfice/risque de l'anticoagulation pour l'atteinte vasculaire cérébrale ne paraît pas favorable du fait du risque d'infarctus hémorragique secondaire.

De même, il n'est pas d'usage d'anti-coaguler les patients présentant une atteinte mésentérique vascularitique. La prise en charge de cette atteinte repose sur la corticothérapie et fréquemment la chirurgie [327]. Il n'existe pas de recommandation vis-à-vis de l'anti-agrégation dans cette situation.

Malheureusement, malgré un traitement précoce et efficace au plan clinique et biologique, certains patients développent une complication ophtalmique ou neurologique ischémique au cours des premières semaines suivant l'instauration

du traitement. On impute ces accidents aux remaniements cicatriciels de la paroi artérielle ou à une inflammation pariétale persistante malgré le bon contrôle des signes cliniques et du syndrome inflammatoire.

La prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire doit être réalisée selon les recommandations en vigueur.

Dans une étude récente en population générale, les statines et l'aspirine paraissaient protecteur vis-à-vis du risque d'évènement indésirable grave cardiovasculaire au-delà du premier mois suivant l'initiation du traitement de l'ACG [328]. Ceci est à confirmer par des études contrôlées de grande ampleur.

Concernant le tocilizumab, aucune donnée ne permet actuellement d'affirmer une supériorité de ce médicament associé à la corticothérapie comparativement à une corticothérapie classique pour le traitement des formes compliquées d'artérite à cellules géantes ou pour la prévention des complications.

Enfin, chaque fois que cela est possible, les gestes interventionnels vasculaires doivent être pratiqués chez des patients ayant une vascularite contrôlée cliniquement et biologiquement, et de préférence sous de faibles doses de corticoïdes en cas de chirurgie afin de faciliter la cicatrisation et de réduire le risque infectieux.

IIX.SUIVI APRÈS TRAITEMENT :

1 /-Intérêt de la surveillance du syndrome inflammatoire :

La CRP est la protéine inflammatoire de dosage courant dont le taux diminue le plus vite sous traitement. Maintenir la seule CRP à une valeur normale représente donc un objectif simple et souhaitable. Les attitudes divergent d'un praticien à l'autre devant la persistance d'une CRP peu élevée.

Certains auteurs préfèrent surveiller leurs patients par la mesure de la VS qui est apparue plus fiable que la CRP dans le diagnostic des rechutes dans l'étude de Kyle *V et al* (264). S'assurer de la normalité (ou de la persistance d'une baisse significative) de la CRP et, au choix, de la VS ou d'une protéine de demi-vie plus longue (α -antichymotrypsine , fibrinogène) est une attitude possible [329].

Il faut se rappeler que la normalité des paramètres inflammatoires peut être faussement rassurante. Une vascularite histologique peut persister ou récidiver en l'absence de signes cliniques et de syndrome inflammatoire.

La capacité des corticoïdes à contrôler l'artérite temporale tend à être remise en question car ils n'ont que peu d'effet sur l'expression, au sein de la paroi vasculaire enflammée, d'interféron γ et de TGF β qui sont des cytokines impliquées dans [330,331] la pathogénie de la maladie .

Au total, le traitement corticoïde n'est peut être pas curatif dans la maladie de Horton, mais il permet d'obtenir un état de rémission clinique et biologique.

Traiter une maladie de Horton consiste à trouver le compromis permettant le maintien de cette rémission tout en limitant les effets secondaires du traitement corticoïde. Limiter ces effets secondaires doit donc être un souci constant et ceci est fondé sur un consensus.

Éviter les effets secondaires de la corticothérapie passe prioritairement par un monitoring rigoureux de la corticothérapie, et le recours à des traitements d'épargne cortisonique en cas de corticodépendance à un haut niveau.

Un des objectifs du traitement, chez ces patients souvent âgés, doit être enfin le maintien d'une qualité de vie satisfaisante, ce qui n'a jusqu'à présent pas été évalué.

2/- Dépistage et surveillance des complications du traitement :

Comme pour tout patient traité par une corticothérapie fortement dosée, ce traitement impose une surveillance de ses effets indésirables.

Les complications infectieuses doivent être prévenues, dépistées et traitées rapidement. Toute fièvre doit prioritairement conduire à suspecter une infection.

Les risques de diverticulite sigmoïdienne évoluant à bas bruit doivent être connus, et la palpation de la fosse iliaque gauche doit être systématique.

Pendant la période de sevrage de la corticothérapie, il existe un risque d'insuffisance surrénalienne qui impose une diminution lentement progressive du médicament et cela dès la posologie de 7,5 mg/jour de prednisone.

À partir de 5 à 7,5 mg/jour, certains praticiens proposent d'emblée de substituer la prednisone par l'hydrocortisone, qui a une demi-vie plasmatique plus courte et qui faciliterait le rétablissement de la sécrétion de cortisol endogène.

D'autres praticiens proposent de dépister systématiquement une insuffisance surrénalienne, par le dosage en première intention de la cortisolémie matinale (entre 7 et 8h du matin) et à plus de 24 heures de la dernière prise de prednisone.

La prescription de méthotrexate impose une surveillance de l'hémogramme, du bilan hépatique, de la fonction rénale, de complications infectieuses et de signes respiratoires qui pourraient traduire une pneumopathie médicamenteuse aiguë.

La prescription de tocilizumab impose une surveillance de l'hémogramme, du bilan hépatique, de complications infectieuses et de signes de perforation digestive basse, notamment chez les patients aux antécédents de diverticulose ou d'une autre maladie colique.

2/- Dépistage des complications ophtalmologiques :

Les atteintes ophtalmologiques permanentes, à type de neuropathie optique ischémique antérieure ou plus rarement d'occlusion artérielle rétinienne, dominant de nos jours encore le pronostic de la maladie de Horton, par leur fréquence (14-20 %) et leur gravité extrême, en contraste avec la remarquable efficacité préventive de la corticothérapie sur leur apparition.

3/-Dépistage des complications aortiques : [332]

Les patients atteints d'ACG sont à plus haut risque de développer une dilatation, un anévrisme une dissection ou une insuffisance aortique.

Les modalités pour dépister une complication aortique ne sont pas codifiées. Les recommandations françaises proposent de réaliser pour tout patient qui pourrait tirer bénéfice d'une réparation aortique, une TDM ou une IRM thoraco-abdominale (sans injection de produit de contraste) au diagnostic d'ACG puis tous les 2 à 5 ans.

Certains praticiens suggèrent également de mesurer les diamètres aortiques par une échographie cardiaque par voie trans-thoracique.

La surveillance doit être plus rapprochée en cas de découverte d'une dilatation ou d'un anévrisme aortique ou d'une dilatation de l'anneau aortique et doit se conformer aux règles de suivi d'un anévrisme ou d'une insuffisance aortique.

4/- Dépistage des complications cardio-vasculaires :

Les patients avec une ACG ont une morbi-mortalité cardio-vasculaire et cérébro-vasculaire 1,5 à 2 fois supérieure à celle de la population générale.

Cela doit conduire à une évaluation et à la prise en charge des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels selon les recommandations en vigueur et à un examen clinique vasculaire complet régulier.

Les explorations cardio-vasculaires de dépistage sont à discuter au cas par cas avec un spécialiste des maladies cardio-vasculaires en fonction de la symptomatologie rapportée par les patients, du niveau de risque cardio-vasculaire individuel et des données de l'examen clinique.

IIIX.COMPLICATIONS :

1/- Complications ophtalmologiques :

1.1 /-Généralité :

Ces complications ont fait l'objet d'une revue approfondie récente [333]. La fréquence des complications ischémiques sévères ophtalmiques, c'est à dire aboutissant à une cécité définitive partielle ou totale, est variable.

On retrouve selon les séries : 2,1 % (334), 7,9 % dans une série incluant 433 patients de 26 pays différents [335] ; 15 % dans la région de Lugo (Espagne) [336] ; 15,75 % dont 75 % étaient précédées d'une amaurose transitoire en moyenne 8,5 j avant [337] ; 8,2 % aux États-Unis correspondant à une incidence annuelle de 1,3/100 000 habitants [338].

Les complications sont dominées par la neuropathie ischémique antérieure aiguë artéritique. La neuropathie ischémique postérieure (il est préférable de réserver le terme de neuropathie rétrobulbaire aux atteintes inflammatoires non vascularitiques du nerf optique), l'oblitération de l'artère centrale de la rétine et la cécité corticale sont plus rares.

La diplopie et l'amaurose transitoire sont 2 manifestations non graves puisque totalement réversibles, mais qui sont en revanche des facteurs de risque majeurs d'atteinte visuelle grave [339], et justifient à ce titre une prise en charge diagnostique et thérapeutique urgente.

L'atteinte ophtalmique peut être la seule manifestation de l'ACG. Cette forme dite occulte concernerait 21 % des patients présentant une ACG prouvée par la biopsie d'artère temporale (BAT) avec complication ophtalmique [340].

Dans notre étude, 42,85% ont présenté des complications oculaires au cours de l'évolution. Dans le même sens, d'autres études ont montré l'apparition des complications ophtalmologiques au cours de l'évolution de la MH.

Dans 3 études françaises, la première est réalisée au CHU de Lille à propos de 24 patients, et deux autres au CHU de Paris, les complications ophtalmologiques ont été apparues, respectivement, chez 62,5% [341], 46% [342], 30,3% des cas [238].

Ces complications ont été aussi présents chez les patients de la série de l'étude libanaise (31%) [152].

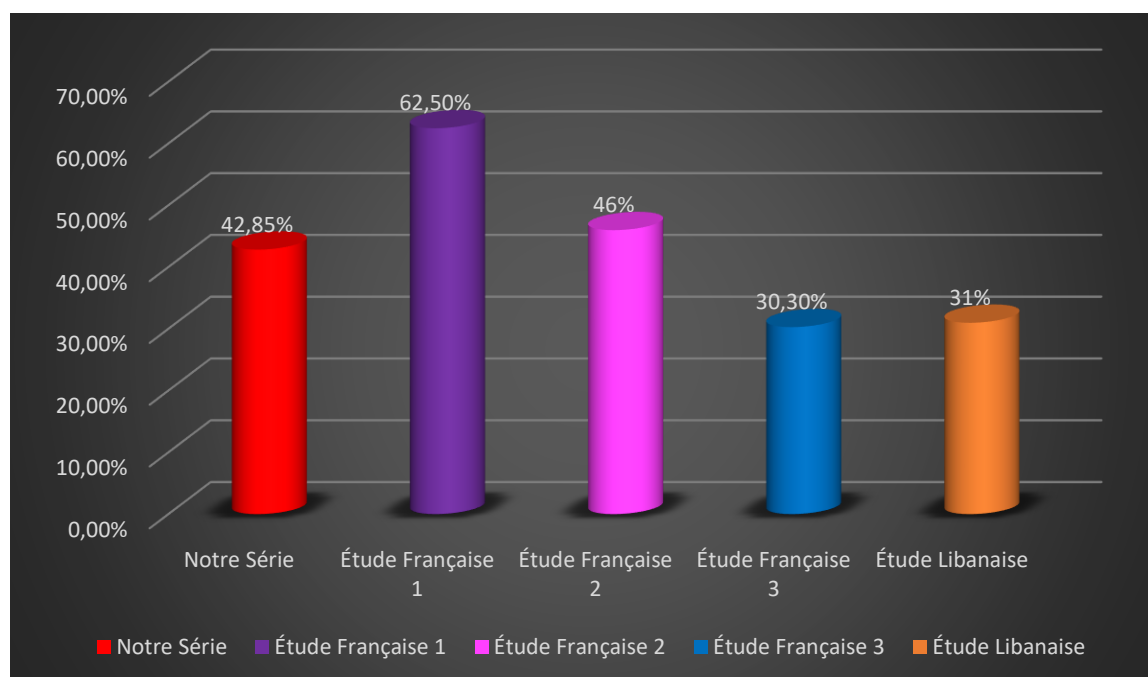


Figure 56 : Fréquence des complications ophtalmologiques au cours de l'évolution de la MH dans notre série comparée aux autres séries.

1.2/-Facteurs de risque d'atteinte visuelle :

L'âge avancé et une faible réaction inflammatoire (absence de signes généraux, VS ou CRP moins élevées) sont souvent retrouvés comme étant des facteurs de risque d'atteinte visuelle [343,344,345,346].

D'autres auteurs retrouvent comme facteurs de risque : un antécédent d'AVC avec un odds-ratio allant de 4,47 [347] à 26,5 [343] ; un antécédent d'artérite des membres inférieurs (OR : 10,4) [347] ; une thrombocytose [348,349], mais cela n'a pas été confirmé dans une importante série récente [350].

1.3/- La neuropathie ischémique antérieure aiguë :

C'est l'atteinte la plus fréquente, due à l'ischémie aiguë de la tête du nerf optique, par vascularite de l'artère ciliaire courte postérieure. On parle alors de NOIAA artéritique.

Elle est précédée ou non d'une amaurose transitoire. La perte de vision est en général brutale, complète et irréversible.

Au fond d'œil, la papille paraît d'abord pâle, puis apparaît secondairement l'œdème papillaire.

L'angiographie rétinienne met en évidence de façon caractéristique, mais non totalement spécifique, un retard de perfusion choroïdienne au cours de la NOIAA artéritique alors qu'il n'y en a pas au cours de la NOIAA athéromateuse [351,352].

L'examen est rarement disponible dans l'urgence, sa mise en œuvre ne doit pas retarder la mise en route du traitement de la vascularite.

Les diagnostics différentiels les plus proches dans leur expression clinique sont la NOIAA non artéritique, la neuropathie optique ischémique postérieure et la neuropathie optique rétro-bulbaire (inflammatoire).

L'existence d'un syndrome inflammatoire, même discret [348] ou d'une thrombocytose [353] doivent faire considérer le diagnostic d'ACG plutôt que de

NOIAA non artéritique chez des patients par ailleurs paucisymptomatiques, et conduire à instituer une corticothérapie dans l'attente des explorations susceptibles de confirmer le diagnostic, essentiellement pour protéger l'œil controlatéral.

1.4/-La neuropathie optique ischémique postérieure :

Plus rare (environ 3 à 6 % des cas) [354], elle se traduit également par une baisse d'acuité visuelle brutale et complète, mais le fond d'œil et l'angiographie sont normaux.

L'évolution se fait secondairement vers l'atrophie papillaire.

Cette forme d'artérite peut être confondue avec une neuropathie optique rétrobulbaire inflammatoire. Dans cette dernière, la baisse d'acuité visuelle est volontiers plus progressive, le déficit visuel moins sévère, le patient présente des douleurs à la mobilisation de l'œil, l'atteinte de la vision des couleurs est sévère et la récupération généralement bonne en quelques semaines, avec ou sans corticothérapie [355].

1.5/-L'oblitération de l'artère centrale de la rétine :

L'oblitération de l'artère centrale de la rétine est suspectée devant un œdème de la rétine, des artères rétinienues grêles et une macula rouge cerise. La fréquence de cette atteinte est très variable en fonction des séries.

1.6/-Le syndrome de Charles Bonnet :

Il s'agit d'hallucinations visuelles complexes survenant chez des patients présentant une pathologie ophtalmologique avec perte de vision sévère, en l'absence de pathologie psychiatrique ou de démence [356].

Il n'est pas spécifique de l'ACG ni de l'atteinte neuro-ophtalmique. Ce syndrome est décrit comme séquelle de l'artérite à cellules géantes [357]. Le traitement repose sur les neuroleptiques atypiques ou les antiépileptiques.

2/- Complications neurologiques centrales vascularitiques :

L'atteinte vasculaire du système nerveux central au cours de l'ACG peut être le fait de la vascularite elle même, une complication de l'athéromatose ou de l'artériolosclérose, d'une hypertension artérielle mal équilibrée ou encore d'un trouble du rythme cardiaque favorisé par la corticothérapie par exemple [358].

La survenue d'un AVC, en partie lié à l'existence d'une artérite inflammatoire des artères carotides internes et vertébrales, est loin d'être exceptionnelle au cours de l'ACG comme nous l'avons déjà évoqué plus haut.

Sur le long terme, chez des patients diagnostiqués entre 1973 et 1979 et dont le suivi a été analysé en 1995, un AVC était noté dans 30 % des cas [359].

Les AVC sont parfois notés au début de l'ACG, au moment du diagnostic ou dans les jours qui suivent la mise en route du traitement par corticoïdes, dans 2 à 7 % des cas [360,361,362,336,364] et sont alors généralement attribués directement à l'inflammation vasculaire. Le territoire vertébro-basilaire a été régulièrement signalé comme privilégié.

En France, dans la population générale de la région de Dijon, 7 % des patients présentant une ACG ont présenté un AVC au moment du diagnostic ou dans le mois suivant le diagnostic de la vascularite, ce qui représentait 0,17 % des AVC observés dans la population [365]. L'atteinte préférentielle du territoire vertébrobasilaire est une caractéristique de la vascularite, représentant 73 % des cas dans une série de 40 patients français [366].

Les AVC des territoires carotidiens surviennent plutôt avant les premiers symptômes de la maladie, et au-delà du premier mois de traitement, et paraissent donc rarement attribuables à l'artérite à cellules géantes.

Sur les 8 AVC survenus au moment du diagnostic d'ACG, 7 survenaient dans le territoire vertébro-basilaire dans la série récente de Gonzalez-Gay et al.[367].

Dans cette série, les AVC du territoire vertébro-basilaire était significativement plus fréquents chez les fumeurs et ils s'accompagnaient d'une amaurose définitive dans 42 % des cas contre seulement 12 % chez les autres patients. À l'image de l'atteinte oculaire, les patients sous anti-agrégants plaquettaires semblent moins exposés au risque d'AVC [368]. L'HTA est en revanche un facteur de risque d'AVC [369,370].

Ainsi, dans une série de 210 patients, 4 AVC survenaient dans le territoire vertébrobasilaire au moment du diagnostic, mais aucun AVC sylvien n'était attribué à la maladie [371].

Dans une étude états-unienne, parmi 143 patients ayant une ACG, aucun ne présentait d'AVC au diagnostic, mais 6 survenaient dans un territoire sylvien après le diagnostic, dont seulement 2 de cause indéterminée et éventuellement attribuables à l'ACG [372].

Les caractéristiques des patients présentant un AVC varient suivant les auteurs. Pour De Boysson et al., ils sont plus jeunes, ont plus souvent une atteinte ophtalmique, moins souvent des symptômes de pseudopolyarthrite rhizomélisque (PPR), et un syndrome inflammatoire moins marqué [373]. Pour Pariente et al., ils ont plus âgés, plus souvent de sexe masculin, et ont aussi plus souvent une atteinte ophtalmique [374].

Dans notre série 21,42% des patients ont présenté des complications neurologiques.

3/- Complications otologiques :

Les complications otologiques de l'artérite à cellules géantes font l'objet de peu d'attention. Il s'agit pourtant une manifestation bien documentée par la littérature [375,376].

L'atteinte audio-vestibulaire est généralement pauci-symptomatique, mais une surdité brusque peut survenir.

Wilson et al. indiquent en 2010 l'existence de 18 observations de surdité brutale attribuable à une ACG, dont seulement 44 % ont régressé de façon variable sous corticoïdes. Chez certains patients, cette complication est révélatrice de la maladie [377].

4/-Nécrose des parties molles :

La nécrose du scalp ou de la langue sont des complications sévères classiques de la maladie [378,379].

La nécrose du scalp s'associe volontiers à des complications visuelles. Lorsque la nécrose est limitée, la corticothérapie permet une cicatrisation rapide. Les formes étendues peuvent nécessiter des soins prolongés de cicatrisation.

La nécrose de la langue a un retentissement nutritionnel et psychique parfois majeur. Le pronostic vital de ces patients est réputé moins bon, sans que cela soit soutenu par des études cliniques [379].

5/-Atteintes cardiaques :

L'atteinte cardiaque spécifique est plutôt myopéricardique ou la conséquence valvulaire aortique d'une atteinte de l'aorte ascendante.

5.1 /-Myocardite, péricardite et myo-péricardite :

Les atteintes cardiaques les plus fréquemment rapportées sont la péricardite, la myocardite et la myo-péricardite. Ces dernières sont décrites uniquement en cas isolés, attestant de leur rareté [380,381,382].

La myo-(péri)cardite a une évolution favorable sous corticoïdes seuls ou sous corticoïdes et immunosuppresseurs avec une bonne récupération de la fraction d'éjection et l'absence de rechute.

5.2/-Insuffisance aortique :

L'insuffisance aortique est une complication classique de l'ectasie de l'aorte ascendante par aortite [383]. Elle doit faire toutefois rechercher systématiquement une endocardite associée par hémocultures avec culture prolongée, sérologies pour les germes atypiques et l'imagerie appropriée.

Le TEP-scanner a ici une place privilégiée pour la recherche de l'aortite inflammatoire. Le clinicien doit cependant rester prudent lorsque le TEP-scanner montre un hypermétabolisme localisé à la seule racine de l'aorte, ceci pouvant correspondre à une aortite infectieuse.

L'échographie transœsophagienne, l'angio-scanner et/ou l'angio-IRM doivent être largement demandés afin de ne pas confondre une aortite de l'aorte ascendante avec une aortite infectieuse [384,385]. Le clinicien doit aussi garder à l'esprit que près de 20 % des diagnostics d'aortite inflammatoire ont été posés par excès, notamment chez des patients présentant un athérome aortique, dans une étude évaluant en aveugle les performances diagnostiques de cet examen [386].

5.3/-Complications cardiovasculaires ischémiques non vascularitiques :

L'atteinte coronarienne vascularitique est très rarement révélatrice de l'ACG [387]. L'atteinte coronarienne survenant au cours de l'ACG est avant tout la conséquence de l'athéromatose, éventuellement favorisée par la corticothérapie prolongée [388].

En France, l'étude du GRACG (groupe de recherche sur l'artérite à cellules géantes) trouvait, après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire classiques, un risque relatif non significatif de maladie coronarienne de 1,67 [0,72–3,89] dans une cohorte nationale clinique suivie pendant 24 mois [389].

Dans le reste du monde, les données de la littérature sont largement discordantes.

6/-Atteinte aortique de l'artérite à cellules géantes :

L'atteinte aortique peut aggraver le pronostic au cours de l'ACG, pouvant être fatale tant au début de la maladie qu'au bout de plusieurs années d'évolution.

L'aortite suscite de nombreuses études ces 15 dernières années, car elle apparaît plus fréquente qu'initialement supposée et qu'elle est désormais un élément à prendre en compte dans le pronostic de l'ACG.

L'aortite est généralement évoquée chez un patient ayant une ACG connue, devant la présence, sur une angio-tomodensitométrie (TDM) de l'aorte, d'anomalies morphologiques à type d'épaississement circonférentiel de l'aorte de plus de 3 mm, ou d'ectasie/anévrisme aortique [390,391].

Elle doit être dépistée car il s'agit d'un mode d'expression grave de l'ACG, avec un risque important de mortalité quand surviennent une dissection aortique ou une rupture d'anévrisme aortique.

La prévalence de l'aortite au cours de l'ACG est estimée à 15 à 20 % [392,393,394]. L'étude rétrospective de Nuenninghoff et al., menée sur 168 patients ayant une ACG, a trouvé une prévalence des atteintes aortiques (anévrisme, dissection aortique, syndrome de l'arc aortique) à 18 % [395].

Une atteinte aortique, généralement non symptomatique, peut être présente dès le diagnostic de l'ACG. Les anomalies aortiques décelées par angio-TDM (anévrisme, ectasie, épaississement pariétal) concernent environ 1 patient sur 2, même au moment du diagnostic d'ACG et sont significativement plus fréquentes que dans une population témoin [390,391].

Une dissection de l'aorte peut être inaugurale de l'ACG [349] et il y a certainement des cas de dissection aortique fatale chez des patients dont l'ACG n'est pas diagnostiquée. Dans l'étude de Nuenninghoff et al., les risques de dissection de l'aorte thoracique et de l'aorte abdominale étaient respectivement de 5,4 et de 0,6 pour 1000 patients/année [396].

La dissection aortique peut aussi survenir tardivement, jusqu'à un délai de 8 ans après le diagnostic initial d'ACG pour Liu et al., mais il semble qu'elle survienne préférentiellement aux moments des poussées inflammatoires de la vascularite [397]. Sur 7 patients décédés d'une dissection aortique au cours d'une ACG, une aortite inflammatoire active a été mise en évidence à l'autopsie dans 5 cas, confirmant le rôle direct de la vascularite dans la survenue de la dissection [398].

Les dissections aortiques de l'ACG surviennent chez des personnes âgées, 74,5 ans en moyenne [397], ce qui n'en améliore pas le pronostic et Le taux de mortalité s'élève à 80 % lors des 15 premiers jours suivant la dissection aortique.

Le risque de développer un anévrisme de l'aorte est plus élevé chez les patients ayant une ACG par rapport à la population générale [393,396,399].

Certains facteurs ont été rétrospectivement décrits comme étant associés à l'apparition d'un anévrisme de l'aorte comme une insuffisance aortique, une HTA [348], une dyslipidémie, la persistance d'un syndrome inflammatoire mal contrôlé [360,396].

Evans a estimé que le risque de développer un anévrisme de l'aorte thoracique au cours de l'ACG était de 17,3 fois celui d'une population témoin. Au niveau de l'aorte abdominale, ce risque relatif était de 2,4 [399]. Les anévrismes aortiques sont plutôt des complications tardives de l'ACG, diagnostiquées généralement entre 5 et 7 ans après le diagnostic [360,396,399]. Le risque évolutif majeur des anévrismes est la dissection ou la rupture [360,396,399,400]. Ainsi, les anévrismes aortiques sont une cause anormalement fréquente de décès, concernant 8,2 % des patients pour Matteson et al. [401].

Les facteurs de risque de développer une aortite au cours de l'ACG ne sont en fait pas clairement identifiés. Récemment, dans une étude rétrospective de 22

patients avec un recul évolutif de 12 ans, nous avons mis en évidence que les patients ayant une atteinte aortique au diagnostic d'ACG (épaississement pariétal, anévrisme aortique, ectasie aortique) se singularisaient par une corticodépendance plus marquée, des rechutes plus fréquentes et une mortalité cardiovasculaire accrue par rapport aux patients n'ayant aucun stigmate d'atteinte aortique [402].

Ces données nouvelles nécessitent bien sûr d'être confirmées sur un effectif plus large, mais suggèrent qu'une atteinte aortique au diagnostic puisse être le témoin d'une forme clinique particulière d'ACG, avec un pronostic moins bon à long terme.

7/-Complications artérielles périphériques vascularitiques :

L'ACG peut se compliquer exceptionnellement d'une atteinte inflammatoire symptomatique au niveau des artères des membres, dans 5-15 % au niveau des artères des membres supérieurs [403,404], plus rarement (2 %) au niveau des artères des membres inférieurs.

Les complications artérielles périphériques de l'ACG touchent principalement les membres supérieurs. Le diagnostic de vascularite gigantomégaclaire est probablement plus difficile aux membres inférieurs, car le clinicien tend naturellement à attribuer des complications ischémiques graves à une artérite oblitérante des membres inférieurs athéromateuse plutôt que vascularitique. Lorsque le patient se présente avec une ischémie avancée, le clinicien peut aussi à tort attribuer le syndrome inflammatoire à la seule nécrose tissulaire et ne pas évoquer la vascularite.

Aux membres supérieurs, les atteintes concernent le plus souvent les artères sous-clavières et axillaires, parfois les artères brachiales, sous la forme de sténoses sources de manifestations ischémiques à type de claudication, dont le pronostic n'est pas mauvais, sauf en cas de retard diagnostique.

Pour l'artérite inflammatoire des membres inférieurs, il existe des formes particulièrement sévères, chez des patients qui souvent n'ont pas de signes temporaires, ce qui peut induire un retard au diagnostic. Elle touche de façon préférentielle les artères fémorales superficielles, et plus rarement les artères poplitées et infra-poplitées. Les artères iliaques paraissent relativement épargnées en cas de vascularite [326,405,406].

Les lésions sont souvent sténosantes, occlusives, bilatérales, avec un tropisme décrit pour les artères fémorales superficielles [407]. Ces lésions vasculaires nécessitent parfois des gestes de revascularisation et parfois même une amputation.

Le travail le plus conséquent sur ce sujet reste celui de Assie et al., qui rapportaient l'existence d'une artérite symptomatique des membres (supérieurs et inférieurs) chez 36 patients parmi une cohorte de 351 ACG (soit 10,2 %) diagnostiqués entre 1997 et 2008 [326]. L'atteinte était localisée aux membres supérieurs dans 80 % des cas. L'artérite des membres inférieurs isolée (sans artérite des membres supérieurs) ne représentait que 19,4 % des cas dans ce travail, 22 % étant localisées à la fois aux membres supérieurs et inférieurs.

Liozon et al. indiquent une artérite des membres supérieurs chez 40/ 339 patients (11,8 %) [339].

Gonzalez-Gay et al. mentionnent une fréquence de seulement 3 % d'artérite des membres supérieurs ou inférieurs dans une série de 210 patients [408].

L'atteinte vasculaire inflammatoire est maintenant aisément diagnostiquée par l'échographie doppler, l'angio-scanner, l'angio-IRM ou le TEP- scanner.

Les symptômes d'atteinte artérielle périphérique précèdent ou sont contemporains du diagnostic d'ACG dans 56 % des cas, et apparaissent dans l'année suivant le diagnostic chez les autres patients [326].

L'atteinte vascularitique des membres inférieurs doit être évoquée devant une claudication intermittente rapidement évolutive, particulièrement si le patient n'a pas les facteurs de risque cardiovasculaires majeurs de l'artérite oblitérante des membres inférieurs.

Une atteinte aortique est souvent associée à ces artérites des membres.

L'évolution des artérites inflammatoires des membres est généralement favorable, mais dans environ 10 % des cas, on constate une détérioration clinique et une aggravation des lésions sur les examens d'imagerie [409].

Dans notre étude 14,28% des patients ont présenté des complications artérielles périphériques. Nos résultats concordent avec ceux de l'étude réalisée au CHU de Lille/France (16,7%) [341], l'étude libanaise (24%) [152], le travail de Assie et al (10,2%) [410], et l'étude de Liozon et al [339]

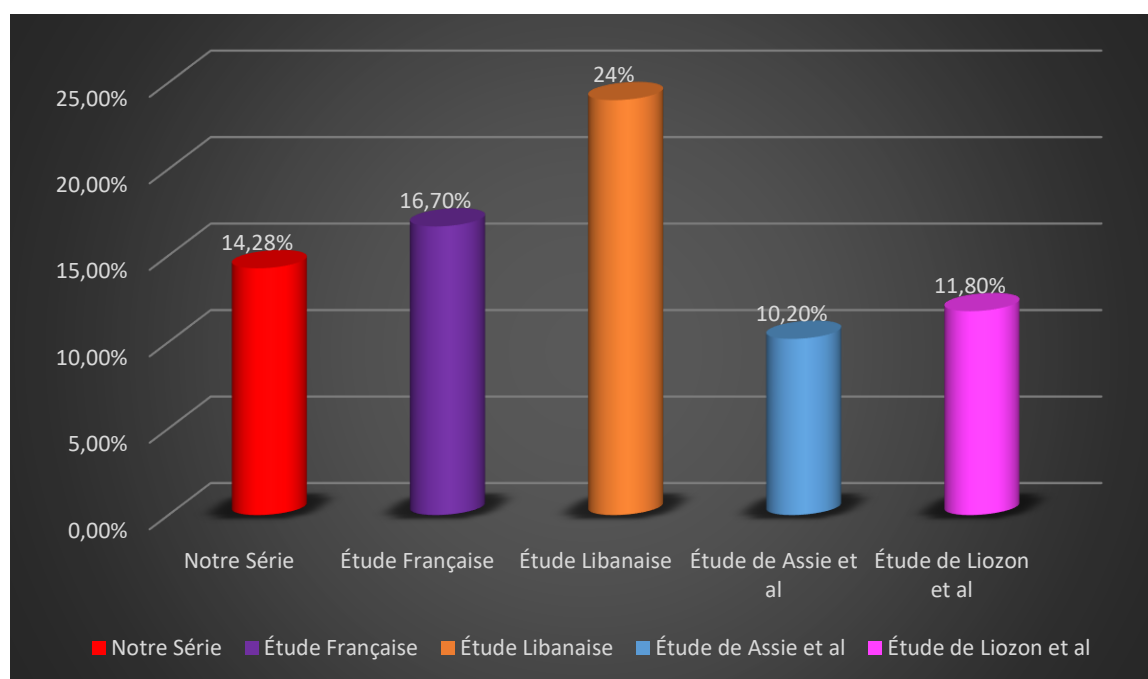


Figure 57 : Fréquence des complications artérielles périphériques dans notre série comparée aux autres séries.

8/-Atteinte digestive :

Il faut enfin signaler la possibilité de survenue d'une ischémie mésentérique au cours de l'ACG due à une vascularite touchant directement l'artère mésentérique, comme en atteste des données d'imagerie et d'histologie [411].

Cette atteinte peut être asymptomatique, attestée par un épaississement circonférentiel et régulier de l'artère mésentérique supérieure , en l'absence d'athérome, régressif sous corticoïdes [327]. L'atteinte symptomatique, aiguë ou subaiguë, paraît avoir un pronostic sévère.

Dans une revue de 12 cas de la littérature en 2008, la survie était de seulement 50 %. La plupart de ces patients se présentaient avec un infarctus mésentérique ou une perforation, ce qui rend compte probablement de la sévérité du pronostic [412]. Ces tableaux sont rares, nécessitent souvent une laparotomie et 1/3 des patients décèdent de cette complication.

XIV.EVOLUTION ET PRONOSTIC :

1/-Pronostic vital de l'artérite à cellules géantes :

Toutes les données sur la mortalité à long terme au cours de l'ACG sont issues d'études rétrospectives [413]. La plupart des études prospectives interventionnelles ont évalué d'autres critères que la survie, en particulier le taux de rechute de l'ACG, la dose cumulée de corticoïdes ou la morbidité liée au traitement corticoïde [414,415]. Les principales études s'étant intéressées à la mortalité dans l'ACG sont rassemblées dans le tableau 14 et sont parfois discordantes [416].

Depuis de nombreuses années, la plupart des études concordent pour considérer que l'ACG n'altère pas significativement l'espérance de vie [416,418], même sur un suivi prolongé, allant jusqu'à 7 ans en moyenne dans l'étude Espagnole menée en Galice [417] et dans l'étude américaine de Salvarani et al. [419].

Dans l'expérience de la Mayo Clinic, à partir de 49 décès observés chez 205 malades, la mortalité était comparable à celle de la population générale, avec un ratio de mortalité standardisé à 1,034 [419].

Dans une étude menée dans la région de Lugo (Espagne), concernant des patients diagnostiqués entre 1982 et 1996, les survies à 2, 5 et 10 ans étaient respectivement à 95, 81 et 62 % [417]. Vingt pour cent des patients étaient décédés après un suivi médian de 54 mois [417].

En France, dans l'étude nantaise datant de 1983, le taux de survie à 5 ans était de 80 %, légèrement inférieur chez l'homme (389). Ce taux est similaire dans une population de cas incidents vus à la Mayo Clinic [418].

Plus récemment, le suivi de la cohorte française GRACG a montré un discret excès de mortalité (odds ratio = 1,57), à 2 ans de suivi, des patients ayant une ACG par rapport à des témoins appariés sur l'âge et le sexe et tirés au sort dans la population générale [420]. Cette surmortalité semble due à des événements cardiovasculaires pour lesquels les responsabilités respectives de la vascularite et d'une maladie athéromateuse associée sont difficiles à différencier.

Dans l'étude suédoise de Nordborg et al., la survie était comparable à la population générale à 1 an, mais il était noté un excès de mortalité d'origine cardiovasculaire au cours des 4 premiers mois suivant le diagnostic d'ACG [421]. Un excès de mortalité, en partie lié à la survenue d'un AVC ou d'un infarctus du myocarde, a également été décrit au Danemark, ainsi qu'en Suède avec des ratios de mortalité standardisés respectivement à 1,8 [422] et à 1,3 [423].

Les données disponibles sont donc assez hétérogènes et peuvent parfois apparaître contradictoires. Ceci s'explique en partie par le caractère rétrospectif de la plupart des études, par des différences méthodologiques, des effectifs parfois faibles et hétérogènes, comprenant certains malades sans preuve histologique formelle d'artérite temporale, ou encore des malades exclusivement hospitalisés. De plus, on peut imaginer des variations possibles selon l'origine géographique.

Adoptant une méthodologie différente, une étude américaine a récemment trouvé un excès de mortalité tout à fait net chez les patients souffrant d'une ACG diagnostiquée entre 1991 et 2005 [424]. Dans cette étude, 44 patients ayant une ACG avec biopsie d'artère temporale positive ont été appariés à 4400 témoins (100 témoins par patient appariés sur l'âge $\pm$ 2,5 ans, le genre, le lieu de naissance).

Au moment de l'analyse, 21 patients étaient décédés (48 %). La survie médiane des patients était de 3,71 années, comparée à 8,34 années pour les témoins ($p = 0,04$). La survie à 5 ans était à 35 % chez les patients versus 67 % chez les témoins ($p < 0,001$). Dans cette étude, l'âge moyen des témoins n'est pas précisé, de telle sorte qu'on ne peut formellement exclure un biais lié à un âge plus avancé des patients ayant une ACG. De même, il n'y a pas de données précises sur les traitements reçus, les co-morbidités, les facteurs de risque cardiovasculaires [424].

Les décès peuvent être liés à une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux artériels et être directement la conséquence d'une aortite (dissection ou rupture d'anévrisme), d'un AVC, d'un infarctus du myocarde. Plusieurs études ont suggéré que la fréquence des événements ischémiques potentiellement létaux que sont les AVC et l'infarctus du myocarde était anormalement élevée au cours de l'ACG, en particulier dans la phase initiale de la maladie [413,421,423,425].

Dans l'étude ancienne de Graham et al., la mortalité à court terme (6 semaines après le diagnostic) n'était pas négligeable, concernant 8 patients sur 90, avec 4 décès secondaires à un AVC du tronc cérébral et 1 décès par infarctus du myocarde [426].

Dans l'étude de Nordborg et al., menée sur 284 malades, sur les 17 patients décédés à 4 mois, 8 étaient la conséquence d'un AVC, 3 d'un infarctus du myocarde [421].

Dans ces études, c'est la mortalité à court terme des AVC et des infarctus du myocarde qui est décrite. Ces événements ne sont pas tous létaux et ont eux-mêmes une mortalité à long terme, qui n'a jamais été étudiée de manière spécifique au cours de l'ACG. Leur impact global sur la mortalité à long terme de l'ACG est donc probablement sous-évalué.

Certains facteurs ont été décrits comme associés à un excès de mortalité au cours de l'ACG. La mortalité globale semble peu influencée par le genre masculin ou féminin même si 2 études ont noté une surmortalité féminine [426,427].

Un mauvais contrôle du syndrome inflammatoire et/ou une dose de prednisolone supérieure ou égale à 10 mg/j à 1 an d'évolution ont été notés comme facteurs associés à une mortalité élevée (359). L'hypertension artérielle (HTA) est possiblement un facteur associé à une surmortalité cardiovasculaire, et notamment chez les patients développant un anévrisme de l'aorte ou un AVC (428,429). L'excès de mortalité cardiovasculaire de l'ACG est possiblement lié à une maladie athéromateuse pré-existante, qui par ailleurs est elle-même décrite comme un authentique facteur de risque de développer la maladie [430].

Outre les AVC, les infarctus du myocarde, ou encore les complications aortiques que nous abordons plus loin, les causes de décès sont variées au cours de l'ACG, chez ces patients souvent âgés et polypathologiques : hémorragie digestive, insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire.

Les infections, favorisées par la corticothérapie prolongée, représentent également une cause directe non négligeable de décès au cours de l'ACG, notamment par pneumopathie ou diverticulite.

Les décès par cancers, tumeurs solides ou hémopathies malignes, ne sont pas rares mais le risque de cancer n'est pas majoré par rapport à la population générale et aucun argument n'étaye l'existence de formes paranéoplasiques d'ACG [431].

Tableau 15 : Principales études évaluant la mortalité de l'artérite à cellules géantes.

Références	Période d'étude	Région, pays	Nombre de patients	Durée du suivi (ans)	Méthode de comparaison de la mortalité	Augmentation de la mortalité
Huston KA et al. [10]	1950–1974	Minnesota, États Unis d'Amérique	42	1–10	Kaplan-Meier	Non
Jonasson F et al. [11]	1964–1977	Lothian, Ecosse	136	1–14	RSM	Non
Graham E et al. [24]	1968–1978	Londres, Angleterre	90	1–12 Moy = 5	Table de mortalité	Non (hommes) Oui (femmes)
Andersson R et al. [14]	1968–1984	Göteborg, Suède	90	9–16	RSM	Non
Nordborg E et al. [19]	1977–1986	Göteborg, Suède	248	1–12	RSM	Non (mortalité globale) Oui (mortalité cardiovasculaire, RSM = 1,44) Oui (mortalité cardiovasculaire à 4 mois)
Bisgård C et al. [20]	1977–1990	Holstebro, Danemark	34	1–13	RSM	Oui (RSM = 1,8)
Nesher G et al. [46]	1980–1993	Jerusalem, Israël	43	1–10 Moy = 3	RSM	Oui (surmortalité à 1 an, RSM = 2,1)
Matteson EL et al. [15]	1981–1987	États Unis d'Amérique, Canada, Mexique	205	Moy = 7,1	RSM	Non (RSM = 1,034)
Gonzalez-Gay MA et al. [16]	1982–1996	Lugo, Espagne	109	Moy = 4,5	RSM	Non (RSM = 0,8)
Uddhamar A et al. [21]	1973–1995	Umeå, Suède	136	16–22	RSM	Oui (femmes, RSM = 1,33) Oui (mortalité cardiovasculaire, RSM = 1,53)
Salvarani C et al. [17]	1950–1999	Minnesota, États Unis d'Amérique	173	1–34 Méd = 6,8	Kaplan-Meier	Non
Crow RW et al. [22]	1991–2005	Utah, États Unis d'Amérique	44	2–16	Kaplan-Meier	Oui (mortalité à 5 ans, 65 % vs 33 %)

Moy : moyenne ; Méd : médiane ; RSM : ratio standardisé de mortalité ; RSM = 1 signifie que la mortalité observée est identique à celle attendue dans la population générale.

2 / – Pronostic oculaire de l'artérite à cellules géantes :

L'amaurose définitive, le plus souvent secondaire à une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIA) est la complication majeure à craindre au cours de l'ACG. À ce jour, la réduction du risque d'amaurose est toujours la seule justification de l'urgence du traitement par corticoïde. Le risque majeur est celui d'une atteinte bilatérale et donc, la survenue d'une cécité définitive.

Le traitement par corticoïde a considérablement réduit le risque d'amaurose définitive, qui est signalée dans 5 à 20 % des cas alors qu'elle concernait 30 à 60 % des patients autrefois, avant l'usage des corticoïdes [394,427,431].

L'atteinte oculaire est souvent révélatrice de l'ACG, jusqu'à 37 % des cas quand le recrutement ophtalmologique est important [432,433] mais peut également survenir pendant l'évolution, représentant alors une rechute grave de la maladie.

Chez des patients suivis prospectivement dans un essai thérapeutique, une nouvelle amaurose était survenue au bout d'un an de traitement par corticoïde chez 14 % des patients [434]. Le risque d'amaurose définitive est néanmoins considéré comme faible sous corticoïde [360], la probabilité étant de 1 % dans l'étude d'Aiello qui fait référence [435].

En cas de baisse d'acuité visuelle, la récupération est rare. Une amélioration peut s'observer dans 30 % des cas, mais semble plus rare dans les séries exclusivement ophtalmologiques [394,436].

Pour Danesh-Meyer et al., dans seulement 15 % des cas environ, l'acuité visuelle peut s'améliorer au bout d'un mois de traitement par corticoïde, alors qu'elle se détériore dans plus d'un quart des cas dans les 7 jours qui suivent le début de la corticothérapie, le plus souvent chez des patients âgés de plus de 80 ans [437,438].

À partir d'études rétrospectives, il a été montré que la présence, au diagnostic d'ACG, d'un syndrome inflammatoire plus marqué et/ou de signes généraux (fièvre, amaigrissement) étaient plutôt des facteurs protecteurs de l'atteinte oculaire sans que l'explication en soit évidente [431,436,364].

L'amaurose touche volontiers des patients un peu plus âgés, 76 ans en moyenne versus 73 ans dans l'étude de Salvarani et al. en 2005 [431].

Chez des patients espagnols, l'expression du gène HLA DRB1 est plus fréquente en cas de perte visuelle définitive (19 % vs 8 %) [440]. Pour la même équipe, un polymorphisme dans le gène de la corticotropin-releasing hormone (CRH) semble associé au risque oculaire [441]. La survenue d'une amaurose définitive est corrélée à l'aspect anatomopathologique observé sur la biopsie d'artère temporale. L'amaurose définitive est d'autant plus fréquente que l'on retrouve un nombre élevé et des agrégats de cellules géantes multinucléées, que l'intima est épaissie et que l'occlusion vasculaire de l'artère temporale superficielle est importante [442].

Un taux de plaquettes élevé au diagnostic a été également décrit comme associé à l'amaurose définitive mais n'a pas été réellement confirmé [436,443]. La prise d'un traitement anti-agrégant plaquettaire ou anticoagulant semble réduire le risque d'atteinte ischémique sévère comme l'amaurose définitive [444], mais là encore, les résultats sont contradictoires et il n'y a pas d'études prospectives disponibles pour trancher cette question [433].

3/-Pronostic en termes de rechutes :

Selon les séries, 25 à 60 % des patients présentent au moins une rechute au cours de l'évolution de leur ACG [426,368,445]. En fait, ces chiffres peuvent varier selon la définition que l'on retient pour identifier une rechute.

Il y a incontestablement des patients dont le profil évolutif est bon, avec une réponse nette, rapide et constante sous corticoïdes, sans jamais aucune rechute et chez lesquels l'arrêt définitif du traitement par corticoïde est possible sans difficultés. Ceci correspond à environ 50 % des patients [445] et ce chiffre est concordant avec notre expérience personnelle.

D'autres patients font davantage de rechutes et nécessitent même parfois une corticothérapie définitive, après plusieurs tentatives infructueuses d'interruption [445,446]. Dans l'expérience de Proven et al., 16 % des patients font au moins 2 rechutes [445]. Selon les séries, jusqu'à 25 % des patients sont en pratique maintenus au long cours à la dose moyenne de 5 mg/j [447]. Les facteurs susceptibles de prédire ces 2 profils évolutifs de patients et qui pourraient donc impacter le pronostic global de l'ACG, ne sont pas bien connus à ce jour. Une série française, incluant un faible nombre de malades, a suggéré que l'expression du gène HLA DRB1 était associé à des rechutes fréquentes et à la nécessité de maintenir une corticothérapie à plus de 20 mg/j de prednisone au bout de 2 ans d'évolution [448].

Des rechutes fréquentes, ou du moins la persistance d'un syndrome inflammatoire, doivent inciter à rechercher une atteinte des gros vaisseaux artériels et en particulier une aortite. Ces atteintes des artères de gros calibre peuvent rester asymptomatiques et n'évoluer qu'à bas bruit. Il faut donc réaliser un examen clinique détaillé à la recherche de signes ischémiques périphériques, d'un souffle sur les artères cervicales, axillaires, fémorales ou sur l'aorte abdominale et recourir à des examens morphologiques comme l'échographie-Doppler artériel, l'angio-TDM, l'angio-IRM ou le TEP-scanner [449,450].

La meilleure stratégie thérapeutique pour réduire le taux de rechute de l'ACG n'est pas encore unanime.

Dans une étude randomisée contre placebo, n'ayant inclus que 27 patients, l'administration de méthylprednisolone à la dose de 15 mg/kg en bolus intraveineux quotidien pendant 3 jours permettait de réduire le nombre de rechutes à 18 mois [451]. Bien qu'il existe des données contradictoires, l'adjonction de méthotrexate peut également réduire le nombre de rechutes[451].

Tableau 16 : Suivi d'un patient après le diagnostic et la mise en route du traitement (Questions que le clinicien doit se poser lors de chaque visite) [238].

Questions	Entretien/examen clinique	Bilan complémentaire
Le traitement est-il efficace ?	- Entretien : - Amélioration/disparition des signes initiaux : céphalées, PPR, signes oculaires, fièvre, etc. - Examen : - Palpation des tempes - Poids	- Bilan sanguin : - CRP - Fibrinogène et/ou VS
Y a-t-il des signes d'atteinte des gros troncs artériels?	- Entretien : - Claudication, douleur thoracique ou abdominale, dyspnée - Examen : - Abolition d'un pouls, anisotension, souffle vasculaire, souffle d'insuffisance aortique	- Si signe d'appel : - ECG - Echo-Doppler artériel - Angio-TDM ou angio-IRM
Le traitement est-il bien toléré ?	- Entretien : - Fièvre ou syndrome infectieux - Prise de poids, polyphagie - Tremblements, nervosité, troubles psychiques, insomnie - Douleurs vertébrales - Faiblesse musculaire - Trouble visuel - Examen : - Température, pouls, pression artérielle - Lipodystrophie - Palpation abdominale (fosse iliaque gauche ++) - Auscultation pulmonaire - Recherche de foyer infectieux - Inspection du visage et du cou - Palpation rachidienne - Testing musculaire - Fragilité cutanée	- Troubles biologiques : - Glycémie - Kaliémie - Suspicion d'infection : - Bilan complémentaire selon point d'appel, hémocultures, etc. - Suspicion de fracture vertébrale : - Rx du rachis, DMO - Suspicion d'ostéonécrose : - Rx, IRM - Troubles visuels : - Consultation ophtalmologique
Le traitement corticoïde est-il bien conduit ?	- Objectifs de décroissance de la prednisone : 15 à 20 mg à 3 mois 10 mg à 6 mois 7,5 mg à 9 mois 5 mg à 12 mois - Sevrage entre 18 et 24 mois	

CONCLUSION

L'ACG est la vascularite la plus fréquente du sujet âgé. Son diagnostic positif repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, histologiques et d'imageries.

L'étiologie de la maladie de Horton n'est pas encore bien appréhendée en dépit de la prévoyance d'un traitement qui repose, à présent, sur la corticothérapie. La prescription de cette thérapeutique est indispensable, mais le recours à son utilisation doit être fait d'une manière prudente et rationalisée, vu les effets secondaires qu'elle peut engendrer et qui pourraient être graves et mortels.

Les complications oculaires représentent le risque évolutif majeur de la maladie de Horton. Elles ont pour caractéristiques de surgir brutalement et de manière irréversible. Ces complications sont parfois révélatrices de cette maladie.

Les corticoïdes restent le seul médicament indispensable associé à la prévention de leurs complications et une prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire. En dehors du méthotrexate, léflunomide et cyclophosphamide, les médicaments d'épargne cortisonique n'ont pas montré de grands bénéfices en termes de morbidité induite par la maladie. Ce qui reste à confirmer par des études à grande échelle.

Le but de ce travail est de rapporter de manière rétrospective notre expérience en matière de maladie de Horton chez 14 personnes ayant été hospitalisées au sein du Service de médecine interne relevant de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès durant la période s'étalant entre 2011 et 2019.

Aussi, la finalité de cette étude est de montrer les aspects épidémiologiques, clinique, biologique, histologique, et radiologique de la maladie de Horton, ainsi que les différentes modalités thérapeutiques et évolutives de cette maladie.

Malgré les différentes études qui ont été faites pour améliorer la prise en charge de la maladie de Horton, certaines modalités thérapeutiques restent encore un sujet controversé et nécessitent plus d'études afin d'améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Horton.

RESUME

RESUME

Titre : Maladie de Horton : Étude Rétrospective à propos de 14 cas au Service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès

Auteur : Glioui Oumaima

Mots clés: Maladie de Horton, Céphalées temporales, syndrome inflammatoire, BAT, Corticoides.

Introduction :

L'artérite temporale a été isolée en 1932 en Mayo Clinic par Horton, bien que la première description clinique puisse être attribuée à Hutchinson en 1890.

La Maladie de Horton (MH) ou artérite temporale à cellules géantes est une vascularite systémique primitive correspondant à une panartérite segmentaire et focale des artères de grand et moyen calibre. La maladie de Horton affecte principalement les branches de la carotide externe, et pourrait aussi atteindre toutes les artères à destination viscérale. Les manifestations cliniques sont multiples et la symptomatologie est souvent frustrante chez les sujets âgés.

Matériels et méthodes :

Dans ce travail, nous rapportons de manière rétrospective notre expérience en matière de maladie de Horton chez 14 personnes ayant été hospitalisées au Service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès durant la période s'étalant entre 2011 et 2019.

Aussi, la finalité de cette étude est de montrer les aspects épidémiologiques et sémiologiques de la maladie de Horton, ainsi que les différentes modalités thérapeutiques et évolutives de cette maladie.

Résultats :

L'âge moyen au moment du diagnostic était 68,4 ans (56–86). Le sexe féminin était légèrement prédominant avec un sexe ratio de 1.33 (8 femmes /6 hommes).

Six patients (43%) ont débuté la maladie entre 60 et 70 ans, cinq patients (36%) ont débuté la maladie après 70 ans, et trois patients (21%) ont débuté la maladie entre 50ans et 60 ans.

Le motif de consultation était : céphalées temporales uni ou bilatérales chez 11 patients (78,58%), baisse de l'acuité visuelle chez 7 patients (50%), manifestations rhumatismales chez 7 patients (50%), claudication intermittente de la mâchoire et un syndrome inflammatoire clinique chez 4 patients pour chacun (28,57%), et une hyperesthésie du cuir chevelu chez 2 patients (14,28%).

Le syndrome inflammatoire biologique a été relevé chez 12 patients, soit 85,71%.

Une anémie a été retrouvée chez 5 patients (35,71%), une cholestase anictérique a été constatée chez 4 patients (28,57%), et une anomalie de l'électrophorèse des protéines a été présente chez 7 patients (50%).

La biopsie de l'artère temporale a été réalisée chez tous les patients de notre série, et elle a été en faveur de la maladie de Horton chez 10 patients soit 71,42%.

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une échographie Doppler de l'artère temporale et elle a mis en évidence des signes en faveur du diagnostic chez 11 patients, soit 78,56%.

Tous les patients de notre série ont été traités initialement par corticothérapie, et ils ont tous bien répondu au traitement. Alors qu'une corticodépendance a été noté chez seulement 5 patients (35,57%) ce qui a nécessité un traitement par méthotrexate.

Au cours du suivi des patients de notre série, 6 patients ont présenté des complications oculaires, 3 patients ont présenté des complications neurologiques, et 2 patients ont présenté des complications artérielles périphériques.

Conclusion :

La maladie de Horton atteint, en principe, les personnes de plus de 50 ans avec un âge moyen de survenue de 75 ans.

L'étiologie de la maladie de Horton n'est pas encore bien appréhendée en dépit de la prévoyance d'un traitement qui repose, à présent, sur la corticothérapie. La prescription de cette thérapeutique est indispensable, mais le recours à son utilisation doit être fait d'une manière prudente et rationalisée, vu les effets secondaires qu'elle peut engendrer et qui pourraient être graves et mortels.

Les complications oculaires représentent le risque évolutif majeur de la maladie de Horton. Elles ont pour caractéristiques de surgir brutalement et de manière irréversible. Ces complications sont parfois révélatrices de cette maladie.

ABSTRACT :

Title : Horton's disease: Retrospective study of 14 cases at the Internal Medicine Department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes

Author : Glioui Oumaima

Keywords : Horton disease, temporal headache, Inflammatory syndrome, TAB, Coticoosteroids

Introduction :

Temporal arteritis was isolated in 1932 at the Mayo Clinic by Horton, although the first clinical description can be attributed to Hutchinson in 1890.

Horton's disease (HD) or giant cell temporal arteritis is a primary systemic vasculitis corresponding to segmental and focal panarteritis of large and medium caliber arteries. Horton's disease primarily affects the branches of the external carotid artery, and may also affect all visceral arteries. The clinical manifestations are multiple and the symptomatology is often attenuated for the elderly.

Materials and methods :

In this work, we retrospectively report our experience with Horton's disease in 14 patient who were hospitalized in the Internal Medicine Department of the Military Hospital Moulay Ismail Meknes, during the period between 2011 and 2019.

Also, the purpose of this study is to highlight the epidemiological and semiological aspects of Horton's disease, as well as the therapeutic and evolutionary modalities of this disease.

Results :

The average age at diagnosis was 68.4 years (56–86). The female gender was slightly predominant with a ratio of 1.33 (8 women / 6 men).

Six patients (43%) have had this disease between 60 and 70 years, five patients (36%) after 70 years, and three patients (21%) between 50 years and 60 years.

The reason for consultation was: uni or bilateral temporal headache in 11 patients (78.58%), acute visual loss in 7 patients (50%), rheumatic manifestations in 7 patients (50%), intermittent claudication of the jaw and clinical inflammatory syndrome in 4 patients each (28.57%), and scalp hyperesthesia in 2 patients (14.28%).

The biological inflammatory syndrome was noted in 12 patients, namely 85.71%.

Anemia was found in 5 patients (35.71%), anicteric cholestasis was observed in 4 patients (28.57%), and an abnormal protein electrophoresis was present in 7 patients (50%) .

The temporal artery biopsy was done for all patients in our series, and it was in favor of Horton's disease in 10 patients, namely 71.42%.

All the patients in our series underwent a Doppler ultrasound of the temporal artery and it showed signs in favor of the diagnosis in 11 patients, or 78.56%.

All the patients in our series were initially treated with corticosteroid therapy, and they all responded well to the treatment.

While corticosteroid dependence was noted in only 5 patients (35.57%) which required treatment with methotrexate.

During the follow-up of patients in our series, 6 patients presented ocular complications, 3 patients presented neurological complications, and 2 patients presented peripheral arterial complications.

Conclusion:

Horton's disease usually affects people over 50 years old with an average age of onset of 75 years.

The etiology of Horton's disease is not yet fully apprehended despite the foresight of a treatment which now relies on corticosteroid therapy.

Prescribing this therapy is essential, but recourse to it must be done in a prudent and rationalized manner, given the side effects it can cause, and which could be serious and fatal.

Eye complications represent the major progressive risk of Horton's disease. Their characteristics are to arise suddenly and irreversibly. These complications are sometimes indicative of this disease.

ملخص:

العنوان: مرض هورتون: دراسة لـ 14 حالة في قسم الطب الباطني في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري بمكناس.

من طرف: كليوي أميمة

الكلمات المفتاح: مرض هورتون، صداع صدغي، متلازمة التهاب، خزعة الشريان الصدغي، الكورتيكوستيرويد

المقدمة:

تم اكتشاف/ عزل التهاب الشرايين الصدغي عام 1932 في مستشفى مايو (Mayo) بواسطة Horton، على الرغم من أن أول وصف سريري، يمكن أن يُنسب إلى Hutchinson في عام 1890.

مرض هورتون (HD) أو التهاب الشرايين الصدغي ذو الخلايا العملاقة هو التهاب الأوعية الدموية ذات القطر الكبير والمتوسط. يؤثر مرض هورتون بشكل أساسي على فروع الشريان السباتي الخارجي، وقد يؤثر أيضاً على جميع الشرايين الحشوية. المظاهر السريرية متعددة وغالبا ما تكون الأعراض غير واضحة لكبار السن.

المواد والأساليب:

في هذا العمل، نصف تجربتنا مع مرض هورتون لدى 14 شخصاً تم تتبعهم إلى المستشفى في قسم الطب الباطني في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل مكناس، خلال الفترة ما بين 2011 و2019. كما أن الغرض من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على الجوانب الوبائية والسيميولوجية لمرض هورتون، بالإضافة إلى الأساليب العلاجية والتطورية لهذا المرض.

النتائج:

كان متوسط العمر عند التشخيص 68.4 سنة (56-86 سنة). كانت إصابة العنصر الأنثوي سائدة أكثر بنسبة 1.33 (8 نساء / 6 رجال).

سنة مرضى (43%) أصيبوا بهذا المرض بين 60 و 70 سنة، خمسة مرضى (36%) بعد 70 سنة، ثلاثة مرضى (21%) بين 50 سنة و 60 سنة.

كان سبب الاستشارة الطبية صداع صدغي أحادي أو ثنائي بالنسبة لـ 11 مريضاً (78.58%)، انخفاض حدة البصر بالنسبة لـ 7 مرضى (50%)، أعراض التهاب المفاصل بالنسبة لـ 7 مرضى (50%)، عرج متقطع في الفك ومتلازمة التهاب السريري بالنسبة لـ 4 مرضى لكل منهم (28.57%)، وفطر في فروة الرأس بالنسبة لـ 2 مريض (14.28%).

لوحظت متلازمة التهاب البيولوجية لدى 12 مريضاً، أي 85.71%.

تم العثور على فقر الدم لدى 5 مرضى (35.71%) ، ولوحظ ركود صفراوي لدى 4 مرضى (28.57%) ، وكانت هناك معدلات غير طبيعية أثناء تحليل البروتين بجهاز الرحلان الكهربائي لدى 7 مرضى (50%).

تم إجراء خزعة الشريان الصدغي لجميع المرضى، وكانت لصالح مرض هورتون لدى 10 مرضى، أي 71.42%. خضع جميع المرضى لفحص دوبلر بالموجات فوق الصوتية (échographie doppler) للشريان الصدغي وأظهرت علامات لصالح التشخيص لدى 11 مريضاً، بنسبة 78.56%.

تم علاج جميع المرضى في سلسلتنا في البداية بالعلاج ب الكورتيكوستيرويدات (Corticoides) ، واستجابوا جميعاً بشكل جيد للعلاج.

بينما لوحظ الاعتماد على الكورتيكوستيرويد (Corticoides) لدى 5 مرضى فقط (35.57%) الذين تطلبوا العلاج بالميثوتريكسات (méthotrexate) .

أثناء متابعة المرضى، عانى 6 مرضى من مضاعفات بصرية، و 3 مرضى من مضاعفات عصبية، و 2 من مضاعفات الشرايين الطرفية.

خاتمة:

عادة ما يصيب مرض هورتون الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 50 عاماً بمتوسط عمر يبلغ 75 عاماً. لم يتم حتى الآن فهم مسببات مرض هورتون بشكل كامل على الرغم من الاعتماد على العلاج بالكورتيكوستيرويد (Corticoides). إن هذا العلاج سالف الذكر ضروري، ولكن يجب أن يتم اللجوء إليه باحتراز ومنطقية، بالنظر إلى الآثار الجانبية التي يمكن أن تسببها والتي يمكن أن تكون خطيرة ومميتة.

تمثل المضاعفات البصرية الخطر التدريجي الرئيسي لمرض هورتون. تظهر هذه المضاعفات فجأة وبشكل متزايد. وفي الغالب ما تكون أول أعراض هذا المرض.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Duhaut P, Ducroix JP. Maladie de Horton et pseudo polyarthrite rhizomélique. Dans Loïc GUILLEVIN, Olivier MEYER, Jean SIBILIA, Traité des maladies et syndromes systémiques. 5e éd. Paris: Médecine Sciences Flammarion; 2008. Pages 590–618.
- [2] Nesher G.
the diagnosis and classification of giant cell arteritis. Journal of Autoimmunity 48–49 (2014) :73–75.
- [3] Salvarani C, Cantini F, Hunder GG.
Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. Lancet 2008 Jul 19; 372(9634):234–245
- [4] Murchison AP, Gilbert ME, Bilyk JR, Ralph C, Eagle RC, Pueyo V et al.
Validity of the American College of Rheumatology Criteria for the diagnosis of Giant Cell Arteritis. 2012; American Journal of Ophthalmology, Volume 154, Issue 4, Oct 2012 :722–729
- [5] Rao JK, Allen NB, Pincus T.
Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. Ann Intern Med 1998; 129(5): 345–352.
- [6] HUNTCHINSON J.
"Diseases of the arteries. On a peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene"
Arch. Surg. (London) 1890; 1 : 323–329
- [7] HORTON BT, MAGATH T.B., BROWN GE
"Undescribed form of arteritis of the temporal vessels" Mayo Clin. Proc, 1932; 7: 700–701
- [8] GILMOUR J.R
"Giant cell chronic arteritis"
J. Path. Bacteriol 1941; 53: 263–277

[9] PAULLEY JW., HUGUES J.P.

"Giant cell arteritis, or arteritis of the aged" Bril. Med. J. 1960; 2 : 1562–1566

[10] Jennette JC

Arthritis Rheum 1994

[11] Kussmaul A, Maier K.

Über eine nicht bisher beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteritis Nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. Dtsch Arch Klin Med 1866:484–518.

[12] Zeek PM.

Periarteritis nodosa; a critical review. Am J Clin Pathol 1952;22:777–90.

[13] Alarcon Segovia D, Brown AL.

Classification and etiologic aspects of necrotizing angitides: an analytic approach to a confused subject with a critical review of the evidence for hypersensitivity in polyarteritis nodosa. Mayo Clin Proc 1964;39:205–22.

[14] Lie JT.

Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. Arthritis Rheum 1990;33:1074–87.

[15] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al.

Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994;37:187–92.

[16] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012

revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum 2013;65:1–11 .

[17] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al.

Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994;37(2):187–92.

[18] Guillevin L, Pagnoux C, Guilpain P.

Classification of systemic vasculatides.

Presse Med 2007;36(5 Pt 2):845-53

[19] Pagnoux C, Guillevin L.

Peripheral neuropathy in systemic vasculitides. Curr Opin Rheumatol 2005;17(1):41-8.

[20] Collins MP, Mendell JR, Periquet MI, et al.

Superficial peroneal nerve/peroneus brevis muscle biopsy in vasculitic neuropathy. Neurology 2000;55(5):636-43.

[21] L10ZON F.

"La maladie de Horton" Ann. Med. Interne 1989; 140 (2): 122-141

[22] DUHAUT P.

"Nosologie et épidémiologie de la maladie de Horton et de la pseudo-polyarthrite rhizomélique" Revue du Prat. 1999; 49 (10) : 588-592

[23] BARRIER J.H., CHEVALET P., L10ZON F.

"La maladie de Horton"

In "Maladies et syndromes systémiques", KAHN MF, PELTIER AP., MEYER O., PIETTE J.C

Paris: Flammarion, 2000, p 659-684

[24] Smith CA, Fidler WJ, Pinals RS.

The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a ten-year study in Shelby County, Tennessee. Arthritis Rheum. 1983 Oct;26(10):1214-9.

[25] Pereira LS, Yoon MK, Hwang TN, Hong JE, Ray K, Porco T, et al.

Giant cell arteritis in Asians: a comparative study. Br J Ophthalmol. 2011 Feb 1;95(2):214-6.

[26] Granet al.,

J Rheum1997

[27] Hachulla E, Boivin V, Pasturel-Michon U, et al.

Prognostic factors and long-term evolution in a cohort of 133 patients with giant cell arteritis. Clin Exp Rheumatol 2001;19:171-6.

[28] Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Abaira V, et al.

Giant cell arteritis in Lugo, Spain, is associated with low longterm mortality. J Rheumatol 1997;24:2171-6.

[29] Nordborg E, Bengtsson BA.

Death rates and causes of death in 284 consecutive patients with giant cell arteritis confirmed by biopsy. BMJ 1989;299:549-50.

[30] Nordborg E, Bengtsson BA.

Death rates and causes of death in 284 consecutive patients with giant cell arteritis confirmed by biopsy. BMJ 1989;299:549-50.

[31] Gonzalez-Gay MA, Rubiera G, Pineiro A, et al.

Ischemic heart disease in patients from Northwest Spain with biopsy proven giant cell arteritis. A population based study. J Rheumatol 2005;32:502-6.

[32] Liozon F, Vidal E, Gaches F, et al.

Death in Horton disease. Prognostic factors. Rev Med Interne 1992;13:187-91.

[33] Kim-Heang Ly, Alexis Régent, Mathieu C. Tamby, Luc Mouthon

Pathogenesis of giant cell arteritis: More than just an inflammatory condition?

- Université Paris Descartes, Institut Cochin, INSERM U1016, Paris, France
Service de Médecine Interne A, CHU Dupuytren, Limoges, France
- Université Paris Descartes, Faculté de Médecine, Pôle de Médecine Interne.
- Centre de référence pour les vascularites nécrosantes et la sclérodermie systémique, hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France .

[34] Brack A, Rittner HL, Younge BR, Kaltschmidt C, Weyand CM, Goronzy JJ.

Glucocorticoid- mediated repression of cytokine gene tran- scription in human arteritis-SCID chimeras. J Clin Invest 1997;99:2842-50. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI119477>.

[35] Weck KE, Dal Canto AJ, Gould JD, O'Guin AK, Roth KA, Saffitz JE, et al.

Murine gamma- herpesvirus 68 causes severe large-vessel arteritis in mice lacking interferon-gamma responsiveness: a new model for virus- induced vascular disease. Nat Med 1997;3: 1346-53.

[36] Shepherd J, Nicklin MJH.

Elastic-vessel arteritis in interleukin-1 receptor antagonist- deficient mice involves effector Th1 cells and requires interleukin-1 receptor. Circula- tion 2005;111:3135-40.

<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.519132>.

[37] Chen Q, Yang W, Gupta S, Biswas P, Smith P, Bhagat G, et al.

IRF-4-binding protein inhibits interleukin-17 and interleukin-21 production by controlling the activity of IRF-4 transcrip- tion factor. Immunity 2008;29:899-911. <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2008.10.011>.

[38] Raptis L, Pappas G, Akritidis N.

Horton's three sisters: familial clustering of temporal arteritis. Clin Rheumatol 2007;26:1997-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-007-0610-5>.

[39] Rauzy O, Fort M, Nourhashemi F, Alric L, Juchet H, Ecoiffier M, et al.

Relation between HLA-DRB1 alleles and corticosteroid resis- tance in giant cell arteritis. Ann Rheum Dis 1998;57:380-2.

- [40] Gonzalez–Gay MA, Rueda B, Vilchez JR, Lopez–Nevot MA, Robledo G, Ruiz MP, et al.

Contribution of MHC class I region to genetic susceptibility for giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl* 2007;46:431–4. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kel324>.

- [41] Amoli MM, Gonzalez–Gay MA, Zeggini E, Salway F, Garcia–Porrúa C, Ollier WER. Epistatic interactions between HLA–DRB1 and interleukin 4, but not interferon–gamma, increase susceptibility to giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2004;31:2413–7.

- [42] Rodríguez–Pla A, Beaty TH, Savino PJ, Eagle RC, Seo P, Soloski MJ.

Association of a nonsynonymous single nucleotide polymorphism of matrix metalloproteinase 9 with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2008;58:1849–53. <http://dx.doi.org/10.1002/art.23457>.

- [43] Gonzalez–Gay MA, Hajeer AH, Dababneh A, Garcia–Porrúa C, Amoli MM, Llorca J, et al.

Interferon–gamma gene microsatellite polymorphisms in patients with biopsy–proven giant cell arteritis and isolated polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:S18–20.

- [44] Rodríguez–Rodriguez L, Castaneda S, Vazquez–Rodríguez TR, Morado IC, Gomez–Vaquero C, Mari–Alfonso B, et al.

Role of the rs6822844 gene polymorphism at the IL2–IL21 region in biopsy–proven giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29:S12–6.

- [45] Duhaut P, Pinede L, Demolombe–rague S, Loire R, Seydoux D, Ninet J, et al.

Giant cell arteritis and cardiovascular risk factors. *Arthritis Rheum*. 1998;41(11):1960–5.

- [46] Carmona FD, Vaglio A, Mackie SL, Hernandez-Rodriguez J, Monach PA, Castaneda S, et al.

A genome wide association study identifies risk alleles in plasminogen and P4HA2 associated with giant cell arteritis. *Am J Hum Genet* 2017;100:64-74.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.11.013>.

- [47] Coit P, DeLott LB, Nan B, Elner VM, Sawalha AH.

DNA methylation analysis of the temporal artery microenvironment in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1196-202.
<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-207116>.

- [48] Croci S, Zerbini A, Boiardi L, Muratore F, Bisagni A, Nicoli D, et al.

MicroRNA markers of inflammation and remodelling in temporal arteries from patients with giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1527-33.
<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207846>.

- [49] Pryszczep O, Ma-Krupa W, Younge BR, Goronzy JJ, Weyand CM.

Vessel-specific Toll-like receptor profiles in human medium and large arteries. *Circulation* 2008;118:1276-84.

- [50] Takeda K, Kaisho T, Akira S.

Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol* 2003;21:335-76.

- [51] Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME.

The geo-epidemiology of temporal (giant cell) arteritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;35:88-95.

- [52] Bas-Lando M, Breuer GS, Berkun Y, Mates M, Sonnenblick M, Nesher G.

The incidence of giant cell arteritis in Jerusalem over a 25-year period: annual and seasonal fluctuations. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(S1):S15-7.

[53] K.-H. Ly , E. Liozon , A.-L. Fauchais , E. Vidal

Physiopathologie de l'artérite à cellules géantes

Service de médecine interne A, CHU Dupuytren, 2, avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges cedex, France

[54] Nordborg C, Nordborg E, Petursdottir V, LaGuardia J, Mahalingam R, Wellish M, et al.

Search for varicella zoster virus in giant cell arteritis. *Ann Neurol* 1998;44:413-4.

[55] Fest T, Mougin C, Dupond JL.

Giant cell arteritis. *Ann Intern Med* 1996;124:927-8.

[56] Rodriguez-Pla A, Bosch-Gil JA, Echevarria-Mayo JE, Rossello-Urgell J, Solans-Laqué R, Huguet-Redecilla P, et al.

No detection of parvovirus B19 or herpesvirus DNA in giant cell arteritis. *J Clin Virol* 2004;31:11-5.

[57] Gabriel SE, Espy M, Erdman DD, Bjornsson J, Smith TF, Hunder GG.

The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of giant cell arteritis: a preliminary evaluation. *Arthritis Rheum* 1999;42:1255-8.

[58] Cankovic M, Zarbo RJ.

Failure to detect human herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus viral genomes in giant cell arteritis biopsy specimens by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Cardiovasc Pathol* 2006;15:280-6.

[59] Powers JF, Bedri S, Hussein S, Salomon RN, Tischler AS.

High prevalence of herpes simplex virus DNA in temporal arteritis biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 2005;123:261-4.

[60] Duhaut P, Bosshard S, Calvet A, Pinede L, Demolombe–Rague S, Dumontet C, et al.

Giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, and viral hypotheses: a multicenter, prospective case–control study. *J Rheumatol* 1999;26:361–9

[61] Alvarez–Lafuente R, Fernandez–Gutierrez B, Jover JA, Judez E, Loza E, Clemente D, et al.

Human parvovirus B19, varicella zoster virus, and human herpes virus 6 in temporal artery biopsy specimens of patients with giant cell arteritis: analysis with quantitative real time polymerase chain reaction. *Ann Rheum Dis* 2005;64:780–2.

[62] D.Gilden

Prevalence and distribution of VZV in temporal arteries of patients with giant cell arteritis. *Neurology* 2015

[63] MA Nagel.

Analysis of varicella–zoster virus in temporal arteries biopsy positive and negative for giant cell arteritis. *JAMA Neurol* 2015

[64] Krupa WM, Dewan M, Jeon M–S, Kurtin PJ, Younge BR, Goronzy JJ, et al.

Trapping of misdirected dendritic cells in the granuloma– tous lesions of giant cell arteritis. *Am J Pathol* 2002;161:1815–23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64458-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64458-6).

[65] Pryshchep O, Ma–Krupa W, Younge BR, Gor– onzy JJ, Weyand CM.

Vessel–specific Toll– like receptor profiles in human medium and large arteries. *Circulation* 2008;118:1276–84.

<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789172>.

[66] Weyand CM, Goronzy JJ.

Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med* 2014;371:1653. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1409206>.

[67] Wagner AD, Wittkop U, Prahst A, Schmidt WA, Gromnica-Ihle E, Vorpahl K, et al.

Dendritic cells co-localize with activated CD4⁺ T cells in giant cell arteritis. Clin Exp Rheumatol 2003;21:185-92.

[68] Ma-Krupa W, Jeon M-S, Spoerl S, Tedder TF, Goronzy JJ, Weyand CM.

Activation of arterial wall dendritic cells and breakdown of self-tolerance in giant cell arteritis. J Exp Med 2004;199:173-83. <http://dx.doi.org/10.1084/jem.20030850>.

[69] Zhang H, Watanabe R, Berry GJ, Vaglio A, Liao YJ, Warrington KJ, et al.

Immunoinhibitory checkpoint deficiency in medium and large vessel vasculitis. Proc Natl Acad Sci U S A 2017;114:E970-9. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1616848114>.

[70] Espigol-Frigole G, Planas-Rigol E, Ohnuki H, Salvucci O, Kwak H, Ravichandran S, et al.

Identification of IL-23p19 as an endothelial proinflammatory peptide that promotes gp130-STAT3 signaling. Sci Signal 2016;9: ra28. <http://dx.doi.org/10.1126/scisignal.aad2357>.

[71] Ciccia F, Alessandro R, Rizzo A, Principe S, Raiata F, Cavazza A, et al.

Expression of interleukin-32 in the inflamed arteries of patients with giant cell arteritis. Arthritis Rheum 2011;63:2097-104. <http://dx.doi.org/10.1002/art.30374>.

[72] Ciccia F, Alessandro R, Rizzo A, Raimondo S, Giardina A, Raiata F, et al.

IL-33 is over-expressed in the inflamed arteries of patients with giant cell arteritis. Ann Rheum Dis 2013;72:258-64. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201309>.

[73] L O'Neill ES.

Molloy The role of toll like receptors in giant cell arteritis. Rheumatology (Oxford)2016

[74] W Ma–Krupa MS Jeon S Spoerl

Activation of arterial wall dendritic cells and breakdown of self–tolerance in giant cell arteritis. J Exp Med 2004

[75] Grunewald J, Andersson R, Rydberg L, Gigliotti D, Schaufelberger C, Hansson GK, et al.

CD4+ and CD8+ T cell expansions using selected TCR V and J gene segments at the onset of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1994;37:1221–7.

[76] Martinez–Taboada VM, Goronzy JJ, Weyand CM.

Clonally expanded CD8 T cells in patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. Clin Immunol Immunopathol 1996;79:263–70.

[77] Coit P, DeLott LB, Nan B, Elner VM, Sawalha AH.

DNA methylation analysis of the temporal artery microenvironment in giant cell arteritis. Ann Rheum Dis 2016;75:1196–202.

<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-207116>.

[78] Deng J, Ma–Krupa W, Gewirtz AT, Younge BR, Goronzy JJ, Weyand CM.

Toll–like receptors 4 and 5 induce distinct types of vasculitis. Circ Res 2009;104:488–95. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.185777>.

[79] Ciccio F, Rizzo A, Guggino G, Cavazza A, Alessandro R, Maugeri R, et al.

Difference in the expression of IL–9 and IL–17 correlates with different histological pattern of vascular wall injury in giant cell arteritis. Rheumatol Oxf Engl 2015;54:1596–604. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kev102>.

[80] Samson M, Ly KH, Tournier B, Janikashvili N, Trad M, Ciudad M, et al.

Involvement and prognosis value of CD8(+) T cells in giant cell arteritis. J Autoimmun 2016;72:73–83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2016.05.008>.

[81] Wen Z, Shimojima Y, Shirai T, Li Y, Ju J, Yang Z, et al.

NADPH oxidase deficiency underlies dysfunction of aged CD8+ Tregs. J Clin Invest 2016;126:1953–67. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI84181>.

[82] Piggott K, Deng J, Warrington K, Younge B, Kubo JT, Desai M, et al.

Blocking the NOTCH pathway inhibits vascular inflammation in large-vessel vasculitis. Circulation 2011;123:309–18. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.936203>.

[83] Zhang H, Watanabe R, Berry GJ, Tian L, Goronzy JJ, Weyand CM.

Inhibition of JAK–STAT signaling suppresses pathogenic immune responses in medium and large vessel vasculitis. Circulation 2018;137:1934–48. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030423>.

[84] Graver JC, Sandovici M, Diepstra A, Boots AMH, Brouwer E.

Artery tertiary lymphoid organs in giant cell arteritis are not exclusively located in the media of temporal arteries. Ann Rheum Dis 2018;77:e16. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211860>.

[85] Chatelain D, Duhaut P, Schmidt J, Loire R, Bosshard S, Guernou M, et al.

Pathological features of temporal arteries in patients with giant cell arteritis presenting with permanent visual loss. Ann Rheum Dis 2009;68:84–8. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.084947>.

[86] Vander Geest KSM,Abdulah ad WH,Chalan P, Rutgers A, Horst G, Huitema MG, et al.

Disturbed B cell homeostasis in newly diagnosed giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ 2014;66:1927–38. <http://dx.doi.org/10.1002/art.38625>.

[87] Navarro M, Cervera R, Font J, Reverter JC, Monteagudo J, Escolar G, et al.

Anti-endothelial cell antibodies in systemic autoimmune diseases: prevalence and clinical significance. *Lupus* 1997;6:521–6. <http://dx.doi.org/10.1177/096120339700600608>.

[88] Amor-Dorado JC, Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA.

Anti-endothelial cell antibodies and biopsy-proven temporal arteritis. *Lupus* 2002;11:134. <http://dx.doi.org/10.1191/0961203302lu168xx>.

[89] Hadjadj J, Canaud G, Mirault T, Samson M, Bruneval P, Régent A.

mTOR pathway is activated in endothelial cells from patients with Takayasu arteritis and is modulated by serum immunoglobulin G. *Rheumatol Oxf Engl* 2018;57:1011–20. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/key017>.

[90] Liozon E, Roussel V, Roblot P, Liozon F, Preud'Homme JL, Loustaud V, et al.

Absence of anti-beta2 glycoprotein I antibodies in giant cell arteritis: a study of 45 biopsy-proven cases. *Br J Rheumatol* 1998;37:1129–31.

[91] Duhaut P, Berruyer M, Pinede L, Demolombe-Rague S, Loire R, Seydoux D, et al.

Anticardiolipin antibodies and giant cell arteritis: a prospective, multicenter case-control study. Groupe de Recherche sur l'Artérite à Cellules Géantes. *Arthritis Rheum* 1998;41:701–9 [doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<701::AID-ART18>3.0.CO;2-P].

[92] Cid MC, Cervera R, Font J, Lopez-Soto A, Pallarés L, Navarro M, et al.

Late thrombotic events in patients with temporal arteritis and anticardiolipin antibodies. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8:359-63.

[93] Canaud G, Bienaimé F, Tabarin F, Bataillon G, Seilhean D, Noël L-H, et al.

Inhibition of the mTORC pathway in the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2014;371:303-12. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1312890>.

[94] Schmits R, Kubuschok B, Schuster S, Preuss K-D, Pfreundschuh M.

Analysis of the B cell repertoire against autoantigens in patients with giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Immunol* 2002;127:379-85.

[95] Lopez-Hoyos M, Alvarez L, Ruiz Soto M, Blanco R, José Bartolomé M, Martinez-Taboada VM.

Serum levels of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* and human HSP60 in giant cell arteritis patients. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:1107-10.

[96] Baerlecken NT, Linnemann A, Gross WL, Moosig F, Vazquez-Rodriguez TR, Gonzalez-Gay MA, et al.

Association of ferritin auto-antibodies with giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2012;71:943-7.
<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200413>.

[97] Régent A, Ly KH, Blet A, Agard C, Puéchal X, Tamas N, et al.

Contribution of antiferritin antibodies to diagnosis of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1269-70. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202963>.

[98] Thurner L, Preuss K-D, Fadle N, Regitz E, Klemm P, Zaks M, et al.

Progranulin antibodies in autoimmune diseases. *J Autoimmun* 2013;42:29-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2012.10.003>.

[99] Hu D, Mohanta SK, Yin C, Peng L, Ma Z, Srikakulapu P, et al.

Artery tertiary lymphoid organs control aorta immunity and protect against atherosclerosis via vascular smooth muscle cell lymphotoxin b receptors.

Immunity 2015;42:1100–15. [http://dx.doi.org/](http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2015.05.015)

10.1016/j.immuni.2015.05.015.

[100] Ciccio F, Rizzo A, Maugeri R, Alessandro R, Croci S, Guggino G, et al.

Ectopic expression of CXCL13, BAFF, APRIL and LT- β is associated with artery tertiary lymphoid organs in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:235–43. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209217>.

[101] Graver JC, Boots AMH, Haacke EA, Diepstra A, Brouwer E, Sandovici M.

Massive B cell infiltration and organization into artery tertiary lymphoid organs in the aorta of large vessel giant cell arteritis. *Front Immunol* 2019;10:83. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00083>.

[102] Cid MC, Hoffman MP, Hernández-Rodríguez J, Segarra M, Elkin M, Sánchez M, et al.

Association between increased CCL2 (MCP-1) expression in lesions and persistence of disease activity in giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl* 2006;45:1356–63. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kei128>.

[103] Wagner AD, Goronzy JJ, Weyand CM.

Functional profile of tissue-infiltrating and circulating CD68⁺ cells in giant cell arteritis. Evidence for two components of the disease. *J Clin Invest* 1994;94:1134–40. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI117428>.

[104] Kaiser M, Weyand CM, Björnsson J, Goronzy JJ.

Platelet-derived growth factor, intimal hyperplasia, and ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1998;41:623–33 [doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<623::AID-ART9>3.0.CO;2-6].

[105] Kaiser M, Younge B, Björnsson J, Goronzy JJ, Weyand CM.

Formation of new vasa vasorum in vasculitis. Production of angiogenic cytokines by multinucleated giant cells. *Am J Pathol* 1999;155:765–74. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65175-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65175-9).

[106] Lozano E, Segarra M, Corbera-Bellalta M, Garcia-Martinez A, Espigol-Frigolé G, Pla-Campo A, et al.

Increased expression of the endothelin system in arterial lesions from patients with giant cell arteritis: association between elevated plasma endothelin levels and the development of ischaemic events. *Ann Rheum Dis* 2010;69:434–42. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.105692>.

[107] Cid MC, Hernández-Rodríguez J, Esteban M-J, Cebrián M, Gho YS, Font C, et al.

Tissue and serum angiogenic activity is associated with low prevalence of ischemic complications in patients with giant cell arteritis. *Circulation* 2002;106:1664–71.

[108] Borkowski A, Younge BR, Szweda L, Mock B, Björnsson J, Moeller K, et al.

Reactive nitrogen intermediates in giant cell arteritis: selective nitration of neocapillaries. *Am J Pathol* 2002;161:115–23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64163-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64163-6).

[109] Njau F, Ness T, Wittkop U, Pancratz T, Eickhoff M, Hudson AP, et al.

No correlation between giant cell arteritis and *Chlamydia pneumoniae* infection: investigation of 189 patients by standard and improved PCR methods. *J Clin Microbiol* 2009;47:1899–901.

[110] Watanabe R, Maeda T, Zhang H, Berry GJ, Zeisbrich M, Brockett RD, et al.

Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)-producing monocytes enable T cells to invade the vessel wall and cause vasculitis. *Circ Res* 2018;123(6):700–15. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313206>.

[111] Rodriguez-Pla A, Bosch-Gil JA, Rosselló-Urgell J, Huguet-Redecilla P, Stone JH, Vilar- dell-Tarres M.

Metalloproteinase-2 and -9 in giant cell arteritis: involvement in vascular remodeling. *Circulation* 2005;112:264-9. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.520114>.

[112] Segarra M, García-Martínez A, Sánchez M, Hernández-Rodríguez J, Lozano E, Grau JM, et al.

Gelatinase expression and proteolytic activity in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1429-35. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.068148>.

[113] Nadkarni S, Dalli J, Hollywood J, Mason JC, Dasgupta B, Perretti M.

Investigational analysis reveals a potential role for neutrophils in giant cell arteritis disease progression. *Circ Res* 2014;114:242-8. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.301374>.

[114] Corbera-Bellalta M, García-Martínez A, Lozano E, Planas-Rigol E, Tavera-Bahillo I, Alba MA, et al.

Changes in biomarkers after therapeutic intervention in temporal arteries cultured in Matrigel: a new model for pre- clinical studies in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2014;73:616-23. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202883>.

[115] Roche NE, Fulbright JW, Wagner AD, Hunder GG, Goronzy JJ, Weyand CM.

Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1993;36:1286-94.

[116] Samson M, Audia S, Janikashvili N, Ciudad M, Trad M, Fraszczak J, et al.

Brief report: inhibition of interleukin-6 function corrects Th17/Treg cell imbalance in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2012;64:2499-503. <http://dx.doi.org/10.1002/art.34477>.

[117] Bettelli E, Carrier Y, Gao W, Korn T, Strom TB, Oukka M, et al.

Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. *Nature* 2006;441:235–8. <http://dx.doi.org/10.1038/nature04753>.

[118] Miyabe C, Miyabe Y, Strle K, Kim ND, Stone JH, Luster AD, et al.

An expanded population of pathogenic regulatory T cells in giant cell arteritis is abrogated by IL-6 blockade therapy. *Ann Rheum Dis* 2017;76:898–905. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210070>.

[119] Maleszewski JJ, Younge BR, Fritzlen JT, Hunder GG, Goronzy JJ, Warrington KJ, et al.

Clinical and pathological evolution of giant cell arteritis: a prospective study of follow-up temporal artery biopsies in 40 treated patients. *Mod Pathol* 2017;30:788–96. <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2017.10>.

[120] CM Weyand JJ. Goronzy

Immune mechanisms in medium and large-vessel vasculitis. *Nat Rev Rheumatol* 2013

[121] Ly KH, Liozon E, Fauchais AL.

Physiopathologie de l'artérite à cellules géantes *Rev Med Interne* 2013 ; 34 (7): 392–402.

[122] J Deng BR Younge RA Olshen JJ Goronzy CM. Weyand

Th17 and Th1 T-cell responses in giant cell arteritis. *Circulation* 2010

[123] B Terrier

Interleukin-21 modulates Th1 and Th17 responses in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2012

[124] CM Weyand JW Fulbright GG Hunder JM Evans JJ. Goronzy

Treatment of giant cell arteritis: Interleukin-6 as a biologic marker of disease activity. *Arthritis Rheum* 2000

[125] BARRIER J.H., CHEVALET P., LIOZON F.

"La maladie de Horton"

In "Maladies et syndromes systémiques", KAHN MF, PELTIER AP., MEYER O., PIETTE J.C

Paris: Flammarion, 2000, p 659-684

[126] Esteban MJ, Font C, Hernández-Rodríguez J, et al.

Small-vessel vasculitis surrounding a spared temporal artery: clinical and pathological findings in a series of twenty-eight patients. *Arthritis Rheum* 2001;44:1387-95.

[127] Rubenstein E, Maldini C, Gonzalez-Chiappe S, et al.

Sensitivity of temporal artery biopsy in the diagnosis of giant-cell arteritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2019, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez385>.

[128] Siddiqui Y. Temporal Artery Biopsy – EyeWiki [Internet]; 2019.

Available from: [https://eyewiki.aao.org/Temporal Artery Biopsy](https://eyewiki.aao.org/Temporal%20Artery%20Biopsy) [cited 2019 Mar 28].

[129] Sait MR, Lepore M, Kwasnicki R, et al.

The 2016 revised ACR criteria for diagnosis of giant-cell arteritis – our case series: can this avoid unnecessary temporal artery biopsies? *Int J Surg Open* 2017;9:19-23 [Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405857217300657>, cited 2019 Apr 22].

[130] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al.

The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant-cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8.

[131] Ray-Chaudhuri N, Kiné DA, Tijani SO, et al.

Effect of prior steroid treatment on temporal artery biopsy findings in giant-cell arteritis. *Br J Ophthalmol* 2002;86:530-2 [cited 2019 Apr 24].

[132] Davies C, May D.

The role of temporal artery biopsies in giant-cell arteritis. *Ann R Coll Surg Engl* 2011;93:4-5 [cited 2019 Apr 22].

[133] Cahais J, Houdart R, Lupinacci RM, et al.

Operative technique: superficial temporal artery biopsy. *J Visc Surg* 2017;154:203-7.

[134] Luqmani R, Lee E, Singh S, et al.

The role of ultrasound compared to biopsy of temporal arteries in the diagnosis and treatment of giant-cell arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess* 2016;20:1-238.

[135] Narváez J, Bernad B, Vilaseca D, et al.

Influence of previous corticosteroid therapy on temporal artery biopsy yield in giant-cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 2007;37:13-9.

[136] Chase E, Ramsey ML.

Temporal artery biopsy. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470397/>, cited 2019 Mar 28].

[137] Haq M.

Is it necessary to hold anticoagulation prior to temporal artery biopsy?; 2018. ACR Meeting Abstracts.

Available from: <https://acrabstracts.org/abstract/is-it-necessary-to-hold-anticoagulation-prior-to-temporal-artery-biopsy/> [Internet, cited 2019 Apr 24].

[138] Lee MS, Smith SD.

Antiplatelet therapy and anticoagulation in patients with giant-cell arteritis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:646 [Disponible sur : <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2400382>, cited 2019 Apr S.R. Noumegni et al. / Revue du rhumatisme monographies 87 (2020) 189–193 193

[139] Buono LM, Foroozan R, de Virgiliis M, et al.

Heparin therapy in giant-cell arteritis. Br J Ophthalmol 2004;88:298–301 [Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1772017/>, cited 2019 Apr 24].

[140] Ypsilantis E, Courtney ED, Chopra N, et al.

Importance of specimen length during temporal artery biopsy. Br J Surg 2011;98:1556–60.

[141] Murchison AP, Bilyk JR, Eagle RC, et al.

Shrinkage revisited: how long is long enough? Ophthal Plast Reconstr Surg 2012;28:261–3.

[142] ROSAI J.

"Cardiovascular system arteries" In "Surgical pathology", ACKERMAN St. Louis (U.S.A.): Mosby, 1989, tome II, p 1696–1698

[143] FAUCI A.S.

"Les vascularites" In "Médecine interne", HARRISON

Paris: Arnette, 1995, tome II, P 1670–1679

[144] Gonzalez–Gay MA, Vazquez–Rodriguez TR, Lopez–Diaz MJ, Miranda–Filloy JA, Gonzalez–Juanatey C, Martin J, et al.

Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Arthritis Rheum. 2009 Oct 15;61(10):1454–61.

[145] Mahr A, Saba M, Kambouchner M, Polivka M, Baudrimont M, Brocherion I, et al.

Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better ? Ann Rheum Dis. 2006;65:826–8.

[146] Smetana GW, Shmerling RH.

Does This Patient Have Temporal Arteritis ? JAMA. 2017;287(1).

[147] Narváez J, Bernad B, Roig–Vilaseca D, García–Gómez C, Gómez–Vaquero C, Juanola X, et al.

Influence of Previous Corticosteroid Therapy on Temporal

[148] Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, et al.

The epidemiology of biopsy–positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. Rheumatology (Oxford) 1999;38:1208–12.

[149] Salvarani C, Gabriel SE, O’Fallon WM, et al.

The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. Ann Intern Med 1995;123:192–4.

[150] Haugeberg G, Paulsen PQ, Bie RB.

Temporal arteritis in Vest Agder County in southern Norway: incidence and clinical findings. J Rheumatol 2000;27:2624–7.

[151] Dr Mammad Saliha,

UNIVERSITÉ ABOU-BEKR BELKAID – TLEMCEN FACULTE MEDECINE ,
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

[152] E. Ghayad, S. Barmo, A. Tohmé

Caractéristiques de la maladie de Horton au Liban : étude de 49 cas avec une
biopsie de l'artère temporale Positive Service de médecine interne, centre
hospitalier universitaire hôtel-Dieu de France, Bierut, Liban

[153] Thomas Mathew, Sushanth Aroor, Anup J Devasia, Anita Mahadevan, Vineeta

Shobha, Raghunandan Nadig, Raji Varghese, S K Shankar, G R K Sarma

Temporal Arteritis: A Case Series From South India and an Update of the
Indian Scenario .

[154] Javier Narváez , Joan. M. Nolla-Solé, M.T. Clavaguera , J. Valverde-García, D.
Roig-Escofet

Aspects cliniques et relations de la maladie de Horton
et de la pseudopolyarthrite rhizomélique : étude effectuée dans la région
nord-est de l'Espagne sur une période de 15 ans

Département de rhumatologie, hôpital « Príncipes de España », centre médical
et universitaire de Bellvitge, Espagne

Unité de rhumatologie, département de médecine interne, centre medical
delfos, Barcelone, Espagne

Reçu le 26 novembre 2001 ; accepté le 4 avril 2002

[155] M. Lajmi*, F. Said, M. Lamloum, I. Ben Ghorbel, T. Ben Salem, M. Khanfir ,
M.H. Homan

Service de médecine interne, hôpital Habib-Thameur, Tunis, Tunisie

- [156] Eiichi Suematsu, Tomoya Miyamura, Masataka Nakamura, Makiko Higuchi, Shunsuke Mori, Tomoaki Iwanaga, Yu Kaku, Soichiro Takahama, Rumi Minami, Masahiro Yamamoto
J-STAGE, Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic Medical Online, Meteo Inc
- [157] C.Strady, J.Jegou, A.Strady, G.Remy, R.Jaussiaud
Valeur diagnostique des signes cliniques et paracliniques de la maladie de Horton : Analyse de 415 biopsies d'artères temporales
- [158] Mahesha Vankalakunti , B G Dharmanand, Suresh Chandra, Sanjay A Pai Natl Med J India. Jan-Feb 2010;23(1):18-20.
Giant Cell Arteritis: A Clinical and Pathological Study
- [159] Fei Sun , Sha Ma, Wenjie Zheng, Xinping Tian, Xiaofeng Zeng
ARetrospective Study of Chinese Patients With Giant Cell Arteritis (GCA): Clinical Features and Factors Associated With Severe Ischemic Manifestations. From the Department of Rheumatology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27043686/>
- [160] GALLOIS P., FALCONNET M., DHERS A, and al.
"Aspects cliniques de la maladie de Horton en médecine interne. A propos de 56 observations personnelles"
Lyon Med. 1979; 241 (12) : 837-842
- [161] GODEAU P., AUBERT L., GUILLEVIN L., and al.
"Aspect clinique, évolution et pronostic de la maladie de Horton. Etude rétrospective de 47 observations."
Ann. Med. Int.1982; 133 (6) : 393-400

[162] J Armona, V Rodríguez-Valverde, M A González-Gay, M Figueroa, J L Fernández-Sueiro, R Blanco, V Martínez-Taboada

Giant Cell Arteritis. A Study of 191 Patients

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8523954/>

[163] Dr Henri GUILLET

Étude de pratique sur la prise en charge d'un cas suspect d'artérite à cellules géantes en médecine générale.

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL France

[164] BOUTIN J., BRISSOT P., FERRAND B. , and al.

"Les manifestations hépatiques de la maladie de Horton" Ann. Med. Interne 1978; 129 (8-9): 547-554

[165] BARRIER J.H., CHEVALET P., LIOZON F.

"La maladie de Horton"

In "Maladies et syndromes systémiques", KAHN MF, PELTIER AP., MEYER O., PIETTE J.C

Paris: Flammarion, 2000, p 659-684

[166] Dr Arnaud Lingrand

Apport de l'imagerie morphologique et fonctionnelle pour le diagnostic de la maladie de Horton.

Service de médecine interne du CHRU de LILLE

[167] DUPOND J.L., HUMBERT Ph., FLAUSSE F., and al.

"Nouveaux visages de la maladie de Horton"

Sem. Hôp. Paris 1986; 46-47 : 3701-3707

[168] WEYAND C.M.

"The pathogenesis of giant cell arteritis" J. Rheumatol. 2000; 27 (2) : 517-522

[169] RAMOS A, LAGUNA P., CUERVAS V.

"Pleural effusion in giant cell arteritis" Ann. Intern. Med. 1992; 116 (11) : 957

[170] DUTOIT A, DUBUS V. CROCCEL L., and al.

"Aspects cliniques et évolutifs de la maladie de Horton. Etude rétrospective de 100 observations"

Ann. CardioL Angeiol. 1988; 37 (4): 199–203

[171] LIOZON F.

"La maladie de Horton"

Ann. Med. Interne 1989; 140 (2): 122–141

[172] LETOURNEAU T., MILLAIRE A, ASSEMAN Ph., and al.

"Aortite de Horton"

Ann. Med. Interne 1996; 147 (5): 361–368

[173] EVANS J.M., O'FALLON W.M., HUNDER G.G.

"Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell arteritis"

Ann. Intern. Med. 1995; 122 : 502–507

[174] PAULLEY J.w.

"Coronary ischaemia and occlusion in giant cell arteritis" Acta. Med. Scand. 1980; 208 : 257–263

[175] BECOURT-VERLOMME C., BAROUKY R., ALEXANDRE C., and al.

"Symptômes inauguraux de la maladie de Horton sur une série de 260 patients"

Rev. Med. interne 2001; 22 : 631–637

[176] Breuer GS, Nesher R, Nesher G.

Effect of biopsy length on the rate of positive temporal artery biopsies. Clin Exp Rheumatol 2009 jan–feb ;27 (1 Suppl 52):S10–3.

[177] W Ma-Krupa MS Jeon S Spoerl .

Activation of arterial wall dendritic cells and breakdown of self-tolerance in giant cell arteritis. J Exp Med 2004

[178] GODEAU P., AUBERT L., GUILLEVIN L., and al.

"Aspect clinique, évolution et pronostic de la maladie de Horton. Etude rétrospective

de 47 observations."

Ann. Med. Int.1982; 133 (6) : 393-400

[179] LIOZON F.

"La maladie de Horton"

Ann. Med. Interne 1989; 140 (2): 122-141

[180] BARRIER J.H., CHEVALET P., LIOZON F.

"La maladie de Horton"

In "Maladies et syndromes systémiques", KAHN MF, PELTIER AP., MEYER O., PIETTE J.C

Paris: Flammarion, 2000, p 659-684

[181] GODEAU P., AUBERT L., GUILLEVIN L., and al.

"Aspect clinique, évolution et pronostic de la maladie de Horton. Etude rétrospective de 47 observations."

Ann. Med. Int.1982; 133 (6) : 393-400

[182] E Liozon¹, J Venot, F Liozon, E Vidal, P Weinbreck, D Bordessoule, V Loustaud

Inflammation proteins in Horton's disease. Prospective study of 25 patients

Service de Médecine Interne A, CHU Limoges.

- [183] Miguel A Gonzalez-Gay, Maria J Lopez-Diaz, Sonia Barros, Carlos Garcia-Porrúa, Amalia Sanchez-Andrade, Jose Paz-Carreira, Javier Martin, Javier Llorca

Giant Cell Arteritis: Laboratory Tests at the Time of Diagnosis in a Series of 240 Patients

Division of Rheumatology, Hospital Xeral-Calde, Lugo, Spain.
miguelaggay@hotmail.com

- [184] GALLOIS P., FALCONNET M., DHERS A, and al.

"Aspects cliniques de la maladie de Horton en médecine interne. A propos de 56

observations personnelles"

Lyon Med. 1979; 241 (12) : 837-842.

- [185] Daumas, A. Bichon, C. Rioland, A. Benyamine, J. Berbis, M. Ebbo, P.-A. Jarrot, S. Gayet, P. Rossi, N. Schleinitz, J.-R. Harle, G. Kaplanski, P. Villani, B. Granel

Caractéristiques des patients de moins et de plus de 75 ans atteints d'artérite à cellules géantes : étude comparative de 164 patients

Service de médecine interne, gériatrie et thérapeutique, hôpital de la Timone, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 05, France.

- [186] DUHAUT P., BERRUYER M., PINEDE L., and al.

"Anticardiolipin antibodies and giant cell arteritis; a prospective, multicenter case-control study"

Arthritis Rheum. 1998; 41 (4) : 701-709

[187] MANNA R., LATTEI M., CRISTIANO G., and al.

"Anticardiolipin antibodies in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica : a study of 40 cases."

Br. J. Rheum. 1998; 37: 208–210

[188] Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Hunder GG.

Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. Nat Publ Gr. 2012;8(9):509–21.

[189] 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 [Internet]. 2014;38(10):1360–70.

[190] Lie JT.

Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. Arthritis Rheum. 1990;33(8):1074–87.

[191] 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. Groupe de Recherche sur l'Artérite à Cellules Géantes. Ann Rheum Dis [Internet]. 1999;58(6):335–41.

[192] Gonzalez–Gay MA, Garcia–Porrua 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;30(4):249–56.

[193] Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt W, Bradburn M.

The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost– effectiveness study. Heal Technol Assess. 2016;20(90).

- [194] **Marí B, Monteagudo M, Bustamante E, Pérez J, Casanovas A, Jordana R, et al.**
Analysis of temporal artery biopsies in an 18-year period at a community hospital. *Eur J Intern Med.* 2009;20(5):533–6.
- [195] **Saedon H, Saedon M, Papettas T, Marshall C.**
Temporal artery biopsy for giant cell arteritis : retrospective audit. *J R Soc Med Sh Rep.* 2012;1–5.
- [196] **Narváez J, Bernad B, Roig–Vilaseca D, García–Gómez C, Gómez–Vaquero C, Juanola X, et al.**
Influence of Previous Corticosteroid Therapy on Temporal Artery Biopsy Yield in Giant Cell Arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;37(1):13–9.
- [197] **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). *La Rev Médecine Interne.* 2016;37(3):154–65.
- [198] **Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP.**
Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med* 2005 ; 142 : 359–69.
- [199] **Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Völker L, Gromnica–Ihle EJ.**
Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1336–42.
- [200] **Vorpahl K, Völker L, Gromnica–Ihle EJ.**
Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1336–42.
- [201] **Salvarini C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG.**
Polymyalgia rheu- matica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 261–71.

[202] Schmidt WA,

Role of ultrasound in the understanding and management of vasculitis Ther
Adv Musculoskel Dis 2014; 6 (2): 39–47.

[203] Schmidt J, Duhaut P, Bourgeois AM, et al.

Procalcitonin at the onset of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica:
the GRACG prospective study. Rheumatology (Oxford) 2009 ; 48 : 158–9.

[204] Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I.

Long– term follow–up of upper and lower extremity vasculitis related to giant
cell arteritis: a series of 36 patients. Medicine (Baltimore) 2011 ; 90 : 40–51.

[205] Marie I, Proux A, Duhaut P, et al.

Long–term follow–up of aortic involvement in giant cell arteritis: a series of
48 patients. Medicine (Baltimore) 2009 ; 88 : 182–92.

[206] Schmidt WA, Seifert A, Gromnica–Ihle E, Krause A, Natusch A.

Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic
yield in large–vessel giant cell arteritis. Rheumatology (Oxford) 2008 ; 47 :
96–101.

[207] Bley TA, Markl M, Schelp M, et al.

Mural inflammatory hyper–enhancement in MRI of giant cell (temporal)
arteritis resolves under corticosteroid treatment. Rheumatology (Oxford)
2008;47: 65–7

**[208] D. Hakem, M. Boucelma, H. Lafer, M.D. Mesloub, N. Ouadahi, A. Berrah, R.
Baba–Ahmed**

Maladie de Horton au féminin : Revue de 10 Observations

Médecine Interne, Hôpital Dr Mohammed Lamine Debaghine, CHU Bab El
Oued, Alger, Algérie Revue du Rhumatisme 74 (2007) 1039–1208

Laboratoire d'Anatomopathologie, Hôpital Dr Mohammed Lamine Debaghine,
CHU Bab El Oued, Alger, Algérie

[209] Raashid Luqmani , Ellen Lee , Surjeet Singh , Mike Gillett , Wolfgang A Schmidt , Mike Bradburn , Bhaskar Dasgupta , Andreas P Diamantopoulos , Wulf Forrester-Barker , William , Jennifer Hamilton , Shauna Masters , Brendan McDonald , Eugene McNally , Colin Pease , Jennifer Piper , John Salmon , Allan Wailoo , Konrad Wolfe , Andrew Hutchings.

The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): A Diagnostic Accuracy and Cost-Effectiveness Study

- Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford, UK.
School of Health and Related Research, University of Sheffield, Sheffield, UK.
Immanuel Krankenhaus Berlin, Medical Centre for Rheumatology Berlin-Buch, Berlin, Germany.
- Department of Rheumatology, Southend University Hospital NHS Foundation Trust, Southend, UK.
- Department of Rheumatology, Hospital of Southern Norway, Kristiansand, Norway.
Primary Care Diagnostics, University of Exeter Medical School, Exeter, UK.
Department of Neuropathology and Ocular Pathology, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, UK.
- Department of Rheumatology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK.
- Oxford Eye Hospital, Oxford University Hospitals NHS Trust, Oxford, UK.
- Department of pathology, Southend University Hospital NHS Foundation Trust, Southend, UK.
- Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27925577/>

[210] W A Schmidt , H E Kraft, K Vorpahl, L Völker, E J Gromnica-Ihle

Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis

Clinic of Rheumatology, Berlin-Buch, Berlin, Germany.

[211] Bley TA, Reinhard M, Hauenstein C, et al.

Comparison of duplex sonography and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis of giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum* 2008 ; 58 : 2574-8.

[212] Stanson AW.

Imaging findings in extracranial (giant cell) temporal arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000 ; 18 (Suppl. 20) : S43-8.

[213] Bley TA, Markl M, Schelp M, et al.

Mural inflammatory hyper-enhancement in MRI of giant cell (temporal) arteritis resolves under corticosteroid treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47: 65-7

[214] Lopez JM, Nazabal ER, Muniz AM, Rey del Corral P.

Detection of posterior ischemic optic neuropathy due to giant cell arteritis with magnetic resonance imaging. *Eur Neurol* 2001 ; 46 : 109-10.

[215] Geiger J, Ness T, Uhl M, et al.

Involvement of the ophthalmic artery in giant cell arteritis visualized by 3T MRI. *Rheumatology (Oxford)* 2009 ; 48 : 537-41.

[216] Markl M, Uhl M, Wieben O, et al.

High resolution 3T MRI for the assessment of cervical and superficial cranial arteries in giant cell arteritis. *J Magn Reson Imaging* 2006 ; 24 : 423-7.

[217] Dr Cohen Bittan,

Maladie DE HORTON Giant Cell arteritis Artérite temporale, Service de gériatrie, UPOG Pitié Salpêtrière

[218] Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, et al.

Diagnostic performance of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011 ; 38 : 1764–72.

[219] Belhocine T, Kaye O, Delanaye P, et al.

Maladie de Horton et atteintes extratemporales : utilité de la tomographie par émission de positons au ^{18}F FDG. À propos de trois observations et d'une revue de la littérature. Rev Med Interne 2002 ; 23 : 584–91.

[220] Borchers AT, Gershwin ME.

Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. Autoimmun Rev 2012 ; 11 : A 544–54.

[221] Brodmann M, Lipp RW, Passath A, Seinost G, Pabst E, Pilger E.

The role of 2- ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. Rheumatology (Oxford) 2004 ; 43 : 241–2.

[222] Liozon E, Monteil J, Ly KH, Vidal E.

Place de la tomographie par émission de positrons (TEP) au [^{18}F]FDG dans l'exploration et la surveillance des vascularites. Rev Med Interne 2010 ; 31 : 417–27.

[223] Bleeker-Rovers CP, Bredie SJH, van der Meer JWM, Corstens FHM, Oyen WJG.

Fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and follow-up of three patients with vasculitis. Am J Med 2004 ; 116 : 50–3.

[224] Blockmans D, Maes A, Stroobants S, et al.

New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. Rheumatology (Oxford) 1999 ; 38 : 444–7.

[225] Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H.

Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006 ; 55 : 131-7.

[226] Yun M, Yeh D, Araujo LI, Jang S, Newberg A, Alavi A.

F-18 FDG uptake in the large arteries: a new observation. *Clin Nucl Med* 2001 ; 26 : 314-9.

[227] Belhocine T, Blockmans D, Hustinx R, Vandevivere J, Mortelmans L.

Imaging of large vessel vasculitis with (18)FDG PET: illusion or reality? A critical review of the literature data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1305-13.

[228] 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;72:1989-94.

[229] Rodrigues F, Abad S, Elourimi G, Le Jeune S, Mourad J, Warzocha U, et al.

Thoracic involvement in giant cell arteritis: a case-control analysis of morphological data at diagnosis. *Clin Exp Rheum* 2020;38:140-3.

[230] De Boysson H, Liozon E, Lambert M, Parienti JJ, Artigues N, Geffray L, et al.

18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and the risk of subsequent aortic complications in giant cell arteritis: a multicenter cohort of 130 patients. *Medicine (Baltimore)* 2016 Jun;95(26):e3851.

[231] Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al.

Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology* 2015;54:363–70.

[232] Mahr A, Saba M, Kambouchner M, Polivka M, Baudrimont M, Brocherion I, et al.

Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better ? *Ann Rheum Dis*. 2006;65:826–8.

[233] Grayson PC, Alehashemi S, Bagheri AA, Civelek AC, Cupps TR, Kaplan MJ, et al.

¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography as an imaging biomarker in a prospective, longitudinal cohort of patients with large vessel vasculitis. *Arthritis Rheum* 2018;70:439–49.

[234] Both M, Ahmadi-Simab K, Reuter M, Dourvos O, Fritzer E, Ullrich S, et al.

MRI and FDG-PET in the assessment of inflammatory aortic arch syndrome in complicated courses of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1030–3.

[235] Banerjee S, Quinn QA, Gribbons KB, Rosenblum JS, Civelek AC, Novakovich A, et al.

Effect of treatment on imaging, clinical, and serologic assessments of disease activity in large-vessel vasculitis. *J Rheumatol* 2020;47:99–107.

[236] Ironi G, Tombetti E, Napolitano A, Campolongo M, Fallanca F, Incerti E, et al.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging detects vessel wall inflammation in patients with giant cell arteritis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11: 1879–82.

[237] Adler S, Reichenbach S, Gloor A, Yerly D, Cullmann JL, Villiger PM.

Risk of relapse after discontinuation of tocilizumab therapy in giant cell arteritis. *Rheumatology* 2019;58:1639–43.

[238] Protocole Nationale de Diagnostic et des soins PNDs : Artérite à Cellules Géantes (Horton)

Filière de sante des maladies auto-immunes et auto-inflammatoire rares (FAI2R) Avec la collaboration du groupe d'Étude Française des Artérites des gros vaisseaux (GEFA)

- P^r Christian AGARD, médecine interne, Nantes
- P^r Marc ANDRÉ, médecine interne, Clermont Ferrand
- P^r Boris BIENVENU, médecine interne, Caen
- P^r Marc LAMBERT, médecine interne, Lille
- P^r Alfred MAHR, médecine interne, Paris (coordonnateur)
- D^r Hélène MAILLARD, médecine interne, Lille
- P^r Laurent SAILLER, médecine interne, Toulouse

[239] Weyand CM, Hunder NH, Hicok KC, Hunder GG, Goronzy J.

HLA- DRB1 alleles in polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:514-20.

[240] Weyand CM.

The Dunlop-Dottridge Lecture: the pathogenesis of giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2000;27:517-22.

[241] Huston KA, Hunder GG, Lie JT, Kennedy BA, Elveback LR.

Temporal arteritis: a 25-year epidemiological, clinical, and pathologic study. *Ann Intern Med* 1978;88:162-7.

[242] Healey LA.

Relation of giant cell arteritis to polymyalgia rheumatica. *Baillieres Clin Rheumatol* 1991;5:371-8.

[243] Kyle V.

Laboratory investigations including liver in polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1991;5: 475–84.

[244] Nordborg E, Nordborg C, Malmvall BE, ersson R, Bengtsson BA.

Giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1013–26.

[245] Boesen P, Sorenson SF.

Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a Danish county. *Arthritis Rheum* 1987; 30:294–9.

[246] Duhaut P, Pinede L, Demolombe–rague S, Loire R, Seydoux D, Ninet J, et al.

Giant cell arteritis and cardiovascular risk factors. *Arthritis Rheum.* 1998;41(11):1960– 5.

[247] L O'Neill ES.

Molloy The role of toll like receptors in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*2016 (55)

[248] Fauchald P, Rygvold O, Oystese B.

Temporal arteritis and polymyal– gia rheumatica: clinical and biopsy findings. *Ann Intern Med* 1972; 77:845–52.

[249] Rodriguez–Valverde V, Sarabia JM, González–Gay MA, Figueroa M, Armona J, Blanco R, et al.

Risk factors and predictive models of giant cell arteritis in polymyalgia rheumatica. *Am J Med* 1997;102:331–6.

[250] Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT.

Polymyalgia rheumatica. A 10 year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med*

[251] Hunder GG.

Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Med Clin North Am* 1997; 81: 195–219.

[252] G  n  reau T, Cabane J.

Bénéfices des corticoïdes lors du traitement de la maladie de Horton et de la pseudopolyarthrite rhizomélique: avantages et inconvénients. Une méta-analyse. Rev Med Interne 1992; 13: 387-91.

[253] Barrier J, Tournemaine N, Maulaz D et al.

Evolution, traitement et pronostic de la maladie de Horton. Ann Med Interne 1983; 134: 428-35.

[254] Huston KA, Hunder GG, Lie JT, Kennedy RH, LR. E.

Temporal arteritis. A 25-year epidemiologic, clinical, and pathologic study. Ann Intern Med 1978; 88: 162-7.

[255] Nordborg E, Bengtsson BA.

Death rates and causes of death in 284 consecutive patients with giant cell arteritis confirmed by biopsy. Br Med J 1989; 299: 549- 50.

[256] Evans JM, Hunder GG.

The implications of recognizing large-vessel involvement in elderly patients with giant cell arteritis. Current Opinion in Rheumatology 1997; 9: 37-40.

[257] Liozon E, Boutros-Toni F, Ly K, Loustaud-Ratti V, Soria P, E. V.

Silent, or masked, giant cell arteritis is associated with a strong inflammatory response and a benign short term course. J Rheumatol 2003; 30: 1272-6.

[258] Ponge T, Agard C, Barrier JH.

Biopsie d'artère temporale. La Revue du Praticien (Paris) 1999; 49: 602-4.

[259] Barrier JH.

Treatment of giant cell arteritis. Ann Med Interne 1994; 145: 533-7.

[260] Larroque P, Clément R, Bauduceau B H et al.

Le traitement de la maladie de Horton. J Mal Vasc 1989; 14: 137-147.

[261] Sailler L, Juchet H, Arlet P.

Traitement de la maladie de Horton simple. La Revue du Praticien (Paris) 1999; 49: 613–17.

[262] Chevalet P, Masseau-Imbert A, Durand-Fix MH et al.

Giant cell arteritis after the age of 75. Ann Med Interne 2002; 153: 373–7.

[263] hevalet P, Barrier JH, Pottier P et al.

A randomized, multicenter, controlled trial using intravenous pulses of methylprednisolone in the initial treatment of simple forms of giant cell arteritis: a one year followup study of 164 patients. J Rheumatol 2000; 27: 1484–91.

[264] Sailler L, Carreiro M, Ollier S et al.

Maladie de Horton non compliquée: traitement initial par trois bolus de 500 mg de méthylprednisolone suivis de 20 mg/j d'équivalent-prednisone. Evaluation chez 15 patients. Rev Méd Interne 2001; 22: 1032–8.

[265] Jouquan J, Mottier D, Cleuziou A et al.

Accidents vasculaires cérébraux précoces au cours de maladies de Horton traitées. Responsabilité du traitement corticoïde ? Ann Med Interne 1984; 135: 526–9.

[266] Healey LA, Wilske KR.

Treatment of resistant giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1983; 26: 930.

[267] Christian Agard, Jacques Henri Barrier

La maladie de Horton simple : modalités thérapeutiques

Service de médecine interne B , Hôpital Hôtel-Dieu, CHU Nantes Presse Med 2004; 33: 41–50

[268] L. Sailler*, M. Carreiro, S. Ollier, H. Juchet, P. Delobel, D. Ferrand, M. Klinger, P. Arlet

Maladie de Horton non compliquée : traitement initial par trois bolus de 500 mg de méthylprednisolone suivis de 20 mg/j d'équivalent-prednisone.

Évaluation chez 15 patients

Service de médecine interne, hôpital de Rangueil-Larrey, CHU, 31998 Toulouse cedex, France

(Reçu le 2 octobre 2000 ; accepté le 19 février 2001)

[269] Godeau P, Aubert L, Guillevin L et al.

Aspect clinique , évolution et pronostic de la maladie de Horton. Etude rétrospective de 47 observations. Ann Med interne 1982; 133: 393-400.

[270] Graham E, Holland A, Avery A, Ross Russel RW.

Prognosis in giant cell arteritis. Br Med J 1981; 282: 269-72.

[271] Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG.

Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. Arthritis Rheum 2003; 49(5): 703-8.

[272] Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB et al.

A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. Arthritis Rheum 2002; 46: 1309-18.

[273] Arlet J.

De la corticothérapie classique à l'assaut cortisonique. Ann Med Interne 1994; 145(suppl2): 5-10.

[274] Hernandez-Rodriguez J, Garcia-Martinez A, Casademont J 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 Rheum 2002; 47: 29-35.

[275] Andersson R, Malmvall BE, Bengtsson BA.

Long-term corticosteroid treatment in giant cell arteritis. Acta Med Scand 1986; 220: 465–9.

[276] 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; 47: 733–9.

[277] Hachulla E, Boivin V, Pasturel-Michon U et al.

Prognostic factors and long-term evolution in a cohort of 133 patients with giant cell arteritis. Clin Exp Rheumatol 2001; 19: 171–6.

[278] T. Sené , G. Clavel, D. Villeneuve, M. Philibert M. Mauget-Faÿsse, C. Lamirel, A. Lecler, O. Gout, R. Hage, O. Lidove , C. Vignal-Clermont

Délais de prise en charge des complications visuelles d'artérite à cellules géantes: étude rétrospective monocentrique de 33 patients

– Service de Médecine Interne, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 75019 Paris, France

Service de Médecine Interne, Hôpital de la Croix-Saint-Simon-Groupe Hospitalier Diaconesses-Croix-Saint-Simon, 75020 Paris, France

– Service de NeuroOphtalmologie, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 75019 Paris, France

– Centre d'Investigations Cliniques, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 75019 Paris, France

– Service d'Ophtalmologie, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 75019 Paris, France.

– Service d'Imagerie, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 75019 Paris, France.

- Service de Neurologie, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 75019 Paris, France.
- Service des Urgences Ophtalmologiques, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 75019 Paris, France

[279] Mahr AD, Jover JA, Spiera RF.

Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007; 56 (8):2789-97.

[280] Sailer L, Pugnetta G, Bienvenu B.

Traitement de la maladie de Horton. *Rev Med Interne* 2013; 34 (7): 431-7.

[281] Wilke WS, Hoffman GS.

Treatment of corticosteroids-resistant giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 59-71.

[282] Van der Veen MJ, Dinant HJ, Van Booma-Frankfort C, Van Albada-Kuipers GA, Bijlsma JW.

Can methotrexate be used as a steroid sparing agent in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis ? *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 218-23.

[283] Jover JA, Hernandez-Garcia C, Morado IC, Vargas E, Banares A, Fernandez-Gutierrez B.

Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 106-14.

[284] Jouquan J, Mottier D, Cleuziou A et al.

Accidents vasculaires cérébraux précoces au cours de maladies de Horton traitées. Responsabilité du traitement corticoïde ? *Ann Med Interne* 1984; 135: 526-9.

[285] Rosanna Dammacco¹, Giovanni Alessio¹, Ermete Giancipoli², Patrizia Leone³, Anna Cirulli³, Leonardo Resta⁴, Angelo Vacca³, Franco Dammacco³

Giant Cell Arteritis: The Experience of Two Collaborative Referral Centers and an Overview of Disease Pathogenesis and Therapeutic Advancements

- ¹Department of Ophthalmology and Neuroscience, University of Bari "Aldo Moro", Medical School, Bari, Italy.
- ²Department of Biomedical Sciences, Ophthalmology Unit, University of Sassari, Sassari, Italy.
- ³Department of Biomedical Sciences and Human Oncology, University of Bari "Aldo Moro", Medical School, Bari, Italy.
- ⁴Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari "Aldo Moro", Medical School, Bari, Italy.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32210531/>

[286] **David-Chausse J, Dehais J, Leman A.**

Résultats d'une enquête régionale sur le traitement de la pseudo- polyarthrite rhizomélisque et de l'artérite temporale. A propos de 242 observations traitées selon diverses modalités par les antipaludéens de synthèse, les corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Rev Rhum 1983; 50: 263-71.

[287] **Le Guennec P, Dromer C, Sixou L, Marc V, Coustals P, Fourni B.**

Traitement de la maladie de Horton: intérêt des antipaludéens de synthèse. Rev Rhum 1994; 61: 485-90.

[288] **Liozon F, Barrier J, Vidal E et al.**

La dapsone dans le traitement de la maladie de Horton. Efficacité et tolérance. Rev Med Interne 1990; 11: 364-70.

[289] **De Silva M, Hazleman BL.**

Azathioprine in giant cell arteritis/ polymyalgia rheumatica: a double-blind study. Ann Rheum Dis 1986; 45: 136-8.

[290] De Boysson H, Boutemy J.

Is there a place for cyclophosphamide in the treatment of giant-cell arteritis?

A case series and systematic review *Seminars in Arthritis and Rheumatism*

2013; 43 (1): 105–12.

[291] De Vita S, Tavoni A, Jeracitano G, Gemignani G, Dolcher MP, Bombardieri S.

Treatment of giant cell arteritis

[292] Diamantopoulos AP, Hetland H, Myklebust J.

Leflunomide as a Corticosteroid-Sparing Agent in Giant Cell Arteritis and

Polymyalgia Rheumatica: A Case Series. *Bio Med Research International* 2013;

20638.

[293] Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE.

Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant

cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 621–30.

[294] Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, Carreno L.

A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant

cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:625–

30.

[295] Emilie D, Liozon E, Crevon MC, Lavignac C, Portier A, Liozon F, et al.

Production of interleukin 6 by granulomas of giant cell arteritis. *Human*

immunology. 1994 Jan;39(1):17–24.

[296] Weyand CM, Fulbright JW, Hunder GG, Evans JM, Goronzy JJ.

Treatment of giant cell arteritis: interleukin-6 as a biologic marker of disease

activity. *Arthritis Rheum*. 2000 May;43(5):1041–8.

[297] Kieffer P, Hirschberger O, Ciobanu E.

Clinical and biological efficacy of tocilizumab in giant cell arteritis: Report of

three patients and literature review *Rev Med Interne* 2014; 35 (1) (2014) 56–

9.

[298] Seitz M, Reichenbach S, Bonel HM.

Rapid induction of remission in large vessel vasculitis by IL-6 blockade. A case series. *Swiss Med Wkly* 2011; 17: 141.

[299] 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. *Lancet*. 2016 May 7;387(10031):1921-7.

[300] Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, Brouwer E, Cid MC, Dasgupta B, Rech J, Salvarani C, Spiera RF, Unizony SH, Collinson N.

Efficacy and Safety of Tocilizumab in Patients with Giant Cell Arteritis: Primary and Secondary Outcomes from a Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68 (suppl 10). <http://acrabstracts.org/abstract/efficacy-and-safety-of-tocilizumab-in-patients-with-giant-cell-arteritis-primary-and-secondary-outcomes-from-a-phase-3-randomized-double-blind-placebo-controlled-trial/>. Accessed June 14, 2017.

[301] Brack A, Rittner HL, Young BR, Kaltschmidt C, Weyand CM, Goronzy JJ.

Glucocorticoid-mediated repression of cytokine gene transcription in human arteritis-SCID chimeras. *J Clin Invest* 1997;99:2842-50. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI119477>.

[302] Bhatia A, Eli PJ, Edwards JCW.

Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) as an adjunct in the treatment of giant cell arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005 Jul;64(7):1099-100.

[303] Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al.

A Randomized, Double-Blind Trial of Abatacept (CTLA-4Ig) for the Treatment of Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2017 Apr;69(4):837-45.

[304] Conway R, O'Neill L, O'Flynn E, Gallagher P, McCarthy GM, Murphy CC, et al. Ustekinumab for the treatment of refractory giant cell arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2016 Aug;75(8):1578-9.

[305] Ly KH, Stirnemann J, Liozon E, Michel M, Fain O, Fauchais A-L. Interleukin-1 blockade in refractory giant cell arteritis. *Joint Bone Spine.* 2014 Jan;81(1):76-8.

[306] Godeau P, Aubert L, Guillevin L et al. Aspect clinique , évolution et pronostic de la maladie de Horton. Etude rétrospective de 47 observations. *Ann Med interne* 1982; 133: 393-400.

[307] Pénin F, Hingray C, Tagu P, Cuny G. Evolution sous traitement de la maladie de Horton. A propos d'une série de 60 observations. *Med Hyg* 1983; 41: 1901-9.

[308] Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. II. Relation between steroid dose and steroid associated side effects. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 662-6.

[309] Salvarini C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261-71.

[310] Barrier JH, Magadur-Joly G. Aspects actuels de la corticothérapie au long cours chez les personnes âgées. L'exemple de la maladie de Horton. *Ann Med Interne* 1994; 145 (Suppl2): 29-33.

[311] G  n  reau T, Cabane J.

Bénéfices des corticoïdes lors du traitement de la maladie de Horton et de la pseudopolyarthrite rhizomélique: avantages et inconvénients. Une méta-analyse. Rev Med Interne 1992; 13: 387–91.

[312] Jouquan J, Mottier D, Cleuziou A et al.

Accidents vasculaires cérébraux précoces au cours de maladies de Horton traitées. Responsabilité du traitement corticoïde ? Ann Med Interne 1984; 135: 526–9.

[313] Ponge T, Barrier J, Mottier D et al.

Les accidents vasculaires cérébraux au cours de la maladie de Horton. A propos de huit observations. Sem Hop Paris 1984; 60: 2365–70.

[314] id MC, Font C, Oriristrelli J et al.

Association between strong inflammatory response and low risk of developing visual loss and other cranial ischemic complications in giant cell (temporal) arteritis. Arthritis Rheum 1998; 41: 26–32.

[315] Gonzalez–Gay MA, Blanco R, Rodriguez–Valverde V et al.

Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. Arthritis Rheum 1998; 41: 1497–504.

[316] Barrier JH, Chevalet P, Liozon F.

Maladie de Horton. In: Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC (eds). Les maladies systémiques, 4  me   dition. Paris: Flammarion Médecine–Sciences 2000: 659–684.

[317] Liozon E, Herrmann F, Ly K et al.

Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: a prospective study of 174 patients. Am J Med 2001; 111: 211–17

[318] Salvarani C, Cantini F, Hunder GG.

Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet*. 2008 Jul 19;372(9634):234-45.

[319] Amiri N, De Vera M, Choi HK, Sayre EC, Aviña-Zubieta JA.

Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jan;55(1):33-40.

[320] Uddhammar A, Eriksson AL, Nystrom L, et al.

Increased mortality due to cardiovascular disease in patients with giant cell arteritis in northern Sweden. *J Rheumatol* 2002;29:737-42.

[321] Régent A, Ly KH, Blet A, Agard C, Puéchal X, Tamas N, et al.

Contribution of antiferritin antibodies to diagnosis of giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1269-70. [http://dx. doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202963](http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202963).

[322] Souza AWS de, Okamoto KYK, Abrantes F, Schau B, Bacchiega ABS, Shinjo SK.

Giant cell arteritis: a multicenter observational study in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(3):317-22.

[323] 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). Vol. 37, *La Revue de Médecine Interne*. 2016. pp. 154-65.

[324] –Pr. Mohamed ADNAOUI, Pr. Lamiaa Essadouni, Pr. Najib Kissani, Pr. Moncef Rabhi, Pr. Mouna Zahlane

Recommandation de bonnes pratiques médicales :Maladie d'Horton et pseudopolyarthrite rhizomélisque

- [324] **González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado-Rodriguez M, Figueroa M, et al.**

Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 1998;41(8):1497–504.

- [325] **Hayreh SS, Bioussé V.**

Treatment of acute visual loss in giant cell arteritis: should we prescribe high-dose intravenous steroids or just oral steroids? *J Neuroophthalmol* 2012;32(3):278–87.

- [326] **Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I.**

Long-term follow-up of upper and lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine (Baltimore)* 2011;90(1):40–51

- [327] **Lorthioir A, Marie I, Tetart F, Bernet J, Lévesque H.**

Mesenteric artery involvement in giant cell arteritis: two cases and literature review. *Rev Med Interne* 2008;29(12):1007–12.

- [328] **Pugnet G, Sailer L, Fournier JP, Bourrel R, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M.**

Predictors of cardiovascular hospitalization in giant cell arteritis: effect of statin exposure. A French Population-based Study. *J Rheumatol* 2016;43(12):2162–70.

- [329] **Hazleman B.**

Laboratory investigations useful in the evaluation of polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18 (Suppl 20): S29–S31.

- [330] **Weyand CM, JJ G.**

Arterial wall injury in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 844–53.

[331] Brack A, Rittner HL, Younge BR, Kaltschmidt C, Weyand CM, Goronzy JJ.

Glucocorticoid-mediated repression of cytokine gene transcription in human arteritis-SCID chimeras. *J Clin Invest* 1997; 99: 2842-50.

[332] Bienvenu et coll.,

Rev Méd Interne 2016

[333] Liozon E, Ly KH, Robert PY.

Ocular complications of giant cell arteritis. *Rev Med Interne* 2013;34(7):421-30.

[334] Saleh M, Turesson C, Englund M, Merkel PA, Mohammad AJ.

Visual Complications in Patients with Biopsy-proven Giant Cell Arteritis: A Population-based Study. *J Rheumatol* 2016;43(8):1559-65.

[335] 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 (Oxford)* 2017;56 (4):524-8.

[336] Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Branas F, Dababneh A, et al.

Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(5):283-92.

[337] Font C, Cid MC, Coll-Vinent B, López-Soto A, Grau JM.

Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Br J Rheumatol* 1997;36 (2):251-4.

[338] 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;123 (9):1999-2003.

- [339] Liozon E, Dalmay F, Lalloue F, Gondran G, Bezanahary H, Fauchais AL, et al.
Risk Factors for Permanent Visual Loss in Biopsy-proven Giant Cell Arteritis:
A Study of 339 Patients. J Rheumatol 2016;43(7):1393-9
- [340] Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B.
Occult giant cell arteritis: ocular manifesta- tions. Am J Ophthalmol
1998;125(4):521-6.
- [341] L. Vinckier, P . Y. Harton, J. Coget, B.Devulder
Étude prospective de 24 patients : Le Doppler artériel dans la maladie de
Horton
Clinique medical A (Professeur B.Devulder) , CHU. Hôpital régional, 59037
Lille Cedex
- [342] S. Gonzalez Chiappe^{1,*}, S. Lechtman², C. Maldini¹, A. Mekinian³, T. Papo⁴,
T. Sené⁵, A. Mahr¹
Incidence de l'artérite à cellules géantes (Horton) dans 6 arrondissements
du nord-est parisien (2015-2017)
¹ Médecine interne, hôpital Saint Louis, AP-HP, Paris
² Médecine interne, hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris
³ Médecine interne hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris
⁴ Médecine interne, hôpital Bichat, AP-HP, Paris
⁵ Médecine interne-rhumatologie, hôpital de la Croix Saint-Simon, Paris
- [343] Saleh M, Turesson C, Englund M, Merkel PA, Mohammad AJ.
Visual Complications in Patients with Biopsy-proven Giant Cell Arter- itis: A
Population-based Study. J Rheumatol 2016;43(8):1559-65.

[344] Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Branas F, Dababneh A, et al.

Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(5):283-92.

[345] Salvarani C, Cimino L, Macchioni P, Consonni D, Cantini F, Bajocchi G, et al. Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2005;53 (2):293-7.

[346] Sun F, Ma S, Zheng W, Tian X, Zeng X.

A Retrospective Study of Chinese patients with giant cell arteritis (GCA): clinical features and factors associated with severe ischemic manifestations. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(13):e3213.

[347] 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 (Oxford)* 2017;56 (4):524-8.

[348] Costello F, Zimmerman MB, Podhajsky PA, Hayreh SS.

Role of thrombocytosis in diagnosis of giant cell arteritis and differentiation of arteritic from non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2004;14(3):245-57.

[349] Salvarani C, Della Bella C, Cimino L, Macchioni P, Formisano D, Bajocchi G, et al.

Risk factors for severe cranial ischaemic events in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(3):250-3.

[350] Liozon E, Dalmay F, Lalloue F, Gondran G, Bezanahary H, Fauchais AL, et al.

Risk Factors for Permanent Visual Loss in Biopsy-proven Giant Cell Arteritis: A Study of 339 Patients. *J Rheumatol* 2016;43(7):1393-9

[351] Mack HG, O'Day J, Currie JN.

Delayed choroidal perfusion in giant cell arteritis. J Clin Neuroophthalmol 1991;11(4):221-7.

[352] Bei L, Lee I, Lee MS, Van Stavern GP, McClelland CM.

Acute vision loss and choroidal filling delay in the absence of giant-cell arteritis. Clin Ophthalmol 2016;10:1573-8.

[353] Lincoff NS, Erlich PD, Brass LS.

Thrombocytosis in temporal arteritis rising platelet counts: a red flag for giant cell arteritis. J Neuroophthalmol 2000;20(2):67-72.

[354] Liozon E, Ly KH, Robert PY.

Ocular complications of giant cell arteritis. Rev Med Interne 2013;34(7):421-30.

[355] Biousse V, Newman NJ.

Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. Lancet Neurol 2016;15(13):1355-67.

[356] Boller F, Birnbaum DS, Caputi N.

Charles Bonnet Syndrome and Other Hallucinatory Phenomena. Front Neurol Neurosci 2018;41:117-24.

[357] Bloch J, Morell-Dubois S, Koch E, Launay D, Maillard-Lefebvre H, Buchdahl AL, et al.

Visual hallucinations and giant cell arteritis: the Charles Bonnet syndrome. Rev Med Interne 2011;32(12):e119-21.

[358] Christiansen CF, Christensen S, Mehnert F, Cummings SR, Chapurlat RD, Sorensen HT.

Glucocorticoid use and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based, case-control study. Arch Intern Med 2009;169:1677-83.

[359] Uddhammar A, Eriksson AL, Nystrom L, Stenling R, Rantapaa-Dahlqvist S.

Increased mortality due to cardiovascular disease in patients with giant cell arteritis in northern Sweden. *J Rheumatol* 2002;29:737-42.

[360] Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Pineiro A, Pego-Reigosa R, Llorca J, Hunder GG.

Aortic aneurysm and dissection in patients with biopsy-proven giant cell arteritis from north-western Spain: a population-based study. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:335-41.

[361] Salvarani C, Della Bella C, Cimino L, Macchio- ni P, Formisano D, Bajocchi G et al.

Risk factors for severe cranial ischaemic events in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:250-3.

[362] Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Trinanes MC et al.

Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2009;88: 227-35.

[363] Berger CT, Wolbers M, Meyer P, Daikeler T, Hess C.

High incidence of severe ischaemic complications in patients with giant cell arteritis irrespective of platelet count and size, and platelet inhibition. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:258-61.

[364] Nesher G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Nesher R, Rubinow A et al.

Risk factors for cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2004;83: 114-22.

[365] Samson M, Jacquin A, Audia S, Daubail B, Devilliers H, Petrella T, et al.

Stroke associated with giant cell arteritis: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(2):216-21.

[366] Boysson H, Liozon E, Larivière D, Samson M, Parienti JJ, Boutemy J, et al.

Giant Cell Arteritis-related Stroke: A Retrospective Multi-center Case-control Study. *J Rheumatol* 2017;44(3):297-303.

[367] Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Trinanes MC et al.

Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2009;88: 227-35.

[368] 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;47:733-9.

[369] Salvarani C, Della Bella C, Cimino L, Macchioni P, Formisano D, Bajocchi G et al.

Risk factors for severe cranial ischaemic events in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:250-3.

[370] Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Trinanes MC et al.

Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2009;88: 227-35.

[371] Gonzalez-Gay MA, Rubiera G, Pineiro A, Garcia-Porrúa C, Pego-Reigosa R, Gonzalez-Juanatey C, et al.

Ischemic heart disease in patients from Northwest Spain with biopsy proven giant cell arteritis. A population based study. *J Rheumatol* 2005;32:502-6.

[372] Lee MS, Smith SD, Galor A, Hoffman GS.

Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(10):3306-9.

[373] Boysson H, Liozon E, Larivière D, Samson M, Parienti JJ, Boutemy J, et al.

Giant Cell Arteritis–related Stroke: A Retrospective Multi– center Case–control Study. *J Rheumatol* 2017;44(3):297–303.

[374] Pariente A, Guédon A, Alamowitch S, Thie– tart S, Carrat F, Delorme S, et al.

Ischemic stroke in giant–cell arteritis: French retrospec– tive study. *J Autoimmun* 2019;99:48–51.

[375] Junejo S, Ali Y, Abrudescu A.

Giant cell (temporal) arteritis with persistent bilateral sensorineural hearing loss – a likely consequence of delayed institution of glucocorticoid therapy. *Am J Case Rep* 2017;18:1233–7.

[376] Francis DA, Boddie HG.

Acute hearing loss in giant cell arteritis. *Postgrad Med J* 1982;58 (680):357–8.

[377] Wilson H, Alderson DJ.

Sudden sensorineural hearing loss: when is it idiopathic? *J Laryngol Otol* 2010;124(6):690–3.

[378] Fongaufer C, Guffroy A, Lutz JC.

Tongue and scalp necrosis: simultaneous initial complica– tions revealing giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2018;45(6):873–4.

[379] Currey J.

Scalp necrosis in giant cell arteritis and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1997;36(7):814–6.

[380] Simon R, Perel–Winkler A, Bokhari S, Fazlol– lahi L, Nickerson K.

Myocarditis in Giant Cell Arteritis Diagnosed With Fluorine 18– Labeled Fluorodeoxyglucose Positron Emis– sion Tomography–Computed Tomography: Case Report and Review of the Literature. *J Clin Rheumatol* 2018. <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.000000000000079646>.

[381] Pugnet G, Pathak A, Dumonteil N, Sailer L.

Giant cell arteritis as a cause of acute myo- carditis in the elderly. J Rheumatol 2011;38:2497.

[382] Tiosano S, Adler Y, Azrielant S, Yavne Y, Gendelman O, Ben-Ami Shor D, et al.

Pericarditis among giant cell arteritis patients: From myth to reality. Clin Cardiol 2018;41 (5):623-7.

[383] Clifford AH, Arafat A, Idrees JJ, Roselli EE, Tan CD, Rene Rodriguez E, et al.

Outcomes among 196 patients with non-infectious prox- imal aortitis. Arthritis Rheumatol 2019. <http://dx.doi.org/10.1002/art.40855> [Epub ahead of print].

[384] Sailer AM, Bakers FC, Daemen JW, Vöö S.

F-FDG PET/MRI in the diagnosis of an infected aortic aneurysm. Cardiovasc Diagn Ther 2018;8(Suppl 1):S208-11.

[385] Mikail N, Benali K, Dossier A, Bouleti C, Hyafil F, Le Guludec D, et al.

Additional Diagnostic Value of Combined Angio-Computed tomography and ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Infectious Aortitis. JACC Cardiovasc Imaging 2018;11(2 Pt 2):361-4.

[386] Grayson PC, Alehashemi S, Bagheri AA, Civelek AC, Cupps TR, Kaplan MJ, et al.

F-Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography As an Imaging Biomarker in a Pro- spective, Longitudinal Cohort of Patients With Large Vessel Vasculitis. Arthritis Rheumatol 2018;70(3):439-49.

[387] Miloslavsky E, Unizony S.

The heart in vasculitis. Rheum Dis Clin North Am 2014;40 (1):11-26.

[388] Ray JG, Mamdani MM, Geerts WH.

Giant cell arteritis and cardiovascular disease in older adults. *Heart* 2005;91(3):324–8.

[389] Le Page L, Duhaut P, Seydoux D, Bosshard S, Ecochard R, Abbas F, et al.

Incidence of cardiovascular events in giant cell arteritis: preliminary results of a prospective double cohort study (GRACG). *Rev Med Interne* 2006;27(2):98–105.

[390] Agard C, Barrier JH, 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;59:670–6.

[391] 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;88:182–92.

[392] Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Pineiro A, Pego-Reigosa R, Llorca J, Hunder GG.

Aortic aneurysm and dissection in patients with biopsy-proven giant cell arteritis from north-western Spain: a population-based study. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:335–41.

[393] 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;37:1539–47.

[394] Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodriguez-Valverde V, Martinez-Taboada VM, Delgado-Rodriguez M, Figueroa M et al.

Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 1998;41:1497–504

[395] Narváez J, Bernad B, Roig-Vilaseca D, García-Gómez C, Gómez-Vaquero C, Juanola X, et al.

Influence of Previous Corticosteroid Therapy on Temporal Artery Biopsy Yield in Giant Cell Arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;37(1):13–9.

[396] Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, 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;48:3522–31.

[397] Liu G, Shupak R, Chiu BK.

Aortic dissection in giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:160–71.

[398] Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, McClelland RL, Matteson EL. Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum* 2003;48:3532–7.

[399] Evans JM, O’Fallon WM, Hunder GG.

Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995;122:502–7.

[400] Agard C, Ponge T, Fradet G, Baron O, Sagan C, Masseau A et al.

Giant cell arteritis presenting with aortic dissection: two cases and review of the literature. *Scand J Rheumatol* 2006;35:233–6.

[401] Salvarani C, Della Bella C, Cimino L, Macchio- ni P, Formisano D, Bajocchi G et al.

Risk factors for severe cranial ischaemic events in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:250–3.

[402] Espitia O, Néel A, Leux C, Connault J, Ponge T, Dupas B et al.

Giant cell arteritis with or without suspicion of aortitis at diagnosis. A retrospective study of 22 patients with a 12– year follow–up. *Arthritis Rheum* 2011;63(10S):S590.

[403] Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG.

Large–artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1975;83: 806–12.

[404] Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I.

Long–term follow–up of upper and lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine (Baltimore)* 2011;90:40–51.

[405] Le Hello C, Auboire L, Berger L, Gouicem D, Barrellier MT, Duthois S.

Symptomatic lower–limb giant–cell arteritis: Characteristics, management and long–term outcome. *J Med Vasc* 2017;42(3):148–56.

[406] Kermani TA, Matteson EL, Hunder GG, War–rington KJ.

Symptomatic lower extremity vasculitis in giant cell arteritis: a case series. *J Rheumatol* 2009;36(10):2277–83.

[407] Kermani TA, Matteson EL,

Symptomatic lower extremity vasculitis in giant cell arteritis: a case series. *J Rheumatol* 2009

[408] Gonzalez–Gay MA, Barros S, Lopez–Diaz MJ, Garcia–Porrua C, Sanchez–Andrade A, Llorca J.

Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(5):269–76.

[409] Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I.

Long–term follow–up of upper and lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine (Baltimore)* 2011;90:40–51.

[410] Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I.

Long-term follow-up of upper and lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine (Baltimore)* 2011;90(1):40-51

[411] Sujobert P, Fardet L, Marie I, Duhaut P, Cohen P, Grange C et al.

Mesenteric ischemia in giant cell arteritis: 6 cases and a systematic review. *J Rheumatol* 2007;34: 1727-32.

[412] Scola CJ, Li C, Upchurch KS.

Mesenteric involvement in giant cell arteritis. An underrecognized complication? Analysis of a case series with clinicoanatomic correlation. *Medicine (Baltimore)* 2008;87(1):45-51.

[413] Pipitone N, Boiardi L, Bajocchi G, Salvarani C.

Long-term outcome of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(2 Suppl. 41):S65-70.

[414] 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;46:1309-18.

[415] Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, Lavalley MP et al.

Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2789-97.

[416] Huston KA, Hunder GG, Lie JT, Kennedy RH, Elveback LR.

Temporal arteritis: a 25-year epidemiologic, clinical, and pathologic study. *Ann Intern Med* 1978;88(2):162-7

[417] Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Sanchez-Andrade A, Vazquez-Caruncho M.

Giant cell arteritis in Lugo, Spain: a more frequent disease with fewer classic features. *J Rheumatol* 1997;24:2166-70.

[418] Salvarani C, Crowson CS, O'Fallon WM, Hunder GG, Gabriel SE.

Reappraisal of the epidemiology of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a fifty-year period. *Arthritis Rheum* 2004;51:264-8

[419] Matteson EL, Gold KN, Bloch DA, Hunder GG.

Long-term survival of patients with giant cell arteritis in the American College of Rheumatology giant cell arteritis classification criteria cohort. *Am J Med* 1996;100:193-6.

[420] Duhaut P, Ducroix JP.

Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélisque. In: Guillevin L, Meyer O, Sibilia J, editors. *Médecine-Sciences*. Paris: Flammarion; 2008. p. 590-618.

[421] Nordborg E, Bengtsson BA.

Death rates and causes of death in 284 consecutive patients with giant cell arteritis confirmed by biopsy. *BMJ* 1989;299:549-50.

[422] Bisgard C, Sloth H, Keiding N, Juel K.

Excess mortality in giant cell arteritis. *J Intern Med* 1991;230:119-23.

[423] Uddhammar A, Eriksson AL, Nystrom L, Stenling R, Rantapaa-Dahlqvist S.

Increased mortality due to cardiovascular disease in patients with giant cell arteritis in northern Sweden. *J Rheumatol* 2002;29:737-42.

[424] Crow RW, Katz BJ, Warner JE, Alder SC, Zhang K, Schulman S et al.

Giant cell arteritis and mortality. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:365-9.

[425] Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Abaira V, Garcia-Porrúa C, Ibanez D, Garcia-Pais MJ et al.

Giant cell arteritis in Lugo, Spain, is associated with low long-term mortality. *J Rheumatol* 1997;24:2171-6.

[426] Graham E, Holland A, Avery A, Russell RW.

Prognosis in giant cell arteritis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282:269-71.

[427] Bengtsson BA, Malmvall BE.

Prognosis of giant cell arteritis including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. A follow-up study on ninety patients treated with corticosteroids. *Acta Med Scand* 1981;209:337-45.

[428] Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, et al.

Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1454-61.

[429] Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Hajeer AH, Dababneh A, Ollier WE.

HLA-DRB1*04 may be a marker of severity in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:574-5.

[430] Duhaut P, Ducroix JP.

Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélisque. In: Guillevin L, Meyer O, Sibilia J, editors. *Médecine- Sciences*. Paris: Flammarion; 2008. p. 590- 618.

[431] Salvarani C, Cimino L, Macchioni P, Consonni D, Cantini F, Bajocchi G et al.

Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:293-7.

[432] Smetana GW, Shmerling RH.

Does This Patient Have Temporal Arteritis ? *JAMA*. 2017;287(1).

[433] Berger CT, Wolbers M, Meyer P, Daikeler T, Hess C.

High incidence of severe ischaemic complications in patients with giant cell arteritis irrespective of platelet count and size, and platelet inhibition. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:258-61.

[434] 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;46:1309-18.

[435] Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG.

Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 1993;100:550-5.

[436] Liozon E, Herrmann F, Ly K, Robert PY, Loustaud V, Soria P et al.

Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: a prospective study of 174 patients. *Am J Med* 2001;111:211-7.

[437] Hayreh SS, Zimmerman B.

Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy. *Ophthalmology* 2003;110:1204-15.

[438] Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble GG.

Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2005;112:1098-103.

[439] Cid MC, Font C, Oristrell J, de la Sierra A, Coll-Vinent B, Lopez-Soto A et al.

Association between strong inflammatory response and low risk of developing visual loss and other cranial ischemic complications in giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum* 1998;41:26-32.

[440] Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Branas F, Dababneh A et al.

Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:283-92.

[441] Gonzalez-Gay MA, Hajeer AH, Dababneh A, Garcia-Porrúa C, Amoli MM, Thomson W et al.

Corticotropin-releasing hormone promoter polymorphisms in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:133-8.

[442] Chatelain D, Duhaut P, Schmidt J, Loire R, Bosshard S, Guernou M et al.

Pathological features of temporal arteries in patients with giant cell arteritis presenting with permanent visual loss. *Ann Rheum Dis* 2009;68:84–8.

[443] Berger CT, Wolbers M, Meyer P, Daikeler T, Hess C.

High incidence of severe ischaemic complications in patients with giant cell arteritis irrespective of platelet count and size, and platelet inhibition. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:258–61.

[444] Lee MS, Smith SD, Galor A, Hoffman GS.

Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3306–9.

[445] Proven A, Gabriel SE, Orces C, O’Fallon WM, Hunder GG.

Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum* 2003;49:703–8.

[446] 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;19:171–6.

[447] Andersson R, Malmvall BE, Bengtsson BA.

Long–term corticosteroid treatment in giant cell arteritis. *Acta Med Scand* 1986;220:465–9.

[448] Rauzy O, Fort M, Nourhashemi F, Alric L, Juchet H, Ecoiffier M et al. Relation between HLA DRB1 alleles and corticosteroid resistance in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 1998;57:380–2.

[449] Agard C, Ponge T, Hamidou M, Barrier J.

Role for vascular investigations in giant cell arteritis. *Joint Bone Spine* 2002;69:367–72.

[450] Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G et al.

Diagnostic performance of (1)(8)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011;38:1764-72.

[451] 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;54:3310-8.

