

Année: 2023

Thèse N°: 163

Arterite gigantocellulaire : Actualités diagnostiques et thérapeutiques

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Monsieur Mohamed Taha EL KHADDARI

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Artérite giganto-cellulaire; Etiopathogénie; Diagnostic;
Epargne cortisonique

Membres du Jury :

Monsieur Rachid HADEF

Professeur d'Immunologie

Monsieur Abdelhamid ZRARA

Professeur d'Immunologie

Monsieur Hafid ZAHID

Professeur d'Hématologie et d'Immunologie-Hématologie

Madame Majdouline OBTEL

Professeur de Médecine Préventive, Santé publique et Hygiène

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge



رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ
وَعَلَى وَالِدِي وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي دِينِي وَإِنِّي تَوَكَّلْتُ عَلَى اللَّهِ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ



سورة الأحقاف الآية 15

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*
Professeur Brahim LEKEHAL
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines*
Professeur Amal THIMOU
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*
Professeur Taoufiq DAKKA
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*
Professeur Younes RAHALI
- *Secrétaire Général*
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED
- *Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOUL
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR
- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS
- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne
Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pharmacovigilance

Pharmacologie Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat
Pharmacologie- Dir. Centre Anti Poison et de

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la
FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <u>Directeur Hôp. d'Enfants Rabat</u>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <u>Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat</u>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique - <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale *Directeur de l' ERPPLM*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie *Directeur HM Avicenne-Marrakech*

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*

Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire

Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-Entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
L'UM6SS
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation

Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M.</i>
CV	
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique

Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie pédiatrique
Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Mohammed Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie pédiatrique
Psychiatrie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Dédicaces



A ALLAH, Tout puissant,

Merci pour la vie, la famille et la santé.

A mon cher père, Abdelmajid El Khaddari.

*Ce travail est la meilleure occasion pour t'exprimer
ma grande gratitude. Merci d'avoir toujours été à mes côtés,
merci pour votre soutien tout au long de mes années d'étude.
Aucun mot ne saurait exprime mon respect à tes valeurs, ma reconnaissance à tous les efforts
que vous avez consentis, et mon amour profond.
Que dieu vous accorde une langue vie pour que je puisse vous comblez
d'amour à mon tour.*

A ma chère mère, Najat Rahim

*Mon abri, mon guide, mon oreille attentive.
Je n'arrive même pas a trouvé les mots pour exprimer à quelle point
votre présence dans ma vie est fondamental.
Sans toi, je n'aurais jamais pu arriver à ce moment-là, donc je profite
de cette occasion pour vous remercier pour tous les valeurs que vous m'avez apprises, tous les
conseils que vous m'avais donnés, tous vos encouragements et vos douâa.
Je prie qu'Allah le tout puissant te protège et te procure une langue
vie pleine de bonheur.*

A ma grand-mère khadija Elkaissi

*Votre bénédiction m'a été d'un grand secours pour mener à bien mes études
Je prie qu'Allah te garde en bonne santé et te protège*

A mes très chères sœurs, Yousra, Amal et Intissar

*Si vous savez à quel point je suis fier d'être votre frère,
merci pour votre compagnie, vos encouragements, votre soutien
et votre affection et réconfort dans les bons et mauvais moments.
Qu'Allah pérennise et consolide ce lien fraternel encore et encore
et nous garde toujours solidaire et unis.*

A la mémoire de mes grands-parents

Que leurs âmes reposent en paix

A TOUTE LA FAMILLE

A mes amis, Anass, Youssef, Sohayb, Redouane, Bilal, Zakaria, Bilal, Yassine, Salim ...

*Je vous remercie pour votre soutien et votre aide précieuse
le long de toute ces années d'étude.
Je vous dédie ce modeste travail et je vous souhaite tout le succès
que vous méritez dans votre carrière et une vie pleine de bonheur et de santé.*



Remerciements



***A NOTRE MAITRE et PERISIDENT SU JURY
monsieur le professeur HADEF Rachid,
Professeur d'immunologie.***

*Je vous remercie d'avoir accepté avec bienveillance d'être le président
de notre jury de thèse.*

*J'ai eu le grand honneur de travailler parmi votre équipe et profiter
de votre large connaissance et votre longue expertise.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression d'une infinie gratitude
et la preuve de ma grande reconnaissance et considération.*

***A NOTRE MAITRE et RAPPORTEUR DE THESE
monsieur le Professeur ZRARA Abdelhamid,
Professeur d'immunologie.***

*Cher professeur, je tiens à vous remercier en premier lieu d'avoir
accepté avec plaisir de rédiger mon travail, et avoir la patience et la bienveillance
d'utiliser votre compétence et vos connaissances pour aider à son élaboration.
J'ai eu le grand plaisir d'être encadré par vous, et d'avoir le privilège
de bénéficier pleinement de vos conseils et instructions. Vous m'avez reçu
en toute circonstance avec gentillesse et sympathie.
Permettez-moi de vous témoigner de ma sincère gratitude
et ma profonde estime.*

A NOTRE MAITRE et MEMBRE DE JURY

Monsieur le Professeur ZAHID Hafid

Professeur d'immuno-hématologie

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de siéger dans le jury de ma thèse. Merci pour la modestie et la gentillesse par laquelle vous m'avez accueilli, veuillez trouver dans ce travail l'assurance de mon profond respect

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Madame la Professeur MAJDOULINE OBTEL

Professeur de Médecine préventive, santé publique et Hygiène.

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous une grande fierté. Votre compétence et votre sens de devoir m'ont profondément marqué. Je vous remercie sincèrement pour vos efforts fournis dans l'élaboration de ce travail. Je vous présente à travers ce travail le témoignage de mon profond respect.



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS :

AAP	: Antiagrégant plaquettaire
AAS	: Acide acétylsalicylique
AAT	: Anévrisme de l'aorte thoracique
ACG	: Artérite à cellules géantes
ACR	: American College of Rheumatology
ARMM	: antirhumatismaux modificateurs de la maladie
AT	: Artérite de takayasu
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BAT	: Biopsie de l'artère temporal
BEM	: biopsie endo-myocardique
CCL	: chemokine ligand
CD	: Cellule dendritique
CD4	: Cluster of differentiation 4
CDF	: Cellule dendritique folliculaire
CHCC	: Chapel Hill Consensus Conference
CHI3L1	: Chitinase-3-like protein 1
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CML	: Cellule musculaire lisse
CMLV	: cellule musculaire lisse vasculaire
Covid-19	: Corona Virus Disease 2019
CRP	: protéine C-réactive
CSF1	: Colony stimulating factor 1
CTLA-4	: Antigène 4 du lymphocyte T cytotoxique
DNMT1	: ADN méthyltransférase 1
ECR	: essais contrôlés randomisés

ET	: Endothéline
EULAR	: Ligue Européenne Contre le Rhumatisme
FDG	: Fluorodésoxyglucose
FO	: Fond d'œil
GC	: Glucocorticoïde
GEFA	: Groupe d'étude français de l'ACG
GGT	: Gamma-glutamyl transférase
GM-CSF	: Facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages
GWAS	: Etude d'association pangénomique
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HTA	: Hypertension artérielle
HV	: Hallucination visuelle
IC	: Intervalle de confiance
IDM	: Infarctus de myocarde
IFN	: Interféron
IL	: Interleukine
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISM	: Indice standardisé de mortalité
IV	: Intraveineuse
LB	: Lymphocyte B
LT	: Lymphocyte T
MCP	: Protéine cofacteur de membrane
MH	: Maladie de Horton
MMF	: Mycophénolate mofétil
MMP	: Métalloprotéinase matricielle
MTX	: Méthotrexate
MVP	: Maladie vasculaires périphérique

NFS	: Numération formule sanguine.
NGF	: Nerve Growth Factor
NOI	: Neuropathie optique ischémique
NOIA	: Neuropathie optique ischémique antérieure
NOIP	: Neuropathie optique ischémique postérieure
NOX	: NADPH oxydase
OARC	: Oblitération de l'artère rétinienne centrale
OLT	: Organe lymphoïde tertiaire
P4HA2	: Prolyl 4-hydroxylase subunit alpha-2
PAL	: Phosphatase alcaline
PCB	: Placébo.
PD-1	: Protéine 1 de la mort cellulaire programmée
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor.
PD-L1	: Programmed death-ligand 1
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PPA	: Protéines de phase aiguë
PPR	: Pseudopolyarthrite rhizomélique
PR	: Polyarthrite rhumatoïde
PVB-19	: Parvovirus B19
RR	: Risque relatif
SAA	: Sérum Amyloïde A Protéine
SCB	: Syndrome de Charles Bonnet
SVV	: Vascularite des petits vaisseaux
TABUL	: Temporal artery biopsy and ultrasound in diagnosis of giant cell arteritis
TCZ	: Tocilizumab
TDM	: Tomodensitométrie
TEP-scan	: Tomographie à Emission de Positons

TGF	: Facteur de croissance transformant
Th	: Lymphocyte T auxiliaire
TLR	: Récepteur de type Toll
TNF	: Facteur de nécrose tumorale
Treg	: Lymphocyte T régulateur
USIC	: Unité de soins intensifs de cardiologie
VEB	: virus d'Epstein-Barr
VS	: Vitesse de sédimentation
VVV	: Vasa vasorum vasculitis
vWf	: Facteur von Willebrand
VZV	: Virus varicelle-zona



Liste des illustrations



LISTES DES FIGURES :

Figure 1: Bayard Taylor Horton (1895-1980)	2
Figure 2: La classification des vascularites selon la taille des vaisseaux touchés.	5
Figure 3 : Section du relief de la tombe "Le harpiste aveugle" (14ème siècle avant JC).....	7
Figure 4 Le tableau "Madonna avec le Canon van der Paele" de Jan van Eyck 1436.....	8
Figure 5 : le portait de francesco Gambetii fait par Piero di Cosmo 1505	9
Figure 6 : L'incidence globale de l'ACG sur la carte du monde.....	15
Figure 7 : L'incidence de l'ACG (pour 100 000 personnes \geq 50 ans) au fil du temps avec un suivi de plus de 10 ans.....	17
Figure 8 : La graphique de la prévalence de l'ACG.	18
Figure 9 : Résultats histopathologiques classiques de l'ACG ; (A) Inflammation artérielle transmurale. Les cellules géantes multinucléées se retrouvent dans la couche médiane. (B) Histiocytes CD68-positifs se concentrant dans les couches adventitielles et médianes de l'artère. (C) LT CD4+ avec une distribution similaire à celle des macrophages CD68+. (D) LT CD8+ peu fréquentes au sein des infiltrats de LT.....	22
Figure 10 : Analyse par microscopie confocale (A) d'une artère temporale (B) d'une artère d'ACG ; (A) La paroi artérielle est conservée , CML vasculaires (α -SMA+) sont limités dans la média ; (B) L'ACG est caractérisée par une inflammation et un remodelage vasculaire, la région carrée agrandie montre la coloration CD45 d'une infiltration de la paroi artérielle par des cellules mononucléaires.....	23
Figure 11 : les OLT jouent un rôle dans la pathogénèse de l'ACG.	27
Figure 12 : Les étapes pathogènes clés dans l'ACG : (1) Phase 1 : La perte de tolérance et l'activation des CD ; (2) Phase 2 : l'activation et la polarisation des LT CD4 ; (3) Phase 3 : Le recrutement des monocytes et des LT CD8 ;(4) Phase 4 : Le remodelage vasculaire. (A) Défaut du (PDL-1) à la surface des cellules présentatrices d'antigènes conduit à l'activité des LT. ; (B) IL-6 altère la fonction des Tregs et favorise le passage à un Treg déficient en exon-2 de FoxP3. ; (C) Les CMLV se différencient en myofibroblastes qui contribuent à la rigidification de la paroi vasculaire. ; (D) Le GM-CSF est impliqué dans Le remodelage vasculaire, la différenciation cellulaire et l'inflammation vasculaire. ; (E) Les LT et les	

cellules endothéliales communiquent via la voie NOTCH.....	28
Figure 13 : Coupes provenant d'une BAT colorées pour le marqueur de CD (DC-SIGN). Dans l'artère affectée, les CD (DC-SIGN+) se développent dans l'adventice.	30
Figure 14 : la durée de l'immunité adaptative dépende d'un antigène spécifique, mais également d'un mélange de signaux négatifs (co-inhibiteurs) et positifs (co-stimulateurs) qui modulent la cascade d'activation des récepteurs des LT.	31
Figure 15 : les différents sous-ensembles de cellules effectrices T CD4+ sont impliqués dans la pathogenèse l'ACG : L'inflammation transmurale paraît essentiellement dirigée par une réponse Th1. La SVV est dirigée par une réponse Th1/Th17. La VVV est dominée par une réponse Th9.....	33
Figure 16 : Rôle pathogène des LT dans l'ACG : Passage d'une immunité protectrice à une immunité pathogène dans l'ACG	35
Figure 17 : Les manifestations de l'ACG. (a) les plus courantes sont la cécité due à une NOIA, une NOIP et une OACR, hyperesthésie du cuir chevelu, les céphalées et la claudication de la mâchoire. (b) les moins fréquents sont la nécrose de la langue et du cuir chevelu, les AVC, claudication des membres, IDM et aortite.....	44
Figure 18 : Atteinte artérielle crânienne et les symptômes de l'ACG	47
Figure 19 : Artère temporale droite hypertrophiée chez un patient atteint d'ACG.....	50
Figure 20 : Organigramme de l'étude de Greigert et Al.	53
Figure 21 : Histologie d'une artère fémorale L : lumière étroite, M : media épaissie, I : intima épaissie, EL : rupture de la lame élastique avec cellules géantes.	55
Figure 22 : liaison entre la PPR et l'ACG.....	57
Figure 23 : Marqueurs biologiques modifiés chez les patients atteints d'ACG.	59
Figure 24 : les étapes d'une BAT ; (A) : Une ligne d'incision à angle aigu à travers l'artère sont tracées avec un marqueur. ; (B) : L'artère est retirée et ses extrémités distale et proximale sont ligaturées. ; (C) : La plaie est fermée avec un Monocryl 4/0 en utilisant le nœud d'Aberdeen à une main. ; (D) : Application d'une seule bande stérile.....	65
Figure 25 : BAT+ de l'ACG (coloration H&E, grossissement 100×) ; L'infiltration de cellules multi-nucléaires et de cellules inflammatoires, plus la destruction de la lamina élastique (flèches courtes).....	67

Figure 26 : BAT au cours de l'ACG. ; (A,B) Sténose de la lumière vasculaire due à une hyperplasie intimale (B) Présence de cellule géantes multinucléés ; (C, D, E, F, G, H) Etude immunohistochimique. Les cellule positives sont colorées en brun. (C) MP, (D)Th1, (E) Th17, (F) Treg (G) LB.....	67
Figure 27 : Coupes de BAT avec coloration HE. a. Infiltrat inflammatoire de l'artère, avec de nombreux éosinophiles (flèches). b. Zone de nécrose fibrinoïde dans l'Artère temporale (pointe de la flèche).....	68
Figure 28 : "Signe de Halo" (A) vue longitudinale de l'artère pariétale temporale ; (B) vue transversale de l'artère pariétale temporale ; (C) vue longitudinale de l'artère axillaire.	70
Figure 29 : Signe du Halo (A) vue transversale du tronc commun de l'artère temporale ; (B) vue longitudinale du tronc commun de l'artère temporale.....	71
Figure 30 : Le score du halo : Le score de l'artère axillaire a été multipliés par 3 afin de donner un poids égal à l'Artère Temporale.....	72
Figure 31 : (a) Artères crâniennes superficielles sans signe d'inflammation. 6 segments artériels (flèches) ont été évalués sur des images IRM à haute résolution ; (b) Agrandissement de l'image des branches frontales gauches montrant les segments artériels évalués sur une longueur d'au moins 3 cm.	73
Figure 32 : Angioscanner chez 2 patients atteints d'ACG ; (A) Coupe transversale des 2 artères sous-clavières montrant les changements muraux ; (B) Epaississement mural et rehaussement de la paroi aortique (flèches en B). [91]	75
Figure 33 : Un patient âgé de 63 ans ; (A, B) Images sagittales du TEP-scan ; (C-F) Images coronales du PET scan ; (G-I) Images axiales du PET scan. Ces images ont montré un hypermétabolisme de la paroi artériel de l'aorte abdominale (flèche en pointillé) et de l'aorte thoracique (flèches courtes), ce qui suggère une vascularite des gros vaisseaux. BAT +.....	76
Figure 34 : Patient atteint d'ACG avec atteinte de l'aorte et de ses branches, comme le montre le 18F-FDG TEP-scan.	77
Figure 35 : Algorithme diagnostique de l'ACG.....	80
Figure 36 : La NOIA se manifeste par un disque optique gonflé accompagné d'hémorragies.	83

Figure 37 : La NOIA artéritique secondaire à une ACG. Un disque gonflé blanc crayeux lors de l'examen du FO.....	83
Figure 38 : OACR dans l'œil gauche avec pâleur de la rétine.....	85
Figure 39 : occlusion de l'artère cilio-rétinienne.....	85
Figure 40 : (A) nécrose de la langue. (B) la membrane nécrotique dépassant la langue.	89
Figure 41 : Langue au 15ème jour après débridement chirurgical.....	89
Figure 42 : (a) Tache hémorragique du cuir chevelu ; (b) Ulcérations nécrotiques du cuir chevelu.....	91
Figure 43 : (a) 2 semaines après l'excision des ulcérations nécrotiques ; (b) après 4 mois ; (c) Cicatrisation partielle après un an de suivi.....	91
Figure 44 : 18F-FDG-TEP-scan cardiaque , les images ne montre pas une absorption myocardique.....	92
Figure 45 : Prise en charge thérapeutique de l'ACG.....	102
Figure 46 : Proposition thérapeutique échelonnée pour le traitement de l'ACG.	105
Figure 47 : Stratégie thérapeutique de l'ACG selon son modèle physiopathologique.	107
Figure 48 : Stratégie thérapeutique devant une rechute de l'ACG.	115

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Noms des vascularites adoptés par la CHCC 2012.....	6
Tableau 2 : Noms suggérés pour l'ACG par divers auteurs.....	11
Tableau 3 : Incidence annuelle estimée de l'ACG (pour 100 000 habitants \geq 50 ans) par population et période en Europe.....	14
Tableau 4 : Incidence annuelle estimée de l'ACG (pour 100 000 habitants \geq 50 ans) par population et période en Moyen-Orient, Océanie et l'Amérique du Nord.....	15
Tableau 5 : Prévalence de l'ACG rapportée dans 9 études.	18
Tableau 6 : Régions génétiques liées à l'ACG et à l'AT.	26
Tableau 7 : ACG : résultats cliniques de l'étude de calamia et al. chez 100 patients.....	45
Tableau 8 : Taux d'aortite et d'ACG dans des séries de cas chirurgicaux de patients atteints AAT....	52
Tableau 9 : le phénomène de Raynaud dans l'ACG.	56
Tableau 10 : Pourcentage de patients atteints d'une PPR au cours d'une ACG.....	58
Tableau 11 : Pourcentage de patients avec une BAT positive dans des séries de patients atteints d'une PPR apparemment isolée.....	58
Tableau 12 : les méta-analyses sur l'évaluation de l'écho-doppler dans l'ACG.....	70
Tableau 13 : Les critères de classification de l'ACR/EULAR 2022 pour l'ACG.	79
Tableau 14 : Caractéristiques les plus fréquemment décrites au cours du SCB.....	86
Tableau 15 : Éléments devant remettre en cause le diagnostic de SCB.....	86
Tableau 16 : Comparaison des DD de l'ACG	96
Tableau 17 : Données disponibles concernant l'utilisation des ARMM dans le traitement de l'ACG.....	110
Tableau 18 : Traitements non recommandés systématiquement dans l'ACG.	111



sommaire



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
1. GENERALITES :	2
2. CLASSIFICATION DE VASCULARITES :	4
3. HISTORIQUE :	7
EPIDEMIOLOGIE	12
1. ÂGE :	13
2. SEXE :	13
3. INCIDENCE :	13
4. FLUCTUATION TEMPORELLE (figure 7) :	16
5. PREVALENCE :	18
6. MORTALITE DE L'ACG :	19
ETIOPATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	20
1. HETEROGENEITE HISTOLOGIQUE DES ARTERES DE L'ACG :	21
2. ROLE DES AGENTS INFECTIEUX :	24
3. ROLE DE LA GENETIQUE, DE L'EPIGENETIQUE ET DU VIEILLISSEMENT :	25
3.1. Rôle de la génétique :	25
3.2. Rôle de l'épigénétique :	26
3.3. Rôle du vieillissement :	26
4. ROLE DES ORGANES LYMPHOÏDES TERTIAIRES :	27
5. MODELE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'ACG :	28
5.1. Phase 1 : Activation des cellules dendritiques (CD) (figure 12.1) :	29
5.2. Phase 2 : Activation LT CD4+ (figure 12.2) :	31
5.3. Phase 3 : le recrutement des LT CD8 et des monocytes (figure 12.3) :	36
5.4. Phase 4 : Remodelage vasculaire (figure 12.4) :	38
6. ROLE DE L'ACTIVATION LYMPHOCYTAIRE B :	40
7. ROLE DES CELLULES ENDOTHELIALES :	41
8. ROLE DE POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES :	41
9. ROLE DES MASTOCYTES :	42
DIAGNOSTIC	43
1. MANIFESTATIONS CLINIQUES :	44
1.1. Manifestations systémiques :	46

1.2. Manifestations crâniennes.....	47
1.2.1. Céphalées :	47
1.2.2. Hyperesthésie du cuir chevelu :	48
1.2.3. Claudication de la mâchoire :	48
1.2.4. Claudication de la langue :	49
1.2.5 Anomalie de l'artère temporale :	49
1.2.6. Troubles visuelles :	50
1.3. Manifestations extra-crâniennes :	51
1.3.1. Aorte :	51
1.3.2. Infarctus de myocarde :	52
1.3.3. Claudication des membres inférieurs :	54
1.3.4. Phénomène de Raynaud :	55
1.4. Pseudopolyarthrite rhizomélique :	57
2. BIOLOGIE:	59
2.1. Marqueurs biologiques classiques :	60
2.2. Autres marqueurs biologiques classiques :	61
2.2.1. Numération formule sanguine (NFS) :	61
2.2.2. Bilan hépatique :	61
2.2.3. Bilan urinaire :	62
2.3. Nouveaux marqueurs biologiques :	62
3. BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE :	64
3.1. Technique :	64
3.2. Rendement diagnostique :	65
3.3. Résultat histologique :	66
4. IMAGERIE :	69
4.1. Echo-doppler :	69
4.2. Imagerie par résonance magnétique :	72
4.3. Angio-TDM :	74
4.4. Tomographie par émission de positons au Fluorodésoxyglucose (18F) :	76
5. CRITERES DIAGNOSTIQUES :	79
6. ALGORITHME DIAGNOSTIQUE :	80

COMPLICATIONS ISCHEMIQUES :	81
1. COMPLICATIONS OPHTALMIQUES :	82
1.1. Neuropathie optique ischémique (NOI) :	82
1.1.1. Neuropathie optique ischémique antérieur artéritique :	82
1.1.2. Neuropathie optique ischémique postérieur artéritique :	84
1.2. Occlusion de l'artère centrale de la rétine :	84
1.3. Syndrome de Charles Bonnet (SCB) :	86
2. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES CENTRALES :	87
3. COMPLICATIONS OTOLOGIQUES :	88
4. NECROSE DES PARTIES MOLLES :	88
4.1. Nécrose de la langue :	88
4.2. Nécrose du cuir chevelu :	90
5. ATTEINTE CARDIAQUE :	92
6. ATTEINTE DIGESTIVE :	93
DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	94
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	98
1. OBJECTIFS :	99
2. CORTICOTHERAPIE :	99
2.1. Généralités :	99
2.2. Traitement d'attaque :	100
2.3 Décroissance des glucocorticoïdes :	101
3. ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES (AAP) :	103
4. ÉPARGNE CORTISONIQUE :	103
4.1. Définition :	103
4.2. Méthotrexate (MTX) :	103
4.3. Tocilizumab (TCZ) :	105
4.4. Sirukumab :	108
4.5. USTEKINUMAB:	108
4.6. Anakinra :	109
4.7. Cyclophosphamide:	109
4.8. Abatacept:	109
4.9. Léflunomide:	110
4.10. Mycophénolate mofétil (MMF) :	110

4.11. Anti-TNF α :	111
5. TRAITEMENT ANTIVIRAL :	112
6. MODE DE VIE :	112
EVOLUTION ET PRONOSTIC	113
CONCLUSION	116
RESUMES	118
RÉFÉRENCES	122



Introduction



1. GENERALITES :



Figure 1: Bayard Taylor Horton (1895-1980)

L'artérite giganto-cellulaire (ACG, également connue sous le nom de maladie de Horton (MH), d'artérite à cellules géantes, d'artérite crânienne et d'artérite temporale) est classée comme une vascularite des gros et moyens vaisseaux car elle peut toucher l'aorte et les gros vaisseaux [1]. Elle est la vascularite la plus courante chez les personnes ≥ 50 ans, avec une incidence de 15 à 25 cas pour 100 000 personnes ≥ 50 ans. En plus, presque 70 % des patients sont des femmes.

Elle partage également certaines caractéristiques histopathologiques avec l'artérite de Takayasu (AT), l'autre grande vascularite des "gros vaisseaux".

Les symptômes systémiques sont fréquents dans l'ACG et l'atteinte vasculaire peut être étendue, entraînant une sténose et un anévrisme des vaisseaux touchés. Les manifestations crâniennes sont les plus fréquentes, Elles comprennent des céphalées d'apparition récente, une hyperesthésie du cuir chevelu, une claudication de la langue et de la mâchoire et plus rarement une toux non productive. [2]

La complication la plus redoutée, la cécité, est une conséquence potentielle du phénotype crânien de l'ACG. Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ne sont pas des complications exceptionnelles. De plus, La pseudo polyarthrite rhizomélique (PPR) peut également être une manifestation de l'ACG. [2]

En outre, La biopsie de l'artère temporale (BAT) est généralement considérée comme une référence pour le diagnostic. Cependant, plus récemment, les techniques d'imagerie sont de plus en plus utilisées pour établir le diagnostic sans une BAT positive. [3]

Bien que la corticothérapie représente toujours la pierre angulaire du traitement de l'ACG, de nouveaux médicaments prometteurs peuvent renforcer l'arsenal thérapeutique les années prochaines. [4]

Cette thèse a pour objectif de mettre en évidence les connaissances existantes et les innovations qui ont marqué les dernières années.

2. CLASSIFICATION DE VASCULARITES :

La conférence inaugurale « Chapel Hill Consensus Conference » sur la nomenclature des vascularites systémiques (CHCC1994) a défini les différents types de vascularite les plus répandus. Ensuite, une autre conférence (CHCC2012) a été organisée en raison des progrès de notre compréhension des vascularites afin d'améliorer la nomenclature utilisée dans la (CHCC1994), d'ajouter des catégories importantes de vascularites, et de modifier les noms et les définitions si nécessaire. (**Tableau 1**)

Tous les types de vascularite ont en commun la caractéristique déterminante d'une inflammation de la paroi vasculaire à un moment donné de l'évolution de la maladie.

La pathogenèse, l'étiologie, le type d'inflammation, le type de vaisseau affecté, les manifestations cliniques, les prédispositions génétiques et les caractéristiques démographiques distinctives sont des caractéristiques qui diffèrent entre les diverses formes de vascularite et peuvent être utilisées pour la catégorisation.

La CHCC catégorise les vascularites non infectieuses. La vascularite des petits vaisseaux, la vascularite des moyens vaisseaux et la vascularite des gros vaisseaux constituent les trois catégories du premier niveau de catégorisation (**figure 2**). [5]

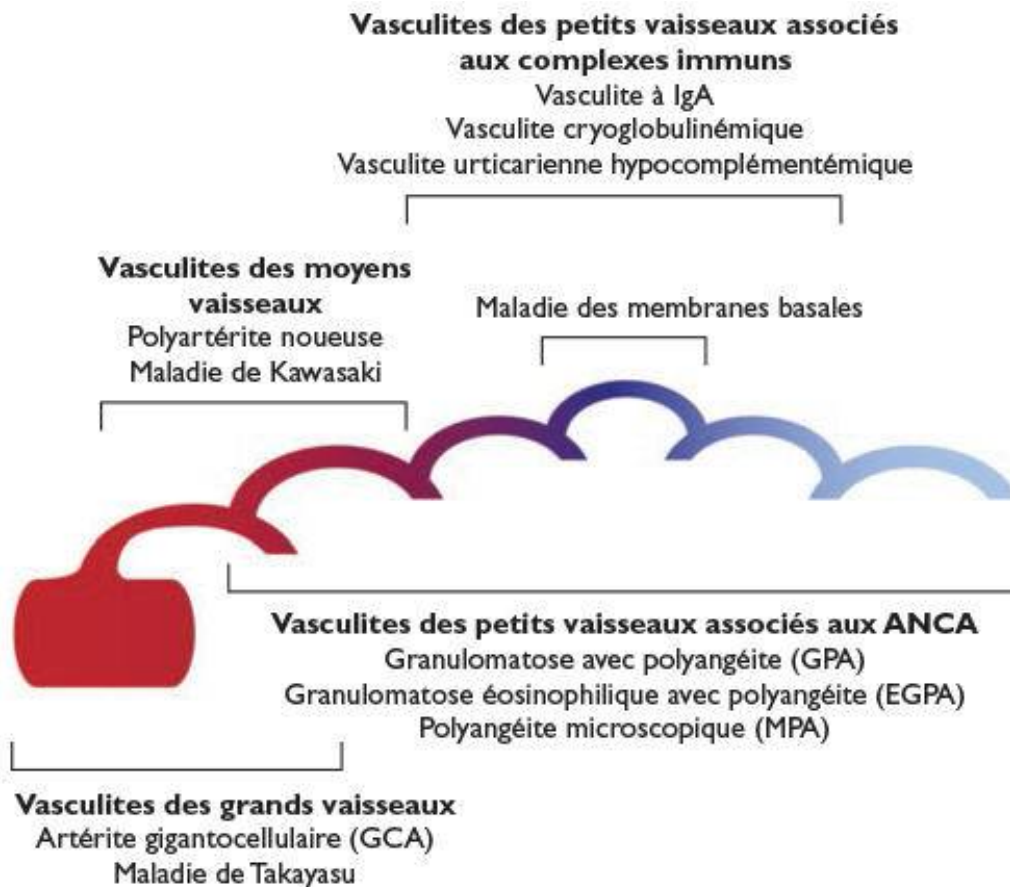


Figure 2: La classification des vascularites selon la taille des vaisseaux touchés.

En outre, L'ACG et l'AT présentent les mêmes caractéristiques histopathologiques. L'ACG et l'AT touchent principalement les femmes. De nombreux chercheurs ont utilisé l'âge d'apparition des symptômes pour différencier entre les deux maladies. Certains ont affirmé qu'il s'agissait de la même maladie. Les participants à la CHCC2012 n'ont pas tenté de trouver une réponse à cette question cruciale, qui reste donc toujours sans réponse. Ils ont maintenu les recommandations précédentes qui considéraient l'AT comme une maladie touchant principalement les jeunes et l'ACG comme une maladie touchant principalement les personnes âgées, en raison de l'absence de preuves concluantes d'une étiologie commune[6].

	Dénominations CHCC 2012
Grands vaisseaux	Artérite de Takayasu
	Artérite géantocellulaire (GCA)
Moyens vaisseaux	Polyartérite noueuse
	Maladie de Kawasaki
Petits vaisseaux	Lié aux ANCA (AAV)
	a) Polyangéite microscopique (MPA)
	b) Granulomatose avec polyangéite (GPA) (anciennement maladie de Wegener)
	c) Granulomatose avec éosinophile et polyangéite (EGPA) (anciennement maladie de Churg et Strauss)
Vaisseaux de tailles variables	Lié aux dépôts de complexes immuns
	a) maladie des anticorps antimembrane basale glomérulaire (GBM)
	b) Vasculite cryoglobulinémique
	c) Vasculite à IgA (maladie d'Henoch Schönlein) d) Vasculite urticarienne hypocomplémentémique (vasculite anti-C1q)
Vasculite d'un organe	Maladie de Behçet
	Syndrome de Cogan
Vasculite d'un organe	L'implication du système doit être mentionnée dans le nom (par exemple: vasculite primitive du système nerveux central...)
Vasculite associée à une maladie systémique	Par exemple: vasculite lupique, vasculite rhumatoïde
Vasculite liée à une étiologie probable	Lié à l'hydralazine, panartérite noueuse associée à l'hépatite B, aortite syphilitique...

Tableau 1 : Noms des vascularites adoptés par la CHCC 2012.

3. HISTORIQUE :

Le médecin allemand G. Jantzen a confirmé la théorie de Goder de 1968 selon laquelle l'ACG existait dans l'Antiquité[7]. L'histoire commence avec la première peinture réalisée dans la tombe de "Pa-Aton-Em-Heb" 1350 avant JC, intitulé "Le joueur d'harpe aveugle"[8]. L'œil gauche du harpiste paraît fermé, traduisant sa cécité. Jantzen a noté les artères temporales épaissies du harpiste. La cécité était une maladie courante dans l'Égypte ancienne. Il soupçonne donc qu'il s'agit d'une artérite temporale. (**figure 3**) [9]



Figure 3 : Section du relief de la tombe "Le harpiste aveugle" (14ème siècle avant JC)

Ensuite, au 9^{ème} siècle, l'ACG a été décrite plus précisément par l'ophtalmologiste arabe de l'islam médiéval Alī Ibn Isa al-Kahhal dans son livre, le «Tadhkirat Al-Kahhalin» [10]. Il a constaté que certains patients souffraient de céphalées et de migraines associés à des atteintes oculaires. Il a observé que l'évolution est orientée de façon systématique vers la cécité, accompagné d'un œdème de la conjonctive majeur. [11]

Des ans plus tard, un tableau dessiné par Jan van Eyck en 1436 raconte l'histoire d'un chanoine qui était incapable de se déplacer depuis environ 4 ans en raison d'une asthénie sévère et de douleurs inflammatoires des grosses articulations (**figure 4**) [12].

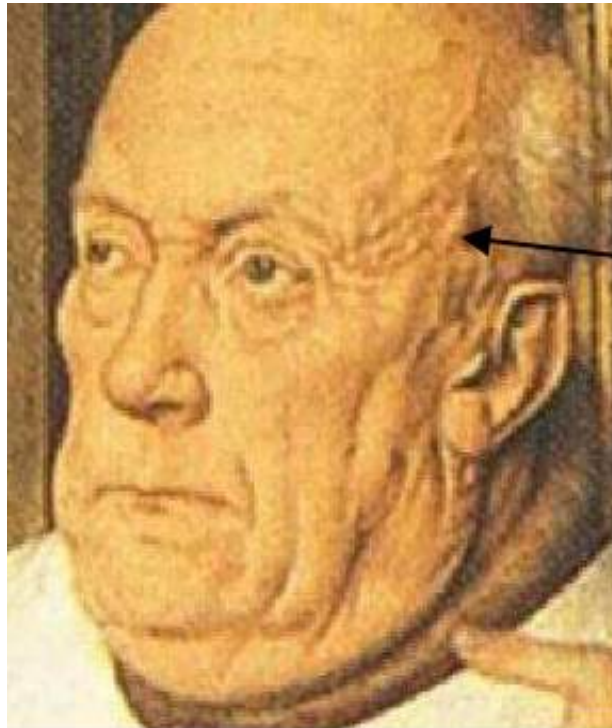


Figure 4 Le tableau "Madonna avec le Canon van der Paele" de Jan van Eyck 1436

De la même manière, Piero di Cosmo a montré la maladie avec une pertinence étonnante dans son portrait de 1505, puisque cette anomalie n'est mentionnée dans aucun des écrits de l'époque. L'induration de l'artère temporale confirme la curiosité et l'étonnement qu'elle a pu susciter (**figure 5**).



Figure 5 : le portait de francesco Gambetii fait par Piero di Cosmo 1505

En 1890, Hutchinson décrit avec précision certains des principaux symptômes de cette entité chez le père du concierge de l'hôpital de Cambridge. La douleur qui rend impossible le port du chapeau est liée à une artère temporale enflammée. Le premier terme utilisé était "la thrombo-artérite du sujet âgé". [11]

En 1932, BT Horton, GE Brown et TB Magath décrivent 2 autres cas d'artérite temporale après une étude anatomo-pathologique d'une BAT. Ils définissent alors cette entité anatomo-clinique par "la vascularite à cellules géantes".[13]

Au début des années 1940, JR Gilmour déclare que la maladie ne touche pas seulement les artères temporales mais, en effet, elle touche l'aorte, ses branches et leurs ramifications, et éventuellement rarement d'autres artères. Il a également mis en exergue la présence de cellules géantes multi nucléaires dans la plupart des vaisseaux affectés, qui l'amène à la dénommer "artérite chronique à cellules géantes".[14]

Huit ans plus tard, Chavany et Taptas ont été les premiers à signaler une nette amélioration chez un patient atteint d'ACG sous corticothérapie. Dès les années 1950, les corticoïdes se sont imposés comme le traitement de référence de l'ACG. [15]

Plus tard, les travaux de Paulley et Hughes vers les années 1960 vont permettre de souligner le polymorphisme clinique de la maladie ainsi que l'association fréquente entre la MH et la PPR. [16]

Aujourd'hui, on l'appelle indifféremment l'artérite temporale, la maladie de Horton et l'artérite giganto-cellulaire, cette dernière étant la plus caractéristique de l'atteinte systémique (**tableau 2**).

Tableau 2 : Noms suggérés pour l'ACG par divers auteurs.

Nom	Léférence
L'artérite thrombotique des personnes âgées	Hutchinson 1890
L'artérite temporal	Horton 1932
La maladie de Horton	Andersen 1947 ; Schmidt, 1995
Artérite giganto-cellulaire	Gilmour, 1941
L'artérite crânienne	Kilbourne et wolff, 1946
L'artérite granulomateuse	Mcmillan, 1950
L'artérite sénile	Olhagen, 1963
Polymyalgia arteritica	Hamrin, 1964



Epidémiologie



1. ÂGE :

La survenue tardive de l'ACG dans le cours de la vie, par définition toujours après 50 ans et couramment après 70 ans, est l'une des données épidémiologiques les plus marquantes de l'ACG. Les recherches s'accordent généralement à dire que l'incidence par âge atteint son pic dans la tranche d'âge comprise entre 70 et 80 ans[17]. Les cas apparaissant avant l'âge de 50 ans doivent être liés de préférence à l'AT.

2. SEXE :

On note une prédominance féminine avec un sex-ratio d'environ 2 à 3 (2 à 3 femmes pour 1 homme), avec un risque à vie d'ACG estimé à 0,5 % chez les hommes contre 1,0 % chez les femmes.[18]

3. INCIDENCE :

L'une des caractéristiques épidémiologiques de l'ACG est sa nette prédilection pour les populations d'origine européenne, et en particulier les populations scandinaves. Les incidences observées dans les pays scandinaves et en Islande sont 2 à 3 fois plus importantes que celles observées en France et dans le sud de l'Europe.

En plus, une étude a révélé que le risque de l'ACG dans la population Afro-Américaine est estimé à 7 fois moins important que dans la population blanche américaine [19].

Par ailleurs, la survenue de l'ACG semble être encore plus rare dans les populations du Moyen-Orient [20] et l'Afrique du Nord ou d'Asie[21].

Cependant , les modifications de l'incidence entre les différentes zones d'un même pays ne sont pas clairement identifiées [22].

Les tableaux suivants présentent les différentes incidences citées dans la littérature (**Tableaux 3,4**).

Tableau 3 : Incidence annuelle estimée de l'ACG (pour 100 000 habitants \geq 50 ans) par population et période en Europe.

Région et pays étudié	Période d'étude	Incidence	Critères d'inclusion	Premier auteur et année de publication
<i>Europe du Nord</i>				
Allemagne (Schleswig-Holstein)	1998–2002	2,5–4,6	CHCC	Reinhold-Keller, 2005[23]
Danemark (national)	1982–1994	20,4	BAT +	Elling, 1996[24]
Grande Bretagne	1990–2001	22,0	Critères cliniques	Smeeth, 2006[25]
Grande-Bretagne	2000–2011	10,0	Critères cliniques	Petri, 2015 [26]
Islande (national)	1984–1990	27	ACR	Baldursson, 1994 [27]
Lituanie (Vilnius)	1990–1999	0,72	ACR	Dadoniene, 2005 [28]
Norvège (Aust Agder)	1987–1994	29,0	BAT +	Gran, 1997 [29]
Norvège (Vest Agder)	1992–1996	32,8	ACR	Haugeberg, 2000[30]
Norvège du Sud	2006–2012	17,2	ACR	Diamantopoulos, 2014
Norvège Sud	2000-2013	16,8	ACR 1990, ou BAT+	Andersen, 2021[31]
Suède (Göteborg)	1976–1995	22,2	BAT +	Nordborg, 2003 [32]
Suède Sud	1997-2019	13,3	BAT +	Stamatis ,2021[33]
<i>Europe du Sud</i>				
Espagne	1981–2005	10,13	BAT +	Gonzalez-Gay, 2007[34]
France (Ile de la Réunion)	2005-2018	2,72	ACR	Richier, 2020[35]
France	2007-2015	7-10	ICD10 +	Mahr,2020[36]
Italie (Reggio-Emilia)	1986–2012	5,8	BAT +	Catanoso, 2016[37]

Tableau 4 : Incidence annuelle estimée de l'ACG (pour 100 000 habitants \geq 50 ans) par population et période en Moyen-Orient, Océanie et l'Amérique du Nord

Région et pays étudié	Période d'étude	Incidence	Critères d'inclusion	Premier auteur et année de publication
<i>Moyen-Orient</i>				
Turquie (nord-ouest)	2002–2008	1,13	ACR	Pamuk, 2009[38]
<i>Océanie</i>				
Nouvelle Zélande	1996–2005	12,73	BAT +	Abdul-Rahman, 2011[39]
Australie du Sud	1992–2011	3,2	BAT +	Dunstan, 2014[40]
<i>Amérique du Nord</i>				
Etats-Unis (Alaska)	1983-2003	1	BAT +	Mader, 2009[41]
Etats-Unis (Olmsted)	2000-2009	19,8	Critères clinique	Chandran, 2015[42]
Canada (Saskatoon)	1998-2003	9,4	BAT +	Ramstead, 2007[43]

Une récente méta-analyse résume l'épidémiologie de l'ACG dans l'espace, ce qui permet la représentation graphique des résultats sur la carte mondiale (**Figure 6**).[44]

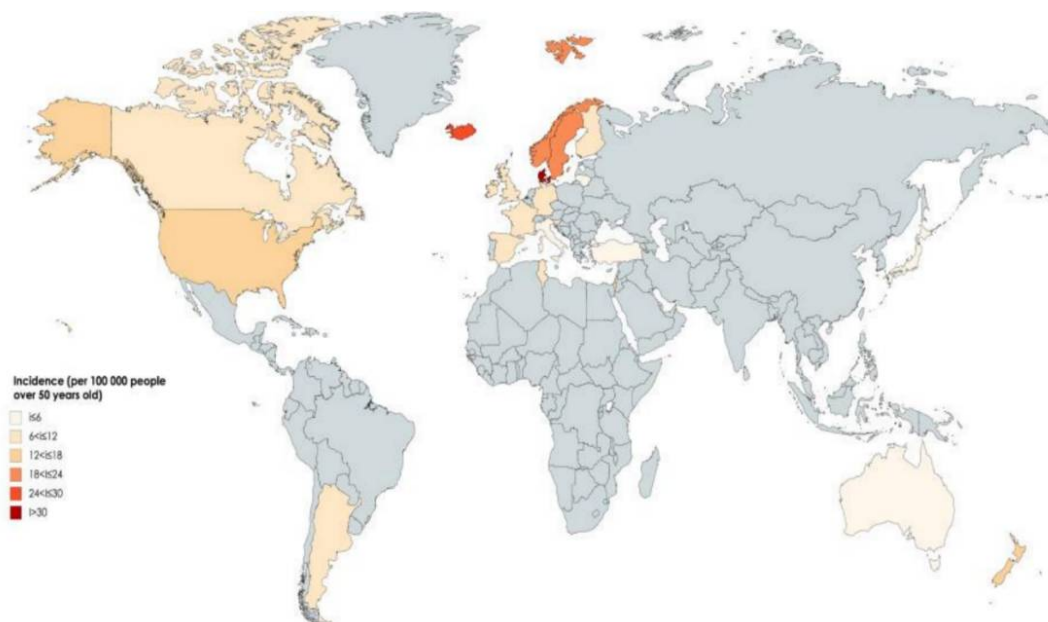


Figure 6 : L'incidence globale de l'ACG sur la carte du monde.

4.FLUCTUATION TEMPORELLE (figure 7) :

De nombreuses études effectuées sur des périodes plus récentes indiquent que l'incidence de l'ACG s'est stabilisée et a peut-être même diminué au cours des 20 dernières années.

En analysant les 15.000 attestations de décès émises pour la période comprise entre 1980 et 2011 en France et qui mentionnent l'ACG comme cause de décès, on constate une croissance régulière du nombre de ces attestations jusqu'en l'année 2000 environ, puis une décroissance régulière jusqu'en 2011.[45]

Alors, ces résultats suggèrent également une réduction de l'incidence de l'ACG, si on estime que le nombre de décès liés à une maladie est un indice indirect de son incidence.

Cette possible modification de l'incidence de l'ACG doit être confirmée, mais elle renforce le rôle d'un facteur de cause environnemental qui diminuerait alors au sein de la population générale.

Il est difficile d'interpréter les variations de l'incidence de l'ACG à court terme puisque le début de la pathologie ne concorde pas forcément avec la date du diagnostic.

Cette particularité peut justifier les divergences constatées entre les différentes études concernant la distribution saisonnière de l'apparition de l'ACG[25,39]. Alors que des études ont révélé des petits pics périodiques dans l'incidence de l'ACG, d'autres n'ont pas trouvé de fluctuation périodique.

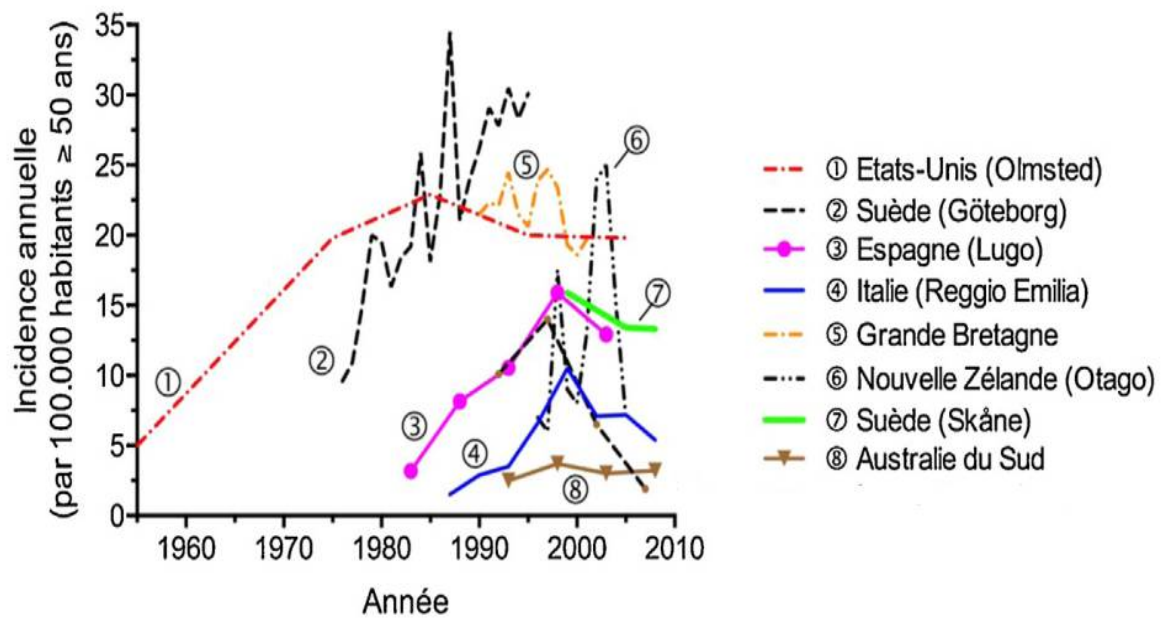


Figure 7 : L'incidence de l'ACG (pour 100 000 personnes ≥ 50 ans) au fil du temps avec un suivi de plus de 10 ans.

5. PREVALENCE :

La prévalence de l'ACG a été rapportée dans 9 études au total. Les résultats montrent une prévalence globale de 51,74 (42,04 à 61,43) cas pour 100 000 personnes \geq 50 ans (**figure 8**) (**Tableau 5**). [44]

Tableau 5 : Prévalence de l'ACG rapportée dans 9 études.

Etude	Prévalence IC = 95%
P Boesen 1987	135.00 (96.13 à 173.87)
S Kobayashi 2003	1.47 (1.27 à 1.67)
M Khalifa 2009	7.00 (5.71 à 8.29)
ON Pamuk 2009	20.00 (11.24 à 28.76)
K Herlyn 2014	44.00 (37.04 à 50.96)
C Romero-gomez C 2015	12.20 (7.95 à 16.45)
PJM Martinez 2016	120.00 (95.30 à 144.70)
CS Crowson 2016	204.00 (178.68 à 229.32)
M Catanoso 2017	87.90 (77.75 à 98.05)
Total (IC=95%)	51.74 (42.04 à 61.43)

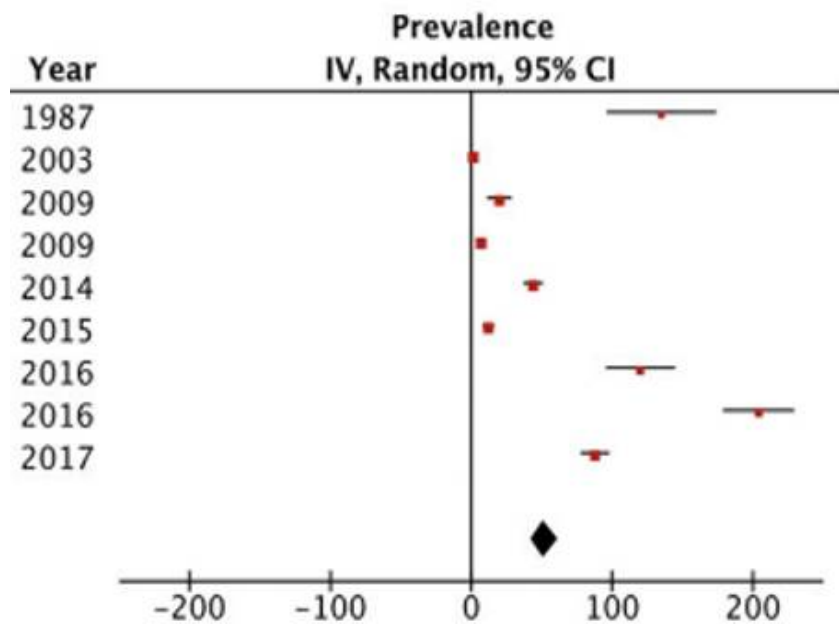


Figure 8 : La graphique de la prévalence de l'ACG.

6.MORTALITE DE L'ACG :

Un débat s'est longtemps engagé sur la mortalité de l'ACG. La question a été abordée dans plusieurs études, avec des résultats contradictoires.

En effet, la plupart des études ne rapportent aucune différence de schéma de mortalité entre la population générale et les patients atteints de l'ACG[46,47]. Par contre, d'autres ont signalé une mortalité plus élevée chez les patients dont la maladie a été diagnostiquée après 65 ans et dans les 2 années après le diagnostic avec une mortalité plus élevée à long terme[48].

Une vaste étude a révélé que les patients atteints d'ACG ont présenté un risque annuel de mortalité plus élevé que la population générale (période d'étude de 19 ans) [49]. Bien que les taux de mortalité aient diminué avec le temps pour la population générale, ils ont plutôt eu tendance à augmenter pour les patients atteints de l'ACG, aboutissant à une augmentation de l'indice standardisé de mortalité (ISM) ces dernières années.

Récemment, une méta-analyse sur 4733 cas d'ACG a été réalisée, le ratio de mortalité global regroupé était de 1,17.

La surmortalité relative de l'ACG reste controversée, avec des différences régionales qui peuvent également intervenir.[50]



Etiopathogénie et Physiopathologie



Récemment, des progrès importants ont été effectués au niveau de la compréhension de la physiopathologie de l'ACG. Le principal élément déclencheur est toujours non connu, mais les mécanismes responsables de l'inflammation granulomateuse sont de plus en plus connus et ont permis de développer des nouvelles stratégies thérapeutiques.[51]

1. HETEROGENEITE HISTOLOGIQUE DES ARTERES DE L'ACG :

L'image histologique classique de l'ACG se caractérise par une panartérite avec un infiltrat de cellules inflammatoires à forte prédominance lymphomononucléaire, accompagné ou non de cellules géantes. Toutefois, il a été prouvé que parallèlement à l'atteinte transmurale, l'inflammation peut être limitée au vasa vasorum (VVV), et/ou aux petits vaisseaux péri-adventitiels (SVV). [52]

Une étude réalisée récemment a constaté que les caractéristiques cliniques des patients atteints de VVV isolé étaient identiques à celles des patients touchés par l'ACG classique. À la différence du VVV isolé, le SVV paraît identifier un tableau d'ACG présentant des caractéristiques cliniques différentes.

Les lésions vasculaires de l'ACG sont composées de cellules immunitaires innées et adaptatives principalement des Lymphocyte T (LT) CD4+, des CD, des macrophages, ,cellules géantes multinucléées et des histiocytes (**figures 9,10**).[53]

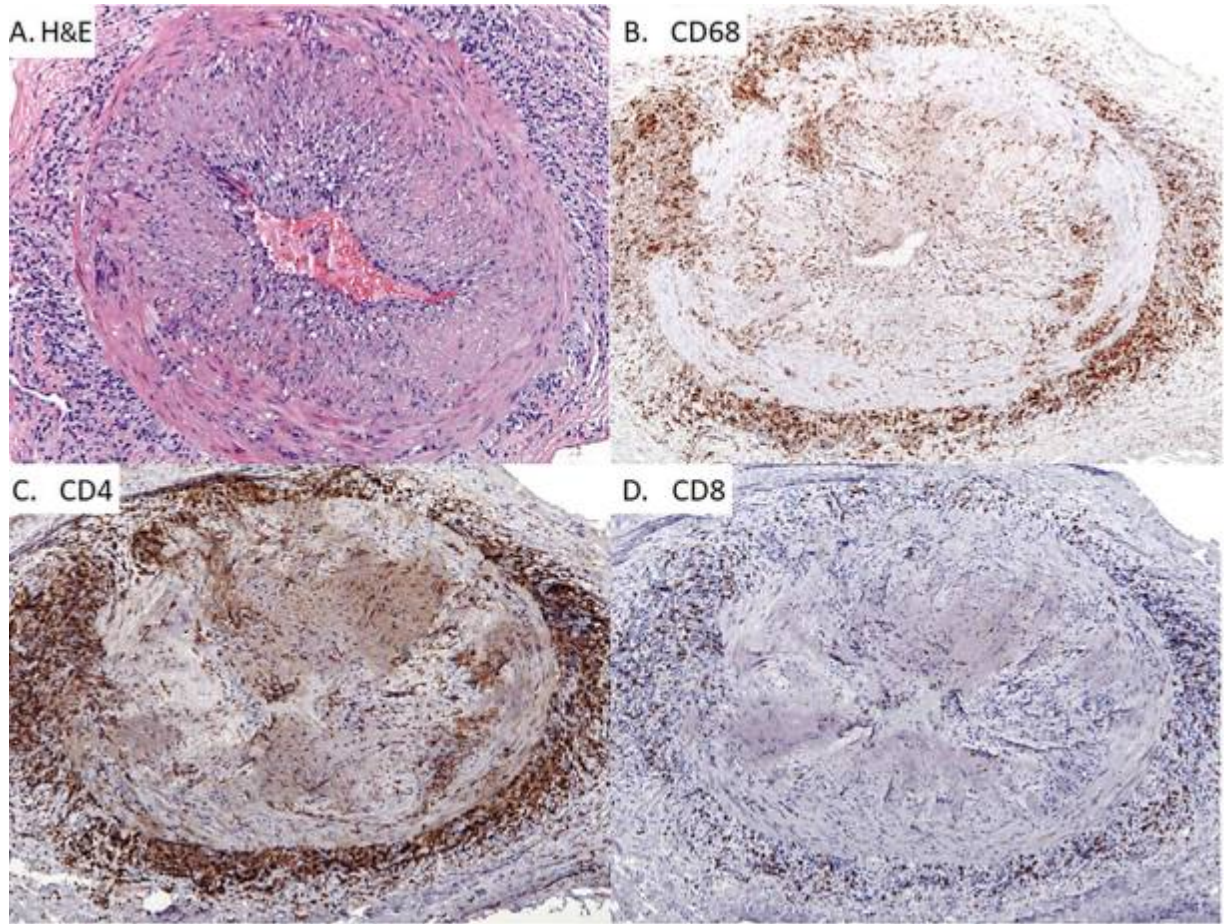


Figure 9 : Résultats histopathologiques classiques de l'ACG ; (A) Inflammation artérielle transmurale. Les cellules géantes multinucléées se retrouvent dans la couche médiane. (B) Histiocytes CD68-positifs se concentrant dans les couches adventitielles et médianes de l'artère. (C) LT CD4+ avec une distribution similaire à celle des macrophages CD68+. (D) LT CD8+ peu fréquentes au sein des infiltrats de LT.

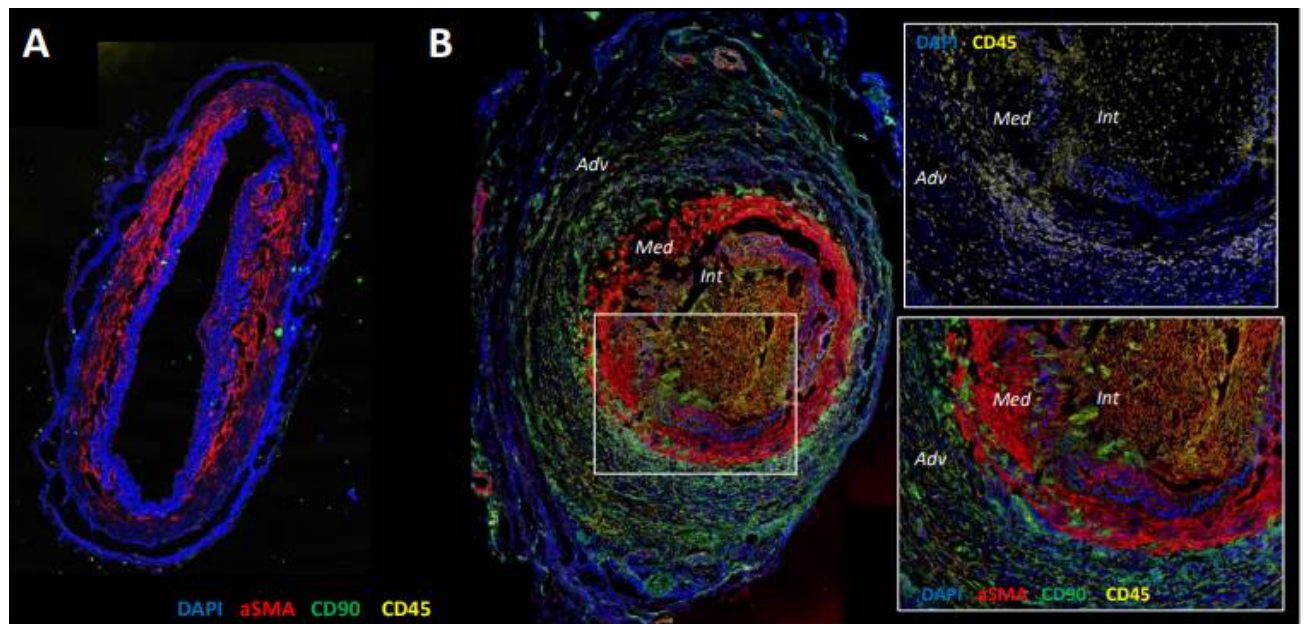


Figure 10 : Analyse par microscopie confocale (A) d'une artère temporale (B) d'une artère d'ACG ; (A) La paroi artérielle est conservée , CML vasculaires (α -SMA+) sont limités dans la média ; (B) L'ACG est caractérisée par une inflammation et un remodelage vasculaire, la région carrée agrandie montre la coloration CD45 d'une infiltration de la paroi artérielle par des cellules mononucléaires.

2.ROLE DES AGENTS INFECTIEUX :

Une origine infectieuse a été depuis longtemps suggérée. Une fluctuation périodique et saisonnière de l'ACG, avec des pics d'incidence hivernale et automnale a été observé. Ce qui suggère l'existence d'un lien de causalité entre l'infection et l'ACG. [54]

Plusieurs recherches ont été menées pour trouver un possible agent infectieux. Ils ont suggéré que certains agents infectieux en particulier le virus d'Epstein Barr (VEB), le Parvovirus B19 (PVB-19) et Chlamydia pneumoniae étaient liés à la pathogénèse de l'ACG. Toutefois, ces études ont échoué à prouver le rôle dominant ou unique de ces infections.

Plus récemment, une liaison entre l'ACG et le varicella-zoster virus (VZV) a été observée. L'antigène du VZV a été identifié chez les patients atteints d'ACG dans 73 % avec BAT positives , dans 64 % des BAT négatives, contre 22 % des BAT normales, avec un risque relatif [RR] de 2,86. [55]

Cependant, certains chercheurs n'ont pas été en mesure de confirmé ce lien. Dans leur étude, les auteurs ont observé que les infections antérieures ne sont que légèrement liées à l'incidence de l'ACG. Ce qui suggère que les infections sont probablement un facteur mineur du risque global d'ACG. [56]

En outre, des études récentes ont montré une augmentation des cas d'ACG en juin et juillet 2020, soit la période suivant le pic de du COVID-19 et donc une augmentation de l'incidence lié à la pandémie. Même si ce phénomène est encore peu clair, les résultats soutiennent l'hypothèse d'une étiopathogénie virale pour l'ACG.

3. ROLE DE LA GENETIQUE, DE L'EPIGENETIQUE ET DU VIEILLISSEMENT :

3.1. Rôle de la génétique :

L'apparition de l'ACG chez les apparentés suggère une prédisposition génétique. De nombreuses recherches ont lié l'ACG au CMH II surtout avec les allèles HLA-DRB1*04 bien que les études ne n'aient pas toutes prouvé une association importante.

Une récente méta-analyse des publications sur les associations entre HLA-DRB1 et l'ACG a révélé une association forte entre l'ACG et le port de l'allèle HLA-DRB1*04, en mettant également en évidence un effet protecteur possible d'autres allèles comme l'HLA-DRB1*15 et l'HLA-DRB1*01.[57]

Tout récemment, Carmona et al. ont publié une étude d'association pangénomique (GWAS) démontrant que P4HA2 et PLG constituent des gènes à risque. P4HA2 et PLG interviennent dans le remodelage vasculaire et l'angiogenèse, qui sont des processus qui interviennent dans les mécanismes pathologiques de l'ACG (**Tableau 6**).[58]

En plus de l'HLA, des recherches sur des gènes candidats ont permis de découvrir d'autres loci de susceptibilité à l'ACG, notamment les gènes codant pour des cytokines et leurs récepteurs (INF- γ , TNF- α , MCP-1, IL-4, IL-17, IL-18, IL-21, IL-33), les gènes codant pour des molécules intervenant dans la fonction endothéliale et les gènes impliqués dans le Th (Th1, Th2, Th17).[53]

Toutefois, actuellement, le test génétique ne permet pas d'établir le diagnostic de l'ACG.

Tableau 6 : Régions génétiques liées à l'ACG et à l'AT.

L'année de référence	La population	Le nombre de participants	Région génétique
2017	Europe	2134 patients d'ACG	HLA-DRA/HLA-DRB1, PLG, P4HA2
2018	Japan	415 patients d'AT	HLA-B, FCGR3A, IL12B, DUSP22, PTK2B, KLHL33, LILRA3, chr21q22
2015	Turquie et Amérique du Nord	613 patients d'AT	HLA-B/MICA, IL6, RPS9/LILRB3, chr21q22

3.2. Rôle de l'épigénétique :

Outre les facteurs génétiques, des modifications du niveau de méthylation de l'ADN ont été signalées dans les artères temporales des cas d'ACG. Une hypométhylation a été observée dans plusieurs gènes pro-inflammatoires (RUNX3, IL21, IL23R, IL17RA, TNF, IL6, IL1B, IL2, IL18, CCR7, CD6, NLRP1). Elle est liée à l'activation des LT et à leur polarisation en Th1 et Th17. [59]

3.3. Rôle du vieillissement :

L'âge est un facteur important dans la survenue de l'ACG, Il pourrait donc constituer un facteur étiologique principal dans la pathogénie de l'ACG. L'ADN méthyltransférase 1 (DNMT1), diminue avec l'âge dans les LT, provoquant des profils de méthylation anormaux qui peuvent entraîner une auto-immunité. Une nouvelle recherche a révélé un lien entre les altérations à long terme du système immunitaire, le vieillissement et la prédisposition à l'ACG, ce que laisse supposer l'association entre et l'incidence accrue de l'ACG et les antécédents d'infections[60]. Aussi, il peut expliquer l'association entre l'ACG et l'infection par le VZV sans que ce virus soit réellement en cause.[59]

4.ROLE DES ORGANES LYMPHOÏDES TERTIAIRES :

Les organes lymphoïdes tertiaires (OLT) sont installés sur les sites d'inflammation et influencent ainsi le déroulement des infections et des pathologies auto-immunes. Depuis peu, des études ont démontré chez les patients d'ACG des structures d'OLT particulières, incluant des agrégats de cellules B (LB) situés avec un réseau de cellules dendritiques folliculaire (CDF), entouré par des LT, et la présence massive de veinules endothéliales (**figure 11**).

La présence d'OLT dans les artères de l'ACG évoque leurs rôles dans la perturbation du système immunitaire des artères, représentant probablement les sites immunitaires où des réponses immunitaires face à des antigènes inconnus dérivés de la paroi artérielle sont organisées. [56]

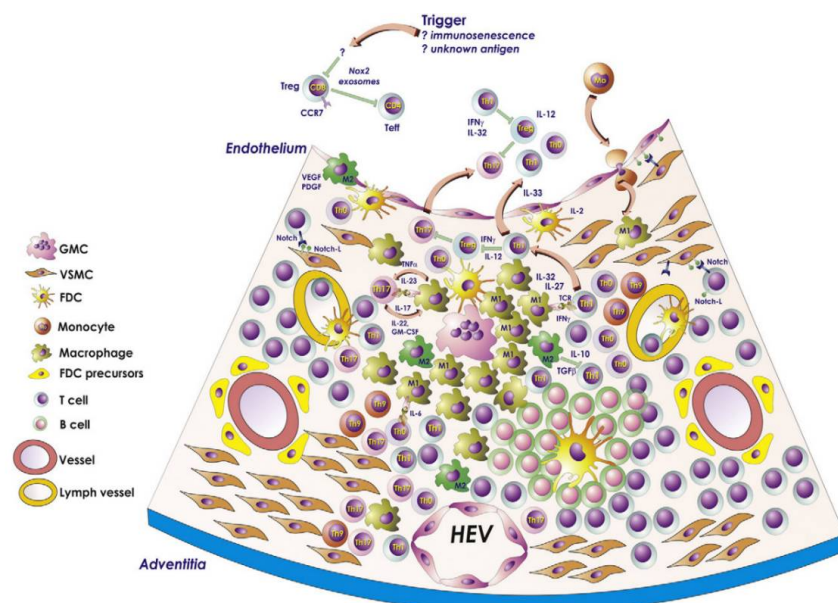


Figure 11 : les OLT jouent un rôle dans la pathogénèse de l'ACG.

5. MODELE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'ACG :

Le modèle immuno-pathologique de l'ACG peut être divisé en 4 phases essentielles (Figure 12) :

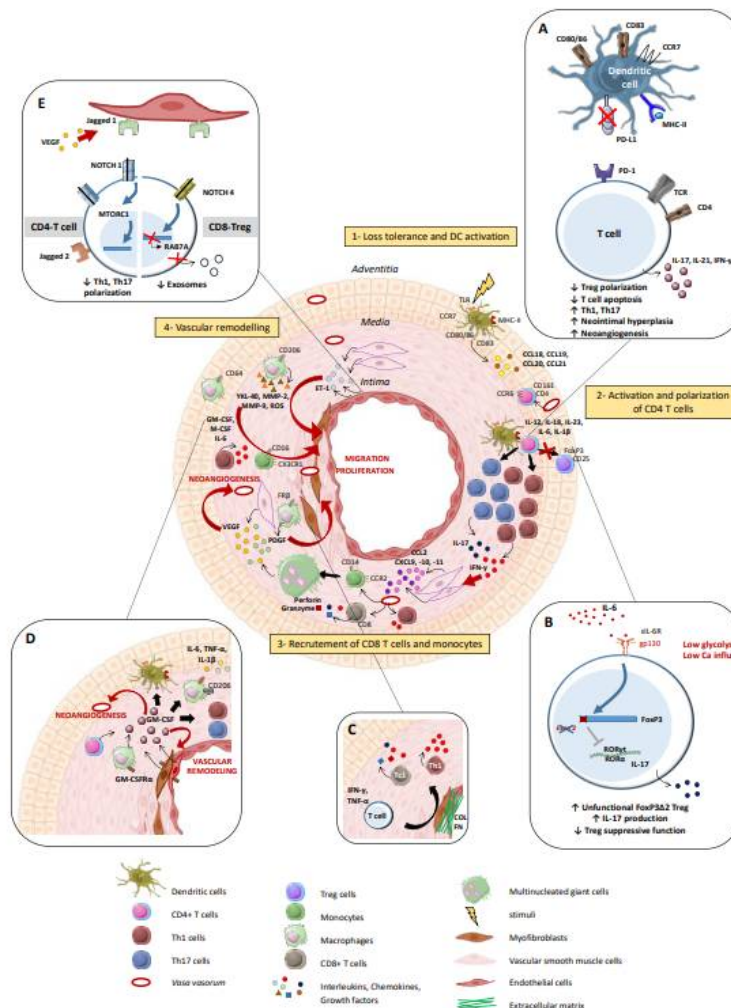


Figure 12 : Les étapes pathogènes clés dans l'ACG : (1) Phase 1 : La perte de tolérance et l'activation des DC ; (2) Phase 2 : l'activation et la polarisation des LT CD4 ; (3) Phase 3 : Le recrutement des monocytes et des LT CD8 ; (4) Phase 4 : Le remodelage vasculaire. (A) Défaut du (PDL-1) à la surface des cellules présentatrices d'antigènes conduit à l'activité des LT. ; (B) IL-6 altère la fonction des Tregs et favorise le passage à un Treg déficient en exon-2 de FoxP3. ; (C) Les CMLV se différencient en myofibroblastes qui contribuent à la rigidification de la paroi vasculaire. ; (D) Le GM-CSF est impliqué dans Le remodelage vasculaire, la différenciation cellulaire et l'inflammation vasculaire. ; (E) Les LT et les cellules endothéliales communiquent via la voie NOTCH.

5.1. Phase 1 : Activation des cellules dendritiques (CD) (figure 12.1) :

Les CD myéloïdes immatures assurent la tolérance en l'absence de signal de danger. La détection de ce signal par les TLR des CD adventitielles entraîne leur activation (**Figure 13**). [59]

Les CD interviennent non seulement dans la présentation des antigènes exogènes, mais également ils déterminent le destin des LT auto-réactives. En plus, les CD activées sont une source majeure de cytokines et de chimiokines, orchestrant l'assemblage des infiltrats inflammatoires. Finalement, elles règlent l'activation des LT en produisant des signaux co-inhibiteurs et co-stimulateurs pour les LT [61].

Les CD participent de façon déterminante à l'activation des LT naïfs dans la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques. Les artères de moyenne calibre et grand calibre ont leurs propres CD résidant dans les tissus, nommées CD vasculaires [62] .

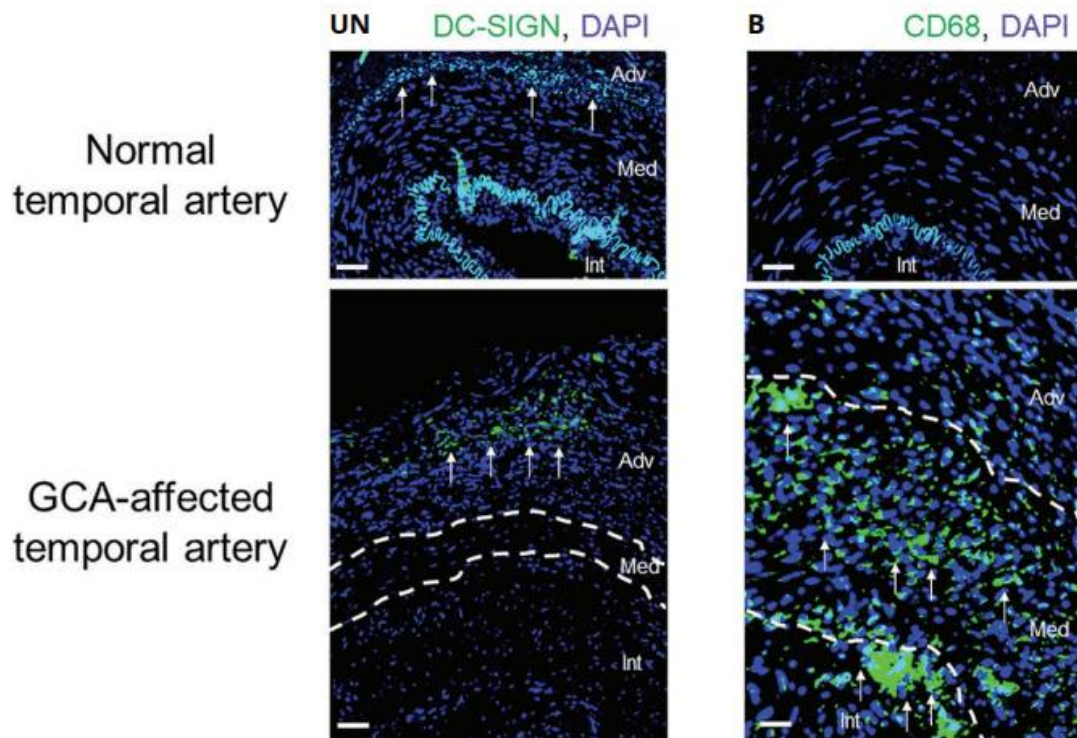


Figure 13 : Coupes provenant d'une BAT colorées pour le marqueur de CD (DC-SIGN). Dans l'artère affectée, les CD (DC-SIGN+) se développent dans l'adventice.

On estime que les CD vasculaires jouent 2 rôles essentiels dans l'ACG : Présenter des antigènes au sein des infiltrats de la paroi vasculaire et protéger le privilège immunitaire de la paroi vasculaire.[62]

Les CD de l'artère atteinte d'inflammation se déplacent peut-être en direction d'autres tissus pour se joindre aux macrophages afin de présenter l'antigène aux LT qui sont réparties dans la paroi du vaisseau. Les CD placées dans les infiltrats granulomateux produisent des chimiokines, telles que CCL19, 20 et 21, et elles expriment très fortement la molécule de co-stimulation CD86 [63] (**Figure 14**).[64]

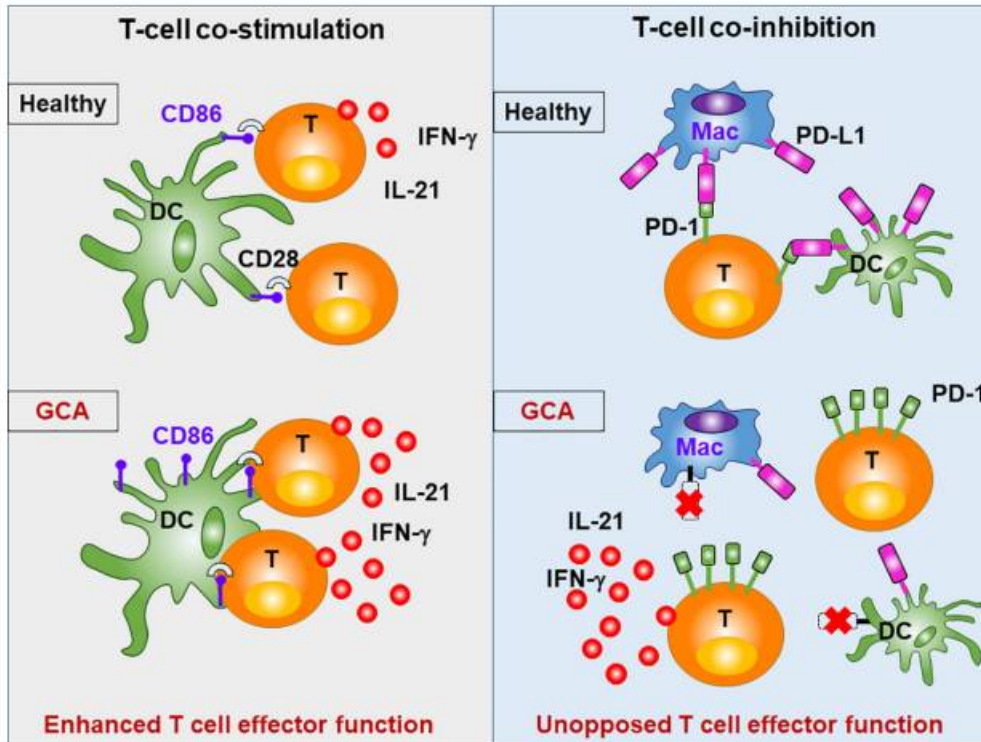


Figure 14 : la durée de l'immunité adaptative dépende d'un antigène spécifique, mais également d'un mélange de signaux négatifs (co-inhibiteurs) et positifs (co-stimulateurs) qui modulent la cascade d'activation des récepteurs des LT.

5.2. Phase 2 : Activation LT CD4+ (figure 12.2) :

La présence de clones de LT CD4+ identiques dans de nombreuses localisations vasculaires de l'ACG est la preuve qu'une réponse des LT à un antigène particulier se produit. [56]

Les LT CD4+ sont essentielles au fonctionnement du système immunitaire afin de prévenir l'auto-immunité et de modifier la persistance et l'intensité des réponses immunitaires contre les micro-organismes nuisibles. Ils le font en augmentant les réponses des LT CD8+, en contrôlant l'activité des macrophages et en soutenant les LB. [56]

Ainsi, les patients atteints d'ACG présentent une infiltration artérielle massive par des Th1 sécrétant de l'IFN- γ , Th17 sécrétant de l'IL-17 et des Th9 sécrétant de l'IL-9. Les taux d'IFN- γ enregistrés dans les artères de l'ACG sont en corrélation avec l'excroissance de l'intima hyperplastique et la néo-angiogenèse. [56]

Selon des recherches récentes, l'artérite de l'ACG précoce et tardive peut être distinguée par des changements dans la composition de l'infiltrat des LT. En fait, les Th1 et Th17 semblent prédominer dans les phases précoces de l'ACG. En plus, une récente analyse de la distribution tissulaire des Th1, Th9 et Th17 chez des patients atteints d'ACG ayant différents sous-groupes histologiques a révélé diverses représentations de LT effecteurs (**Figure 15**). [56]

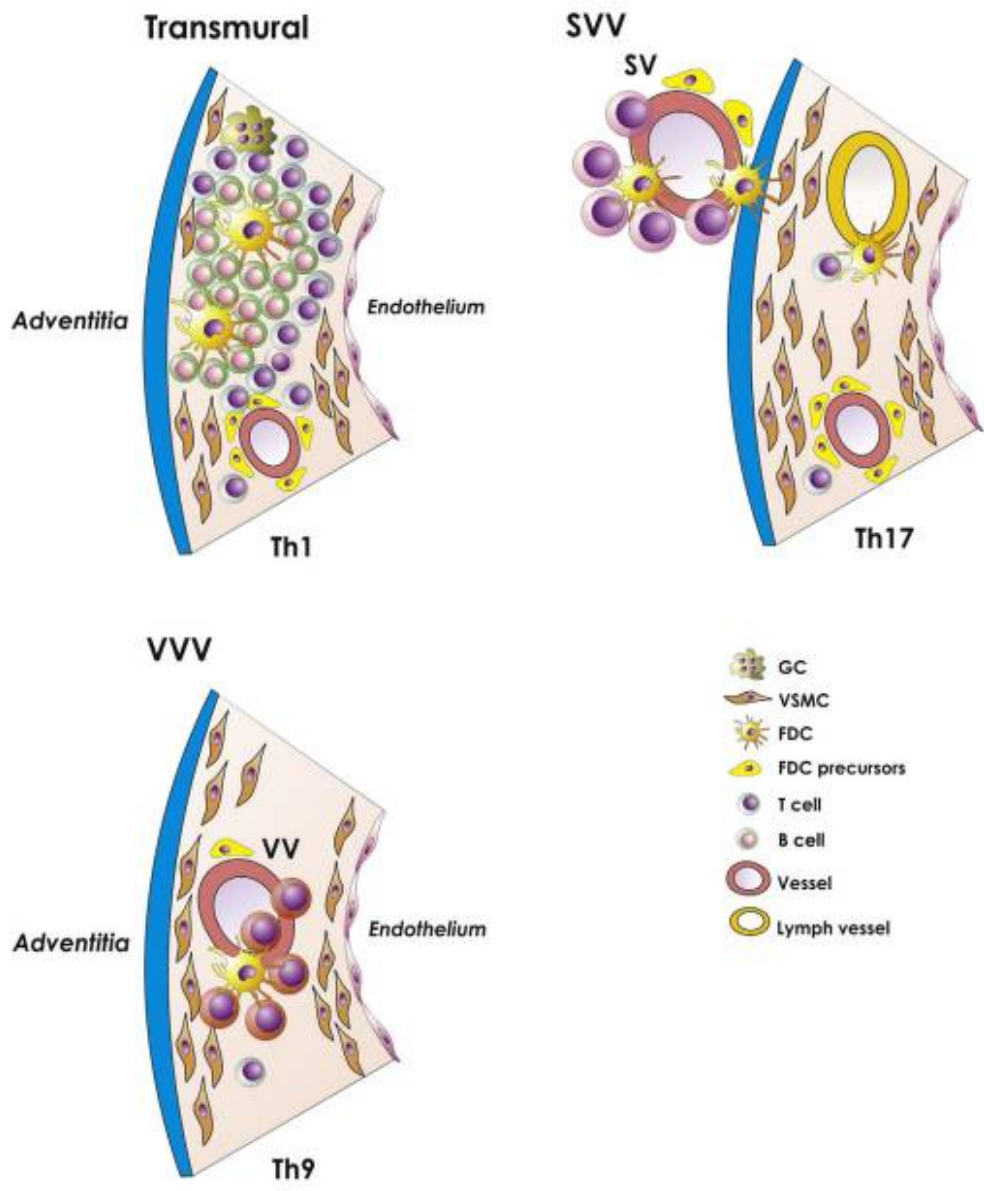


Figure 15 : les différents sous-ensembles de cellules effectrices T CD4+ sont impliqués dans la pathogenèse l'ACG : L'inflammation transmurale paraît essentiellement dirigée par une réponse Th1. La SVV est dirigée par une réponse Th1/Th17. La VVV est dominée par une réponse Th9.

Les nouveaux travaux de Zhang et al. a indiqué une rupture du point de contrôle (PD1/PD-L1) qui protège les tissus sont la preuve de la participation des LT dans l'ACG [65]. Le PD-1/PD-L1 est un régulateur important de l'immunité. Son déficit dans l'ACG a des conséquences cliniquement significatives, et sa trop forte activité est associée à des réponses immunitaires anti-tumorales insuffisantes. [56]

La plupart des LT CD4+ présents dans les lésions sont très positifs pour PD-1. En outre, les LT CD4+ lésionnels expriment non seulement PD-1 en surface, mais ils sont aussi polyfonctionnels. On a détecté des cytokines effectrices des LT dans les lésions, notamment IL-2, IFN- γ , IL-17, IL-21, IL-9, IL-22 et GM-CSF. (**Figure 16**) [64]

L'IFN- γ possède toutes les caractéristiques d'une cytokine critique, puisqu'elle active les CD, les cellules endothéliales et les macrophages. Il est intéressant de constater que les LT CD4+ IFN- γ + se dirigent de préférence à l'adventice des artères temporales touchées par l'ACG. [64]

De plus, l'IL-21 participe à la suppression des LT régulatrices FOXP3+ et au soutien des réponses de Th1 et de Th17 dans l'ACG, mais on ignore encore son rôle pathogène précis.

L'IL-9 est capable d'entraîner à la fois des réponses anti-inflammatoires et pro-inflammatoires, une expression élevée de l'IL-9 a été signalée dans les BAT. Mais on ignore encore comment cette cytokine influence les réponses immunitaires. [64]

En outre, l'IL-22 joue un important rôle de médiation entre les cellules stromales et les cellules immunitaires, il a été trouvé dans les BAT et est clairement liée à l'ACG. [64]

Enfin, le facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophage (GM-CSF), est considérée comme un régulateur majeur des macrophages et permet une communication dans les infiltrats granulomateux entre les macrophages et les LT. [64]

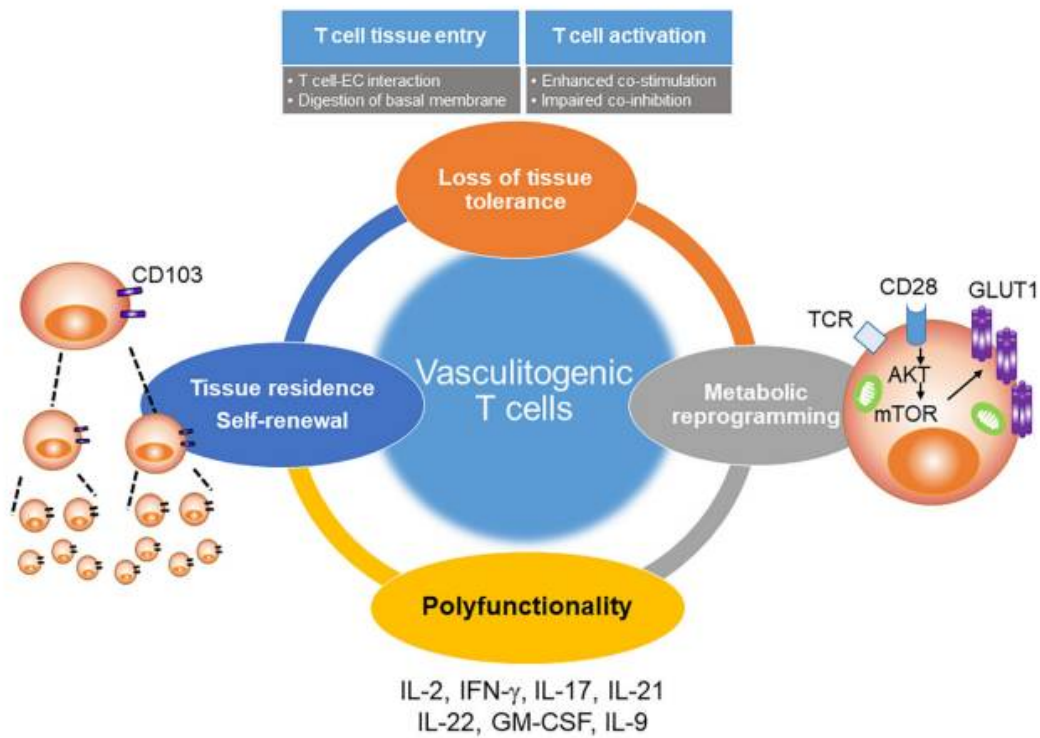


Figure 16 : Rôle pathogène des LT dans l'ACG : Passage d'une immunité protectrice à une immunité pathogène dans l'ACG

5.3. Phase 3 : le recrutement des LT CD8 et des monocytes (figure 12.3) :

L'IFN- γ induit la production des chimiokines (CCL2, CXCL9, CXCL10 et CXCL11) par les cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV). Ces chimiokines déclenchent le recrutement de LT CD8⁺ exprimant CXCR3. [59]

Des premières recherches sur la fréquence des LT CD8⁺ en circulation dans l'ACG ont permis de formuler l'hypothèse selon laquelle une réduction des LT CD8⁺ est caractéristique de l'ACG active non traitée. Un récent article décrit les changements de profils d'expression génétique dans les LT CD8 et CD4 du sang d'une cohorte de 16 patients touchés par l'ACG. [64]

En effet, l'étude du vieillissement des LT a donné un indice d'un mécanisme pathologique entièrement nouveau de l'ACG. Ce vieillissement provoque une réponse non adaptée contribuant de façon directe aux maladies inflammatoires chroniques. [64]

Il est bien connu que la perte des LT CD8⁺ naïves est l'une des caractéristiques du vieillissement des LT et que les LT CD4⁺ vieillissent plus lentement que les LT CD8⁺. La croissance de l'immunité dysfonctionnelle et la diminution de l'immunité protectrice semblent être l'une des explications de la survenue exclusive de l'ACG chez les personnes âgées. [64]

Sur le plan mécanique, les LT CD8⁺ régulatrices empêchent l'expansion et l'activation des LT CD4⁺ en produisant des exosomes qui contiennent des membranes de la NADPH oxydase 2 (NOX2).

En effet, les LT CD8⁺ chez les personnes touchées par l'ACG ne peuvent plus emballer la NADPH oxydase (NOX) dans des exosomes immunosuppresseurs.

Une recherche a récemment identifié le processus moléculaire qui conduit à l'échec des LT CD8⁺ régulateurs chez les patients atteints d'ACG. Cette incapacité des LT CD8⁺ régulateurs de l'ACG de relâcher ces exosomes contenant du NOX2 a été mécaniquement associée à des anomalies du trafic endosomal. Les lymphocytes T régulateurs (Tregs) CD8⁺ ont modifié le profil des GTPases RAB en conséquence d'une signalisation NOTCH4 anormale ce qui a facilité le blocage de NOX2 dans un compartiment intracellulaire. Ces recherches ont abouti à l'identification d'une nouvelle anomalie moléculaire dans la pathogénie de l'ACG ce qui donne des nouvelles opportunités thérapeutiques.

Les monocytes sont les précurseurs des macrophages tissulaires, le recrutement des monocytes non classiques (CD14^{dim}CD16⁺) repose sur l'axe CX3CR1-CX3CL1 alors que celui de des monocytes classiques (CD14^{bright}CD16^{neg}) dépend de l'axe CCR2-CCL2. L'IFN- γ induit la production de CCL2 par les CMLV, ce qui entraîne le recrutement de monocytes qui expriment son récepteur (CCR2) avant de fusionner pour former des cellules géantes multinucléées dans les lésions de l'ACG. Une récente étude a détecté des macrophages avec un phénotype qui ressemblent aux monocytes classiques. En revanche, d'autres études plus récentes ont révélé que la plupart des macrophages infiltrant les artères des patients atteint d'ACG ressemblent à des monocytes non classiques avec une expression de CX3CR1, ce qui suggère que les deux types des monocytes sont impliqués dans l'ACG.[59]

5.4. Phase 4 : Remodelage vasculaire (figure 12.4) :

Le rétrécissement progressif de la lumière vasculaire dans les artères touchées, qui est la conséquence du processus de remodelage de la paroi artérielle, est associé aux symptômes ischémiques de l'ACG. L'hyperplasie intimale et l'obstruction vasculaire sont les résultats de ce processus, qui se définit par la destruction de la média et l'apparition d'une néo-intima composée et de protéines de la matrice extracellulaire et de myofibroblastes. [59]

Les macrophages participent au remodelage vasculaire en produisant des enzymes et des facteurs de croissance. On distingue généralement deux types de macrophages :

Les M1, qui expriment le CD64, sont induits par l'IFN- γ et exercent des fonctions pro-inflammatoires grâce à la production de MMP, des ROS et des cytokines pro-inflammatoires. Au contraire, les M2, qui expriment FR β et CD206, ont des fonctions anti-inflammatoires.

L'IFN- γ stimule les macrophages pro-inflammatoires qui produisent du TGF- β 1, IL-6, IL-1 β et PDGF. GM-CSF peut orienter les macrophages vers CD206⁺ qui produisent du MMP-9, du YKL-40 et du CSF1.

Dans une étude récente, Jiemy W.F et al. ont étudié la distribution de différents phénotypes de macrophages dans les artères de l'ACG et ils ont montré que les macrophages FR β ⁺ sont situés dans l'intima interne des artères présentant des degrés d'hyperplasie intimale, alors que les macrophages CD206⁺MMP-9⁺ sont localisés au niveau du site de destruction du tissu. Ces résultats ont conduit les auteurs à émettre l'hypothèse suivante : une fois, les monocytes sont recrutés dans la paroi artérielle, ils sont exposés au GM-CSF

produit par les cellules endothéliales, les LT et les LB, et se différencient ainsi en macrophages CD206⁺ qui produisent le MMP9 jouant un grand rôle dans la destruction de la paroi artérielle.

En outre, les mêmes auteurs ont montré une augmentation du CHI3L1 produit par les macrophages CD206⁺MMP9⁺, ils ont prouvé que le GM-CSF augmentait la production de CHI3L1 plus que le CSF1 dans les macrophages des patients d'ACG. Ces résultats suggèrent que le ciblage du GM-CSF ou du CHI3L1 est intéressant pour le contrôle du remodelage vasculaire dans l'ACG. [59]

De même, les MMP participent de manière essentielle au remodelage vasculaire. Les CMLV et les macrophages qui produisent les MMP-2 et MMP-9 dégradent l'élastine et décomposent les protéines de la matrice cellulaire, ce qui entraîne la digestion de la lame élastique interne et la destruction de la média. Ces 2 types de MMP sont détectés dans les cellules géantes et des macrophages des lésions de l'ACG. La MMP-9 contrôle également l'accès des LT et des monocytes à la paroi vasculaire puisque les LT dépendent des monocytes pour traverser les membranes de collagènes IV. Un traitement anti-MMP-9 pendant 2 semaines ont enregistré une diminution importante de tous les processus de la vascularite (Neoangiogenèse, croissance néointimale, infiltration des LT).

Dans l'ACG, les CMLV sont endommagées par les médiateurs libérés par les cellules mononucléaires et acquièrent des propriétés pro-inflammatoires. Les CMLV et les macrophages activés produisent à leur tour de nombreux facteurs de croissance (PDGF, TGF- β , ET-1, les neutrophile NGF et BDNF). Enfin, ce processus conduit à l'occlusion vasculaire et à l'hyperplasie intimale. [59]

L'ET-1 s'est également révélé être impliqué dans le remodelage vasculaire au cours de l'ACG. La voie de l'ET-1 est régulée à la hausse dans l'ACG, car l'ET-1 est exprimé par les CMLV et les leucocytes. Le blocage des récepteurs de l'ET-1 (diminue la migration et la prolifération des CMLV, ce qui montre son rôle dans les processus de remodelage conduisant à une occlusion vasculaire. [59]

En outre, Le CMLV joue un rôle essentiel dans la néo-angiogenèse, des VVV observées dans l'intima et la média des artères touchées et sont associés à l'infiltration de cellules géantes et à la digestion de la lame élastique interne. De plus, l'IL-33 est surexprimée dans les artères touchées et joue également un rôle dans l'angiogenèse.[59]

6. ROLE DE L'ACTIVATION LYMPHOCYTAIRE B :

Peu de recherches ont été menées au sujet de l'immunité humorale dans l'ACG. En plus du rôle des LT, les LB ont aussi été mis en évidence chez les patients. Une baisse du nombre de LB en circulation dans le sang périphérique des patients nouvellement diagnostiqués avec l'ACG a été observé, ce nombre se rétablit rapidement chez les patients traités et il est inversement corrélé aux taux de la CRP et la VS. [56]

La démonstration que la présence de LB est toujours associée à une séparation définie entre LB et LT entourant une région centrale constituée de cellules CD21+, et à la forte expression de chimiokines favorisant l'expansion des LB, telles que CXCL13, BAFF et APRIL.

7.ROLE DES CELLULES ENDOTHELIALES :

Les cellules endothéliales sont activées, comme le prouve la forte expression des récepteurs de l'ET-1 et de l'ET-B dans les artères temporales. Dans un récent article, Weyand CM et Goronzy JJ ont révélé la présence de voies de communication entre les CMLV et les LT, ils ont prouvé que les artères atteintes contiennent un fort signal d'expression génétique pour NOTCH1. [56]

Il a été démontré que la surexpression du récepteur NOTCH1 dans les LT des patients atteints d'ACG les amène à interagir avec les cellules endothéliales et les CD qui présentent le ligand.

8.ROLE DE POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES :

La présence des polynucléaires neutrophiles (PNN) dans les VVV et les SVV autour des artères temporales suggère leur rôle dans la pathogenèse de l'ACG. Selon l'hypothèse de Nadkarni S et al. la persistance des PNN chez les patients traités d'ACG par glucocorticoïdes (GC) à 24 semaines peut révéler la présence d'un état inflammatoire vasculaire subclinique. Ces derniers ont analysé les taux des PNN dès 48 heures après l'utilisation de GC et à 1, 4 et 24 semaines après l'utilisation de stéroïdes pour vérifier cette hypothèse.

Les PNN d'ACG affichent un phénotype activé de manière classique $CD16^{hi}AnxA1^{hi}CD62L^{lo}CD11b^{hi}$ après 48 heures. Ce dernier est contrôlé rapidement dans la semaine qui suit le traitement avec une signature $CD16^{hi}AnxA1^{hi}CD62L^{lo}CD11b^{lo}$. En revanche, les PNN de 24 présentaient un phénotype $CD16^{hi}AnxA1^{hi}CD62L^{hi}CD11b^{hi}$ en relation avec une adhésion importante aux monocouches endothéliales, ce qui peut être impliqués dans les rechutes de la maladie. [66]

9.ROLE DES MASTOCYTES :

Les mastocytes peuvent jouer un rôle important dans l'inflammation de la paroi vasculaire et ont été reconnues comme étant l'une des sources cellulaires de VEGF.

Notamment, il a été prouvé que les mastocytes inhibent la suppression des Tregs, ce qui permet de des réponses inflammatoires médiées par les Th17. Une étude récente a révélé la forte présence de mastocytes activées dans la néointima des artères temporales de l'ACG, en lien avec les LT et les néovaisseaux. Le fait que les artères de l'ACG surexpriment les cytokines IL-9 et IL-33 suggère que les mastocytes pourraient jouer un rôle immuno-régulateur et pro-angiogénique dans l'ACG. Ces mastocytes semblent aussi jouer un rôle dans le remodelage vasculaire en régulant la mort et la croissance des CML (cellules musculaires lisses), mais leur rôle précis reste encore à élucider. [56]



Diagnostic



1. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Le tableau clinique de l'ACG est vaste et peut aller des manifestations crâniennes typiques aux manifestations constitutionnelles non spécifiques. Si le schéma crânien classique permet assez souvent de poser le diagnostic d'ACG, il faut également rester très vigilant face à des manifestations non classiques. Il est essentiel de limiter les délais de diagnostic puisque l'ACG peut entraîner des complications ischémiques irréversibles. Il est donc indispensable d'adopter une approche clinique globale afin de détecter toutes les caractéristiques de ce syndrome complexe.

Même si de nombreuses manifestations cliniques de l'ACG ne sont pas spécifiques, il existe des signes caractéristiques qui suggèrent fortement le diagnostic (**figure 17**) (**Tableau 7**).

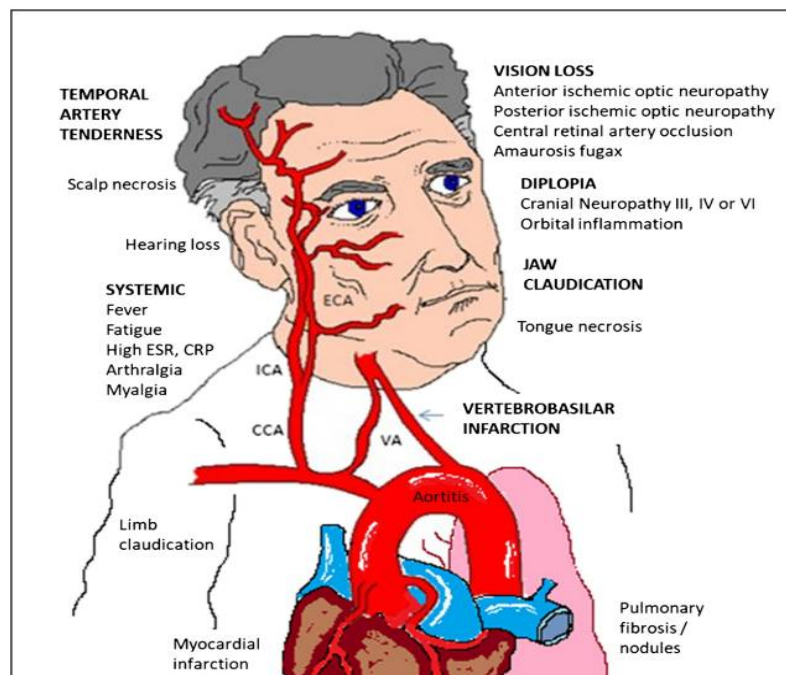


Figure 17 : Les manifestations de l'ACG. (a) les plus courantes sont la cécité due à une NOIA, une NOIP et une OACR, hyperesthésie du cuir chevelu, les céphalées et la claudication de la mâchoire. (b) les moins fréquents sont la nécrose de la langue et du cuir chevelu, les AVC, claudication des membres, IDM et aortite.

Tableau 7 : ACG : résultats cliniques de l'étude de calamia et al. chez 100 patients.[67]

	Nombre
Sexe (féminin/masculin)	69/31
Durée des manifestations avant le diagnostic	7
Apparition (progressive/soudaine)	64/36
Perte de poids ou anorexie	50
Malaise, fatigue ou faiblesse	40
Fièvre	42
PPR	39
Autres douleurs musculosquelettiques	30
Synovite	15
Maux de gorge	9
Symptômes liés aux artères	83
Céphalées	68
Symptômes visuels	
Transitoires	16
Permanent	14
Claudication de la mâchoire	45
Claudication de la déglutition ou dysphagie	8
Claudication de la langue	6
Claudication des membres	4
Signes liés aux artères	66
Sensibilité des artères	27
Diminution des pulsations de l'artère temporale	46
Artères du cuir chevelu érythémateuses, nodulaires ou gonflées	23
Ecchymoses des grosses artères	21
Diminution du pouls des grosses artères	7
Cécité	14
Anomalies ophtalmoscopiques	18
Faiblesse des muscles extra-oculaires	2
Phénomène de Raynaud	3
Anomalies du système nerveux central	15

1.1. Manifestations systémiques :

Les symptômes généraux liés à l'ACG sont nombreux et comprennent la fièvre, la fatigue, l'anorexie, la perte de poids et la fatigue. Ils peuvent se manifester pendant quelques jours et se prolonger jusqu'à plusieurs semaines.

La fièvre est en général peu élevée et survient chez près de la moitié des patients. Mais, chez environ 20 % des cas, elle peut dépasser 39 °C, ce qui conduit fréquemment à des diagnostics erronés d'infections. Selon une récente analyse, 1/6 de fièvre de cause inconnue chez les personnes âgées était due à l'ACG[68].

La perte de poids, la fatigue et l'anorexie sont mineures, mais elles peuvent être importants pour le diagnostic.

Par conséquent, un diagnostic d'ACG mérite d'être envisagé chez une personne âgée présentant de la fièvre ou des symptômes constitutionnels non expliqués par une évaluation initiale pour une infection ou un cancer.

Une prévalence plus élevée des symptômes généraux a été observée chez les patients atteints présentant une atteinte extra-crânienne. Donc, les artères extra-crâniennes doivent être également explorées.

1.2. Manifestations crâniennes (figure 18) :

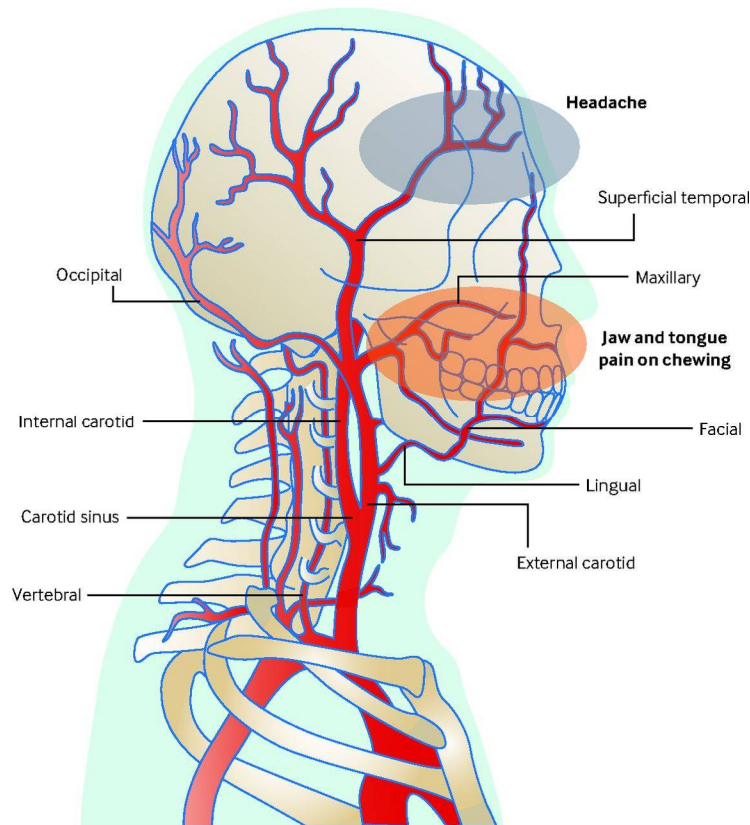


Figure 18 : Atteinte artérielle crânienne et les symptômes de l'ACG

1.2.1. Céphalées :

Les céphalées persistantes et récentes sont le symptôme le plus commun de l'ACG avec plus de 2/3 des patients. Même si les céphalées liées à l'ACG est souvent considéré comme localisé sur les tempes, il peut aussi être occipital, frontal ou général. Fait important, les céphalées sont soit première apparition, soit d'un type nouveau chez un patient souffrant de céphalées chroniques. La céphalée est le principal symptôme dont se plaignent les patients atteints, mais chez certains, ce symptôme doit être évoqué par un interrogatoire direct. [69]

La douleur est décrite de manière très variable, allant d'une sensation sourde à une sensibilité focale lors d'une palpation directe. Les céphalées peuvent s'aggraver de manière progressive, augmenter et diminuer, ou parfois même disparaître avant le début du traitement.

1.2.2. Hyperesthésie du cuir chevelu :

L'atteinte des artères crâniennes peut aussi provoquer une sensibilité du cuir chevelu. Il s'agit d'un signe caractéristique de l'ACG. Elle se manifeste par une augmentation de la douleur lors du toucher du cuir chevelu ou de la région temporale (signe de l'oreiller) avec la majoration de la douleur au contact (signe de peigne) qui est très évocateur. Certains patients notent aussi une sensibilité du cuir chevelu lorsqu'ils portent un chapeau.

1.2.3. Claudication de la mâchoire :

Il est le résultat d'une ischémie de l'artère maxillaire et il est hautement prédictive de l'ACG. Près de 50 % des patients sont atteints de ce symptôme qui se traduit par une gêne, une fatigue ou une douleur mandibulaire, déclenchée par la parole prolongée ou la mastication et soulagée par l'arrêt de celle-ci. Parfois, les patients signalent un trismus, avec une limitation de l'articulation temporo-mandibulaire.

Une récente analyse de la valeur diagnostique des BAT a observé que le symptôme le plus fortement lié à une BAT+ est la claudication de la mâchoire. Le symptôme a été constaté chez 54% des 134 patients avec des BAT+ et seulement chez 3% des cas avec des BAT-.

Demander à un patient de mâcher un chewing-gum ou d'ouvrir et de fermer la mâchoire avec force et de manière rapide 20 fois sont des méthodes simples pour évaluer la claudication de la mâchoire.[70]

1.2.4. Claudication de la langue :

La claudication de la langue est très rare et présente chez environ 2-4% des patients[71]. Elle est le signe précurseur de la nécrose linguale. On observe une douleur ischémique et une pâleur intermittente qui peut, en l'absence de traitement, évoluer vers la nécrose. En général, on note une hypersalivation associée à une dysphagie. Il faut faire la différence entre la claudication et les autres causes de douleur de la langue, telles que l'angine de Vincent et la carence en B12.[72]

1.2.5 Anomalie de l'artère temporale :

En général, un examen physique permet de mettre en évidence les anomalies de l'artère temporale, notamment l'abolition des pouls et la sensibilité[73]. En outre, il est important de surveiller les artères faciales et occipitales, qui peuvent aussi être hypertrophiées ou sensibles.

En effet, un aspect normal des artères temporales ne permet pas d'exclure un diagnostic d'ACG et, au contraire, cette anomalie chez les personnes âgées ne confirme pas le diagnostic. [4]



Figure 19 : Artère temporelle droite hypertrophiée chez un patient atteint d'ACG

1.2.6. Troubles visuelles :

Les manifestations ophtalmiques sont les symptômes les plus redoutés de l'ACG, puisqu'ils peuvent être un signe de complications ischémiques irréversibles. Certains patients atteints de l'ACG signalent une diplopie ou un ou plusieurs épisodes de perte visuelle transitoire (amaurose fugace), qui est très spécifique de l'ACG et surviennent dans 16 à 54 % des cas. L'amaurose fugace de l'ACG est due à une diminution de la perfusion de la rétine, de la choroïde ou du nerf optique. Non traités, les symptômes peuvent évoluer dans près de 50% des cas vers une perte irréversible de la vision en une semaine.

Selon un article, près de 50% des patients ayant développé des complications oculaires avaient une atteinte oculaire bilatérale. Une autre étude a révélé que 9 % des patients présentaient une atteinte bilatérale lors de la présentation, mais l'œil controlatéral a été touché dans 9 % des cas après le début du traitement, il est touché souvent dans les 7 jours qui suivent le premier.

Le mécanisme le plus courant à l'origine de la cécité est la neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA) artéritique. La cécité dans l'ACG est également due à la neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP) et l'occlusion de l'artère rétinienne centrale (OARC). [70,74]

1.3. Manifestations extra-crâniennes :

1.3.1. Aorte :

L'ACG est la plus fréquente des vascularites des gros vaisseaux affectant les personnes ≥ 50 ans. L'atteinte aortique peut entraîner des complications graves chez les patients atteints d'ACG et justifie un suivi étroit, notamment par l'imagerie.

L'incidence de la dissection aortique et de l'anévrisme aortique est élevée chez les patients atteints d'ACG 5 ans après le diagnostic. Ces complications pourraient refléter les conséquences d'une inflammation vasculaire à long terme, entraînant une réduction de la capacité à résister au milieu à haute pression de l'aorte, qui finit par provoquer une dissection de l'aorte ou un anévrisme aortique.[75]

Dans une récente étude sur 66 patients atteints d'une maladie aortique inflammatoire, Marie I et Al. ont montré que 72% des patients ont été atteints de l'ACG. Dans les études rétrospectives, la prévalence de l'aortite varie entre 3 et 18 %. En revanche, les données provenant de séries de cas chirurgicaux suggèrent un taux important d'atteinte aortique dans l'ACG. Dans des études rétrospectives de patients traités chirurgicalement pour des anévrismes de l'aorte thoracique (AAT) (**tableau 8**), l'examen histologique de la pièce opératoire a révélé une aortite non infectieuse dans 4 à 12 % des cas.

Tableau 8 : Taux d'aortite et d'ACG dans des séries de cas chirurgicaux de patients atteints AAT

	Nombre de patients opérés pour AAT	Nombre (%) de patients atteints d'aortite non infectieuse	% de patients atteints d'ACG (%)	
Liang	766	64 (8.4%)	7.8	Cellules géantes chez 72% des patients atteints d'aortite
Miller	513	45 (8.7%)	31	
Rojo-Levya	383	45 (12%)	9	

Ensuite, la mise en place de nouvelles techniques d'imagerie a montré que l'atteinte aortique était fréquente, avant même le développement d'anomalies structurelles. Dans une étude prospective impliquant une angio-TDM lors du diagnostic de l'ACG, 45,4 % des patients présentaient un épaissement de la paroi aortique par rapport à 13,6 % des témoins. [76]

1.3.2. Infarctus de myocarde :

L'incidence des accidents cardiovasculaires, notamment l'infarctus de myocarde (IDM), chez les patients atteints d'ACG a été largement plus élevée par rapport à la population générale.

Dans un récent travail, Greigert et al. ont observé 251 cas d'ACG en tirant parti d'une étude basée sur la population (RICO) recueillant les cas d'IDM ayant nécessité une hospitalisation dans les USIC d'une région française de plus de 500.000 habitants. Les résultats ont signalé une corrélation temporelle avec une poussée d'ACG (\pm 3 mois) chez 6 cas (**Figure 20**).

En plus, 5 de ces cas liés à l'ACG, 80 % avait un IDM de type 2. Par contre, parmi les cas non liés à l'ACG, l'IDM de type 1 était le plus fréquent.

Cette étude a révélé que l'inflammation systémique pourrait représenter le facteur déclencheur des IDM de type 2 liés à l'ACG. Cette observation indique donc que les manifestations ischémiques cardiaques de l'ACG sont liées à une inflammation systémique plutôt que locale.[77]

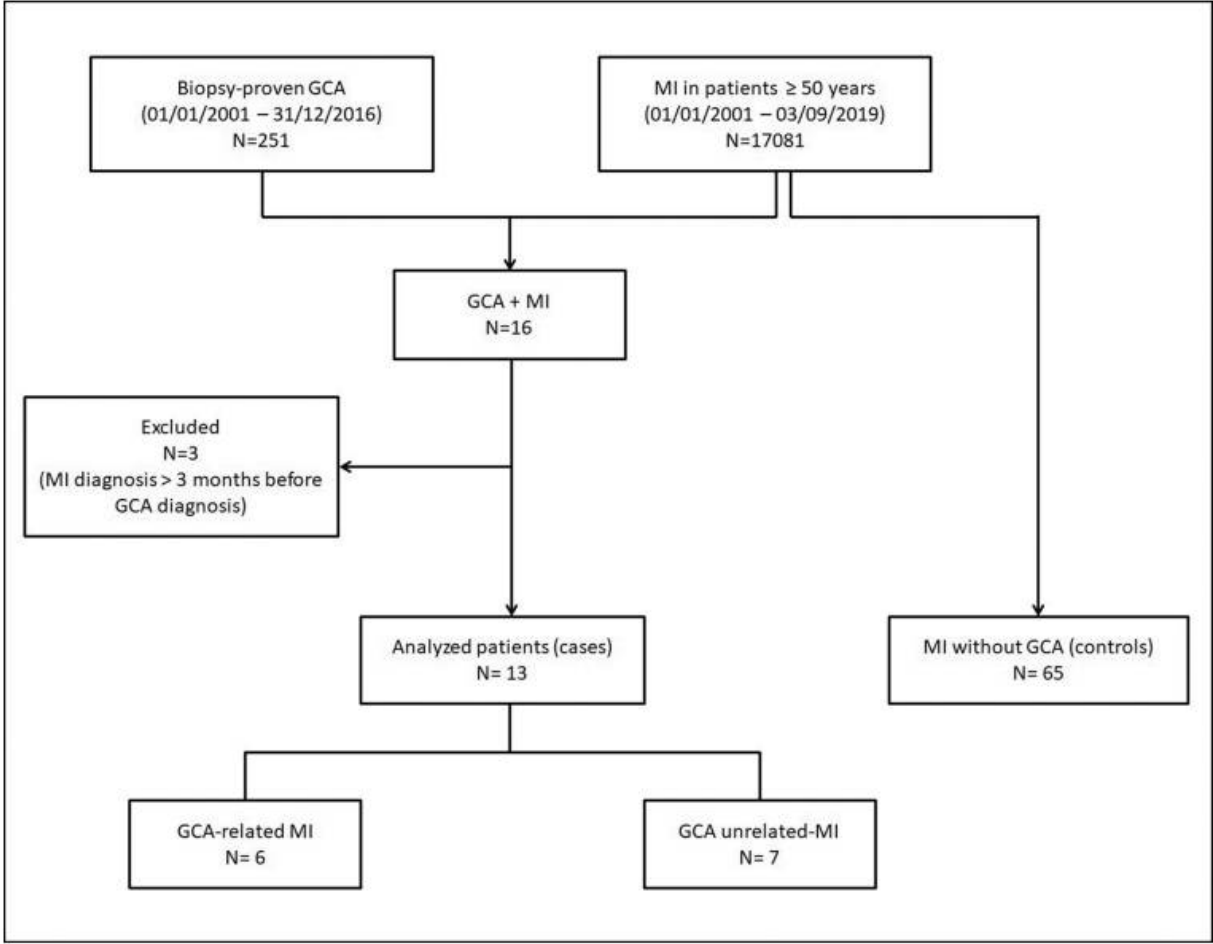


Figure 20 : Organigramme de l'étude de Greigert et Al. .

1.3.3. Claudication des membres inférieurs :

Une vaste étude nécropsique a montré le caractère disséminé de cette pathologie, notamment l'atteinte des membres inférieurs et de l'aorte.

Une autre étude clinique sur 248 patients atteints d'ACG a révélé que l'atteinte des artères des jambes semble rare. L'ACG doit donc être incluse dans le diagnostic différentiel de maladie vasculaires périphérique (MVP) inexplicée chez les patients ≥ 50 ans.

En outre, une troisième étude a décrit 8 cas d'ACG touchant les membres inférieurs (MI) examinés dans 3 CHU français entre 1982 et 1997. L'examen histologique des biopsies des artères de la jambe de 2 patients a permis de confirmer le diagnostic définitif de l'ACG. Les 8 cas présentaient une claudication bilatérale des membres inférieurs d'apparition récente, d'évolution rapide et qui survenait à l'effort. Des biopsies d'une artère de membre inférieur ont été réalisées chez 4 patients, l'examen histologique d'une patiente entre eux a révélé une lumière étroite, un épaissement de l'intima et de la media, et une rupture de la lame élastique interne avec des cellules géantes (**figure 21**). [78]

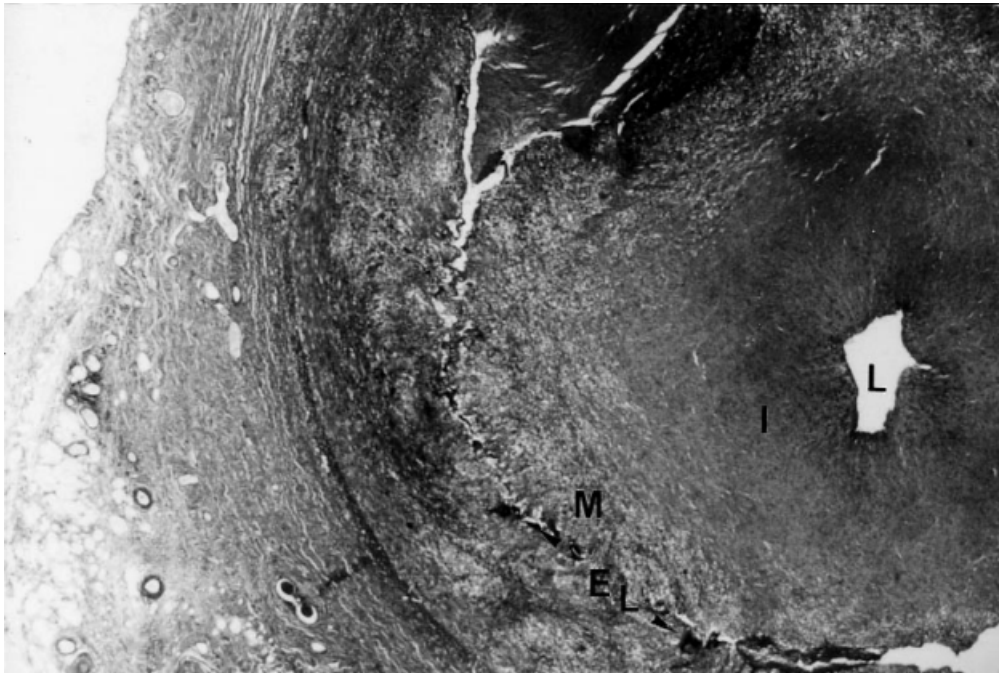


Figure 21 : *Histologie d'une artère fémorale L : lumière étroite, M : media épaissie, I : intima épaissie, EL : rupture de la lame élastique avec cellules géantes.*

1.3.4. Phénomène de Raynaud :

L'ACG peut entraîner un important rétrécissement des artères sous-clavières et axillaires, ce qui réduit la pression sanguine dans les bras.

En outre, ce phénomène a été remarqué chez des patients atteints d'ACG dans de nombreuses études. Une de ces études a inclus 30 cas avec des symptômes correspondant au phénomène de Raynaud (PR) (**Tableau 9**). Les résultats ont montré une prévalence accrue du phénomène de Raynaud monophasique chez ces patients, 3,7 fois supérieure à celle de la population locale. En outre, en analysant les nouveaux cas de phénomène de Raynaud, les auteurs ont constaté que tous les patients étaient positifs pour l'ACG des gros vaisseaux, sans des manifestations crâniennes.

Ces résultats méritent un examen plus approfondi de l'implication des gros vaisseaux chez les patients présentant une ACG et un phénomène de Raynaud. [79]

Tableau 9 : le phénomène de Raynaud dans l'ACG.

	ACG avec phénomène de Raynaud nouvellement apparue (n=6)	ACG préexistant le phénomène de Raynaud (n=6)	ACG sans phénomène de Raynaud (n=18)	Toutes les ACG (n=30)
Age au moment du diagnostic	73 ($\pm 3,4$)	63,5 ($\pm 4,9$)	69,3 ($\pm 6,5$)	68,6 ($\pm 6,5$)
Sexe, femmes	5 (83,3%)	5 (83,3%)	13(72,2%)	23 (76,7%)
Doigts inhabituellement sensibles au froid	6 (100%)	6 (100%)	4 (22,2%)	16 (53,3%)
Changement de couleur inhabituel des doigts dans le froid.	6 (100%)	6 (100%)	0 (0%)	12 (40%)
La couleur était-elle blanche ?	6 (100%)	6 (100%)	0 (0%)	12 (40%)
Multiphasique (Phénomène de Raynaud)	2 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,7%)
La couleur était-elle bleu/violet ?	1 (16,7%)			1 (3,3%)
La couleur était-elle rouge ?	1 (16,7%)			1 (3,3%)
ACG des gros vaisseaux	6 (100%)	2 (33,3%)	10 (55,6%)	18 (60%)

1.4. Pseudopolyarthrite rhizomélique :

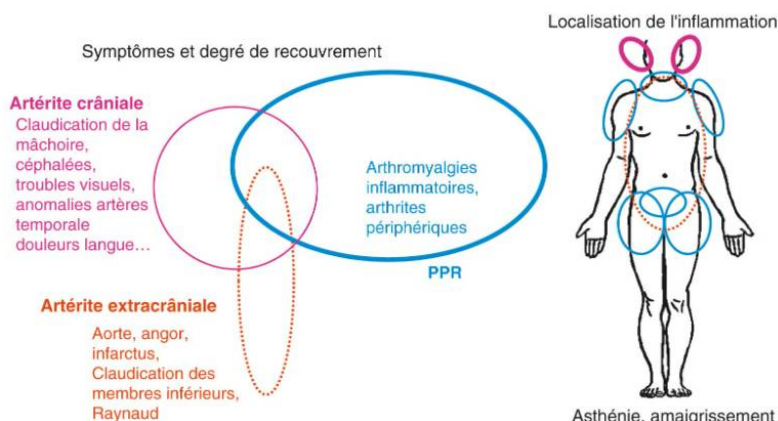


Figure 22 : liaison entre la PPR et l'ACG

La Pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) et l'ACG sont des maladies étroitement liées qui touchent les personnes ≥ 50 ans et se manifestent souvent ensemble, leur intrication justifie une présentation commune des 2 maladies et des études les considèrent des phases différentes de la même maladie (**figure 22**).

La PPR est un trouble inflammatoire caractérisé par l'apparition brutale d'une douleur et d'une raideur symétrique intenses touchant les épaules et la partie proximale des bras. Ces symptômes sont aussi fréquents dans le cou et la ceinture scapulaire, et affectent moins souvent la face proximale des cuisses et la ceinture pelvienne. Les patients atteints de la PPR présentent une raideur matinale de 45-60 minutes.

Elle se caractérise en général par l'inflammation symétrique des structures périarticulaires : la bursite sous-acromiale, la bursite péri-trochantérienne et la ténosynovite du chef long du biceps sont les plus fréquentes.

En outre, des études ont montré que près de la moitié des patients atteints d'ACG présentent également des caractéristiques de la PPR (**tableau 10**). Par contre, 1 patient sur 5 atteints de la PPR développe l'ACG (**tableau 11**). Certains auteurs suggèrent que la prévalence de la PPR est plus élevée dans l'ACG des gros vaisseaux que dans l'artérite crânienne.

Donc, une grande attention doit être accordée aux patients atteints de PPR qui signalent des symptômes compatibles avec une ACG afin d'éviter le retard de diagnostic. Des symptômes constitutionnels importants et une présentation atypique de la PPR sont des éléments évocateurs de la présence d'une ACG occulte. [4]

Tableau 10 : Pourcentage de patients atteints d'une PPR au cours d'une ACG. [80]

Auteurs	Année	Origine	Nombre de patients	Pourcentage
Paulley et al.	1960	UK	76	42 %
Armona et al.	1995	Espagne	191	49 %
Gonzalez-Gay et al.	1998	Espagne	108	42 %
Salvarini et al.	1999	USA	128	41 %
Duhaut et al.	1999	France	292	48 %
Schmidt et al.	2001	Allemagne	80	43 %

Tableau 11 : Pourcentage de patients avec une BAT positive dans des séries de patients atteints d'une PPR apparemment isolée. [80]

Auteurs	Année	Origine	Nombre de patients	Pourcentage
Dikon et al.	1966	UK	18	11 %
Fauchald et al.	1972	Norvège	49	41 %
Hamrin et al.	1972	Suède	44	41 %
Hunder et Allen	1973	USA	36	6 %
Bengtsson et Malmvall	1982	Suède	67	31 %
Spiera et Davidson	1982	USA	14	0 %
Boesen et Sorensen	1987	Danemark	24	21 %
Franzen et al.	1992	Finlande	43	12 %
Mertens et al.	1995	Hollande	56	0 %
Myldebust et Allen	1996	Norvège	68	4 %
Stammler et al.	2000	Allemagne	22	23 %

2. BIOLOGIE:

Le bilan biologique apporte une aide utile à l'évaluation des nouveaux patients. L'augmentation des protéines de phase aiguë (PPA) accompagne l'apparition de l'ACG, mais, des taux normaux n'excluent pas le diagnostic.

Dernièrement, des nouveaux marqueurs biologiques aideraient à diagnostiquer l'ACG tels que des chimiokines, des cytokines, des enzymes et d'autres protéines (**figure 23**). [4]

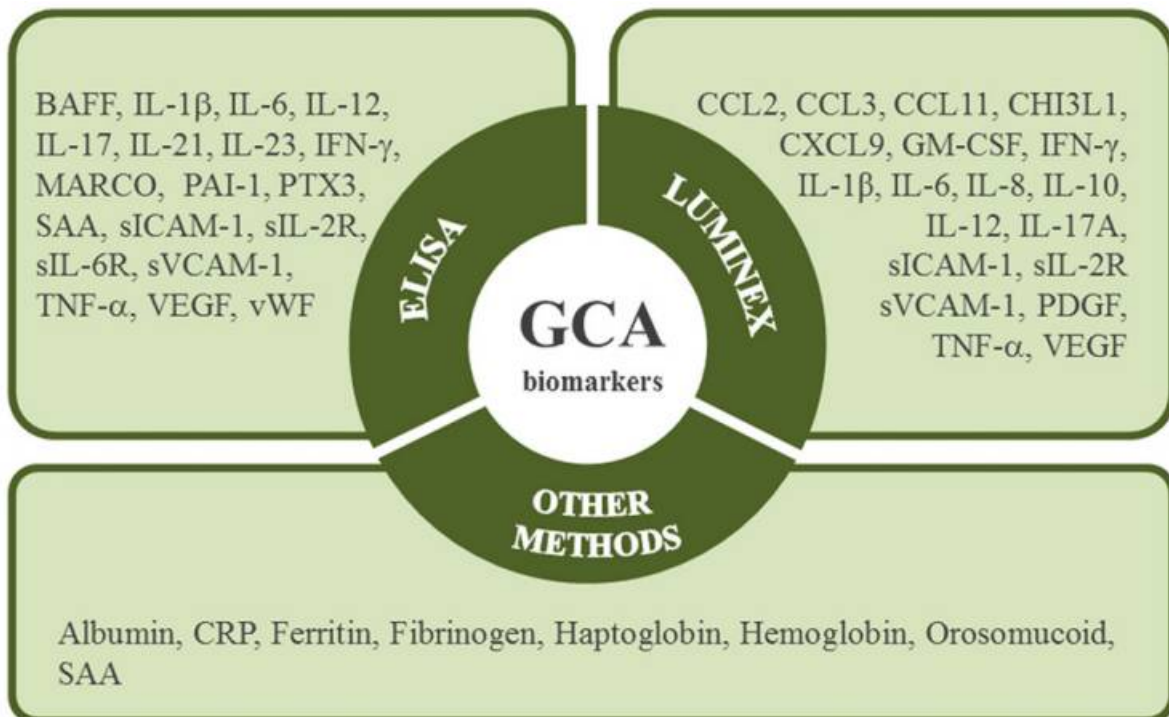


Figure 23 : Marqueurs biologiques modifiés chez les patients atteints d'ACG. [81]

2.1. Marqueurs biologiques classiques :

Les marqueurs inflammatoires classiques sont la Protéine C-réactive (CRP) et la Vitesse de sédimentation (VS).

La sérologie dans le diagnostic et le pronostic de l'ACG se concentre essentiellement sur la réponse de la phase aiguë notamment les 2 PPA majeurs (CRP, Sérum Amyloïde A Protéine (SAA)) et de la VS. L'augmentation des taux de ces marqueurs biologiques est très sensible pour le diagnostic, sachant qu'ils sont normaux chez seulement moins de 5 % des patients atteints de l'ACG. La VS et la CRP présentent une corrélation importante avec la plupart des patients atteints d'ACG, qui présentent une élévation des deux, mais on peut aussi observer une non-concordance. Bien que l'élévation des marqueurs inflammatoires (CRP et VS) ne soit pas spécifique, il offre une plus grande sensibilité et est donc recommandée.

La CRP, la SAA, la fibrinogène et l'haptoglobine permet de différencier les patients atteints d'ACG en rechute de ceux qui ne le sont pas, ces taux sont significativement plus élevés chez ces patients. Dans une étude récente, Hočevár et ses coéquipiers ont montré que la VS, la CRP, la SAA et l'haptoglobine présentent des taux significativement plus faibles en association avec les troubles visuels. Cela correspond à l'étude de Cid et al. selon laquelle le risque de complications ischémiques est plus faible avec des paramètres inflammatoires élevés. Selon les auteurs, la SAA est plus spécifique que la VS pour déterminer l'inactivité de la maladie et plus sensible que la CRP pour déterminer l'activité de l'ACG.

En outre, l'inflammation systémique dans l'ACG est liée à une augmentation des taux de la fraction alpha-2 à l'électrophorèse des protéines sériques, et ils sont corrélés à l'activité de la maladie. Une hypoalbuminémie aussi peut être constaté. [4,81]

2.2. Autres marqueurs biologiques classiques :

2.2.1. Numération formule sanguine (NFS) :

Le processus inflammatoire chronique de l'ACG peut également entraîner une anémie inflammatoire normo ou hypochrome, normo ou microcytaire, arégénérative dans plus de la moitié des cas. Une leucocytose et une thrombocytose sont souvent constatées chez les patients atteints d'ACG.

2.2.2. Bilan hépatique :

L'atteinte hépatique est souvent constatée au moment du diagnostic de l'ACG et les perturbations du bilan hépatique sont souvent présentes.

Une étude rétrospective récente (2022) portant sur 25 patients atteints d'ACG hospitalisés hospitalisé de 2000 à 2020 et ayant présenté une atteinte hépatique, 10 % des patients ont présenté une anomalie hépatique. Les auteurs ont trouvé 3 cas de cholestase anictérique (12 %) et un cas d'angiome hépatique. Les PAL sont élevées de 1,35 à 2,5 à la normale et l'élévation des GGT variait de 2 à 3 fois la normale. [82]

Les anomalies hépatique sont peu fréquentes, le plus souvent bénignes et elles évoluent de façon favorable sous corticothérapie.[82]

2.2.3. Bilan urinaire :

L'atteinte urinaire est rare dans l'ACG, 1 sur 10 cas d'ACG présente une hématurie microscopique selon les données de la littérature. Elle est généralement bénigne chez les patients atteints d'ACG. [83]

2.3. Nouveaux marqueurs biologiques :

Récemment, les chercheurs ont essayé d'identifier de nouveaux marqueurs biologiques pour surveiller l'évolution de la maladie.

L'IL-6 joue un rôle important dans la pathogenèse de l'ACG, elle est fortement élevée chez les patients atteints de la maladie et joue également un rôle essentiel au niveau systémique. Dans une étude récente sur des patients traités par du tocilizumab (TCZ), les auteurs ont révélé que l'augmentation des taux sériques d'IL-6 a été associée à un risque plus élevé de rechutes. En revanche, il manque encore des preuves concrètes de la corrélation entre l'activité de la maladie et les taux d'IL-6.

En outre, la mesure des taux d'IL-6 est très coûteuse et non disponible de manière omniprésente, ces difficultés empêchent une large utilisation de ce marqueur dans la clinique.

De plus, l'ostéopontine est une protéine qui joue un rôle dans plusieurs voies de signalisation inflammatoires. L'ostéopontine est fortement exprimée dans les biopsies des patients atteints d'ACG. Les taux sériques de ce marqueur sont nettement plus élevés chez les patients présentant une ACG active. En outre, la calprotectine est corrélée à l'activité de l'ACG chez les patients sous la corticothérapie.

La pentraxine-3 est une autre PPA dont la concentration est élevée dans l'ACG et qui est associé à l'ischémie du nerf optique. Il a été constaté qu'elle était associée au développement de la NOIA. Fait intéressant, les taux de ce marqueur ne sont pas augmentés chez les patients atteints de la PPR sans l'ACG. Elle est donc prometteuse comme marqueur biologique potentiel dans l'ACG.

Il a été également indiqué que d'autres protéines, principalement produites par les cellules endothéliales, étaient impliquées dans la pathogenèse de l'ACG. Citons notamment le facteur von Willebrand (vWf), il a présenté des taux sériques différents chez les patients atteints d'ACG. [84]

Enfin, Une autre étude a montré que la MMP-3 est également significativement élevé chez les patients d'ACG. [3]

Tous ces nouveaux biomarqueurs semblent prometteurs, cependant des études supplémentaires sont indispensables pour déterminer leur fiabilité et leur application dans la pratique clinique.

3. BIOPSIE DE L'ARTERE TEMPORALE :

La biopsie de l'artère temporale (BAT) a constitué pendant des dizaines d'années le seul moyen pour confirmer le diagnostic d'ACG. Elle permet en effet d'obtenir des preuves histologiques concernant les processus inflammatoires qui marquent l'ACG. Cette technique est sûre et rapide, et peut être réalisée sous anesthésie locale.

3.1. Technique :

En général, la BAT est réalisée sur la section pré-auriculaire temporal du scalp, les cheveux rasés au-dessus de l'arcade zygomatique si nécessaire. Car, une biopsie dans la région frontale du scalp peut entraîner une paralysie faciale localisée. [70]

L'artère est délimitée avec un marqueur et une ligne d'incision à angle aigu traversant l'artère est tracée. En per-opératoire, l'artère est identifiée, isolée et ligaturée. Ensuite, la plaie est fermée avec une suture sous-cutanée Monocryl 4/0 en utilisant le nœud d'Aberdeen après hémostase (**figure 24**). [70]



Figure 24 : les étapes d'une BAT ; (A) : Une ligne d'incision à angle aigu à travers l'artère sont tracées avec un marqueur. ; (B) : L'artère est retirée et ses extrémités distale et proximale sont ligaturées. ; (C) : La plaie est fermée avec un Monocryl 4/0 en utilisant le nœud d'Aberdeen à une main. ; (D) : Application d'une seule bande stérile. [70]

3.2. Rendement diagnostique :

La BAT a une spécificité très élevée, par contre, sa sensibilité reste plus faible. C'est ce qui a confirmé l'étude TABUL « Temporal artery biopsy and ultrasound in diagnosis of giant cell arteritis » qui a montré une spécificité de 99% et une sensibilité de 39% [85].

Une BAT correcte nécessite une biopsie d'une longueur comprise entre 15 et 20 mm au minimum, une longueur supérieure ne permet pas un meilleur rendement diagnostique. Une étude a révélé qu'une sensibilité de 87% est obtenue si une longueur de TAB comprise entre 10 et 20 mm est prélevée[86].

En outre, la BAT ne doit jamais retarder le début de la corticothérapie en présence d'une forte suspicion clinique d'ACG. Toutefois, la BAT doit être effectué dans le mois suivant le début de la corticothérapie, puisqu'un traitement à forte dose peut entraîner une résolution progressive de l'infiltrat vasculaire inflammatoire. De plus, la sensibilité de la BAT diminue de 40 % après 4 semaines. Selon la littérature, une réduction de 10% des BAT + pour chaque semaine de corticothérapie[85].

En effet, la BAT augmente le rendement diagnostique si elle est réalisée sur la partie la plus symptomatique. Cependant, selon une récente étude, Germanò G et al. ont révélé que le recours à l'échographie vasculaire pour définir le site de la biopsie ne permet pas un meilleur résultat diagnostique. Une autre étude a montré que la BAT bilatérale augmente le rendement diagnostique, mais elle ne reste encore ni recommandée ni pratiquée systématiquement. [4]

3.3. Résultat histologique :

En général, un infiltrat inflammatoire transmural comprenant des cellules géantes, des macrophages et des lymphocytes est présent dans les artères des patients touchés par l'ACG. On trouve, un composant inflammatoire fin situé le long de la lame élastique interne avec un tissu inflammatoire épais entourant la lame élastique externe donnant un aspect d'anneaux concentriques (**figures 25,26**).

On trouve aussi que les patients ayant des preuves histologiques d'hyperplasie intimale présentent un signe de halo plus prononcé. Au contraire, les patients présentant une inflammation limitée à l'adventice et aux vasa vasorum (VV) ont un meilleur pronostic. [4,87]

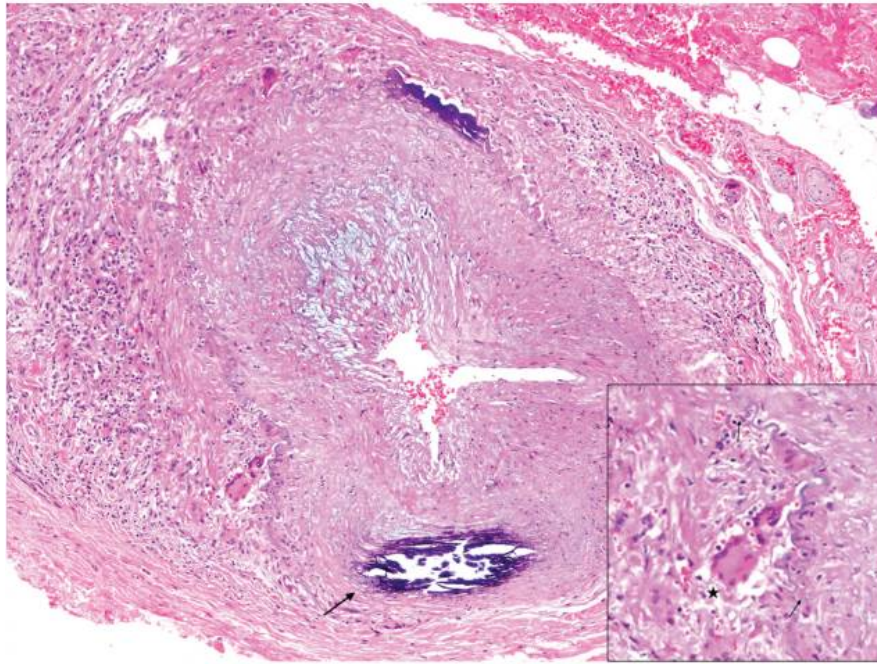


Figure 25 : BAT+ de l'ACG (coloration H&E, grossissement 100×) ; L'infiltration de cellules multi-nucléaires et de cellules inflammatoires, plus la destruction de la lamina élastique (flèches courtes).

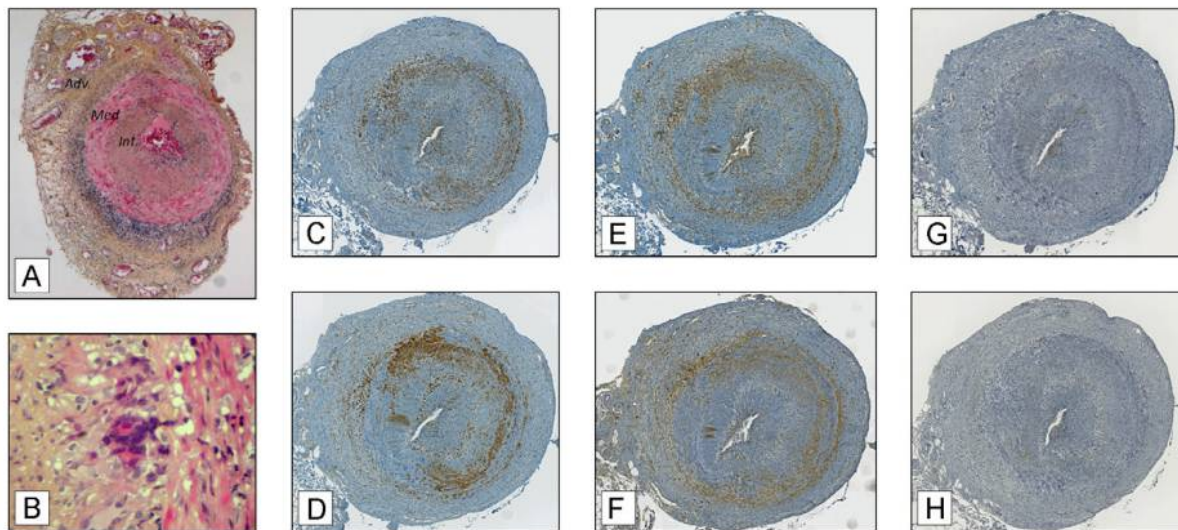


Figure 26 : BAT au cours de l'ACG. ; (A,B) Sténose de la lumière vasculaire due à une hyperplasie intimale (B) Présence de cellule géantes multinucléés ; (C, D, E, F, G, H) Etude immunohistochimique. Les cellule positives sont colorées en brun. (C) MP, (D)Th1, (E) Th17, (F) Treg (G) LB.

La nécrose fibrinoïde est peu fréquente dans l'ACG (**figure 27**), sa présence doit amener à évoquer d'autres diagnostics. De plus, si aucun changement inflammatoire n'est observé, la présence d'autres observations telles que la fibrose adventitielle, la fragmentation de la lame élastique interne et l'hyperplasie intimale est à considérer non spécifique de l'ACG.

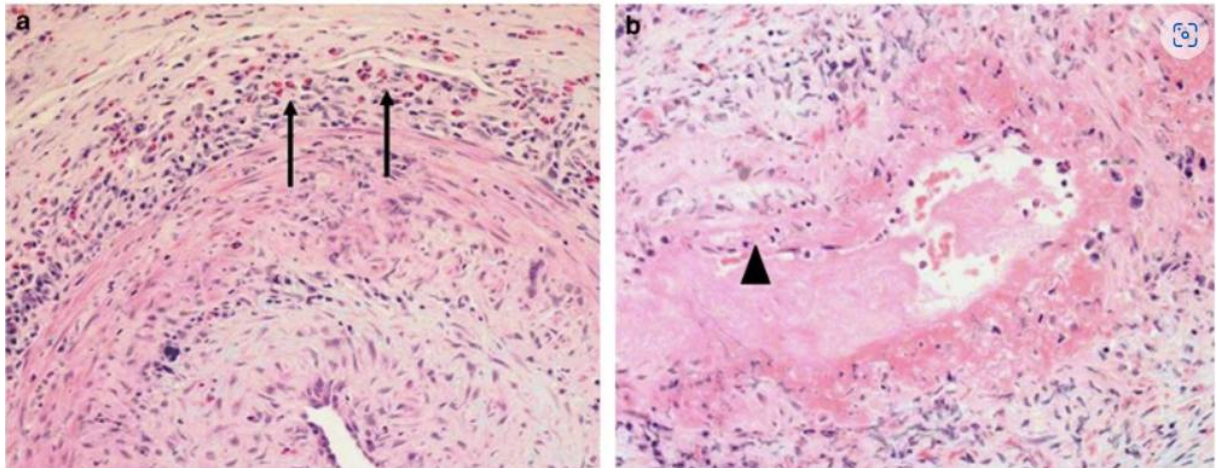


Figure 27 : Coupes de BAT avec coloration HE. a. Infiltrat inflammatoire de l'artère, avec de nombreux éosinophiles (flèches). b. Zone de nécrose fibrinoïde dans l'Artère temporale (pointe de la flèche).

4. IMAGERIE :

L'imagerie actuellement joue un rôle essentiel dans le diagnostic de l'ACG. Cependant, ce rôle reste encore à élucider dans le suivi de la maladie après le début du traitement [4]. La BAT a été longtemps reconnue comme la méthode de référence pour confirmer le diagnostic de l'ACG. Cependant, l'écho-doppler est une alternative pour détecter les modifications inflammatoires de la paroi artérielle sans biopsie. De plus, Les techniques d'imagerie comme TDM, IRM, fluorodésoxyglucose 18F TEP-scan(¹⁸F-FDG-TEP-scan) sont très utile pour déterminer une artérite extra-crânienne. [88]

4.1. Echo-doppler :

L'écho-doppler est le premier outil d'imagerie recommandé chez les patients suspectés d'ACG crânienne selon l'EULAR (Alliance européenne des associations de rhumatologie) 2018 grâce à sa spécificité et à sa rapidité par rapport à la BAT. Chez ces patients, on observe principalement 4 signes échographiques : signe du halo, occlusion, sténose et signe de compression.[88]

Le rôle de cette technique dans le diagnostic a été rapporté pour la premier fois par Schmidt et al. en 1997, lorsque la présence du « signe du halo » a été constatée chez un patient qui présente une ACG récente. Une méta-analyse de 2010 a concentré sur la spécificité du signe du halo, elle a révélé une spécificité de 91 % qui peut même atteint 100 % si le signe de halo est bilatéral (**Tableau 12**) [89]. En outre, une récente étude a signalé une spécificité de 95,8 % et une sensibilité de 91,6 %, en se référant au diagnostic clinique. [88]

Tableau 12 : les méta-analyses sur l'évaluation de l'écho-doppler dans l'ACG. [90]

Méta-analyse	Comparateur	Nombre de patients	Sensibilité	Spécificité
Karassa, 2005	ACR/BAT	23 études - 2036 patients	55 % / 69 %	94 % / 82 %
Ball, 2010	BAT	17 études – 998 patients	75 %	83 %
Arida, 2010[89]	ACR	8 études – 575 patients	68 %	91 %
Diftner, 2018	Diagnostic clinique	8 études – 605 patients	77 %	96 %

Le groupe « The Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) » a créé des définitions des lésions échographiques d'ACG. Le signe du halo et le signe de compression sont les signes échographiques les plus caractéristiques de l'ACG. Le signe du halo peut être défini comme un épaissement hypoéchogène et homogène de la paroi, visible dans les plans transversal et longitudinal et souvent concentrique dans les balayages transversaux (**figures 28,29**) [88].

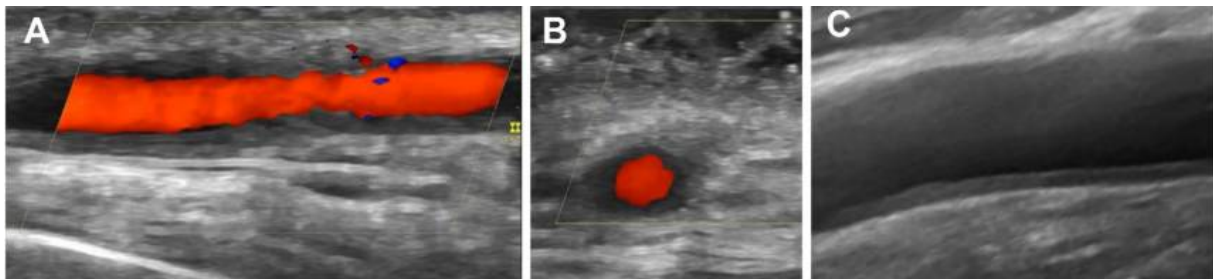


Figure 28 : "Signe de Halo" (A) vue longitudinale de l'artère pariétale temporale ; (B) vue transversale de l'artère pariétale temporale ; (C) vue longitudinale de l'artère axillaire.

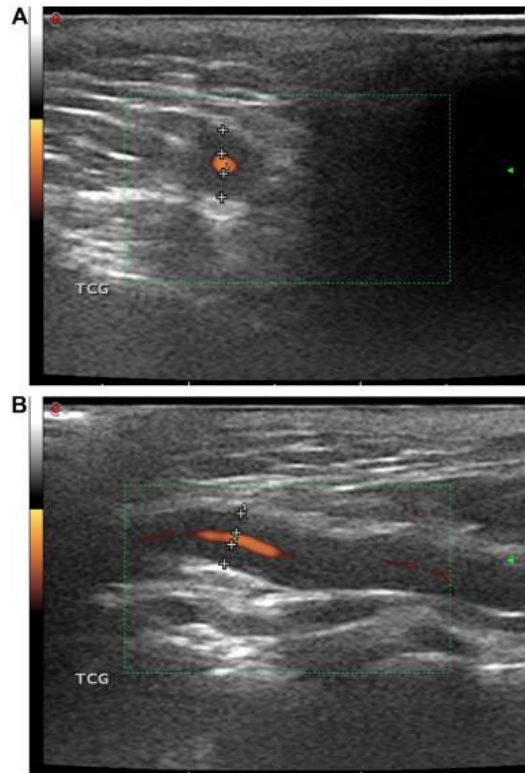


Figure 29 : *Signe du Halo (A) vue transversale du tronc commun de l'artère temporale ; (B) vue longitudinale du tronc commun de l'artère temporale*

Récemment, Van Der Geest et al. ont élaboré le score de halo pour mesurer l'étendue de l'inflammation des artères temporales et axillaires chez les patients atteints d'ACG (**figure 30**). Un score élevé appuie le diagnostic d'ACG et identifie les patients avec un haut risque d'ischémie oculaire. Une étude actuellement en cours pour évaluer le score de Halo comme outil de surveillance, de pronostic et de diagnostic de l'ACG. [88]

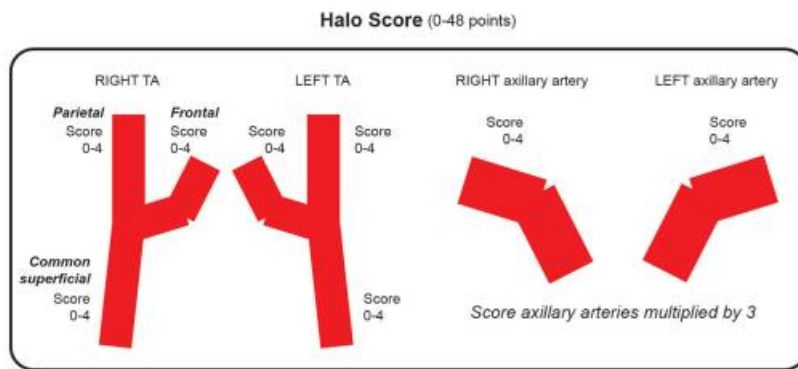


Figure 30 : Le score du halo : Le score de l'artère axillaire a été multipliés par 3 afin de donner un poids égal à l'Artère Temporale.

En outre, Cette technique a été validée pour le suivi des patients. Une étude récente a démontré que le signe du halo est associé à la dose cumulative de la corticothérapie. Ce signe est également présent dans plus de 90 % des rechutes de la maladie.[4]

4.2. Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM à haute résolution est utile pour le diagnostic et le contrôle de l'ACG. L'artérite en IRM se traduit par une augmentation de l'épaisseur de la paroi des artères (**figure 31**). Cette technique est utilisée principalement pour évaluer l'ACG extra-crânienne. Toutefois, des études récentes ont montré que l'IRM pouvait également servir à évaluer l'ACG crânienne.

Les recommandations de l'EULAR 2018 ont conseillé d'utiliser l'IRM 3T comme alternative pour le diagnostic de l'ACG si l'écho-doppler est non concluante ou indisponible. Une récente étude a comparé entre la performance de l'IRM et l'écho-doppler pour détecter l'artérite chez 35 cas d'ACG. Les deux techniques d'imagerie ne présentent aucune différence statistique pour la détection des altérations des artères temporales, sauf pour l'artère frontale où la performance de l'IRM était supérieure à celle de l'écho-doppler. [88]

En plus, l'EULAR ont également adoptée le rôle de IRM dans la surveillance à long terme et le diagnostic de l'ACG qui touche les gros vaisseaux et notamment pour détecter les anévrismes, les occlusions et les sténoses. [88]

En outre, dans un article publié en 2018, Sommer et al. ont évalué le rôle de l'IRM dans le but de déterminer la nature artéritique de la NOIA chez 27 patients suspectés d'ACG. Les auteurs ont suggéré que cette technique peut être utilisée chez ces patients qui présentent aussi une atteinte visuelle et avec un fond d'œil sans particularité, afin d'exclure une NOIA artéritique. [88]

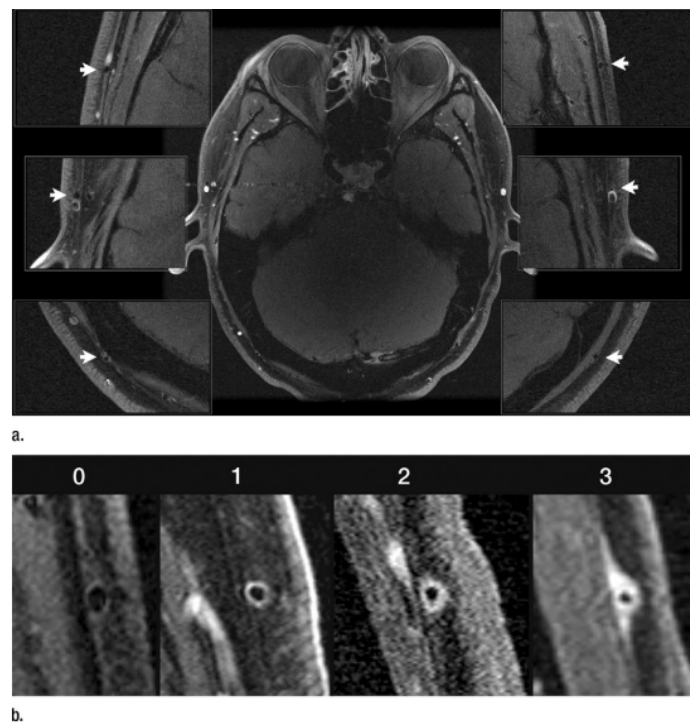


Figure 31 : (a) Artères crâniennes superficielles sans signe d'inflammation. 6 segments artériels (flèches) ont été évalués sur des images IRM à haute résolution ; (b) Agrandissement de l'image des branches frontales gauches montrant les segments artériels évalués sur une longueur d'au moins 3 cm.

4.3. Angio-TDM :

L'angioscanner est une autre alternative pour le diagnostic de l'ACG extra-crânienne. C'est une technique facilement accessible et très répandue. On observe chez les patients atteints d'une vascularite des gros vaisseaux, un épaissement mural avec un rehaussement en double anneau après une injection de produit de contraste (**Figure 32**). En outre, l'angioscanner peut montrer des anomalies morphologiques telles que des anévrismes et des sténoses. Toutefois, cette technique n'est pas encore recommandée pour examiner les artères crâniennes. Elle est également liée à une exposition aux radiations et nécessite un produit de contraste qui peut être néphrotoxique. [4]

De nombreuses études ont été menées pour comparer entre l'angioscanner et la TEP-scan pour le diagnostic de la vascularite des gros vaisseaux. Une de ces études a signalé une sensibilité de 95 % et une spécificité de 100 % pour l'angioscanner en utilisant la TEP-scan comme référence. Une autre a été réalisée sur 59 patients et qui ont fait un angioscanner et une TEP-scan, les auteurs ont noté une sensibilité inférieure pour l'angioscanner (60 %) que pour la TEP-scan (95 %). [88]

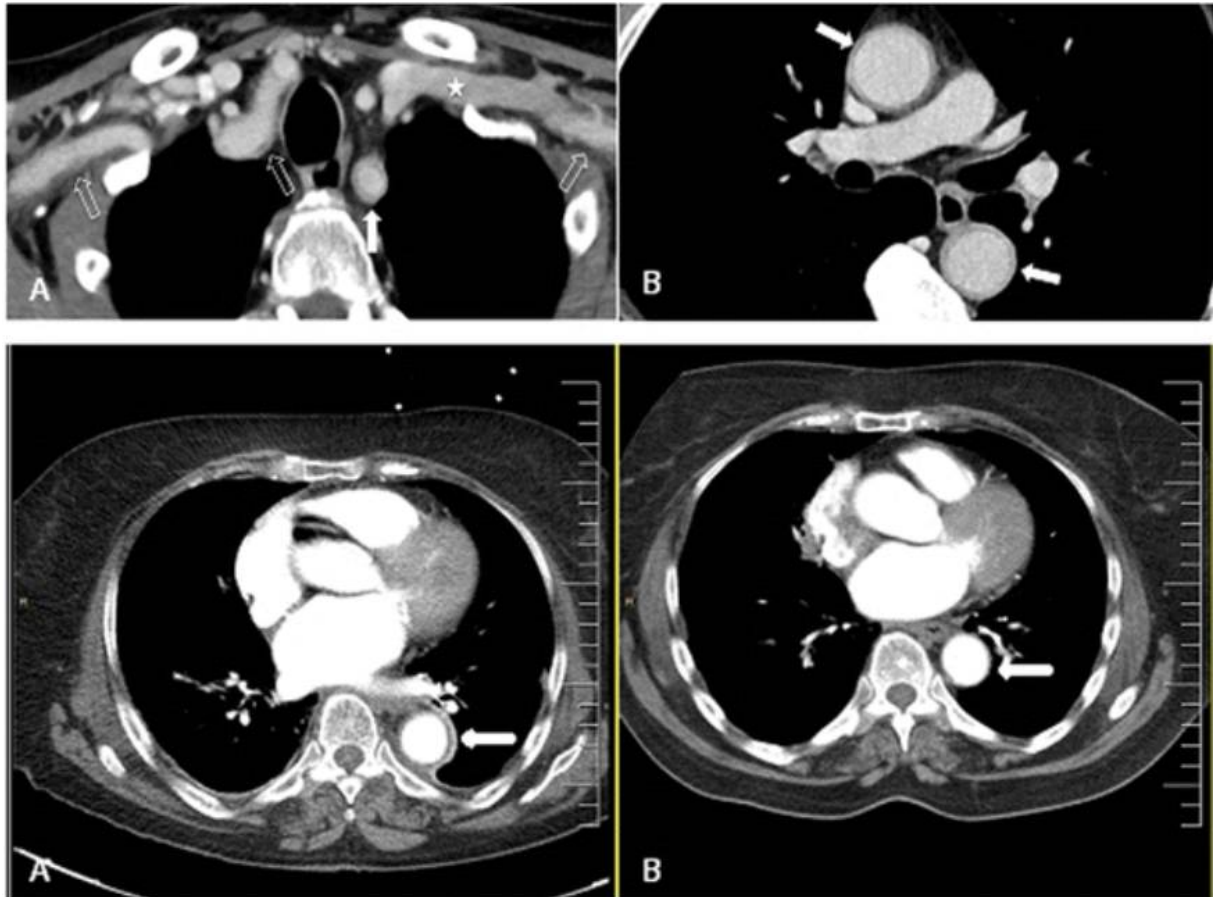


Figure 32 : Angioscanner chez 2 patients atteints d'ACG ; (A) Coupe transversale des 2 artères sous-clavières montrant les changements muraux ; (B) Epaissement mural et rehaussement de la paroi aortique (flèches en B). [91]

4.4. Tomographie par émission de positons au Fluorodésoxyglucose (18F) :

Le ^{18}F -FDG TEP-scan est une imagerie fonctionnelle utile pour le diagnostic d'ACG extra-crânienne, en raison de sa capacité à détecter l'absorption de glucose lié à l'activité des cellules inflammatoires dans les parois des vaisseaux[88]. En plus, cette technique est utile pour éliminer les infections ou les cancers. L'artérite extra-crânienne se caractérise par une inflammation diffuse de l'aorte et de ses branches (**figures 33,34**)[4].

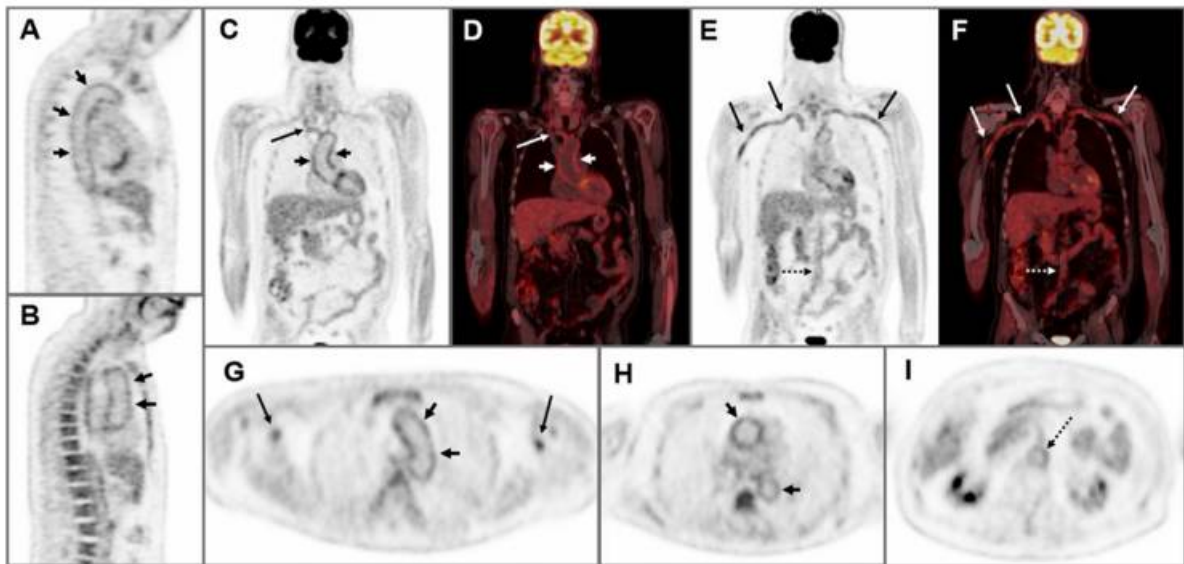


Figure 33 : Un patient âgé de 63 ans ; (A, B) Images sagittales du TEP-scan ; (C-F) Images coronales du PET scan ; (G-I) Images axiales du PET scan. Ces images ont montré un hypermétabolisme de la paroi artérielle de l'aorte abdominale (flèche en pointillé) et de l'aorte thoracique (flèches courtes), ce qui suggère une vascularite des gros vaisseaux. BAT +. [88]

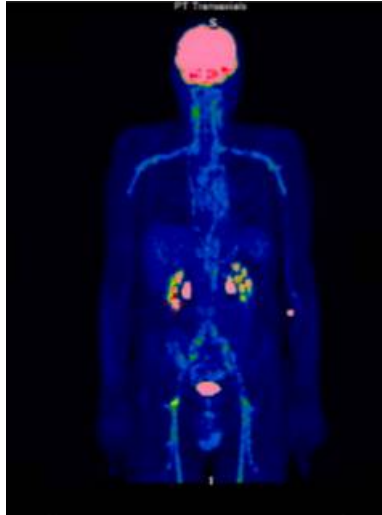


Figure 34 : Patient atteint d'ACG avec atteinte de l'aorte et de ses branches, comme le montre le 18F-FDG TEP-scan.

L'EULAR mentionne la TEP-scan comme technique de choix pour le diagnostic de l'ACG qui touche les gros vaisseaux, selon les résultats de plusieurs méta-analyses[88]. La plus récente de ces méta-analyses a inclus 8 études portant sur 400 patients et a présenté une sensibilité de 83 % et une spécificité de 90 %[92].

Une étude a montré que la sensibilité de la ^{18}F -FDG TEP-scan est élevée pour détecter l'inflammation des gros vaisseaux les 3 premiers jours après la corticothérapie, puis elle diminue significativement[4]. Alors, afin de conserver la valeur diagnostique de cette technique, elle doit être utilisée rapidement.

En outre, la ^{18}F -FDG TEP-scan ne représente pas la technique idéale pour les artères crâniennes, même si elle peut permettre de détecter une artérite temporale dans certains cas. Le petit calibre des artères a un impact négatif sur la sensibilité de la ^{18}F -FDG TEP-scan. Elle n'est pas donc recommandée pour étudier les artères crâniennes.[4]

Cette technique présente aussi certaines limites, comme l'exposition à des niveaux élevés de radiation, son coût élevé et la diminution de sa valeur diagnostique chez les patients sous corticothérapie à forte dose[88]. Une autre limite est la détection de la vascularite des membres inférieurs due à une athérosclérose qui peut entraîner des résultats faux positifs[93].

5. CRITERES DIAGNOSTIQUES :

Les critères de classification de l'ACR/EULAR 2022 de l'ACG sont maintenant validés pour être utilisés dans la recherche clinique[94]. (**Tableau 13**)

Les critères ci-dessous doivent être appliqués pour classer le patient comme atteint d'ACG lorsqu'un diagnostic de vascularite de gros vaisseaux ou de moyens vaisseaux est posé. En outre, les diagnostics différentiels de la vascularite doivent être exclus avant l'application des critères[94].

Tableau 13 : Les critères de classification de l'ACR/EULAR 2022 pour l'ACG. [94]

Critère absolu	
Âge \geq 50 ans lors du diagnostic	
Critères cliniques additionnels	
Raideur matinale dans les épaules ou le cou	+2
Perte soudaine de vision	+3
Claudication de la mâchoire ou de la langue	+2
Nouvelle céphalée temporale	+2
Hyperesthésie du cuir chevelu	+2
Examen anormal de l'artère temporale	+2
Critères de l'imagerie, de la biopsie et de laboratoire	
VS \geq 50 mm ou CRP \geq 10	+3
BAT positive ou signe du halo en écho-doppler	+5
Atteinte axillaire bilatérale	+2
Activité de la FDG-TEP le long de l'aorte	+2
Un score \geq 6 points est nécessaire pour la classification de l'ACG	

6. ALGORITHME DIAGNOSTIQUE :

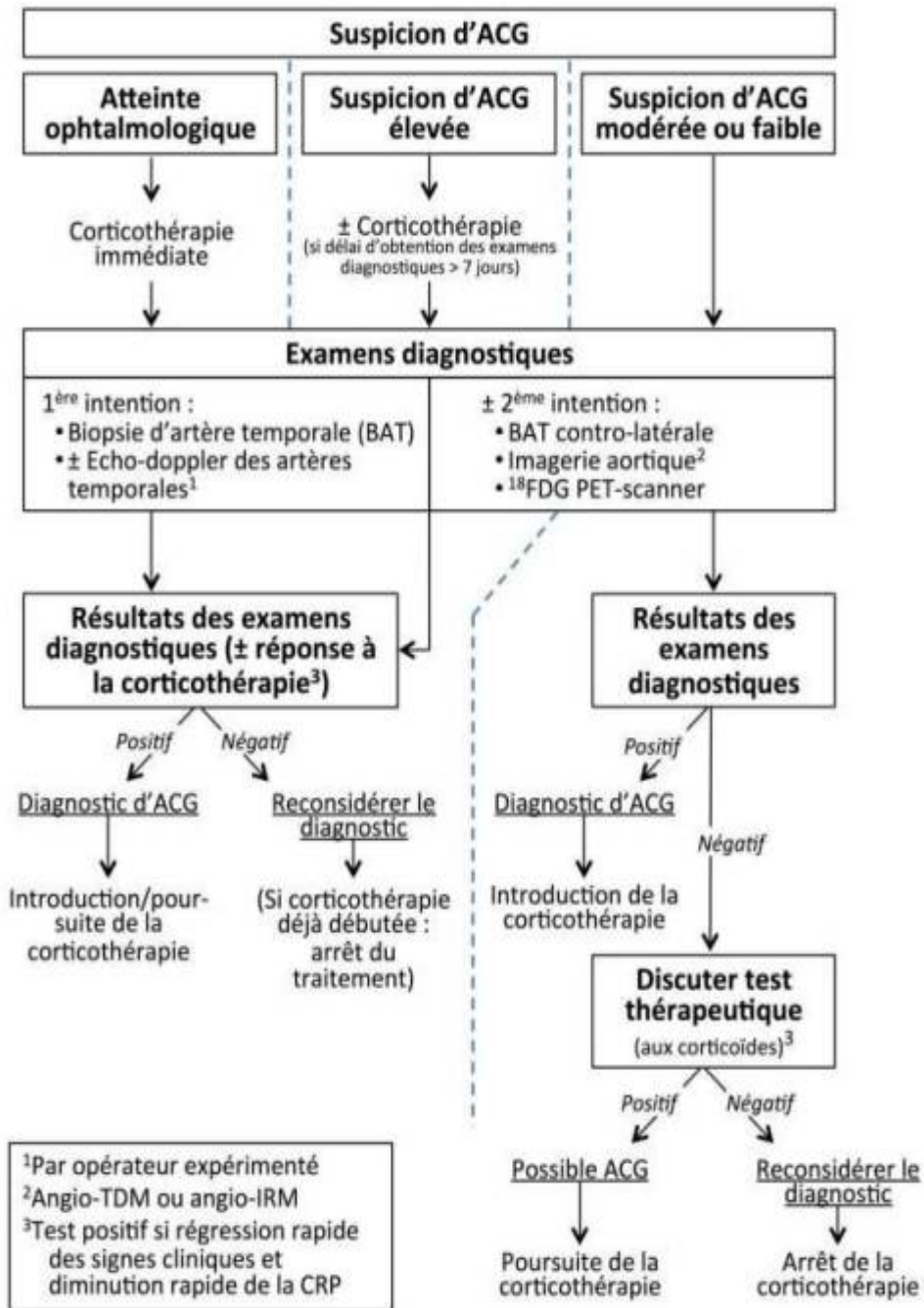


Figure 35 : Algorithme diagnostique de l'ACG.



Complications ischémiques :



1. COMPLICATIONS OPHTALMIQUES :

1.1. Neuropathie optique ischémique (NOI) :

L'ACG affecte généralement l'œil et entraîne une ischémie du nerf optique, dite NOI. On distingue cette neuropathie selon le site anatomique de l'ischémie dans le nerf optique. La neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP) représente une ischémie du nerf optique dans sa partie intra-orbitaire alors que la neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA) se manifeste par une perte d'irrigation sanguine de la tête du nerf optique.[74]

Près de 5 % des cas de la NOIA chez les patients ≥ 60 ans sont dus à une ACG (NOI artéritique). Le reste est causé par une NOI non artéritique (NAION).[95]

1.1.1. Neuropathie optique ischémique antérieure artéritique :

La NOIA artéritique est l'atteinte oculaire la plus fréquente de l'ACG, elle touche environ 80 % des patients atteints d'ACG oculaire. Elle est causée par une ischémie de l'artère ciliaire postérieure[74]. Dans la phase aiguë, cette neuropathie se manifeste par un disque optique gonflé et élevé, avec une hémorragie et parfois des exsudats (**figure 36**). Dans l'ACG, ce disque peut avoir un aspect blanc crayeux (figure 37)[95].

La NOIA artéritique touche en général l'ensemble du disque, mais chez 1/3 des patients, elle affecte qu'un segment du disque. En outre, Les patients présentent une perte visuelle soudaine ainsi qu'un déficit altitudinal[74].

L'atteinte bilatérale de la NOIP artéritique est fréquente. On peut également observer des taches de coton dans la rétine ce qui indique une ischémie rétinienne associée.

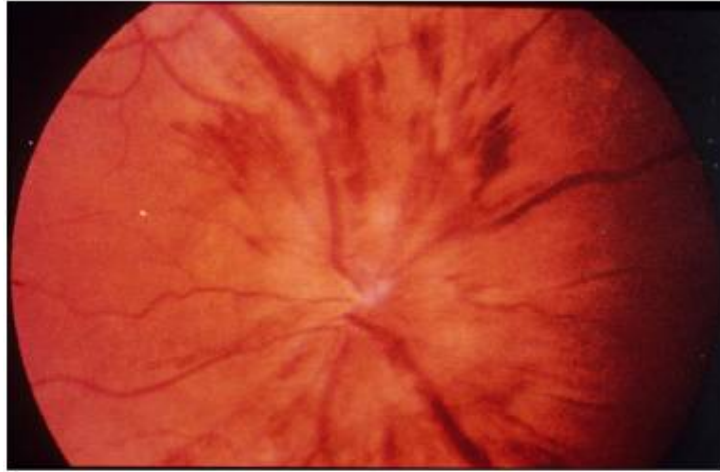


Figure 36 : La NOIA se manifeste par un disque optique gonflé accompagné d'hémorragies.



Figure 37 : La NOIA artéritique secondaire à une ACG. Un disque gonflé blanc crayeux lors de l'examen du FO.

1.1.2. Neuropathie optique ischémique postérieur artéritique :

La NOIP artéritique est rare chez les patients atteints d'ACG. En raison du site de l'ischémie dans cette neuropathie (la partie intra-orbitaire), l'atteinte n'est pas visible au fond d'œil (FO). Elle constitue donc un diagnostic d'exclusion[74].

Souvent, les signes cliniques sont peu nombreux lors de la perte visuelle, les patients atteints de la NOIP artéritique présentent plus tard une atrophie optique. Toutefois, à la phase aiguë des signes comme la baisse de l'acuité visuelle (AV), des anomalies du champ visuel et une perturbation de la vision des couleurs (Dyschromatopsie) peuvent indiquer une atteinte du nerf optique. De plus, l'IRM peut aider dans cette phase si aucun signe n'est visible FO.[74]

1.2. Occlusion de l'artère centrale de la rétine :

Parfois, l'ACG peut également entraîner une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR), 5 % des patients ≥ 50 ans atteints du OACR sont atteints d'ACG[95]. En plus, dans une étude, 14 % des patients atteints de ACG ont développé une OACR[96]. L'artère centrale de la rétine est une branche de l'artère ophtalmique[74].

L'aspect du FO dans le cas de l'OACR est pâle, les artères sont très rétrécies la macula présente une tache rouge cerise (**figure 38**), mais on ne voit pas d'embolie de calcaire ou de cholestérol puisque la thrombose est d'origine inflammatoire.

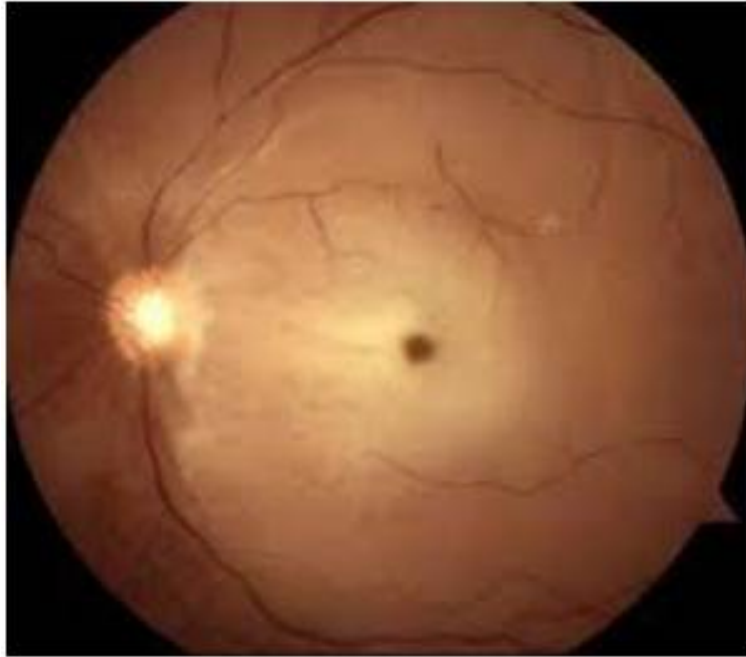


Figure 38 : OACR dans l'œil gauche avec pâleur de la rétine.

Rarement, l'ACG peut aussi provoquer une occlusion de l'artère cilio-rétinienne. Cette atteinte est liée dans 85 % à la NOIA artéritique. Le FO montre rétine interpapillomaculaire avec des bords blanchâtres (**figure 39**).

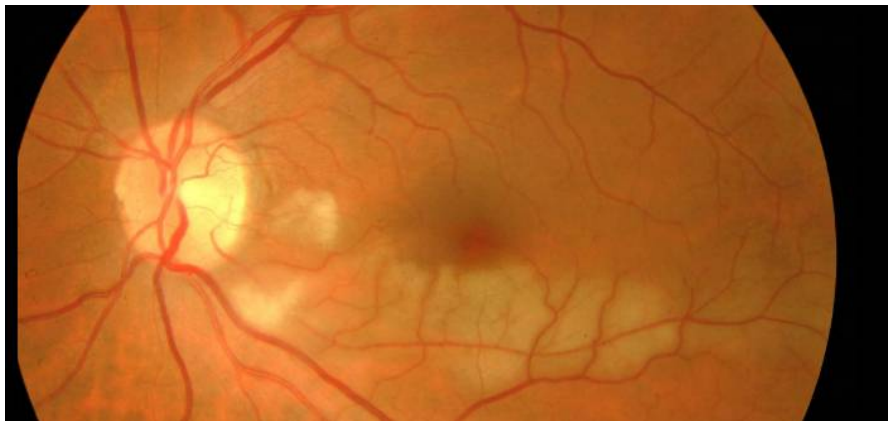


Figure 39 : occlusion de l'artère cilio-rétinienne

En pratique clinique, la présence d'une OACR et/ou d'une occlusion de l'artère cilio-rétinienne doit avertir le médecin d'un risque d'ACG.

1.3. Syndrome de Charles Bonnet (SCB) :

Le SCB a été décrit pour la première fois par Charles Bonnet en 1760. Il s'agit d'hallucinations visuelles (HV) complexes et définie comme un précurseur (de 2 jours à 10 jours) de la rechute de l'ACG avec complications ophtalmiques. Ces hallucinations sont également un signe d'alarme comme l'amaurose fugace. Il existe certaines caractéristiques du SCB (**tableau 14**). Il existe également certains éléments qui peuvent faire douter du diagnostic du SCB (**tableau 15**). [97]

Tableau 14 : Caractéristiques les plus fréquemment décrites au cours du SCB.

<i>Patient le plus souvent âgé et porteur d'une ophtalmopathie entraînant une baisse d'acuité visuelle</i>
<i>HV uniquement</i>
<i>Hallucinations toujours critiquées par le patient</i>
<i>Hallucinations survenant de façon intermittente</i>
<i>Hallucinations relativement stéréotypées, qu'elles soient élémentaires ou complexes</i>
<i>Absence de troubles cognitifs sous-jacents</i>

Tableau 15 : Éléments devant remettre en cause le diagnostic de SCB.

<i>Hallucinations dans d'autres modes sensoriels que la vision</i>
<i>Hallucinations non critiquées par le patient</i>
<i>Hallucinations qui altèrent de façon significative le quotidien du patient</i>
<i>Absence d'ophtalmopathie</i>
<i>Présence d'éléments d'ordre psychotique ou démentiel</i>
<i>Prise d'un médicament, d'un toxique ou du sevrage de l'un d'eux compatible avec la survenue d'hallucinations</i>

Le SCB est bénigne puisqu'il ne présente aucune complication. Son traitement est basé sur les antiépileptiques, les neuroleptiques atypiques ou antidépresseurs.[97]

2. COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES CENTRALES :

Les AVC surviennent chez 2 à 8 % des cas d'ACG. Cette complication, peu fréquente, est la cause majeure de mortalité dans l'ACG[98]. La majorité des cas sont de nature ischémique[99].

Dans une récente Meta-analyse de 2016, les auteurs ont signalé un lien entre les AVC et l'ACG, le risque des AVC chez les patients atteint d'ACG est x1.4 par rapport aux autres patients. En revanche, selon une autre étude rétrospective, Lo Gullo et al. ont comparé l'incidence AVC avec celle des patients non atteint d'ACG, les résultats était similaire. [98]

Il a été signalé que les patients présentant un AVC, montrent une incidence plus élevée de manifestations ophtalmiques ischémiques (NOIA artéritique). En outre, Il a été constaté que la présence de symptômes systémiques joue un rôle protecteur dans la survenue des AVC liés à l'ACG. Quelques études ont identifié également que l'aspirine à faible dose peut être facteur protecteur. [98]

Lors du diagnostic, 80% des patients atteints d'AVC ont également des symptômes liés à l'ACG, on rapporte les accidents ischémiques transitoires (AIT) et l'amaurose fugace. En plus, les manifestations neurologiques les plus fréquentes dans cette complication sont le syndrome cérébelleux, la paralysie faciale et des déficits focaux. [98]

Un article sur 47 patients a signalé une mortalité élevée (53 %), une récupération neurologique complète chez 22 % des cas et 65 % des patients ont développé l'AVC après 2 mois suivant le diagnostic de l'ACG. [98]

3. COMPLICATIONS OTOLOGIQUES :

Les complications audio-vestibulaires dans l'ACG sont peu étudiées. Les résultats d'une étude ont confirmé la présence fréquente de ces complications. Elles peuvent représenter une alerte pour détecter une ACG chez les patients sans manifestations crâniennes ischémiques. En plus, les manifestations audio-vestibulaires de l'ACG surtout les complications auditives sont souvent irréversibles. [100]

4. NECROSE DES PARTIES MOLLES :

4.1. Nécrose de la langue :

Il est relativement rare que la nécrose de la langue se développe dans l'ACG, puisque la langue dispose d'un apport vasculaire important provenant d'une branche de l'artère carotide externe, de l'artère linguale et d'une branche de l'artère faciale[98]. Par conséquent, la nécrose bilatérale de la langue est plus rare. Cependant, l'ACG reste la cause la plus fréquente de cette complication (**figure 40**) [101].

Un patient atteint d'ACG sur 4 présente des symptômes linguaux (Claudication de la langue, douleur, œdème, pâleur). Ces derniers sont liés à un plus grand risque d'autres complications ischémiques. La plupart des cas, après un débridement chirurgical, présentent une légère déformation de la langue (**figure 41**). [98]

Cette complication rare doit être prise en compte par les médecins, sachant que le diagnostic et le traitement précoce par corticothérapie peut réduire sa morbidité.

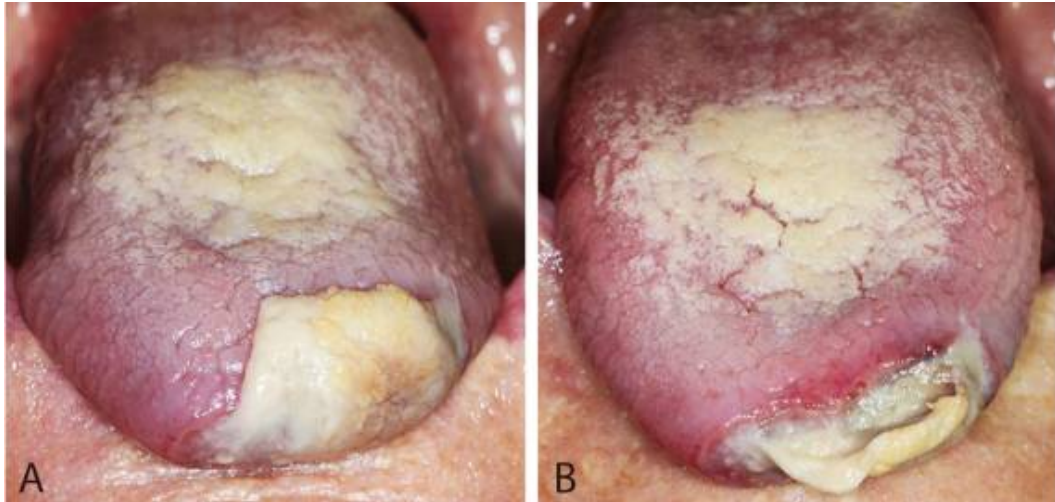


Figure 40 : (A) nécrose de la langue. (B) la membrane nécrotique dépassant la langue.



Figure 41 : Langue au 15ème jour après débridement chirurgical

4.2. Nécrose du cuir chevelu :

En effet, la nécrose du cuir chevelu représente une complication rare, dramatique et aussi remarquable de l'ACG (**figure 42**). Cette complication peut entraîner des douleurs, une infection et une cicatrisation prolongé. Outre, elle est liée à un taux de mortalité élevé[98]. En conséquence, elle est considérée comme un facteur pronostique de morbidité et de mortalité importante. [102]

En général, il est admis que la nécrose du cuir chevelu est liée non seulement à une ACG à un stade avancé, mais également à un retard d'un traitement efficace et aussi un retard du diagnostic. Son évolution locale est souvent favorable, sauf dans les cas graves, où la durée de la cicatrisation peut dépasser 1 an (**figure 43**). [102]



Figure 42 : (a) Tache hémorragique du cuir chevelu ; (b) Ulcérations nécrotiques du cuir chevelu.

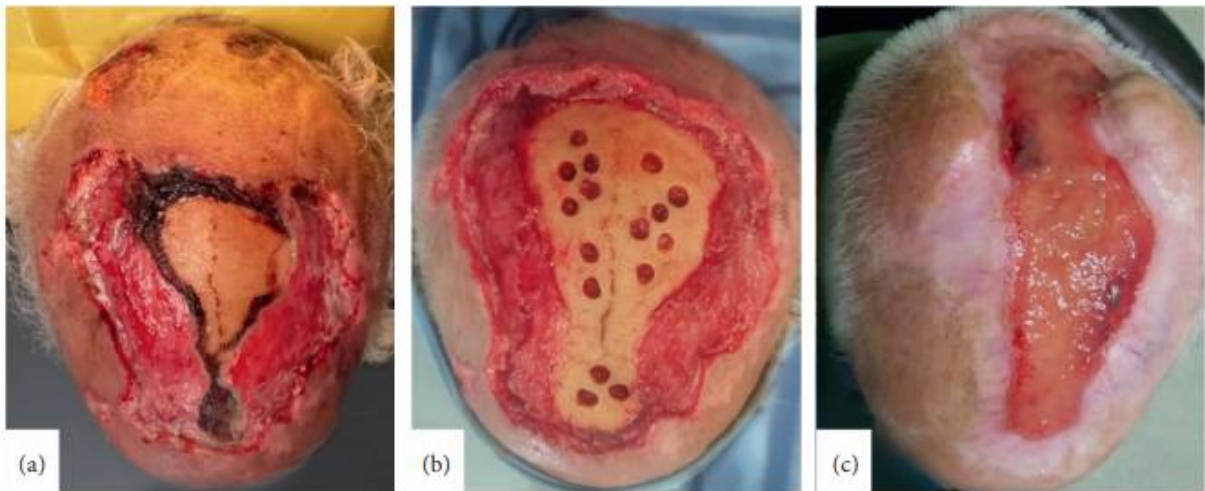


Figure 43 : (a) 2 semaines après l'excision des ulcérations nécrotiques ; (b) après 4 mois ; (c) Cicatrisation partielle après un an de suivi.

5. ATTEINTE CARDIAQUE :

Les complications cardiaques de l'ACG peuvent inclure une myocardite, une péricardite et une myo-péricardite. Ces complications sont très rares dans l'ACG et elles ont été également peu décrites dans la littérature. Toutefois, les autopsies des cas d'ACG ont révélé la présence d'une inflammation cardiaque non cliniquement identifiée au moment du diagnostic. [103]

Le critère de référence pour le diagnostic de la myocardite liée à l'ACG est une biopsie endo-myocardique (BEM) avec confirmation histologique, cependant cette intervention présente un fort risque de complications. L'IRM cardiaque est le premier outil pour le diagnostic de la myocardite malgré sa faible sensibilité et spécificité. En outre, Il a été démontré que la ^{18}F -FDG-TEP-scan (**Figure 44**) a une sensibilité plus élevée par rapport à l'IRM pour évaluer la myocardite[103]. Son évolution est favorable avec la corticothérapie.

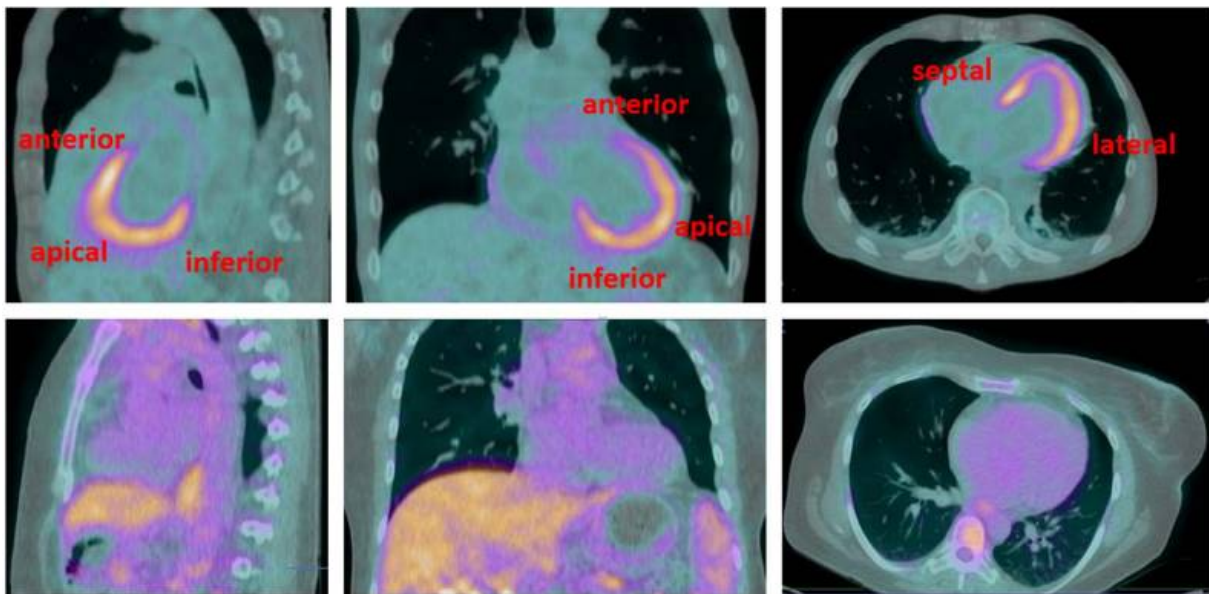


Figure 44 : ^{18}F -FDG-TEP-scan cardiaque , les images ne montre pas une absorption myocardique.

6. ATTEINTE DIGESTIVE :

L'ischémie mésentérique est très rare dans l'ACG. Les résultats des études révèlent que la prévalence de l'artérite mésentérique est sous-estimée.[104]

Fait intéressant, dans une étude sur 33 patients, l'artérite inflammatoire mésentérique a été détectée le plus souvent dans les 3 mois après le diagnostic de l'ACG. Le diagnostic de cette complication est généralement difficile, Il se repose sur l'examen anatomo-pathologique de la paroi de l'artère mésentérique, l'écho-doppler puisqu'il est un examen disponible et peu coûteux, l'angio-IRM peut également jouer un rôle dans le diagnostic de localisation artérielle mésentérique et enfin le ¹⁸FDG-TEP-scan peut être une technique diagnostique utile. [104]

Presque 67 % des patients ont eu une laparotomie pour des complications ischémiques sévères : perforation intestinale et infarctus mésentérique. [104]



Diagnostiques différentiels



De nombreuses manifestations cliniques de l'ACG ne sont pas spécifiques, ce qui explique que le diagnostic différentiel soit assez complexe. En raison du chevauchement des caractéristiques cliniques, les 3 pathologies considérées dans le diagnostic différentiel de l'ACG sont la PPR, l'artériosclérose de Mönckeberg (sclérose médiale calcifiée) et l'AT (**Tableau 16**). [105]

Tableau 16 : Comparaison des DD de l'ACG

Caractéristiques	Pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)	Artériosclérose de Mönckeberg	Artérite de Takayasu (AT)
Étiologie	- Idiopathique	- Inconnu - Traitement corticoïde prolongé ?	- Étiologie inconnue
Histopathologie	- (diagnostiqué cliniquement) - L'histopathologie de la synoviale montre des macrophages et des LT CD4	- Calcifications de la tunique médiane - Athérosclérose - Modifications de la lame élastique interne - Destruction des fibres élastiques - Cellules géantes - Hyper minéralisation de la lame élastique interne - Dépôts de calcium dans la lame élastique	- Micro-abcès, fibrose artérielle, cellules géantes multinucléées, granulomes - Infiltration lymphoplasmocytaire
Pathogénèse	- Inconnue - Altérations immunitaires liées à l'âge ?	- Stimulation pathologique de l'ostéogénèse - Déficit en protéine CD73 - Diminution significative des inhibiteurs de minéralisation	- Auto-immune - Activation des CD - Recrutement des LT à la paroi vasculaire
Prévalence par âge	- > 50 ans	- Âge moyen	- 18-40 ans
Ratio hommes-femmes (F/H)	- 2/1	- 3/2	- 9/1
Prédilection du site	- Épaules, ceintures de hanches, cou	- Membres inférieurs, muscles, cœur et zones faciales - Artères de taille moyenne, y compris les artères cérébrales, fémorales, coronaires et faciales	- L'aorte et ses principales branches
Prédilection raciale	- Caucasiens		- Asiatique
Prédilection génétique	- HLA-DRB1 (allèle HLA-DRB1*04)	- VKORC1, NT5E, ABCC6	- allèle HLA-B*52

Suite du tableau

Caractéristiques	Pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)	Artériosclérose de Mönckeberg	Artérite de Takayasu (AT)
Maladies/comorbidités associées	<ul style="list-style-type: none"> - ACG - Maladie cardiovasculaire/événements cardiovasculaires, ostéoporose 	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de l'artère coronaire - Hyperparathyroïdie - Maladie cardiovasculaire - Le lupus érythémateux disséminé - Insuffisance rénale terminale et hémodialyse - Diabète de type II - Athérosclérose - Hypervitaminose D - Maladie de Kawasaki 	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Behçet - Spondylarthrite ankylosante
Caractéristiques cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Malaise - Douleur musculaire - Raideur du cou, des épaules, des bras et de la ceinture pelvienne principalement le matin 	<ul style="list-style-type: none"> - Claudication de la mâchoire - Troubles visuels - Céphalées - Consistance dure de l'artère - Sensibilité du cuir chevelu - Photophobie, phonophobie 	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées - Hypertension (HTA) - Anévrisme - Épilepsie, AVC - Cécité - Claudication des extrémités
Caractéristiques radiographiques/imagerie	<ul style="list-style-type: none"> - Ultrasons Granules échogènes dans les couches des parois artérielles - Orthopantomogramme - Calcification de l'artère temporale - Artères faciales, carotides internes, linguales calcifiées 	<ul style="list-style-type: none"> - Écho-Doppler couleur « signe macaroni » - Angioscanner « anneau de rehaussement » 	
Complications	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie cardiovasculaire - ACG 	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de l'artère coronaire - Formation de thrombus - Amputation - Augmentation de la pression différentielle - Mortalité cardiovasculaire - Hypertension systolique - Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) - Cécité 	<ul style="list-style-type: none"> - AVC, maladies cardiovasculaires, athérosclérose et ostéoporose



Prise en charge thérapeutique :



La corticothérapie représente toujours le principal moyen thérapeutique de l'ACG. Le méthotrexate (MTX) a été le traitement standard utilisé pour éviter la prise de glucocorticoïdes (GC) pendant de nombreuses années. Par ailleurs, le tocilizumab (TCZ) est le premier médicament biologique à être autorisé pour le traitement de l'ACG. En plus, certains prometteurs antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) sont en cours d'étude dans le traitement de l'ACG. [4]

1. OBJECTIFS :

Les principaux objectifs du traitement de l'ACG sont les suivants :

- Prévenir les atteintes vasculaires à long terme.
- Éviter les complications ischémiques graves par l'amortissement du processus inflammatoire dérégulé.
- Prévenir les rechutes avec la dose efficace minimale de corticoïdes.
- Améliorer la qualité de vie des patients.

2. CORTICOTHERAPIE :

2.1. Généralités :

La corticothérapie désigne un traitement à base des corticoïdes qui sont des médicaments connus depuis 1950, dont la découverte a provoqué autant d'enthousiasme et de doute par la suite lors de la survenue de leurs effets indésirables.

Ils sont considérés à l'heure actuelle extrêmement efficaces et irremplaçables dans la prise en charge des différentes pathologies dans tous les domaines de la médecine en particulier la médecine interne.

Cependant, les craintes des médecins de cette classe thérapeutique ne sont pas négligeables puisqu'elle génère de nombreux effets funestes (diabète, ostéoporose, infections, saignements gastro-intestinaux, hypertension artérielle (HTA) ...) [4] et surtout en cas de mauvaise surveillance thérapeutique d'où l'importance d'éduquer les patients.

2.2. Traitement d'attaque :

Il est indispensable de commencer à administrer de fortes doses des GC dès la suspicion de l'ACG afin de prévenir les complications ischémiques, les résultats de l'imagerie et de la BAT ne doit en aucun cas retarder le traitement surtout en présence de troubles visuelles. [106]

Les schémas thérapeutiques actuels consistent à une dose initiale élevée suivie d'une diminution progressive dont le but est d'obtenir et maintenir une rémission clinique. Généralement, l'état général s'améliore au bout de 24 heures avec une régression des céphalées après l'institution de la corticothérapie. [107]

D'après les recommandations de l'EULAR 2018, il faut initier immédiatement par l'administration d'une dose initiale de GC de 40 à 60 mg de prednisone/jour, qui sera réduite au cours des 2 à 3 prochains mois jusqu'à l'atteinte d'une dose de 14 à 20 mg par jour, avec un but de parvenir à moins de 5mg par jour après un an (**figure 45**). [108]

Cependant, chez les patients atteints d'une perte visuelle aigue ou d'une amaurose fugace, on doit envisager l'administration de méthylprednisolone en intraveineuse (IV) à dose de 0,25-1g pendant trois jours avant de commencer le traitement par voie oral (VO) pour prévenir la détérioration des troubles oculaire. Toutefois, la perte de vision totale est rarement réversible quelle que

soit la voie d'administration. Si la corticothérapie IV n'est pas possible, on peut envisager une administration de 60 à 100 mg de prednisolone par VO pendant 3 jours consécutifs. [106]

Une étude faite à l'université de Iowa aux USA sur 84 patients dont 41 ont été traités par corticothérapie IV suivie d'une voie orale et 43 traités par voie orale uniquement, a montré que l'amélioration visuelle a été observée chez 7 % des cas recevant de la méthylprednisolone en IV contre 5% des cas recevant les GC oraux. [109]

Donc le diagnostic précoce et l'initiation d'une corticothérapie rapide reste les clés de toute chance d'amélioration visuelle malgré la rareté de cette dernière.

2.3 Décroissance des glucocorticoïdes :

Une fois la maladie est contrôlée, il est recommandé de réduire progressivement la dose de GC jusqu'à moins de 5 mg par jours pour l'ACG.

Selon le groupe français d'étude de l'ACG (GEFA), le traitement d'attaque doit durer 2 semaines pour éviter les effets secondaire des GC, et recommande de débiter la décroissance une fois la disparition des symptômes et du syndrome, en diminuant la dose de prednisone progressivement jusqu'à atteindre 15 à 20 mg/j à trois mois, 7,5 à 10 mg/j à six mois, 5 mg/j à douze mois afin d'arrêter totalement la corticothérapie à 18 mois.

Cependant, le protocole thérapeutique de la « british society for rheumatology » conseille l'arrêt total de prednisone après 12 à 18 mois à condition qu'il n'y ait pas de retour de symptômes ou des signes. [110]

Malheureusement les schémas de décroissance des GC au cours de l'ACG n'ont pas été largement étudiés et le taux de rechutes pendant la diminution est encore élevé, mais on observe que les rechutes ont tendances à se produire plus chez les patients qui on subit une réduction progressive rapide au cours de la première année, instauration du traitement reste le remède ultime contre ces rechutes.

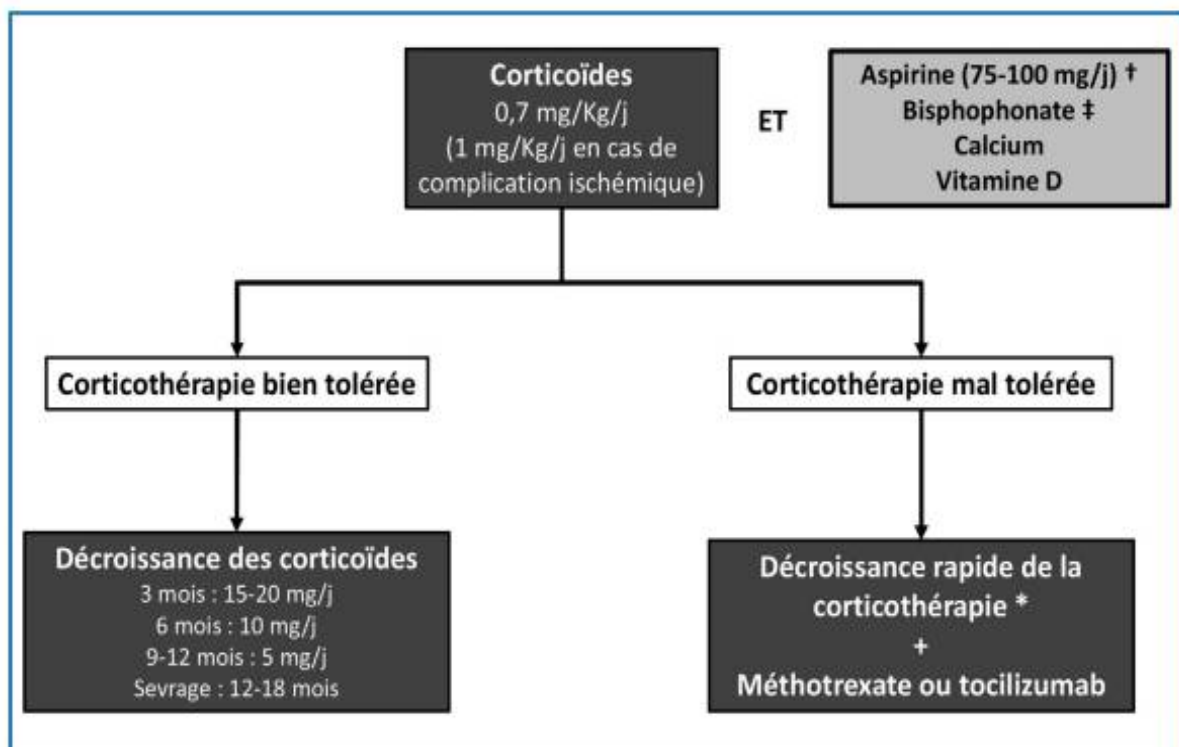


Figure 45 : *Prise en charge thérapeutique de l'ACG. [111]*

3. ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES (AAP) :

L'aspirine (acide acétylsalicylique (AAS)) est un médicament antiplaquettaire orale, qui inhibe la formation de thromboses et réduit également l'agrégation plaquettaire. Le recours à l'aspirine chez les patients atteints d'ACG fait encore l'objet de débats. Des études ont révélé que l'aspirine à faible dose peut prévenir les lésions ischémiques. Une autre étude récente (2019) sur 136 patients atteints d'ACG a constaté que l'aspirine à faible dose (100 mg/jour) entraîne une augmentation de la survie à 2 ans (66 % à 90%) et une diminution des taux de mortalité. Toutefois, de récentes données ont mis en doute les avantages de l'aspirine pour l'ACG et montrent son risque chez les patients atteints. [93,112]

4. ÉPARGNE CORTISONIQUE :

4.1. Définition :

Le traitement d'épargne cortisonique comprend la limitation de l'utilisation à long terme des GC pour réduire le risque d'effets indésirables, comme l'association de GC à faible dose avec un autre médicament qui a également des effets immunosuppresseurs (Tableau 17).

4.2. Méthotrexate (MTX) :

Le MTX est l'immunosuppresseur le plus souvent employé pour le traitement de l'ACG réfractaire. Cependant, Il apporte un bénéfice modeste. En plus, 3 essais contrôlés randomisés (ECR) ont été réalisés pour tester le MTX chez des patients atteints d'ACG. [112]

Le premier essai a porté sur 21 patients atteints d'ACG et sous corticothérapie avec un placebo (PCB) ou MTX. Aucune différence significative entre les 2 groupes n'a été observé. [2]

La deuxième a porté sur 50 patients d'ACG confirmée par une BAT. Les patients ont reçu une dose de 10 mg/semaine de MTX oral ou de PCB pendant la durée de l'essai, précédé d'une dose de prednisone (≥ 10 mg/jour) 14 jours avant le début de l'essai. Les résultats ont confirmé que le MTX a été liée à une diminution importante des rechutes de l'ACG. Cet essai a montré que l'efficacité du traitement par les GC associés au MTX est plus élevé que le traitement par corticoïdes. [2]

En outre, le dernier a porté sur 98 patients, avec une dose de 1 mg/kg/jour de prednisone associée à 0,15 mg/kg/semaine de MTX ou un PCB. Les résultats de cet essai n'ont révélé aucun avantage du MTX associé aux GC contrairement à l'essai précédente. [2]

Enfin, une méta-analyse sur 84 patients sous MTX dans ces 3 essais a permis de conclure que le MTX peut avoir un bénéfice modeste en diminuant le risque de rechutes. [112]

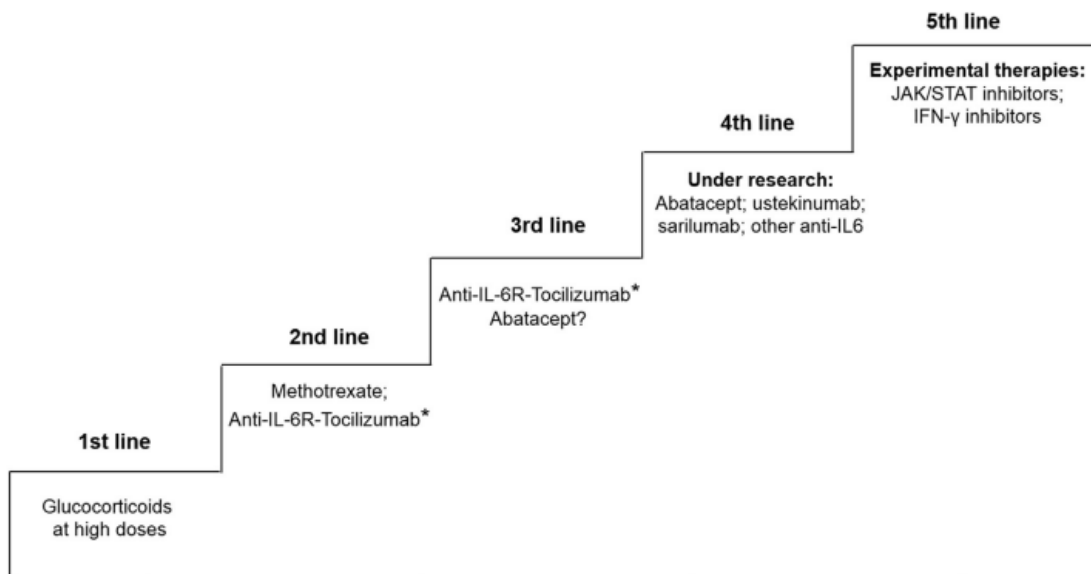


Figure 46 : Proposition thérapeutique échelonnée pour le traitement de l'ACG.

4.3. Tocilizumab (TCZ) :

Le TCZ, un bloqueur du récepteur de l'IL-6 (**figure 47**). L'IL-6 joue un rôle dans la pathogenèse de l'ACG, stimule aussi la sécrétion de la CRP et de la VS et favorise le passage d'une inflammation aiguë à une inflammation chronique[93]. Ces observations ont motivé l'étude d'agents modulant l'IL-6 comme traitement potentiel de l'ACG [112].

Une étude rétrospective (2015) sur 22 patients a également montré que le TCZ est utile chez les patients atteints d'ACG récidivante ou réfractaire. Les patients ont été traités par prednisone à forte dose et par des immunosuppresseurs et/ou des agents biologiques. Ces patients ont été traités par TCZ IV (8 mg/kg/mois). 19/22 ont présenté une réponse clinique durable et rapide, corrélée à une baisse de la VS et de la CRP. [2]

Une autre étude plus récente sur 30 patients atteints d'ACG nouvelle et traités par TCZ ou PCB. Les 2 groupes ont bénéficié d'une diminution progressive et rapide des corticoïdes. Après 1 an, la survie sans rechute a été constatée chez seulement 20 % du groupe PCB et chez 85 % du groupe TCZ (8 mg/kg/4semaines de TCZ IV + diminution progressive des corticoïdes).[112]

L'efficacité du TCZ a été validée dans un essai appelée "GiACTA" par Stone et al. . GiACTA a étudié l'efficacité de 162 mg de TCZ sous cutané (SC) associé à une diminution progressive de prednisolone pendant 6 mois. Les auteurs ont constaté que le taux de rémission était plus élevé dans le groupe TCZ que dans le groupe prednisolone. En outre, le délai de la première poussée était plus long dans le groupe TCZ et également les effets indésirables graves signalés étaient plus faibles dans le groupe TCZ. [93]

Grâce à ces études, le TCZ est le premier médicament biologique à être approuvé par la « US Food and Drug Administration (FDA) » pour l'ACG.

Le TCZ est utilisé avec des doses progressives de GC dans le premier stade de l'ACG. Ensuite, si les GC sont arrêtés avec succès, le TCZ est généralement maintenu en monothérapie.[112]

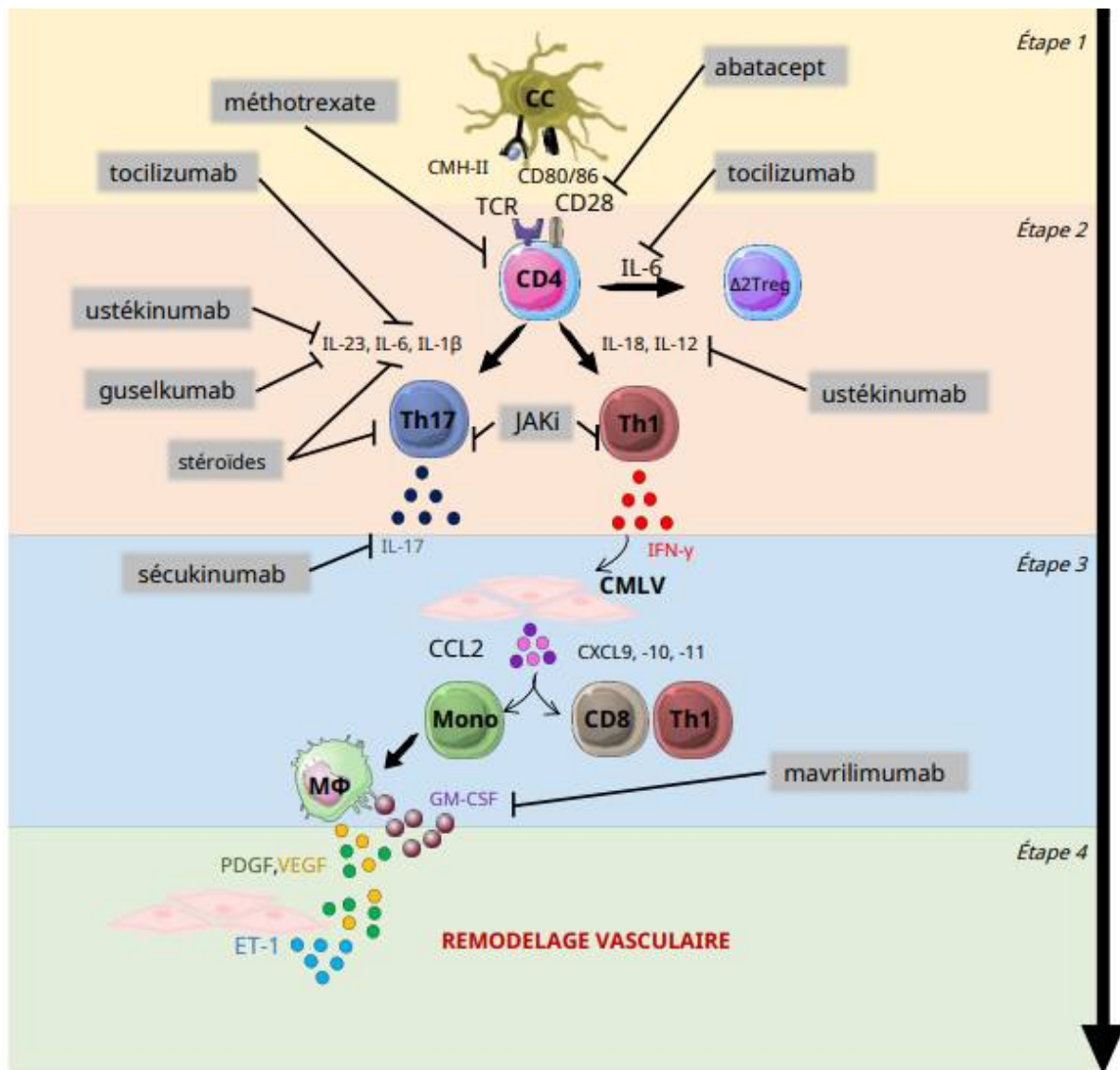


Figure 47 : Stratégie thérapeutique de l'ACG selon son modèle physiopathologique. [59]

4.4. Sirukumab :

D'autres anti-IL-6 sont en cours d'étude dans l'ACG. Une ECR utilisant le sirukumab, un anticorps IgG1 anti-IL-6 humain qui bloque la voie IL-6 a été initiée puis annulée.[2]

4.5. USTEKINUMAB:

L'ustekinumab est un inhibiteur de l'IL-23 et de l'IL-12 qui perturbe aussi la réponse immunitaire du Th1 et Th17 (**Figure 47**) [113]. Ce médicament a donné des résultats contradictoires [112].

Dans un essai sur 25 patients atteints d'ACG réfractaire, les auteurs ont étudié l'efficacité de l'Ustekinumab. Les 25 ont été traités avec GC en plus de l'Ustekinumab. Ils ont démontré que les patients ne présentaient aucune rechute sous Ustekinumab. [3]

Au cours d'un an, la dose de prednisolone a diminué de 20 mg à 5 mg avec l'amélioration de l'inflammation des gros vaisseaux chez les 25 patients.

En revanche, une autre étude a été interrompue en raison de la présence de poussées de la maladie chez 63,6 % des premiers patients. Seuls 18 % des patients ont obtenu une rémission sans prednisone à 52 semaines. [3]

Les 2 essais de l'Ustekinumab diffèrent par le maintien des GC dans le premier et l'arrêt complet des GC dans l'autre. [3]

4.6. Anakinra:

Dans une étude sur 3 cas d'ACG réfractaire, Ly et al. ont prouvé sur les paramètres inflammatoires et sur l'amélioration des vaisseaux mesuré par ¹⁸F-FDG-TEP-scan. En outre, un ECR a été mis en place en France pour comparer le traitement par GC contre le traitement par Anakinra plus GC. [114]

4.7. Cyclophosphamide:

L'efficacité du cyclophosphamide a été étudié par Looock J et al. dans une étude sur 35 cas d'ACG réfractaire. 28 des cas ont réagi positivement au cyclophosphamide avec une amélioration de l'activité de la maladie. Cependant, Une revue de la littérature des patients traités par Cyclophosphamide a révélé des taux élevés d'effets secondaires (33 %). [93]

4.8. Abatacept:

L'abatacept est une Ig-CTLA-4 qui agit comme un régulateur négatif de la co-stimulation des LT. Il est également un traitement approuvé de la polyarthrite rhumatoïde (PR). [3]

Un ECR récent sur 49 des cas d'ACG récidivante ou nouvelle a apporté des preuves sur l'efficacité de l'Abatacept dans le traitement de l'ACG. Ces patients ont été traité par des doses dégressives des GC avec induction d'abatacept. Après 3 mois, 41 en été choisis pour passer au PCB ou continuer l'abatacept. Ensuite, après 1 an, la survie sans rechute du groupe abatacept (48 %) a été plus élevé par rapport au groupe PCB (31 %).[112]

Ces résultats sont prometteurs, mais il faut encore obtenir plus de données pour recommander l'abatacept comme traitement de l'ACG. [112]

4.9. Léflunomide:

Le léflunomide, un inhibiteur de la synthèse des pyrimidines, a été utilisé comme traitement de la PR [113].

Une étude récente prospective a été réalisée pour comparer le traitement par GC au traitement par GC associés au Léflunomide. Les résultats ont révélé que sur 22 rechutes, 39,1 % a été dans le groupe GC contre seulement 13,3 % dans le groupe Léflunomide associé aux GC. [113]

Le léflunomide devrait être mieux étudié pour être utilisé comme traitement d'ACG [93].

4.10. Mycophénolate mofétil (MMF) :

Une étude sur 3 cas a étudié l'efficacité du MMF dans le traitement de l'ACG [93]. Les résultats de cette étude a montré que le MMF peut être un médicament d'épargne des GC dans l'ACG [115].

Tableau 17 : Données disponibles concernant l'utilisation des ARMM dans le traitement de l'ACG.

ARMM	Mécanisme d'action	Type d'étude	L'effet	Actuellement recommandé ?
MTX	Inhibition de l'acide folique	ECR	Effet bénéfique	Oui
TCZ	Inhibition de l'IL-6	ECR	Effet bénéfique	Oui
Secukinumab	Inhibition de l'IL-17	ECR	Effet bénéfique	-
Abatacept	Blocage de la co-stimulation des LT	ECR	Effet bénéfique	-
Ustekinumab	Inhibition des IL-12/23	Études	Pas clair	-
Cyclophosphamide	Alkylation de l'ADN	Études rétrospectives	Effet bénéfique	-
Léflunomide	Inhibiteur de la synthèse des pyrimidines	Études rétrospectives	Effet bénéfique	-

4.11. Anti-TNF α :

La BAT montre la présence du TNF en abondance chez les patients souffrant de l'ACG. Cependant, son rôle exact dans la pathogenèse de l'ACG reste peu clair [113]. Un essai randomisé a évalué l'efficacité de l'inflixumab chez les cas d'ACG nouvelle. L'essai a recruté 44 patients qui avaient présenté une normalisation de la VS et une amélioration des symptômes sous corticothérapie. Les patients ont une dose de prednisone (40-60 mg/jour) associé à une dose d'inflixumab (5 mg/kg) ou du PCB. Les résultats ont montré que les anti-TNF α n'a pas entraîné une réduction des patients sans rechute après 5 mois de suivi [2]. Donc, il reste un des médicaments non systématiquement recommandés (**tableau 18**).

Tableau 18 : Traitements non recommandés systématiquement dans l'ACG.

Médicament	Efficacité dans l'ACG
Azathioprine	Dans une étude portant sur 31 patients atteints de PPR et d'ACG, une dose d'azathioprine (100-150 mg/jr) a semblé réduire la dose cumulative globale de GC.
Dapsone	Il a montré une certaine efficacité. Cependant, ces effets secondaires (éruption cutanée, agranulocytose, anémie) empêchent son utilisation systématique.
Adalimumab	L'essai HECTHOR a rapporté que le traitement de 10 semaines par l'adalimumab n'était pas associé à un taux plus faible de rechute ou à un effet d'épargne de GC.
Etanercept	Une étude a signalé que le traitement avec Etanercept est associé à un nombre plus faible de rechutes. Cependant, les auteurs n'ont pas pu tirer de conclusions définitives en raison du petit échantillon de l'étude (n = 17).
Infliximab	L'infliximab s'est révélé inefficace dans l'étude de Hoffman et al. car il n'a pas réussi à réduire les besoins en GC ou à améliorer le taux de rémission.

5. TRAITEMENT ANTIVIRAL :

Malgré l'hypothèse suggérant que le VZV soit un des facteurs de déclenchement de l'ACG, l'utilisation des antiviraux reste à prouver. Dans une étude, Gilden et al. ont signalé une amélioration clinique un cas présentant des symptômes de l'ACG. Ces derniers ont rapporté une amélioration spectaculaire sous aciclovir IV pendant 14 jours suivi du valaciclovir oral. Cependant, il n'y a pas de preuves qu'il s'agit vraiment d'un cas d'ACG. [113]

6. MODE DE VIE :

Aucun mode de vie n'a été prouvé pour éviter les complications de l'ACG. Cependant, les patients sous corticothérapie doivent éviter une forte consommation de sel et doivent également pratiquer du sport pour atténuer la prise de poids. En outre, la prise de calcium et de vitamine D peut aider à diminuer le risque d'ostéoporose. [113]



Evolution et pronostic



Bien que l'ACG présente des de nombreuses comorbidités, les patients atteints d'ACG ont généralement un pronostic favorable.

Une méta-analyse a révèlè que le taux de survie pour les patients atteint de l'ACG est comparable à la population générale. Elle a été confirmée par plusieurs autres études. [112]

En revanche, d'autres études récentes indiquent que le taux de mortalité est plus élevé dans l'ACG. Notamment, les 2 premiers années après le diagnostic. [112]

Par ailleurs, les patients atteints d'ACG compliquée par une dissection ou un anévrisme présente un risque de mortalité très élevé. En outre, une étude cohorte sur des patients atteints d'ACG et de dissection ou d'anévrisme a montré que le risque de mortalité chez ces patients est x3 supérieur que les patient atteint d'ACG sans complications. [112]

De plus, aucun consensus n'existe sur la modalité et la fréquence d'imagerie à utiliser pour surveiller le développement de ces complications. Cependant, un groupe français recommande de dépister ces complications par angio-TDM ou angio-IRM tous les 2 à 5 ans.

En outre, malgré la bonne réponse aux GC, 50 % des patients présentent des rechutes pendant et après l'arrêt des GC. Ces rechutes peuvent aller d'une inflammation subclinique à des manifestations cliniques. [4]

Au moment du diagnostic de la rechute, les GC doivent être augmentés jusqu'à la dernière dose efficace. En plus, l'initiation d'un ARMM peut prévenir d'autres rechutes et réduire la dose des GC (**figure 48**). [4]

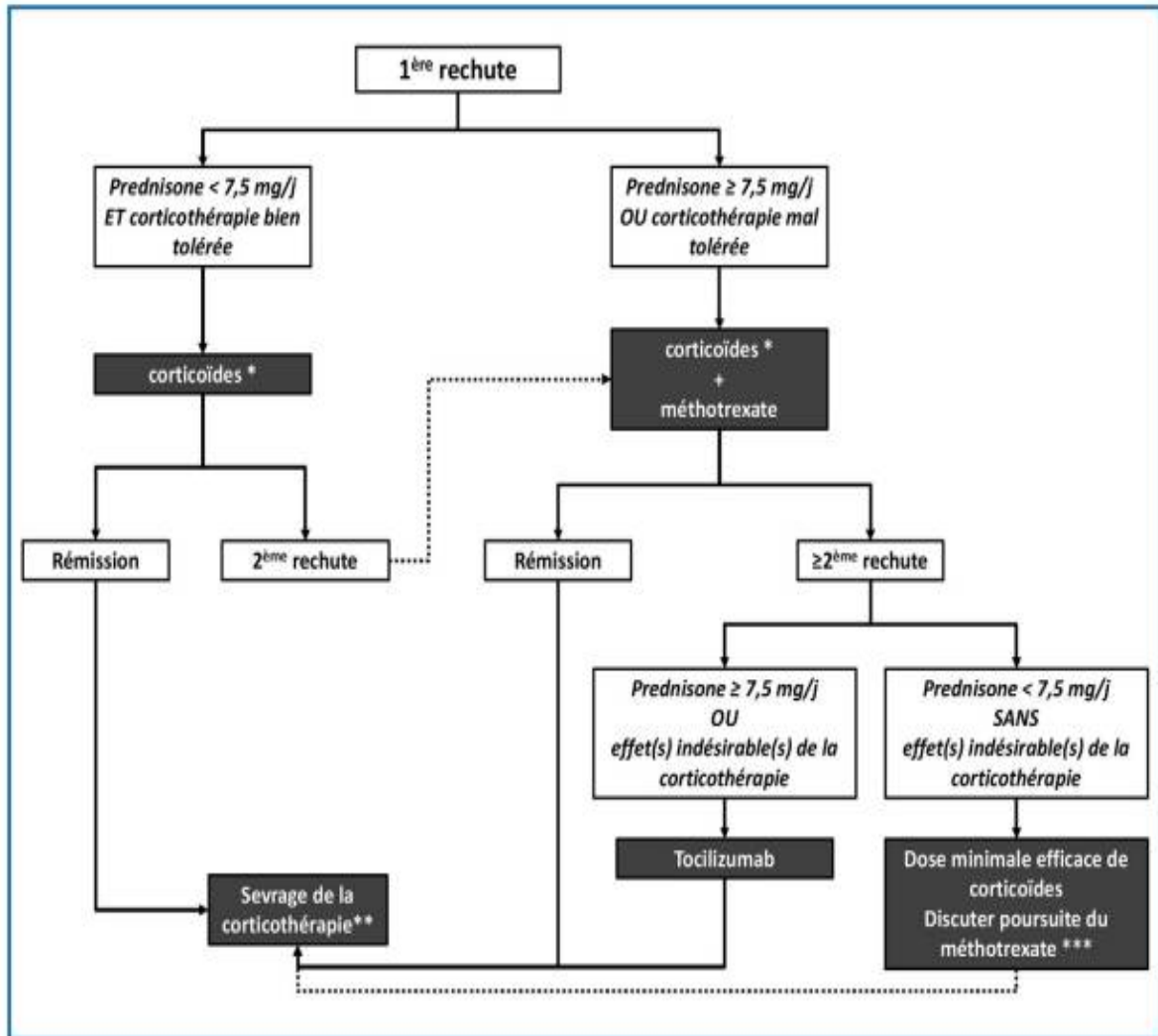


Figure 48 : Stratégie thérapeutique devant une rechute de l'ACG. [111]



Conclusion



En résumé, ces dernières décennies, l'ACG ne se limite plus à une simple inflammation des vaisseaux crâniens. On peut désormais la considérer comme un syndrome qui englobe l'inflammation des artères crâniennes et extra-crâniennes. Quoique l'ACG soit responsable d'une morbidité importante suite à des lésions vasculaires aiguës et/ou chroniques, la démarche diagnostique s'est significativement améliorée ces récentes années. La BAT était considérée comme le seul moyen de diagnostic de l'ACG, alors que d'autres techniques d'imagerie peuvent dorénavant être utilisées, notamment dans la détection des complications des gros vaisseaux.

De même, un traitement avec des GC à long terme était considéré comme le seul choix thérapeutique fiable pendant des années. Cependant, l'introduction du TCZ dans la prise en charge thérapeutique a augmenté les chances de contrôler la maladie.

Toutefois, il reste des questions concernant la pathogenèse de l'ACG sans réponses, et incitent à des recherches plus avancées. Lorsqu'ils seront résolus, Ils amélioreront la prise en charge clinique et le pronostic des patients atteints. [3,4]



Résumés



RESUME

Titre : Artérite giganto-cellulaire : actualités diagnostiques et thérapeutiques.

Auteur : EL KHADDARI MOHAMED TAHA.

Directeur de thèse : PROFESSEUR ABDELHAMID ZRARA

Mots clés : Artérite giganto-cellulaire, Etiopathogénie, Diagnostic, épargne cortisonique.

L'artérite giganto-cellulaire est une vascularite granulomateuse primitive des personnes de plus de 50 ans. C'est une maladie rare à prédominance féminine avec une prédilection pour les populations scandinaves.

Les dernières décennies ont permis de mettre en lumière un nouveau paradigme clinique de cette affection, en élargissant son spectre au-delà de l'inflammation des vaisseaux crâniens. Elle peut désormais être considérée comme un syndrome vasculaire à multiples facettes englobant aussi l'inflammation des vaisseaux extra-crâniennes.

Le diagnostic de l'artérite giganto-cellulaire se base essentiellement sur des critères internationaux. Il est fondé sur l'âge, les caractéristiques cliniques et les caractéristiques paracliniques.

Nous avons essayé dans ce travail de décrire les différents facteurs liés au développement de l'artérite giganto-cellulaire, surtout les facteurs environnementaux, génétiques et infectieux. On a aussi essayé d'étudier les différentes hypothèses sur sa cause et décrire les différents outils de diagnostic clinique, biologiques, radiologique et anatomopathologique.

Enfin, Nous avons présenté les moyens de prise en charge de cette vascularite en mettant en évidence les actualités thérapeutiques, notamment les antirhumatismaux modificateurs de la maladie qui constituent des traitements d'épargne cortisonique.

ABSTRACT:

Title: Giant cell arteritis: diagnostic and therapeutic updates.

Author: EL KHADDARI MOHAMED TAHA.

Thesis supervisor: Professor ABDELHAMID ZRARA.

Keywords: Giant cell arteritis, Etiopathogeny, Diagnosis, Cortisone-sparing.

Giant cell arteritis is a primary granulomatous vasculitis of persons over 50 years of age. It is a rare disease with a female predominance and a predilection for Scandinavian populations.

The last decades have brought to light a new clinical paradigm of this disease, expanding its spectrum beyond inflammation of the cranial vessels. It can now be considered as a multifaceted vascular syndrome encompassing also the inflammation of extra-cranial vessels.

The diagnosis of giant cell arteritis is essentially based on international criteria. It is founded on age, clinical and paraclinical characteristics.

In this work, we have tried to describe the different factors related to the development of giant cell arteritis, especially environmental, genetic and infectious factors. We also tried to study the different hypotheses about its cause and describe the different clinical, biological, radiological and anatomopathological diagnostic tools.

Finally, we presented the means of management of this vasculitis by highlighting the therapeutic updates, in particular the disease-modifying antirheumatic drugs which constitute cortisone-sparing treatments.

المخلص

العنوان: التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة: مستجدات تشخيصية وعلاجية.

المؤلف: الخضاري محمد طه.

الأستاذ المشرف: الأستاذ عبد الحميد ازرار.

الكلمات الرئيسية: التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة، مسببات المرض، تشخيص، تجنب الكورتيزون.

التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة هو التهاب وعائي حبيبي يصيب الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 50 عام. إنه مرض نادر يصيب في الغالب الإناث وينتشر أكثر عند سكان الدول الإسكندنافية.

لقد سلطت العقود الماضية الضوء على نموذج سريري جديد لهذا المرض، حيث أصبح يعتبر الآن متلازمة وعائية متعددة الأوجه تشمل أيضاً التهاب الأوعية الدموية خارج الجمجمة. يعتمد تشخيص التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة بشكل أساسي على معايير دولية تعتمد على العمر والخصائص السريرية.

لقد حاولنا في هذا العمل وصف العوامل المختلفة المتعلقة بتطور التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة، وخاصة العوامل البيئية والوراثية والمعدية. حاولنا أيضاً دراسة الفرضيات المختلفة حول سببها ووصف أدوات التشخيص السريرية والبيولوجية والإشعاعية.

أخيراً، قدمنا وسائل علاج هذا الالتهاب الوعائي مع إبراز آخر المستجدات العلاجية، لا سيما الأدوية المضادة للروماتيزم المعدلة للمرض والتي تشكل علاجات تجنب الكورتيزون.



Références



- [1] Boes C. Bayard Horton's Clinicopathological Description of Giant Cell (Temporal) Arteritis. *Cephalalgia* 2007;27:68–75. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01238.x>.
- [2] González-Gay MÁ, Pina T, Prieto-Peña D, Calderon-Goercke M, Gualillo O, Castañeda S. Treatment of giant cell arteritis. *Biochem Pharmacol* 2019;165:230–9. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.04.027>.
- [3] Serling-Boyd N, Stone JH. Recent advances in the diagnosis and management of giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2020;32:201–7. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000700>.
- [4] Farina N, Tomelleri A, Campochiaro C, Dagna L. Giant cell arteritis: Update on clinical manifestations, diagnosis, and management. *Eur J Intern Med* 2023;107:17–26. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.10.025>.
- [5] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1–11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>.
- [6] Grayson PC, Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Tomasson G, Cuthbertson D, Carette S, et al. Distribution of arterial lesions in Takayasu's arteritis and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1329–34. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200795>.
- [7] Goder G. Troubles circulatoires de l'œil et biopsie de l'artère temporale. 1968.
- [8] Tefnin R. A propos d'un vieux harpiste du musée de Leyde et du réalisme dans l'art égyptien. 1988:7.
- [9] Kaiser H. Riesenzellarteriitis: Die Geschichte. *Z Für Rheumatol* 2006;65:54–62. <https://doi.org/10.1007/s00393-005-0003-6>.
- [10] Loddenkemper Temporal Arteritis *Arch Neurol*. 2004:1620–2.

- [11] GENE G. The Early History of Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: First Descriptions to 1970, *Mayo Clin Proc.* 2006;1071–83.
- [12] Prof.Humbel RL. Histoire des vascularites, *Bull. Soc. Sci. Méd.* 2005;341.
- [13] HORTON BT, BROWN GE, MAGATH TB. Undescribed form of arteritis of the temporal vessels 1932:700.
- [14] Gilmour JR. Giant-cell chronic arteritis. *J Pathol Bacteriol* 1941;53:263–77. <https://doi.org/10.1002/path.1700530210>.
- [15] Héron E, Sedira N, Dahia O, Jamart C. Ocular Complications of Giant Cell Arteritis: An Acute Therapeutic Emergency. *J Clin Med* 2022;11:1997. <https://doi.org/10.3390/jcm11071997>.
- [16] PAULLEY J, HUGUES J. Giant cell arteritis, or arteritis of the aged 1960:1562–5.
- [17] Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton). *Rev Médecine Interne* 2017;38:663–9. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.03.007>.
- [18] Chazal T, Lhote R, Rey G, Haroche J, Eb M, Amoura Z, et al. Giant-cell arteritis-related mortality in France: A multiple-cause-of-death analysis. *Autoimmun Rev* 2018;17:1219–24. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.06.012>.
- [19] 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;26:1214–9. <https://doi.org/10.1002/art.1780261007>.
- [20] Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Arat YO, Bosley TM, Riley FC. Epidemiology of giant-cell arteritis in an Arab population: a 22-year study. *Br J Ophthalmol* 2007;91:715–8. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.108845>.
- [21] 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;95:214–6. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.177220>.

- [22] Reinhold-keller E, Zeidler A, Gutfleisch J, Petter H, Gross W. Giant cell arteritis is more prevalent in urban than in rural populations: results of an epidemiological study of primary systemic vasculitides in Germany. 2000;396–402.
- [23] Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: Results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum* 2005;53:93–9. <https://doi.org/10.1002/art.20928>.
- [24] Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol* 1996;23:112–9.
- [25] Smeeth L. Incidence of diagnosed polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the United Kingdom, 1990-2001. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1093–8. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.046912>.
- [26] Petri H, Nevitt alan, Sarsour K, Napalkov P, Collinson N. Incidence of Giant Cell Arteritis and Characteristics of Patients: Data-Driven Analysis of Comorbidities n.d. <https://doi.org/10.1002/acr.22429>.
- [27] Baldursson Ó, Steinsson K, Björnsson J, Lie JT. Giant cell arteritis in Iceland. *Arthritis Rheum* 1994;37:1007–12. <https://doi.org/10.1002/art.1780370705>.
- [28] Dodoniene J, kirdaite G, mackiewicz Z. Incidence of primary systemic vasculitides in Vilnius: a university hospital population based study | *Annals of the Rheumatic Diseases* n.d. <https://ard.bmj.com/content/64/2/335> (accessed November 29, 2022).
- [29] Gran JT, Myklebust G. The incidence of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the county of Aust Agder, south Norway: a prospective study 1987-94. *J Rheumatol* 1997;24:1739–43.

- [30] Haugeberg G, Irgens K, Thomsen R. No major differences in incidence of temporal arteritis in northern and western Norway compared with reports from southern Norway. *Scand J Rheumatol* 2003;32:318–9. <https://doi.org/10.1080/03009740310003992>.
- [31] Andersen JB, Myklebust G, Haugeberg G, Pripp AH, Diamantopoulos AP. Incidence Trends and Mortality of Giant Cell Arteritis in Southern Norway. *Arthritis Care Res* 2021;73:409–14. <https://doi.org/10.1002/acr.24133>.
- [32] Nordborg E, Nordborg C. Giant cell arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatol Oxf Engl* 2003;42:413–21. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg116>.
- [33] Stamatis P, Turkiewicz A, Englund M, Turesson C, Mohammad AJ. Epidemiology of biopsy-confirmed giant cell arteritis in southern Sweden—an update on incidence and first prevalence estimate. *Rheumatol Oxf Engl* 2021;61:146–53. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab269>.
- [34] Gonzalez-Gay MA, Miranda-Filloo JA, Lopez-Diaz MJ, Perez-Alvarez R, Gonzalez-Juanatey C, Sanchez-Andrade A, et al. Giant Cell Arteritis in Northwestern Spain: A 25-Year Epidemiologic Study. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:61–8. <https://doi.org/10.1097/md.0b013e31803d1764>.
- [35] Richier Q, Deltombe T, Foucher A, Roussin C, Raffray L. Giant cell arteritis incidence in La Reunion island, a particularly cosmopolite region of south hemisphere. *Eur J Intern Med* 2020;74:119–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.01.019>.
- [36] Mahr A, Belhassen M, Paccalin M, Devauchelle-Pensec V, Nolin M, Gandon S, et al. Characteristics and management of giant cell arteritis in France: a study based on national health insurance claims data. *Rheumatol Oxf Engl* 2020;59:120–8. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez251>.
- [37] Incidence, Prevalence, and Survival of Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy During a 26-Year Period n.d. <https://doi.org/10.1002/acr.22942>.

- [38] Pamuk O, Karahan B, Donmez S, Cakir N. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in northwestern Turkey: clinical features and epidemiological data. 2009;830.
- [39] Abdul-Rahman AM, Molteno ACB, Bevin TH. The epidemiology of giant cell arteritis in Otago, New Zealand: a 9-year analysis. *N Z Med J* 2011;124:44–52.
- [40] Dunstan E, Lester SL, Rischmueller M, Dodd T, Black R, Ahern M, et al. Epidemiology of biopsy-proven giant cell arteritis in South Australia. *Intern Med J* 2014;44:32–9. <https://doi.org/10.1111/imj.12293>.
- [41] Mader TH, Werner RP, Chamberlain DG, Doornbos D. Giant cell arteritis in Alaska Natives. *Can J Ophthalmol* 2009;44:53–6. <https://doi.org/10.3129/i08-164>.
- [42] Chandran A, Udayakumar P, Crowson C, Warrington K, Matteson E. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a 60-year period 1950–2009. *Scand J Rheumatol* 2015;44:215–8. <https://doi.org/10.3109/03009742.2014.982701>.
- [43] Ramstead CL, Patel AD. Giant cell arteritis in a neuro-ophthalmology clinic in Saskatoon, 1998–2003. *Can J Ophthalmol* 2007;42:295–8. <https://doi.org/10.3129/can.j.ophthalmol.i07-005>.
- [44] Li KJ, Semenov D, Turk M, Pope J. A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space. *Arthritis Res Ther* 2021;23:82. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02450-w>.
- [45] Gonzalez Chiappe S, Aouba A, Eb M, Rey G, Mahr A, Bienvenu B. Mortalité associée à l'artérite à cellules géantes (Horton) en France pour la période 1980–2011 : analyse de la base de données CépiDC. *Rev Médecine Interne* 2015;36:A50–1. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.256>.
- [46] Incidence, Prevalence, and Survival of Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy During a 26-Year Period n.d. <https://doi.org/10.1002/acr.22942>.

- [47] Mohammad A, Nilsson J-Å, Jacobsson L, Merkel PA, Turesson C. Incidence and mortality rates of biopsy-proven giant cell arteritis in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2015;74:993–7. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204652>.
- [48] Uddhammar A, Eriksson A-L, Nyström L, Stenling R, Rantapää-Dahlqvist S. Increased mortality due to cardiovascular disease in patients with giant cell arteritis in northern Sweden. *J Rheumatol* 2002;29:737–42.
- [49] Barra L, Pope JE, Pequeno P, Gatley JM, Widdifield J. Increased Mortality for Individuals With Giant Cell Arteritis: A POPULATION-BASED Study. *Arthritis Care Res* 2022;74:1294–9. <https://doi.org/10.1002/acr.24573>.
- [50] Hill CL, Black RJ, Nossent JC, Ruediger C, Nguyen L, Ninan JV, et al. Risk of mortality in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2017;46:513–9. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.08.015>.
- [51] Samson M, Greigert H, Ghesquiere T, Bonnotte B. Artérite à cellules géantes : de la physiopathologie aux nouvelles cibles thérapeutiques. *Bull Académie Natl Médecine* 2020;204:18–28. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2019.10.016>.
- [52] Small-vessel vasculitis surrounding a spared temporal artery: Clinical and pathologic findings in a series of twenty-eight patients n.d.
- [53] Ciccia F, Rizzo A, Ferrante A, Guggino G, Croci S, Cavazza A, et al. New insights into the pathogenesis of giant cell arteritis. *Autoimmun Rev* 2017;16:675–83. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.05.004>.
- [54] Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, Nordborg C. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. *Rheumatol Oxf Engl* 1999;38:1208–12. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/38.12.1208>.

- [55] Nagel MA, White T, Khmeleva N, Rempel A, Boyer PJ, Bennett JL, et al. Analysis of Varicella-Zoster Virus in Temporal Arteries Biopsy Positive and Negative for Giant Cell Arteritis. *JAMA Neurol* 2015;72:1281–7. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.2101>.
- [56] Ciccica F, Rizzo A, Ferrante A, Guggino G, Croci S, Cavazza A, et al. New insights into the pathogenesis of giant cell arteritis. *Autoimmun Rev* 2017;16:675–83. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.05.004>.
- [57] Mackie SL, Taylor JC, Haroon-Rashid L, Martin S, Dasgupta B, Gough A, et al. Association of HLA-DRB1 amino acid residues with giant cell arteritis: genetic association study, meta-analysis and geo-epidemiological investigation. *Arthritis Res Ther* 2015;17:195. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0692-4>.
- [58] Carmona FD, Vaglio A, Mackie SL, Hernández-Rodríguez J, Monach PA, Castañeda S, et al. A Genome-wide Association Study Identifies Risk Alleles in Plasminogen and P4HA2 Associated with Giant Cell Arteritis. *Am J Hum Genet* 2017;100:64–74. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.11.013>.
- [59] Greigert H, Genet C, Ramon A, Bonnotte B, Samson M. New Insights into the Pathogenesis of Giant Cell Arteritis: Mechanisms Involved in Maintaining Vascular Inflammation. *J Clin Med* 2022;11:2905. <https://doi.org/10.3390/jcm11102905>.
- [60] Rhee RL, Grayson PC, Merkel PA, Tomasson G. Infections and the risk of incident giant cell arteritis: a population-based, case-control study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1031–5. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210152>.
- [61] León B, Lund FE. Compartmentalization of dendritic cell and T-cell interactions in the lymph node: Anatomy of T-cell fate decisions. *Immunol Rev* 2019;289:84–100. <https://doi.org/10.1111/imr.12758>.

- [62] Pryshchep 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789172>.
- [63] Han JW, Shimada K, Ma-Krupa W, Johnson TL, Nerem RM, Goronzy JJ, et al. Vessel wall-embedded dendritic cells induce T-cell autoreactivity and initiate vascular inflammation. *Circ Res* 2008;102:546–53. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.161653>.
- [64] Akiyama M, Ohtsuki S, Berry GJ, Liang DH, Goronzy JJ, Weyand CM. Innate and Adaptive Immunity in Giant Cell Arteritis. *Front Immunol* 2021;11:621098. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.621098>.
- [65] 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. <https://doi.org/10.1073/pnas.1616848114>.
- [66] Nadkarni S, Lashin H, Hollywood J, Dasgupta B, Mason JC, Perretti M. Identification of an activated neutrophil phenotype in polymyalgia rheumatica during steroid treatment: a potential involvement of immune cell cross-talk. *Clin Sci* 2019;133:839–51. <https://doi.org/10.1042/CS20180415>.
- [67] Calamia KT, Hunder GG. Giant cell arteritis (temporal arteritis) presenting as fever of undetermined origin. *Arthritis Rheum* 1981;24:1414–8. <https://doi.org/10.1002/art.1780241113>.
- [68] Calamia KT, Hunder GG. Giant cell arteritis (temporal arteritis) presenting as fever of undetermined origin. *Arthritis Rheum* 1981;24:1414–8. <https://doi.org/10.1002/art.1780241113>.
- [69] Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:269–76. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000180042.42156.d1>.

- [70] Ling ML, Yosar J, Lee BW, Shah SA, Jiang IW, Finniss A, et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom* 2020;103:572–82. <https://doi.org/10.1111/cxo.12975>.
- [71] Grant S, Underhill H, Atkin P. Giant cell arteritis affecting the tongue: a case report and review of the literature. *Dent Update* 2013;40:669–77. <https://doi.org/10.12968/denu.2013.40.8.669>.
- [72] Bowdler DA, Knight JR. Lingual claudication and necrosis as a complication of giant cell arteritis. *J Laryngol Otol* 1985;99:417–20. <https://doi.org/10.1017/S0022215100096973>.
- [73] 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;84:269. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000180042.42156.d1>.
- [74] De Smit E, O’Sullivan E, Mackey DA, Hewitt AW. Giant cell arteritis: ophthalmic manifestations of a systemic disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:2291–306. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3434-7>.
- [75] Carvajal Alegria G, van Sleen Y, Graver JC, Sandovici M, Devauchelle-Pensec V, Brouwer E, et al. Aortic involvement in giant cell arteritis. *Joint Bone Spine* 2021;88:105045. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.06.018>.
- [76] Bossert M, Prati C, Balblanc J-C, Lohse A, Wendling D. Aortic involvement in giant cell arteritis: Current data. *Joint Bone Spine* 2011;78:246–51. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.09.013>.
- [77] Greigert H, Zeller M, Putot A, Steinmetz E, Terriat B, Maza M, et al. Myocardial infarction during giant cell arteritis: A cohort study. *Eur J Intern Med* 2021;89:30–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.02.001>.
- [78] Peillon C, Veyssier P, Watelet J, Letellier P, Courtois H, Maïza D. Lower Limb Giant Cell Arteritis and Temporal Arteritis: Followup of 8 Cases. *J Rheumatol* n.d.

- [79] Slijkhuis B, Sandovici M, Abdulle AE, Geest K van der, Brouwer E, Mulder DJ. AB0603 Increased Incidence of Raynaud's phenomenon in Giant Cell Arteritis, possibly associated with Large Vessel Giant Cell Arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:1428–1428. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.4388>.
- [80] Masson C. La Maladie de Horton. *Hegel* 2012;2:30–42. <https://doi.org/10.3917/heg.022.0030>.
- [81] Burja B, Feichtinger J, Lakota K, Thallinger GG, Sodin-Semrl S, Kuret T, et al. Utility of serological biomarkers for giant cell arteritis in a large cohort of treatment-naïve patients. *Clin Rheumatol* 2019;38:317–29. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4240-x>.
- [82] Kammoun S, Toujani S, Abdelkefi C, Meddeb Z, Larbi T, Hamzaoui S, et al. Atteinte hépatique au cours des vascularites des gros vaisseaux. *Rev Médecine Interne* 2022;43:A238. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.201>.
- [83] Vanderschueren S, Depoot I, Knockaert DC, Verbeken EK, Zaman Z, Bobbaers H. Microscopic Haematuria in Giant Cell Arteritis. *Clin Rheumatol* 2002;21:373–7. <https://doi.org/10.1007/s100670200100>.
- [84] Goodfellow N, Morlet J, Singh S, Sabokbar A, Hutchings A, Sharma V, et al. Is vascular endothelial growth factor a useful biomarker in giant cell arteritis? *RMD Open* 2017;3:e000353. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000353>.
- [85] Lyons HS, Quick V, Sinclair AJ, Nagaraju S, Mollan SP. A new era for giant cell arteritis. *Eye* 2020;34:1013–26. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0608-7>.
- [86] Niederkohr RD, Levin LA. Management of the patient with suspected temporal arteritis a decision-analytic approach. *Ophthalmology* 2005;112:744–56. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2005.01.031>.

- [87] Aghdam KA, Sanjari MS, Manafi N, Khorramdel S, Alemzadeh SA, Navahi RAA. Temporal Artery Biopsy for Diagnosing Giant Cell Arteritis: A Ten-year Review. *J Ophthalmic Vis Res* 2020;15:201–9. <https://doi.org/10.18502/jovr.v15i2.6738>.
- [88] Prieto-Peña D, Castañeda S, Martínez-Rodríguez I, Atienza-Mateo B, Blanco R, González-Gay MA. Imaging Tests in the Early Diagnosis of Giant Cell Arteritis. *J Clin Med* 2021;10:3704. <https://doi.org/10.3390/jcm10163704>.
- [89] Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, Sfrikakis PP. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:44. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-44>.
- [90] Membrey B, Miranda S, Lévesque H, Cailleux N, Benhamou Y, Armengol G. Artérite gigantocellulaire : apport de l'écho-doppler. *Rev Médecine Interne* 2020;41:106–10. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.10.337>.
- [91] Writing group, Reviewer group, Members of EANM Cardiovascular, Members of EANM Infection & Inflammation, Members of Committees, SNMMI Cardiovascular, Members of Council, PET Interest Group, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45:1250–69. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3973-8>.
- [92] Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET or PET/CT for large vessel vasculitis : A meta-analysis. *Z Rheumatol* 2016;75:924–31. <https://doi.org/10.1007/s00393-015-1674-2>.
- [93] Lyons HS, Quick V, Sinclair AJ, Nagaraju S, Mollan SP. A new era for giant cell arteritis. *Eye* 2020;34:1013–26. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0608-7>.

- [94] Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:1647–53. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223480>.
- [95] Chacko JG, Chacko JA, Salter MW. Review of Giant cell arteritis. *Saudi J Ophthalmol* 2015;29:48–52. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2014.10.001>.
- [96] Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1998;125:509–20. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)80192-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)80192-5).
- [97] Bloch J, Morell-Dubois S, Koch E, Launay D, Maillard-Lefebvre H, Buchdahl A-L, et al. Hallucinations visuelles et maladie de Horton : à propos du syndrome de Charles Bonnet. *Rev Médecine Interne* 2011;32:e119–21. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2010.12.014>.
- [98] Jalaledin DS, Ross C, Makhzoum J-P. Rare Ischemic Complications of Giant Cell Arteritis: Case Series and Literature Review. *Am J Case Rep* 2022;23. <https://doi.org/10.12659/AJCR.937565>.
- [99] Bajko Z, Balasa R, Maier S, Motataianu A, Barcutean L, Andone S, et al. Stroke secondary to giant-cell arteritis: A literature review. *Exp Ther Med* 2021;22:876. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10308>.
- [100] Amor-Dorado JC, Llorca J, Garcia-Porrúa C, Costa C, Perez-Fernandez N, Gonzalez-Gay MA. Audiovestibular Manifestations in Giant Cell Arteritis: A Prospective Study. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:13–26. <https://doi.org/10.1097/00005792-200301000-00002>.
- [101] dos Reis LA, Faustino ISP, Vargas PA, Santos-Silva AR, Lopes MA. Lingual necrosis leading to the diagnosis of giant cell arteritis. *Spec Care Dentist* 2021;41:408–10. <https://doi.org/10.1111/scd.12571>.

- [102] Idoudi S, Ben Kahla M, Mselmi F, Sriha B, Guiga A, Ayachi S, et al. Scalp Necrosis Revealing Severe Giant-Cell Arteritis. *Case Rep Med* 2020;2020:1–3. <https://doi.org/10.1155/2020/8130404>.
- [103] Simon R, Perel-Winkler A, Bokhari S, Fazlollahi L, Nickerson K. Myocarditis in Giant Cell Arteritis Diagnosed With Fluorine 18-Labeled Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography: Case Report and Review of the Literature. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis* 2020;26:e37–40. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000796>.
- [104] Lorthioir A, Marie I, Tetart F, Bernet J, Lévesque H. Artérite inflammatoire mésentérique au cours de la maladie de Horton : à propos de deux observations et revue de la littérature. *Rev Médecine Interne* 2008;29:1007–12. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.06.009>.
- [105] Thomas DC, Thomas P, Pillai DP, Joseph D, Lingaiah U, Mathai BC, et al. Giant Cell Arteritis: A Case-Based Narrative Review of the Literature. *Curr Pain Headache Rep* 2022;26:725–40. <https://doi.org/10.1007/s11916-022-01075-1>.
- [106] Lundi : PE.Lu-001 à PE.Lu-144. *Rev Rhum* 2017;84:A193–261. [https://doi.org/10.1016/S1169-8330\(17\)30360-5](https://doi.org/10.1016/S1169-8330(17)30360-5).
- [107] Castañeda S, Prieto-Peña D, Vicente-Rabaneda EF, Triguero-Martínez A, Roy-Vallejo E, Atienza-Mateo B, et al. Advances in the Treatment of Giant Cell Arteritis. *J Clin Med* 2022;11:1588. <https://doi.org/10.3390/jcm11061588>.
- [108] Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgereit F, Boysson H de, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;79:19–30. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>.

- [109] Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:355–67.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800403.x>.
- [110] Mackie SL, Dejaco C, Appenzeller S, Camellino D, Duftner C, Gonzalez-Chiappe S, et al. British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Rheumatology* 2020;59:e1–23.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez672>.
- [111] Samson M, Greigert H, Ghesquière T, Bonnotte B. Traitement de l'artérite à cellules géantes. *Presse Médicale* 2019;48:968–79.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.06.002>.
- [112] Garvey TD, Koster MJ, Warrington KJ. My Treatment Approach to Giant Cell Arteritis. *Mayo Clin Proc* 2021;96:1530–45.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.02.013>.
- [113] Dinkin M, Johnson E. One Giant Step for Giant Cell Arteritis: Updates in Diagnosis and Treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2021;23:6.
<https://doi.org/10.1007/s11940-020-00660-2>.
- [114] Holle JU, Moosig F. Therapie der Riesenzellarteriitis: Was ist in der Pipeline? *Z Für Rheumatol* 2020;79:516–22. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00808-0>.
- [115] Sciascia S, Piras D, Baldovino S, Russo A, Naretto C, Rossi D, et al. Mycophenolate mofetil as steroid-sparing treatment for elderly patients with giant cell arteritis: report of three cases. *Aging Clin Exp Res* 2012;24:273–7.
<https://doi.org/10.1007/BF03325257>.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأبأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جعلها لصحة مريض هدي في الأول.
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 163

سنة: 2023

التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة: مستجدات تشخيصية وعلاجية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

السيد محمد طه الخضاري

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب الشرايين ذو الخلايا العملاقة؛ مسببات المرض؛ تشخيص؛
تجنيد الكورتيكوستيرويدات

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة	السيد رشيد هادف
مدير الأطروحة	أستاذ في علم المناعة السيد عبد الحميد ازرار
عضو	أستاذ في علم المناعة السيد حفيظ الزاهد
عضو	أستاذ في علم الدم وعلم المناعة والدم السيدة مجدولين أوبطيل
	أستاذة في الطب الوقائي والصحة العامة والنظافة