

Protocole National de Diagnostic et de Soins

Artérite à Cellules Géantes

(Horton)



Ce PNDS a été
actualisé sous la
coordination du :

Pr Alfred MAHR

Sous l'égide de la
Filière des maladies
auto-immunes et
auto-inflammatoires rares

Et avec la collaboration du

Groupe d'Etude Français des
Artérites des gros vaisseaux (GEFA)

Sommaire

Sommaire	2
Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Artérite à Cellules Géantes (Horton) »	1
Liste des abréviations.....	2
Synthèse à destination du médecin traitant.....	3
1. Introduction.....	5
1.1 Terminologie et classification	5
1.2 Épidémiologie.....	5
2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	7
2.1 Objectifs.....	7
2.2 Méthode de travail	7
3. Diagnostic et évaluation initiale.....	8
3.1 Objectifs.....	8
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	8
3.3 Diagnostic.....	8
3.3.1 Principes (Figure 1).....	8
Figure 1. Algorithme diagnostique.....	10
3.3.2 Circonstances de découverte	11
3.3.3 Manifestations cliniques	11
3.3.4 Signes biologiques	12
3.3.5 Biopsie d'artère temporale (BAT).....	12
3.3.6 Imagerie de l'artère temporale ou de l'aorte et de ses branches.....	13
3.4 Évaluation de la sévérité et de l'extension de la maladie, recherche de comorbidités et évaluation du pronostic.....	14
3.5 Diagnostic différentiel.....	15
3.6 Formes cliniques d'ACG	15
4. Prise en charge thérapeutique.....	16
4.1 Objectifs.....	16
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	16
4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)	17
4.3.1 Les molécules disponibles	17
4.3.2 Traitement d'une ACG nouvellement diagnostiquée (Tableau 1)	19
4.3.2.1 Corticothérapie	19
Corticothérapie d'attaque d'une ACG non compliquée	19
4.3.2.2 Traitements adjuvants immunosuppresseurs ou par thérapies ciblées.....	20
Tableau 1. Traitement d'attaque d'une ACG nouvellement diagnostiquée.....	21
4.3.3 Traitement d'une rechute d'ACG ou d'une forme d'ACG cortico- dépendante de haut niveau (Tableau 2).....	21
Tableau 2. Traitement d'une rechute d'ACG.	23
4.4 Traitements associés, éducation thérapeutique, modification du mode de vie (au cas par cas) et autres traitements.....	23
4.4.1 Traitements à visée vasculaire.....	23
4.4.1.1 Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants.....	23
4.4.1.2 Statines.....	24
4.4.1.3 Autres mesures de protection vasculaire	24
4.4.2 Prévention de l'ostéoporose cortisonique	24

4.4.3	Autres mesures associées à la corticothérapie	25
4.4.4	Education thérapeutique.....	26
4.4.5	Recours aux associations de patients.....	26
5.	Suivi	27
5.1	Objectifs.....	27
5.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	27
5.3	Suivi de l'activité de la maladie	27
5.4	Dépistage et surveillance des complications du traitement.....	28
5.5	Dépistage des complications aortiques.....	29
5.6	Dépistage des complications cardiovasculaires	30
	Tableau 3. Suivi d'un patient après le diagnostic et la mise en route du traitement. Questions que le clinicien doit se poser lors de chaque visite.	30
	ANNEXE 1 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE FAI ² R POUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES ET POUR LES MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES	32
	BIBLIOGRAPHIE	40

Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Artérite à Cellules Géantes (Horton) »

Alfred MAHR¹, Christian AGARD², Marc ANDRÉ³, Boris BIENVENU⁴, Marc LAMBERT⁵, Laurent SAILLER⁶, et collaborateurs*

1. Médecine Interne, Kantonsspital St. Gallen, Suisse
2. Médecine interne, CHU Nantes
3. Médecine interne, CHU Clermont Ferrand
4. Médecine interne, CH Saint Joseph, Marseille
5. Médecine interne, CHU Lille
6. Médecine interne, CHU Toulouse

* Collaborateurs : Marc BAYEN, médecine générale, Guesnain ; Ygal BENHAMOU, médecine interne, CHU Rouen ; Bernard CORTET, rhumatologie, CHU Lille ; Raphael DARBON, Association France Vasculaires, Blaisy-Bas ; Hubert DE BOYSSON, médecine interne, CHU Caen ; Olivier ESPITIA, médecine interne, CHU Nantes ; Jean-Pascal FOURNIER, médecine générale, Nantes ; Jacques-Eric GOTTENBERG, rhumatologie, CHU Strasbourg ; Eric HACHULLA, médecine interne, CHU Lille ; Pierre-Yves HATRON, médecine interne, CHU Lille ; Emmanuel HÉRON, médecine interne, CHNO Quinze-Vingts, Paris ; Gilles KAPLANSKI, médecine interne, AP-HM, Marseille ; Kim LY, médecine interne, CHU Limoges ; Tristan MIRAULT, médecine interne, AP-HP HEGP, Paris ; Gilles POUSSAINT, Paris ; Xavier PUÉCHAL, rhumatologue, médecine interne, AP-HP Cochin, Paris ; Grégory PUGNET, médecine interne, CHU Toulouse ; Alexis REGENT, médecine interne, AP-HP Cochin, Paris ; Frédérique RETORNAZ, onco-gériatrie et médecine interne, AP-HM, Marseille ; Maxime SAMSON, médecine interne, CHU Dijon ; Marie-Antoinette SEVESTRE, médecine vasculaire, CHU Amiens ; Catherine VIGNAL, ophtalmologie, CH Rothschild, Paris.

Liste des abréviations

ACG	Artérite à Cellules Géantes
ACR	American College of Rheumatology
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BAT	Biopsie d'Artère Temporale
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
CCP	Peptides Citrullinés
CRP	Protéine C Réactive
DMO	Densitométrie osseuse
EULAR	European League Against Rheumatism
¹⁸ FDG	Fluorodéoxyglucose
GEFA	Groupe d'Étude Français des Artérites des gros vaisseaux
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de la Santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
IL-6	Interleukine-6
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	Intraveineux
MHz	Mégahertz
NOIA	Neuropathie Optique Ischémique Antérieure
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPR	Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique
Rx	Radiographie
SC	Sous-cutanée
SFR	Société Française de Rhumatologie
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tumor Necrosis Factor
UI	Unité Internationale
VS	Vitesse de Sédimentation

Synthèse à destination du médecin traitant

Cette synthèse a été élaborée à partir du Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) – Artérite à cellules géantes disponible sur le site de la Haute Autorité de santé www.has-sante.fr.

L'artérite à cellules géantes (ACG), ou maladie de Horton, est une vascularite des gros troncs artériels. L'ACG atteint les sujets de plus de 50 ans mais survient surtout à partir de 70 ans et touche une femme 3 fois sur 4. Le nom « artérite à cellules géantes » est la terminologie la plus employée dans le monde et remplace celui de « maladie de Horton » traditionnellement utilisé dans les pays francophones. Cette maladie inflammatoire vasculaire est localisée préférentiellement aux branches des artères carotides externes, aux artères ophtalmiques et leurs branches et aux artères vertébrales et cette particularité explique ses principales manifestations cliniques céphaliques. Dans un cas sur trois, l'ACG s'accompagne d'une aortite qui est le plus souvent infra-clinique et certaines ACG se présentent comme une aortite isolée. A court terme, l'ACG est redoutée pour ses complications ophtalmologiques ischémiques qui peuvent entraîner une cécité définitive et une perte d'autonomie. C'est pourquoi il est fondamental d'en faire le diagnostic dès les prodromes et de sensibiliser les professionnels de santé mais aussi le grand public. En effet, la fréquence de cette complication n'a pas diminué ces dernières décennies et le vieillissement de la population augmente l'incidence de l'ACG.

Le diagnostic d'ACG doit être suspecté cliniquement en présence de certaines manifestations fréquentes ou très spécifiques de la maladie : céphalées inhabituelles, claudication de la mâchoire, anomalies cliniques de l'artère temporale et symptômes visuels d'installation récente. À l'opposé, un diagnostic d'ACG doit aussi être évoqué devant des manifestations peu spécifiques comme une altération de l'état général, une fièvre prolongée ou un syndrome inflammatoire biologique. Le syndrome inflammatoire est pratiquement constant et doit être recherché par un dosage de la CRP et un dosage du fibrinogène ou une mesure de la VS, qui permettront ensuite la surveillance de l'activité de la maladie sous traitement.

La confirmation diagnostique d'une ACG est apportée par une biopsie d'artère temporale (BAT) ou par l'imagerie de l'artère temporale ou de l'aorte. La BAT est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic d'ACG. L'évolution clinique et biologique rapidement favorable sous corticothérapie générale est également un argument de poids en faveur du diagnostic. Dans un contexte évocateur d'ACG avec signes visuels, la réalisation d'examens complémentaires, et notamment une BAT, ne doit en aucun cas empêcher l'instauration immédiate de la corticothérapie générale. Les anomalies visibles dans une BAT restent présentes pendant au moins 2 semaines après le début de la corticothérapie. Un patient ambulatoire en cours d'exploration pour une possible ACG doit être informé de signaler immédiatement tout symptôme visuel et de la nécessité de débuter un traitement par corticoïdes dans ces circonstances.

La corticothérapie orale est le traitement spécifique de l'ACG. Elle est instaurée à la dose de 0,7 mg/kg/jour de prednisone orale. En cas d'atteinte ophtalmologique, le traitement doit être débuté immédiatement par des perfusions de méthylprednisolone ou par la prednisone orale à 1 mg/kg/jour, en privilégiant la modalité qui permet d'initier le traitement le plus rapidement. Par la suite, la corticothérapie est diminuée progressivement sous surveillance clinique et

biologique, au mieux en alternant consultations avec le médecin généraliste et le médecin interniste ou rhumatologue ayant l'expertise de cette maladie. Concernant la décroissance de la prednisone, les objectifs de dose idéaux à atteindre sont 15 à 20 mg/jour au 3ème mois, 10 mg/jour au 6ème mois, 7,5 mg/jour au 9ème mois et 5 mg/jour à 1 an. L'arrêt de la corticothérapie générale doit être envisagé au terme de 18 à 24 mois de traitement, en veillant à ce que le patient ne développe pas d'insuffisance surrénalienne. Les comorbidités, et particulièrement celles qui présageraient d'une mauvaise tolérance de la corticothérapie, doivent être recherchées. Il faut aussi mettre en œuvre les mesures associées à la corticothérapie et notamment prévenir l'ostéoporose. Les autres effets métaboliques du traitement, notamment sur le plan pondéral et glycémique, doivent être prévenus et évalués. La prescription d'aspirine à dose antiagrégante (75 à 300 mg/jour) est recommandée chez les patients qui ont développé une atteinte ophtalmologique.

La surveillance clinique et biologique régulière est nécessaire pour diagnostiquer les rechutes et les récurrences (qui apparaissent chez au moins 40 % des patients), gérer les effets indésirables de la corticothérapie et dépister les complications vasculaires tardives. En cas d'intolérance absolue à la corticothérapie ou de difficultés de sevrage de la corticothérapie, la mise sous thérapie ciblée, en particulier par le tocilizumab (AMM), ou sous immunosuppresseur, notamment par le méthotrexate (hors AMM), doit être discutée avec un médecin expert de l'ACG.

1. Introduction

1.1 Terminologie et classification

L'artérite à cellules géantes (ACG), également appelée maladie de Horton, est une entité anatomo-clinique appartenant au groupe des vascularites. En France, l'appellation « artérite à cellules géantes » supprime progressivement celle de maladie de Horton dans l'idée d'aligner la terminologie française sur celle actuellement la plus utilisée dans le monde. Au sein des vascularites, l'ACG est classée dans le sous-groupe des vascularites des gros vaisseaux (aorte et principales branches de division de l'aorte). Selon la nomenclature internationale des vascularites (*Jennette et coll., Arthritis Rheum 2013*), l'ACG est caractérisée par un âge de survenue supérieur à 50 ans et une prédilection pour les branches des artères carotides externes et des artères ophtalmiques, et dans une moindre mesure les artères vertébrales. Ce tropisme anatomique se traduit sur un plan clinique par des manifestations ischémiques céphaliques et/ou des remaniements inflammatoires visibles sur la BAT.

Sur le plan de la classification, les principales maladies qu'il convient de distinguer d'une ACG sont la maladie de Takayasu et la pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR). La maladie de Takayasu se distingue de l'ACG en particulier par la survenue avant l'âge de 50 ans et une distribution plus étendue des lésions artérielles ; les signes cliniques qui en résultent et l'évolution naturelle de la maladie sont également différents. Bien qu'un patient sur deux atteints d'ACG présente des signes de PPR, la PPR « pure » diffère de l'ACG surtout par l'absence de signes céphaliques. Comme l'infiltrat inflammatoire de l'artère temporale renferme parfois des cellules géantes multi-nucléées, l'ACG est parfois qualifiée de «vascularite granulomateuse» mais cette classification est impropre et n'a pas grande utilité.

1.2 Epidémiologie

L'ACG touche les personnes de plus de 50 ans avec un âge moyen de survenue de 75 ans. L'incidence atteint son maximum après 70 ans. Les femmes sont davantage touchées et représentent 70 à 75 % des diagnostics d'ACG. La maladie s'observe préférentiellement dans des populations d'origine européenne et elle est beaucoup plus rare chez les personnes d'origine africaine, asiatique ou des pays arabes. L'incidence de l'ACG est 2 à 5 fois plus élevée en Europe du Nord qu'en Europe du Sud.

L'ACG est une maladie rare. En France, l'incidence de l'ACG a été estimée à 9 pour 100.000 habitants (d'au moins 50 ans) dans le département de la Loire Atlantique pour la période de 1970 à 1979. Les résultats de certains travaux suggèrent que l'incidence de l'ACG a au moins triplé entre 1950 et 1995. Cette évolution peut témoigner du vieillissement de la population mais aussi d'une meilleure identification des personnes atteintes d'ACG. De fait, les études plus récentes suggèrent plutôt une stabilisation, voire une légère diminution de l'incidence de l'ACG.

L'étiologie de l'ACG n'est pas bien comprise. Il y a un terrain génétique prédisposant (HLA- DR4) mais les facteurs génétiques ne jouent vraisemblablement qu'un rôle mineur dans le développement de l'ACG. Les principales pistes concernant les facteurs de risque

environnementaux sont le rôle favorisant de l'artériosclérose préexistante ou un facteur déclenchant infectieux ; aucune hypothèse infectieuse n'est pour l'instant confirmée.

2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

2.1 Objectifs

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint d'ACG. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin généraliste en concertation avec les autres médecins spécialistes.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint d'ACG. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

2.2 Méthode de travail

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

La récente publication du Groupe Français d'Etude des Artérites des gros vaisseaux (GEFA) sur les recommandations de prise en charge de l'ACG (Bienvenu et coll., Rev Méd Interne 2016) a servi de base à l'élaboration du PNDS. Cette publication est accessible en ligne par PubMed® et comporte notamment une analyse et un argumentaire scientifique des données bibliographiques identifiées.

3. Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

- Savoir reconnaître précocement les symptômes évoquant une ACG ;
- Se donner les moyens de confirmer l'ACG et d'écartier rapidement les diagnostics différentiels ;
- Rechercher et anticiper les éventuelles complications de l'ACG.

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le médecin généraliste joue un rôle important pour évoquer le diagnostic initial d'ACG et pour orienter rapidement un patient suspect d'ACG vers un centre spécialisé. De nombreux autres médecins peuvent être amenés à suspecter ou diagnostiquer une ACG : médecins urgentistes, médecins internistes, rhumatologues, ophtalmologues, gériatres, médecins vasculaires et neurologues. La confirmation diagnostique est idéalement coordonnée par un médecin spécialiste ayant une expertise dans l'ACG, le plus souvent un médecin interniste ou un rhumatologue.

3.3 Diagnostic

Points-clés (diagnostic)

- Toute céphalée inhabituelle d'apparition récente chez un sujet de plus de 50 ans, en particulier après 70 ans, doit faire évoquer le diagnostic d'ACG.
- Les autres signes évocateurs sont les signes visuels (baisse de vision ou diplopie transitoire ou permanente), la claudication (ou douleur) de la mâchoire, l'hyperesthésie du cuir chevelu, l'aspect saillant et induré des artères temporales, la PPR et les signes généraux.
- Une ACG doit aussi être envisagée devant tout syndrome inflammatoire isolé persistant.
- La BAT est l'examen de référence pour établir un diagnostic d'ACG.
- Un diagnostic d'ACG peut aussi être évoqué en cas de halo hypoéchogène des artères temporales, observé en écho-Doppler par un opérateur expérimenté.
- La mise en évidence d'une aortite ou d'une atteinte inflammatoire des principales branches de l'aorte par une TEP au ¹⁸FDG, un angio-TDM, une angio-IRM ou une écho-Doppler, sont également des circonstances du diagnostic d'ACG.

3.3.1 Principes (Figure 1)

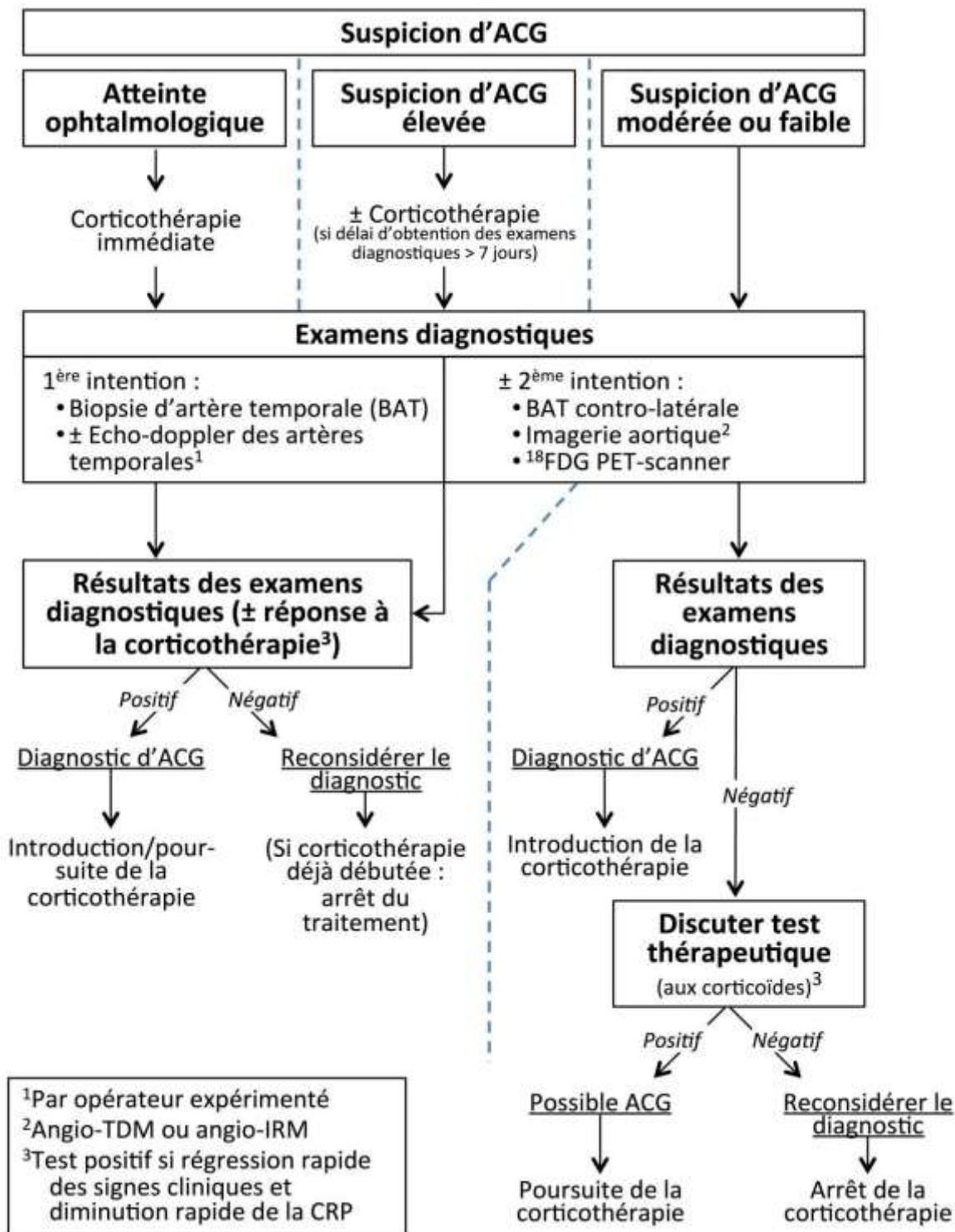
Un diagnostic d'ACG repose sur des éléments cliniques, les examens complémentaires et la réponse au traitement corticoïde. Il n'y a pas d'algorithme diagnostique universellement accepté. En général, il est souhaitable d'en avoir la confirmation par l'anatomopathologie et/ou l'imagerie. En effet, un diagnostic par excès, porté seulement sur les signes cliniques, conduirait à initier un traitement inadapté, potentiellement délétère, et à un retard à l'établissement du diagnostic différentiel approprié. Un diagnostic d'ACG conforté par une preuve histologique ou par des examens d'imagerie aidera aussi à la prise de décision dans des situations de réponse imparfaite au traitement ou en cas de cortico-dépendance. Cependant, chez certains patients, le diagnostic ne peut être affirmé de manière certaine. Dans ces situations, une réponse

favorable au traitement et l'absence de diagnostic alternatif avec un recul de plusieurs mois devient le principal argument qui confirmera définitivement le diagnostic d'ACG.

Dès que le diagnostic d'ACG est suspecté, les examens de confirmation diagnostique doivent être réalisés rapidement en raison du risque de survenue imprévisible de complications ischémiques ophtalmologiques irréversibles. Dans une situation d'ACG avec atteinte ophtalmologique, la mise en route du traitement ne doit en aucun cas être retardée, il s'agit d'une urgence thérapeutique absolue. Une corticothérapie instaurée sur la conviction diagnostique du médecin, sera arrêtée rapidement si le diagnostic d'ACG n'est finalement pas retenu. La BAT reste rentable et interprétable même si le traitement corticoïde a déjà été initié.

Les critères de classification d'ACG du Collège américain de rhumatologie (ACR) ne doivent pas être utilisés comme critères diagnostiques. L'intérêt de ces critères est qu'ils aident à différencier une ACG d'une autre vascularite et ils sont avant tout destinés aux travaux de recherche pour homogénéiser les populations qui ont reçu un diagnostic d'ACG par leurs praticiens.

Figure 1. Algorithme diagnostique



3.3.2 Circonstances de découverte

Le diagnostic doit être évoqué chez un patient de plus de 50 ans devant des situations très diverses. Dans certains cas, le diagnostic d'ACG paraît d'emblée très vraisemblable en raison de la présence de manifestations cliniques fortement évocatrices de la maladie. A l'autre extrême, le seul point d'appel peut être une altération de l'état général révélant un syndrome inflammatoire et il convient alors de rechercher des signes évocateurs d'ACG qui pourraient être minimisés par les patients. L'ACG est aussi à évoquer systématiquement devant la découverte d'une neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA), d'une PPR, d'une aortite ou d'un AVC ischémique, en particulier s'il survient en territoire vertébro-basilaire. Habituellement, les signes de la maladie sont présents depuis plusieurs semaines ou plusieurs mois mais chez certains patients, la maladie démarre de manière brutale.

3.3.3 Manifestations cliniques

Les manifestations de l'ACG peuvent être classées en 4 grandes catégories : signes généraux, céphaliques, de l'appareil locomoteur ou en rapport avec une aortite ou artérite de branches de l'aorte. Aucun signe n'est constant et chacun peut révéler la maladie. Sous le terme de « manifestations ischémiques graves » sont généralement regroupées l'atteinte ophtalmologique ou l'ischémie des extrémités qui peuvent entraîner des séquelles fonctionnelles.

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

Les signes céphaliques constituent la pierre angulaire des manifestations cliniques de l'ACG. Ils s'expliquent par la prédilection de cette maladie pour le territoire de l'artère carotide externe et notamment de l'artère temporale superficielle. Les céphalées d'installation récente ou même soudaine sont de siège variable (temporales, occipitales, hémi- ou holocrâniennes) et doivent alerter surtout en raison du caractère inhabituel. L'hyperesthésie du cuir chevelu (douleurs au brossage des cheveux ou au contact de l'oreiller) ou la claudication (ou douleurs) de la mâchoire sont moins fréquents mais plus spécifiques d'un diagnostic d'ACG que les céphalées. Une nécrose linguale, du voile du palais ou du scalp sont très fortement évocatrices du diagnostic mais exceptionnelles. Dans certains cas, une toux sèche rebelle est la plainte principale. L'examen clinique doit rechercher des anomalies uni- ou bilatérales de l'artère temporale qui peut être turgescence, sensible, indurée, irrégulière, hypo-pulsatile ou sans pouls. Par extension, l'atteinte histologique d'une artère temporale peut être considérée comme un équivalent d'atteinte céphalique.

Les signes ophtalmologiques déterminent la gravité immédiate d'une ACG. Il peut s'agir soit d'un trouble visuel monoculaire ou bilatéral transitoire ou permanent à type de voile noir, scotome central ou déficit du champ visuel partiel souvent altitudinal, soit d'une diplopie transitoire ou permanente. En cas de baisse de vision permanente, l'examen ophtalmologique conduit 9 fois sur 10 à la mise en évidence d'une NOIA, ou plus rarement d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine ou d'une neuropathie optique ischémique postérieure. De manière

beaucoup plus rare, un trouble visuel peut révéler une cécité corticale due à un AVC occipital (territoire vertébro-basilaire).

Environ 50 % des ACG s'accompagnent d'une PPR. Des arthralgies périphériques (poignets, mains, chevilles) d'aspect œdémateux ou des myalgies diffuses peuvent également être observées.

L'atteinte des artères de plus gros calibre est le plus souvent infra-clinique. Dans le cas contraire, l'atteinte des artères à destinée des membres peut se manifester par une claudication ou exceptionnellement par une ischémie. L'examen clinique doit comporter une mesure de la pression artérielle aux 2 bras, une auscultation cardiaque et la palpation et auscultation des principaux axes artériels à la recherche d'une anisotension, d'un souffle d'insuffisance aortique, d'un souffle artériel (sous-clavier, axillaire ou fémoral), ou d'un anévrysme de l'aorte abdominale. La rupture d'un anévrysme ou la dissection aortique inaugurales sont rares mais graves.

D'autres manifestations plus inhabituelles sont parfois attribuées à une ACG, comme une pleurésie, une péricardite ou la découverte d'une vascularite histologique avec cellules géantes dans des localisations inhabituelles.

3.3.4 Signes biologiques

La réaction inflammatoire systémique est quasi-constante au point que l'absence de syndrome inflammatoire rend le diagnostic d'ACG assez improbable. Il est d'usage de doser à la fois la CRP en tant que marqueur inflammatoire de cinétique rapide, et un ou plusieurs marqueurs inflammatoires de cinétique lente, tels que la VS ou le fibrinogène. Des dissociations entre l'élévation des paramètres inflammatoires peuvent se voir. Les seuils des valeurs habituellement observés dans un contexte d'ACG sont d'au moins 50 mm par heure pour la VS et d'au moins 25 mg/L pour la CRP.

En dehors du bilan inflammatoire, aucun autre test biologique n'a fait la preuve de son utilité pour le diagnostic positif ou le pronostic. Une cholestase anictérique, avec élévation isolée des phosphatases alcalines et de la gamma-glutamyl-transpeptidase est présente chez un tiers des patients mais cette anomalie a une faible valeur prédictive d'un diagnostic d'ACG. Dans certains cas, il peut être utile de faire une recherche d'ANCA, de facteurs rhumatoïdes et d'anticorps anti-peptides citrullinés (CCP) pour éliminer des diagnostics différentiels de l'ACG. La mise en évidence d'anticorps anti-phospholipides n'a pas d'intérêt diagnostique.

3.3.5 Biopsie d'artère temporale (BAT)

La BAT est l'examen de référence pour confirmer une ACG. La BAT est facile à réaliser et ne se complique qu'exceptionnellement. L'examen est fait sous anesthésie locale et peut être réalisé en ambulatoire. Le côté à biopsier peut être guidé par des anomalies fonctionnelles ou physiques latéralisées et le prélèvement doit mesurer au moins 1 cm. Dans une situation de diagnostic clinique qui paraît d'emblée hautement probable, la biopsie ne doit pas retarder la mise en route du traitement puisque les anomalies histologiques persistent pendant au moins 15 jours.

L'analyse histologique se fait sur des coupes sériées et repose sur une simple étude morphologique. Pour être considérée comme preuve histologique d'une ACG, la biopsie doit nécessairement montrer un infiltrat inflammatoire mononucléé de la média et/ou de l'intima. La présence surajoutée d'une élastophagie de la limitante élastique interne et/ou de cellules géantes est pathognomonique mais inconstante. La présence isolée d'un infiltrat péri-adventitial ou d'une atteinte des vasa vasorum est beaucoup moins spécifique de l'ACG, car ces aspects peuvent être rencontrés dans d'autres pathologies ou être simplement liés à l'âge. Il en est de même pour l'hyperplasie intimale et la dissociation de la limitante élastique interne qui n'ont pas de spécificité.

Environ 60 à 80 % des cas d'ACG ont une BAT positive, mais une biopsie sans signes inflammatoires nets n'écarte donc pas le diagnostic. Dans 10 à 20 % des ACG, la BAT ne montre des anomalies que d'un côté. Une BAT controlatérale est utile si le premier fragment biopsique est trop court ou si le diagnostic paraît trop incertain pour démarrer un traitement. L'intérêt de déterminer le siège de la BAT par un écho-Doppler des artères temporales n'est pas démontré. Il est possible que la probabilité de trouver une BAT positive varie selon la présentation de l'ACG ; certaines études suggèrent que la BAT est moins fréquemment positive dans les ACG avec atteinte des gros vaisseaux.

3.3.6 Imagerie de l'artère temporale ou de l'aorte et de ses branches

L'imagerie de l'artère temporale ou de l'aorte et de ses branches est parfois utilisée en tant que test diagnostique non-invasif qui se substitue à la BAT. L'échographie de l'artère temporale montre fréquemment un « halo » hypoéchogène circonférentiel qui correspond à un épaissement œdémateux de l'artère. Un tel « halo » peut aussi être vu sur les artères sous-clavières, axillaires, mandibulaires ou fémorales. L'écho-Doppler est facile à mettre en œuvre mais nécessite un opérateur expérimenté et une sonde d'échographie de haute fréquence (12 à 15 MHz). L'écho-Doppler doit être fait avant ou dans les jours qui suivent l'instauration du traitement puisque les anomalies peuvent disparaître rapidement. L'inflammation des artères temporales peut aussi être visualisée sous la forme d'un hypersignal en IRM de haute résolution (1,5 ou 3 Tesla).

Une autre approche diagnostique par imagerie repose sur la recherche d'une atteinte de l'aorte ou de ses branches par un angio-TDM, un angio-IRM ou un TEP-scanner au ¹⁸F-FDG. Dans un contexte clinique évocateur d'ACG, la découverte d'une aorto-artérite peut probablement suffire pour conforter le diagnostic. Quelle que soit la méthode utilisée, les lésions d'aortite et/ou de ses branches sont présentes chez environ la moitié des patients. L'avantage de cette approche est qu'elle permet, en plus de conforter le diagnostic, de faire un bilan lésionnel d'une complication aortique.

Comparativement à la BAT, les examens d'imagerie ne semblent pas actuellement apporter de bénéfices supplémentaires pour le diagnostic d'une ACG. La place de l'écho-Doppler des artères temporales est toujours en cours d'évaluation et nécessite un opérateur très entraîné pour être contributive. Une étude internationale récente suggère que l'écho-Doppler des artères temporales en tant que test diagnostique de première intention pourrait confirmer ou infirmer

un diagnostic d'ACG dans les formes respectivement peu ou très fortement évocatrices mais avec une sensibilité et une spécificité très médiocres (54 % et 81 %) (Luqmani et coll., Health Technol Assess 2016). L'IRM des artères temporales est onéreuse et d'accès plus limité. La principale limite de l'imagerie de l'aorte thoracique ou abdominale par TDM, IRM ou TEP-scanner au 18FDG pour diagnostiquer une ACG réside dans la difficulté de distinguer, dans certains cas, une atteinte inflammatoire d'une athérosclérose qui est fréquente dans cette tranche d'âge. Par contre, dans une situation d'incertitude diagnostique et de BAT non contributive, l'imagerie de l'aorte a une utilité comme exploration de deuxième intention.

3.4 Évaluation de la sévérité et de l'extension de la maladie, recherche de comorbidités et évaluation du pronostic

Le pronostic vital de l'ACG est globalement bon. Certaines études rapportent une légère surmortalité comparativement à la population générale mais cela ne paraît pas être le cas en France. Les décès de cause cardio-vasculaire pourraient être plus fréquents, que ce soit au diagnostic de la maladie ou après plusieurs années. Pour l'instant, on ne connaît pas de marqueur ou facteur fiable pour déterminer le pronostic vital d'une personne atteinte d'ACG. La maladie ou son traitement peuvent aussi entraîner des séquelles.

La gravité d'une ACG est avant tout conditionnée par l'atteinte ophtalmologique et les complications d'une aortite (dilatation, anévrisme ou dissection aortique, insuffisance aortique), ces dernières survenant habituellement plusieurs années après le diagnostic d'ACG. En pratique, il convient de faire à tout patient chez qui a été diagnostiqué une ACG un examen ophtalmologique systématique. Chez les patients qui n'ont pas de symptômes visuels, cet examen vise à rechercher des anomalies infra-cliniques et il servira d'examen de référence en cas de survenue ultérieure de manifestations ophtalmologiques liées à la maladie ou à la corticothérapie (cataracte, glaucome). En cas de troubles visuels transitoires ou permanents, une angiographie rétinienne à la fluorescéine est indiquée, sur avis de l'ophtalmologue, lorsque les constatations font redouter une pathologie ophtalmique ischémique. L'angiographie à la fluorescéine peut apporter un argument diagnostique si elle montre un retard choroïdien étendu et prolongé qui est absent dans la NOIA « non artéritique » d'origine athéromateuse. La présence d'une complication aortique doit être dépistée dès la phase initiale de la maladie et de manière régulière au cours du suivi (voir 5.5 : Dépistage des complications aortiques). Un diagnostic d'ACG compliquée d'une atteinte visuelle ou la découverte d'une complication aortique présente dès le diagnostic sont importants puisqu'ils ont des implications sur la prise en charge.

En l'absence de marqueur ou facteur pronostique fiable, il est impossible de prédire la réponse au traitement ou la survenue de complications dues à la maladie ou au traitement. Après 1 à 2 semaines d'un traitement adéquat, les personnes sont habituellement à l'abri de complications ischémiques graves dues à la maladie. Par contre, les rechutes et la dépendance à un traitement corticoïde à dose faible sont fréquentes et actuellement impossibles à pronostiquer au début de la maladie.

L'évaluation initiale doit aussi comporter un dépistage des comorbidités et notamment celles qui présageraient d'une mauvaise tolérance de la corticothérapie. L'attention doit notamment

se porter sur les comorbidités cardio-vasculaires étant donné le risque accru de morbi- mortalité cardio-vasculaire chez les personnes atteintes d'ACG.

3.5 Diagnostic différentiel

Pour les formes typiques d'ACG, la question d'un diagnostic alternatif ne se pose quasiment pas. Dans les autres cas, les diagnostics différentiels d'une ACG sont d'autant plus nombreux que la présentation est fruste. Si le diagnostic d'ACG est évoqué sur la seule présence d'un syndrome inflammatoire chez une personne âgée de plus de 50 ans, les diagnostics à évoquer incluent une autre pathologie inflammatoire, notamment infectieuse ou néoplasique. Un tableau clinique dominé par des arthralgies des ceintures doit faire éliminer une polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélique ou une PPR « pure ». La distinction entre ACG et PPR peut être difficile et repose essentiellement sur la présence ou non de manifestations céphaliques fonctionnelles ou à l'examen clinique ; chez un patient présentant des manifestations de PPR isolées, il n'est pas habituel de faire une BAT. Si le diagnostic d'ACG est évoqué devant des manifestations visuelles d'apparition aiguë, le principal diagnostic différentiel est représenté par les NOIA « non artéritiques ». Dans de rares cas, une biopsie montrant une inflammation de la paroi de l'artère temporale correspond à une forme de vascularite autre qu'une ACG.

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

3.6 Formes cliniques d'ACG

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

4. Prise en charge thérapeutique

Points-clés (traitement)

- La cortico-sensibilité rapide, souvent spectaculaire, est la règle. Une cortico-résistance primaire doit faire remettre en question le diagnostic d'ACG, surtout si la BAT est négative.
- Le traitement d'attaque conventionnel est la prednisone à la posologie de 0,7 mg/kg/j dans les formes non compliquées et à la posologie de 1 mg/kg/j dans les formes compliquées (atteinte oculaire ; dilatation, anévrisme ou dissection aortique ; ischémie d'un membre).
- L'objectif est de contrôler la maladie tout en réduisant progressivement les doses de prednisone, pour atteindre 15 à 20 mg à 3 mois, 7,5 à 10 mg à 6 mois, et 5 mg à 12 mois. A partir de 5 mg/jour de prednisone, une attitude fréquemment adoptée est une réduction de la prednisone de 1 mg, par mois et l'arrêt définitif de la corticothérapie doit être systématiquement tenté.
- Une cortico-dépendance à un faible niveau (< 7,5 mg/jour de prednisone) est possible et peut conduire, après plusieurs échecs de sevrage, au maintien du traitement sur le long terme mais à condition qu'il soit bien toléré.
- La prescription d'un traitement adjuvant d'emblée, par le tocilizumab SC (AMM), le tocilizumab intra-veineux (hors AMM) ou le méthotrexate (hors AMM), peut se discuter avec un expert dans les situations où l'épargne cortisonique constitue un enjeu majeur. Chez ces patients, l'objectif est de réduire plus rapidement la corticothérapie.
- La prescription d'un traitement adjuvant au cours du suivi, par le tocilizumab SC (AMM), le tocilizumab intra-veineux (hors AMM) ou le méthotrexate (hors AMM), doit être envisagé en cas de rechutes multiples avec une corticodépendance $\geq 7,5$ mg/jour de prednisone et/ou une mauvaise tolérance de la corticothérapie.
- En l'absence de rechute, un arrêt d'un traitement adjuvant doit être envisagé à 12 mois pour le tocilizumab et entre 12 et 24 mois pour le méthotrexate.

4.1 Objectifs

- Obtenir une résolution des symptômes systémiques (douleur, fièvre, altération de l'état général) directement en rapport avec l'activité de l'ACG ;
- Éviter des complications ischémiques irréversibles, particulièrement visuelles ;
- Éviter les complications aortiques (dilatation, dissection, rupture d'anévrisme) et l'ischémie de membre ;
- Prévenir les effets indésirables de la corticothérapie et les complications vasculaires tardives.

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le suivi est idéalement coordonné en duo par le médecin ayant une expertise dans l'ACG, le plus souvent un médecin interniste ou un rhumatologue, et par le médecin généraliste qui optimisera la coordination des soins proposés. D'autres médecins spécialistes peuvent être amenés à intervenir dans la prise en charge des patients : ophtalmologues, gériatres, médecins vasculaires, radiologues, neurologues. Le rôle du médecin généraliste est essentiel dans l'évaluation du patient en première intention. D'autres professionnels de santé peuvent être

sollicités : professionnels d'éducation thérapeutique, diététicien, infirmier diplômé d'état, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue et assistant social.

L'importance du retentissement de l'ACG dans le quotidien des patients peut justifier la mise en place d'aide à domicile.

4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)

Le traitement d'une ACG comporte des médicaments spécifiques à visée curative et prend aussi en compte les traitements pour prévenir ou soigner ces complications. Du fait du faible nombre d'essais randomisés contrôlés menés dans l'ACG, une grande partie des recommandations thérapeutiques s'appuient sur des avis de groupes d'experts français ou internationaux.

Parmi tous les médicaments spécifiques cités pour traiter une ACG, la classe des corticoïdes et le tocilizumab (par voie SC) sont les seuls à avoir une AMM dans cette indication. Tous les autres médicaments cités sont utilisés hors AMM et nécessitent une prescription justifiée.

4.3.1 Les molécules disponibles

La corticothérapie orale est le traitement spécifique de référence de l'ACG et elle est habituellement incontournable. Si la prescription de corticoïdes est le plus souvent suffisante pour traiter la maladie, elle s'accompagne fréquemment d'effets secondaires gênants et cela notamment en cas de traitements prolongés. En France, la molécule généralement prescrite est la prednisone à cause d'une moindre variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques que celles observées avec la prednisolone ou la méthylprednisolone orale. Les autres formulations de corticothérapie (par exemple : bétaméthasone) ne doivent pas être prescrites dans cette indication.

Un essai thérapeutique, qui a porté sur un faible nombre d'ACG, a démontré un bénéfice de l'administration initiale de bolus IV de méthylprednisolone à forte dose (15 mg/kg/j) pour prévenir des rechutes ultérieures de la maladie (Mazlumzadeh et coll., Arthritis Rheum 2006). Or, cette approche a été peu adoptée en pratique, notamment en raison des possibles difficultés de tolérance immédiate des fortes doses de corticoïdes pour une personne âgée. L'administration de bolus de méthylprednisolone est habituellement réservée aux situations graves où l'on cherche à obtenir un effet antiinflammatoire rapide et puissant, notamment dans les formes ophtalmologiques d'ACG.

Différents médicaments immunosuppresseurs ou immunomodulateurs et des thérapies ciblées ont été évalués comme traitements adjuvants en association à la corticothérapie. A ce jour, les médicaments adjuvants n'ont comme objectif que l'épargne cortisonique. Les données les plus robustes en termes d'épargne cortisonique concernent le tocilizumab (anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL-6) et, dans une moindre mesure, le méthotrexate.

Les données les plus solides pour suggérer un effet d'épargne cortisonique d'un traitement adjuvant concernent le tocilizumab. L'effet bénéfique du tocilizumab en termes d'épargne cortisonique a été démontré par 2 essais thérapeutiques randomisés contre placebo. Le plus grand des 2 essais a étudié le tocilizumab par voie SC (à la posologie de 162 mg par semaine ou 162 mg toutes les 2 semaines) pendant 12 mois (Stone et coll., New Engl J Med 2017). L'autre

essai, qui avait porté sur un nombre de patients beaucoup plus faible, avait étudié le tocilizumab par voie IV (à la posologie de 8 mg/kg/4 semaines) et également pour une durée de 12 mois (Villiger et coll., Lancet 2016). Dans les 2 essais, le profil de sécurité du tocilizumab était satisfaisant mais l'interruption du traitement après 12 mois s'accompagnait d'un risque de rechute de la maladie chez environ 50% des patients (Stone et coll., Congrès EULAR 2019 ; Adler et coll., Rheumatology 2019). Sur la base de ces 2 essais, le tocilizumab a obtenu l'AMM en France pour le traitement de l'ACG pour la voie d'administration SC à la posologie 162 mg par semaine.

Le bénéfice du méthotrexate a été suggéré par une méta-analyse de 3 essais thérapeutiques randomisés contre placebo relativement anciens. Cette méta-analyse a montré que le méthotrexate (7,5 à 15 mg/semaine) a un effet modeste de prévention des rechutes (Mahr et coll., Arthritis Rheum 2007). Sous réserve d'absence de données comparatives directes de ces 2 médicaments, l'effet d'épargne cortisonique du tocilizumab paraît supérieur à celui du méthotrexate.

Les données concernant les autres traitements adjuvants sont moins probantes ou insuffisamment documentées. Un petit essai thérapeutique contre placebo ancien a montré un résultat positif mais discutable en faveur de l'azathioprine (De Silva et coll., Ann Rheum Dis 1986). L'abatacept (anti-CTLA4) a montré un effet bénéfique modeste dans un essai thérapeutique randomisé contre placebo (Langford et coll., Arthritis Rheumatol 2017). La dapsons pourrait avoir une efficacité intéressante mais au prix d'une toxicité importante. L'hydroxychloroquine prescrite dès le diagnostic et la ciclosporine n'ont pas fait preuve d'efficacité dans des essais contrôlés. Les études randomisées qui ont évalué le bénéfice des anti-TNF (adalimumab, etanercept, infliximab) sont négatives. Les données suggérant une efficacité d'autres immunosuppresseurs (cyclophosphamide, leflunomide, mycophénolate mofétil) ou thérapies ciblées (anakinra, ustékinumab) sont difficiles à interpréter car issues de petites séries ouvertes qui incluaient le plus souvent seulement des patients en rechute d'une ACG.

Le positionnement des traitements adjuvants de la corticothérapie, notamment du tocilizumab (AMM) ou du méthotrexate (hors AMM), dans les algorithmes thérapeutiques est sujet à discussion. En l'absence de démonstration claire d'un potentiel curatif supérieur à une corticothérapie conventionnelle, l'intérêt d'une prescription de ces médicaments adjuvants se situe dans les situations de recherche d'une épargne cortisonique. En particulier, l'instauration d'un traitement adjuvant est justifié pour le traitement des patients nouvellement diagnostiqués ayant des contre-indications relatives aux corticoïdes et pour le traitement des situations de rechutes multiples d'ACG avec une cortico-dépendance de haut niveau ($\geq 7,5$ mg/jour de prednisone) et/ou une mauvaise tolérance de la corticothérapie. Par contre, aucune recommandation ne peut être faite quant à l'utilisation en première intention d'un traitement adjuvant pour traiter des formes compliquées de l'ACG, comme les formes ophtalmologiques ou avec d'autres manifestations ischémiques, ou les ACG avec signes radiologiques d'aorto-artérite. Aujourd'hui, il n'est pas non plus possible d'individualiser un sous-groupe d'ACG à haut risque de rechute qui pourrait préférentiellement bénéficier d'un traitement adjuvant.

4.3.2 Traitement d'une ACG nouvellement diagnostiquée (Tableau 1)

4.3.2.1 Corticothérapie

La posologie de prednisone généralement prescrite en traitement d'attaque se situe entre 0,7 et 1 mg/kg/jour (en une prise le matin). Le choix de la posologie exacte dépend de la présentation clinique et de la sévérité de la maladie. En dehors de situations qui nécessitent une intervention thérapeutique rapide, l'administration de bolus IV de corticoïdes (méthylprednisolone à 500 ou 1000 mg/jour pendant 1 à 3 jours) n'est pas indiquée.

La dose initiale est généralement maintenue pendant 2 à 4 semaines. La phase de décroissance peut être débutée dès que les manifestations cliniques et le taux plasmatique de CRP sont contrôlés. Pendant cette phase de décroissance, les objectifs de dose de prednisone à atteindre sont de 15 à 20 mg/jour au 3ème mois, de 7,5 à 10 mg/jour au 6ème mois et de 5 mg/jour à 1 an du début de traitement.

Le traitement à partir de ce seuil de 5 mg/jour de prednisone correspond à la phase de sevrage. Le principe du sevrage consiste à réduire très progressivement la posologie de prednisone, généralement de 1 mg par mois. L'objectif de décroître la prednisone de manière prudente est double : d'une part, identifier une éventuelle dose minimale efficace de corticoïdes pour maintenir une ACG en rémission et, d'autre part, laisser la sécrétion surrénalienne se rétablir afin d'assurer une sécrétion adéquate de cortisol endogène. En cas d'évolution favorable, le traitement corticoïde peut être arrêté au terme de 18 mois à 24 mois.

Corticothérapie d'attaque d'une ACG non compliquée

Pour une ACG non compliquée, une posologie de prednisone orale de 0,7 mg/kg/jour est recommandée. En cas de crainte que cette posologie puisse être mal tolérée par un patient (par exemple : du fait d'un antécédent de corticothérapie mal tolérée ou en raison d'une comorbidité), un avis s'impose auprès d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de cette maladie.

Corticothérapie d'attaque d'une ACG avec atteinte ophtalmologique

L'ACG avec atteinte ophtalmologique est une urgence thérapeutique. Le traitement doit être débuté immédiatement, dès lors que la suspicion clinique est forte et sans attendre un avis complémentaire. La prise en charge repose sur l'administration immédiate (au cabinet médical ou dès sa sortie) d'une dose de prednisone orale à la posologie de 1 mg/kg et l'hospitalisation en urgence. En milieu hospitalier, il est d'usage de traiter une ACG avec atteinte ophtalmologique par des bolus IV de méthylprednisolone de 500 ou 1000 mg/jour, habituellement pendant 3 jours consécutifs, avec un relais par la prednisone orale à 1 mg/kg/jour.

Corticothérapie d'attaque et prise en charge d'une ACG avec atteinte des gros vaisseaux

Une ACG avec une atteinte de l'aorte ou de ses branches fait craindre l'apparition ultérieure d'une dilatation, d'un anévrisme, d'une dissection ou d'une insuffisance aortique, ou d'une

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

La posologie de prednisone à prescrire en traitement d'attaque d'une ACG avec atteinte des gros vaisseaux peut être basée sur la présence ou non de complications structurales de l'aorte et/ou de symptômes d'ischémie des membres. Une ACG avec aorto-artérite non compliquée et infra-clinique peut être traitée selon les mêmes modalités qu'une ACG sans atteinte des gros vaisseaux. À l'inverse, pour une ACG qui se présente avec une aorto-artérite compliquée (dilatation, anévrisme, dissection) ou symptomatique (claudication/ischémie d'un membre), les recommandations françaises sont de porter la posologie d'attaque à 1 mg/kg/j de prednisone (Bienvenu et coll., Rev Méd Interne 2016).

Les ischémies des membres évoluent généralement bien sous traitement corticoïde et ne nécessitent qu'exceptionnellement un geste de revascularisation. Sauf urgence, un éventuel geste sur les artères périphériques impose de prendre l'avis d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'ACG et doit être réalisé idéalement après la disparition du syndrome inflammatoire biologique. Le traitement endovasculaire ou chirurgical d'un anévrisme aortique suit les mêmes règles que celles appliquées aux situations non liées à une ACG. Hors urgence, la prise en charge endovasculaire ou chirurgicale d'un anévrisme doit être effectuée après contrôle du syndrome inflammatoire biologique. Une dissection aortique aiguë est une urgence thérapeutique.

4.3.2.2 Traitements adjuvants immunosuppresseurs ou par thérapies ciblées

D'une manière générale, il n'est pas préconisé de prescrire de principe un médicament adjuvant à la corticothérapie au diagnostic d'une ACG. Chez les rares patients pour qui l'épargne cortisonique constitue un enjeu majeur du fait de comorbidités sévères qui risquent de s'aggraver ou de se décompenser sous corticoïdes (par exemple : diabète compliqué mal équilibré, dépression ou psychose sévère, ostéoporose fracturaire ou sévère, hypertension artérielle non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive), on peut discuter d'associer d'emblée un traitement adjuvant par le tocilizumab (AMM) ou par le méthotrexate (hors AMM). Le choix de la molécule à utiliser en première intention doit se faire au cas par cas et avec l'aide d'un expert de la maladie. Les critères de décision mettront notamment en balance le rapport entre le bénéfice escompté, les risques potentiels et le coût de ces médicaments.

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

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

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

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

4.3.3 Traitement d'une rechute d'ACG ou d'une forme d'ACG cortico-dépendante de haut niveau (Tableau 2)

Le sevrage définitif de la corticothérapie n'est pas toujours facilement obtenu. Une reprise évolutive clinico-biologique d'une ACG préalablement mise en rémission par le traitement survient dans au moins 40 % des cas. On peut distinguer les rechutes, lors de la phase de décroissance de la corticothérapie, et les récives suite à l'arrêt des corticoïdes. Parmi les rechutes, il faut distinguer les situations de cortico-dépendance de faible niveau et les cortico-dépendances de haut niveau, d'au moins 7,5 mg/jour de prednisone.

En principe, les rechutes ou récives sont diagnostiquées sur la réapparition ou l'accentuation concomitante de signes cliniques d'ACG et du syndrome inflammatoire biologique. Les reprises évolutives sont habituellement moins graves que la présentation initiale. Certaines rechutes ou récives se résument à une réapparition de manifestations cliniques sans syndrome inflammatoire.

Il n'y a pas d'études solides permettant de guider la conduite à tenir devant une rechute ou une récive d'ACG. Les rechutes sont généralement cortico-sensibles et répondent favorablement à l'augmentation des doses de corticoïde. La décision du traitement à donner en cas de récive ou de rechute dépend du notamment du niveau de cortico-dépendance, du nombre d'épisodes de rechute et de la tolérance générale de la corticothérapie. L'attitude thérapeutique plus proactive pourrait aussi être envisagée pour les patients qui ont déjà eu une atteinte ophtalmologique ou une autre complication ischémique en rapport avec l'ACG. Un avis d'expert est souhaitable.

Dans une situation de première rechute survenant sous une faible dose de prednisone (< 7,5 mg/jour) et en l'absence de complication ischémique grave, il est généralement suffisant de reprendre la prednisone à la posologie préalablement efficace. Les rechutes multiples conduisant à la prescription d'une corticothérapie faiblement dosée pendant plusieurs années ne sont pas rares. En cas d'échecs répétés de sevrage de la corticothérapie, le maintien prolongé de la prednisone à dose minimale efficace est acceptable si la corticothérapie est bien tolérée et à condition d'évaluations régulières du patient par le médecin généraliste et le médecin spécialiste référent de l'ACG.

Une importante question concerne les indications et le choix du traitement adjuvant dans une situation d'ACG cortico-dépendante. Le peu de données pour aider cette décision repose sur de petites études ouvertes ou d'extrapolations de résultats d'essais thérapeutiques randomisés qui avaient aussi porté sur des patients avec une ACG préalablement non traitée. Le tocilizumab a montré un effet d'épargne cortisonique en réduisant les rechutes d'ACG dans 2 essais randomisés contre placebo qui avaient aussi inclus des patients avec ACG en rechute sous corticoïdes (Villiger et coll., *Lancet* 2016 ; Stone et coll., *N Engl J Med* 2017). Le méthotrexate a démontré qu'il réduisait le risque de 2^{ème} rechute par rapport à un placebo lorsqu'il a été prescrit dès l'initiation du traitement par corticoïdes, mais cet effet semble modeste (Mahr et coll., *Arthritis Rheum* 2007). D'autres médicaments adjuvants ont été utilisés avec succès (anakinra, azathioprine, cyclophosphamide en bolus IV, mycophénolate mofétil, ustékinumab) mais avec un niveau de preuve bien moindre.

En cas de rechutes multiples associées à une mauvaise tolérance de la corticothérapie et/ou d'une cortico-dépendance $\geq 7,5$ mg/jour, on préconise de débiter un traitement adjuvant. Le tocilizumab (162 mg/semaine en SC) (AMM) ou le méthotrexate (7,5 à 15 mg/semaine) (hors AMM) représentent les options thérapeutiques à prescrire en première intention. Le choix entre tocilizumab et méthotrexate doit se faire au cas par cas et après discussion avec un médecin expert. Sous réserve de l'absence de données comparatives directes, l'effet d'épargne cortisonique du tocilizumab paraît supérieur à celui du méthotrexate. Les critères de décision mettront notamment en balance le rapport entre le bénéfice escompté, les risques potentiels et le coût de ces médicaments. En cas d'échec du méthotrexate et du tocilizumab, la prescription d'un autre médicament adjuvant doit être discutée avec un expert de la maladie.

Les situations correspondant à la réapparition isolée d'un syndrome inflammatoire biologique sont problématiques. Elles ne correspondent pas forcément à une rechute et ne doivent pas automatiquement conduire à une escalade thérapeutique, surtout s'il s'agit d'une maladie sans complication visuelle ou autre manifestation ischémique initiale. Avant de conclure à une rechute biologique « pure », il faut notamment s'assurer de l'absence d'une autre pathologie intercurrente. De telles situations doivent conduire à un renforcement de la surveillance et éventuellement à prendre l'avis d'un médecin expert.

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

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

4.4 Traitements associés, éducation thérapeutique, modification du mode de vie (au cas par cas) et autres traitements

4.4.1 Traitements à visée vasculaire

Les patients atteints d'ACG ont un risque accru d'événements ischémiques oculaires à court terme et d'événements ischémiques cérébraux et cardio-vasculaires à court, moyen et long terme. Cette situation pose la question de l'intérêt de mettre en place des mesures de protection vasculaire chez des patients qui sont atteints d'une ACG.

4.4.1.1 Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants

Le rationnel de prescrire un traitement antiagrégant aux patients atteints d'ACG provient d'études rétrospectives indiquant que les patients traités par aspirine à dose antiagrégante (75 à 300 mg/jour), donnée en prévention primaire ou secondaire, font moins d'accidents ischémiques cérébro-oculaires et d'événements cardio-vasculaires tous confondus. D'autres études similaires n'ont pas pu confirmer ces observations et la question de l'intérêt d'associer l'aspirine de manière systématique au traitement d'une ACG n'a fait l'objet d'aucun essai thérapeutique contrôlé.

Dans ce contexte d'incertitude, il semble raisonnable de réserver la prescription d'aspirine à dose antiagrégante (75 à 300 mg/jour) aux ACG avec atteinte ophtalmologique dans un objectif de prévention d'un nouvel événement ischémique oculaire. Pour toutes les autres formes d'ACG nouvellement diagnostiquées, la prescription systématique d'aspirine ne paraît pas légitime et la décision de prescrire l'aspirine doit se faire au cas par cas après évaluation du risque vasculaire individuel (voir 5.6 : Dépistage des complications cardio- vasculaires).

L'éventuel effet bénéfique des anticoagulants ne repose que sur quelques observations singulières. Par conséquent, la prescription systématique d'un traitement anticoagulant n'est pas recommandée. Pour les patients hospitalisés, un traitement par héparine de bas poids moléculaire à titre préventif est volontiers donné en prophylaxie de la thrombose veineuse profonde et cela d'autant plus que l'on se trouve dans un contexte d'une profonde altération de l'état général ou d'un état inflammatoire marqué.

4.4.1.2 Statines

L'impact préventif des statines sur la survenue de complications cardio-vasculaires n'a pas été spécifiquement démontré pour l'ACG mais des études sont menées à ce sujet. Dans l'ensemble, il n'est actuellement pas recommandé de prescrire une statine de manière systématique au cours de l'ACG et les indications d'un traitement hypocholestérolémiant doivent se conformer aux bonnes pratiques générales de prescription de ces médicaments.

4.4.1.3 Autres mesures de protection vasculaire

En cas de lésions structurales de l'aorte, la pression artérielle doit être étroitement surveillée et contrôlée selon les recommandations en vigueur pour les anévrysmes aortiques. Le tabagisme est un facteur de risque de complication d'une aortite et l'arrêt du tabac s'impose chez tous les patients. Les données actuellement disponibles ne sont pas suffisamment solides pour préconiser la prescription systématique d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) aux patients chez lesquels le diagnostic d'ACG a été posé.

4.4.2 Prévention de l'ostéoporose cortisonique

La prévention de l'ostéoporose cortisonique est souvent sous-estimée, quelle que soit la pathologie mais en particulier au cours de l'ACG. Selon les recommandations du groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO) et de la société française de rhumatologie (SFR) (Briot et coll., Joint Bone Spine 2014), il y a une indication formelle à prescrire un traitement anti-ostéoporotique aux personnes atteintes d'ACG comme il s'agit d'hommes de plus de 50 ans et de femmes ménopausées recevant une corticothérapie $\geq 7,5$ mg/jour de prednisone pour une durée > 3 mois. Les bisphosphonates de référence (à réserver aux patients ayant une clairance de la créatinine supérieure à 35 ml/min) sont l'alendronate ou le risédronate (par voie orale) ou l'acide zolédronique (à 5 mg en perfusions IV). Le tériparatide (Forsteo®) est à réserver aux patients ayant une ostéoporose sévère (et notamment aux patients ayant un antécédent de 2 fractures vertébrales au moment de l'instauration de la corticothérapie). La durée du traitement recommandée est de 2 ans pour les bisphosphonates et de 18 mois pour le tériparatide. La prolongation du traitement anti-ostéoporotique au-delà de cette période doit être décidée au cas par cas en tenant compte d'événements fracturaires par fragilité osseuse et de données ostéodensitométriques en fin de séquence thérapeutique. Une situation d'échec du traitement, par exemple en cas de survenue d'événements fracturaires par fragilité osseuse sous prophylaxie anti-ostéoporotique, peut nécessiter un avis spécialisé en pathologie osseuse.

Les autres mesures de prévention de l'ostéoporose cortico-induite incluent l'évaluation et l'éviction ou la réduction de facteurs de risque d'ostéopénie. Une supplémentation en vitamine D (correspondant à 800 à 1200 UI/jour) doit être prescrite (en s'assurant éventuellement que le taux sérique de 25 OH vitamine D est > 30 ng/ml). En revanche, la supplémentation systématique en calcium n'est pas efficace pour prévenir l'ostéoporose cortico-induite ; une supplémentation par calcium doit être prescrite seulement si une enquête alimentaire révèle des apports alimentaires inférieurs à ceux recommandés (800 à 1200 mg/jour). Les conseils

d'hygiène de vie comportent également le sevrage d'un tabagisme, une réduction des prises excessives d'alcool et une activité physique régulière.

4.4.3 Autres mesures associées à la corticothérapie

La corticothérapie augmente le risque infectieux et peut faire émerger des infections latentes qu'il convient de prévenir par la vaccination ou des traitements anti-infectieux prophylactiques. Une vaccination anti-grippale saisonnière est spécifiquement recommandée aux patients traités par corticoïdes pour une maladie inflammatoire chronique et à toute personne de plus de 65 ans. La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysidique conjugué 13-valent suivi au moins deux mois plus tard de l'administration du vaccin polysidique non conjugué 23-valent. Une corticothérapie prolongée (à une posologie d'au moins 10 mg/jour de prednisone) contre-indique l'administration de vaccins vivants atténués, tels ceux contre la fièvre jaune, le zona ou le BCG (Recommandations HCSP et EULAR).

Un contact récent avec une personne atteinte de tuberculose, des antécédents de tuberculose non traitée et spontanément guérie, une intradermo-réaction à la tuberculine ≥ 10 mm en l'absence de vaccination par le BCG ou un test Quantiféron® positif, doivent faire discuter une prophylaxie antituberculeuse parallèlement à l'instauration de la corticothérapie. En cas de prescription de rifampicine, les doses de corticothérapie doivent être majorées d'environ 30 % pour contrecarrer l'effet d'induction enzymatique de la rifampicine.

L'anguillulose d'hyperinfestation (ou une anguillulose maligne) doit être prévenue par un traitement anti-parasitaire éradicateur au moment de l'introduction de la corticothérapie chez tout patient ayant séjourné dans une zone d'endémie (régions tropicales et subtropicales, Europe du Sud).

La prévention des effets indésirables d'une corticothérapie au long cours sur le plan métabolique (autres que l'ostéoporose) et rénal représente un autre volet majeur de la surveillance. Les diabètes cortico-induits sont fréquents dans une population âgée et doivent être dépistés dès l'initiation de la corticothérapie. L'intervention d'un(e) diététicien(ne) doit être proposée systématiquement pour la mise en place d'un régime alimentaire adapté en termes d'apports glucidiques, caloriques et sodés. La surveillance clinique et biologique porte sur le dépistage d'une prise de poids, d'une rétention hydro-sodée ou d'une hypokaliémie. Il faut aussi s'assurer de l'absence de perte de poids ou de déshydratation chez des patients qui suivraient les conseils diététiques de manière trop assidue. Pour la prévention de la myopathie cortisonique, il faut conseiller une activité physique régulière (marche rapide 30 à 45 minutes par jour), voire des séances de kinésithérapie de renforcement musculaire en cas d'amyotrophie avérée.

Le recours à l'avis d'un psychiatre peut être utile pour les patients aux antécédents psychiatriques afin d'évaluer le risque de décompensation psychiatrique sous traitement corticoïde.

4.4.4 Education thérapeutique

Dans une population de sujets âgés souvent porteurs de comorbidités, telles que le diabète ou l'hypertension artérielle, il paraît nécessaire de proposer au moment du diagnostic d'ACG et de la mise en place de la corticothérapie un entretien auprès d'un(e) diététicien(ne) pour donner des conseils diététiques personnalisés. Les soignants prenant en charge ces patients doivent les informer ainsi que leurs aidants de l'importance de la prise régulière de la corticothérapie, du risque d'un arrêt brutal de celle-ci, et des signes d'alerte évocateurs de rechute ou de complication de l'ACG.

4.4.5 Recours aux associations de patients

Les associations de malades sont utiles pour aider le patient à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centre de compétences, centres de référence, filière de santé maladies rares) et aux services sociaux.

Les coordonnées de l'association de patients concernée par l'ACG doivent être communiquées au patient dès la mise en place de sa prise en charge : www.association-vascularites.org.

5. Suivi

Points-clés (suivi)

- Le suivi coordonné assure la bonne conduite du traitement et vérifie son efficacité et sa tolérance.
- Les consultations se font sur un rythme approximativement mensuel au cours des 3 premiers mois puis tous les 3 à 6 mois.
- Le rythme des consultations doit être adapté au cas par cas en fonction de l'évolution de la maladie, de la tolérance du traitement et des comorbidités.
- La prise en charge inclut également l'éducation thérapeutique, la prévention de l'ostéoporose et des complications infectieuses et l'évaluation du risque cardio-vasculaire.
- Le dépistage d'une complication aortique (anévrisme, dilatation) doit se faire à moyen et long terme après le diagnostic d'une ACG.

5.1 Objectifs

- S'assurer du bon contrôle de l'activité de la maladie et dépister et traiter les éventuelles rechutes de l'ACG ;
- S'assurer de la décroissance du traitement chez les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée ;
- Vérifier la tolérance du traitement ;
- Dépister les complications précoces et tardives de la maladie ou de ses traitements ;
- Dépister et traiter précocement les séquelles liées à l'ACG ou à ses traitements ;
- Assurer l'éducation thérapeutique du patient.

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le suivi est idéalement effectué en duo par le médecin spécialiste ayant une expertise dans l'ACG, le plus souvent un médecin interniste ou un rhumatologue, et par le médecin généraliste. D'autres médecins spécialistes peuvent être amenés à intervenir dans la prise en charge des patients. Le rôle du médecin généraliste est essentiel dans l'évaluation du patient en première intention, au cours du suivi et dans la coordination des soins mis en œuvre.

D'autres professionnels de santé peuvent être sollicités : professionnels d'éducation thérapeutique, diététicien(ne), infirmier diplômé d'état, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue et assistant social.

5.3 Suivi de l'activité de la maladie

La surveillance clinique et biologique de l'activité de l'ACG est indispensable puisqu'au moins 40 % des patients avec une ACG feront une ou plusieurs rechutes (sous traitement) ou récidives (après l'arrêt du traitement). Les manifestations au moment des rechutes ou récidives peuvent être graves mais elles sont le plus souvent moins marquées que celles constatées à la présentation initiale. Une résistance primaire au traitement corticoïde est extrêmement inhabituelle et l'absence d'amélioration doit conduire à une remise en cause du diagnostic d'ACG.

La surveillance clinique doit s'assurer de la régression des manifestations de l'ACG sous traitement corticoïde et de l'absence de réapparition de manifestations lors de la décroissance du traitement (Tableau 3). L'efficacité de la corticothérapie est spectaculaire sur la plupart des symptômes de la maladie (céphalées, claudication de la mâchoire, douleurs articulaires) qui commencent à régresser dans les 24 à 72 h du traitement. Certaines autres manifestations (hyperesthésie du cuir chevelu, nécrose du scalp ou de la langue, anomalies de l'artère temporale à l'examen clinique) sont plus lentes à régresser. L'absence de récupération d'un déficit visuel est fréquente et témoigne habituellement, sous réserve d'examens ophtalmologiques, d'un état séquellaire et pas d'une résistance au traitement.

Le suivi biologique comporte des mesures répétées des marqueurs de l'inflammation (CRP et VS et/ou taux de fibrinogène). Le taux de CRP diminue rapidement et revient généralement à des valeurs normales en 1 à 3 semaines. Les paramètres inflammatoires à cinétique lente mettent plus longtemps à se corriger. En cas de réponse complète, l'ensemble des marqueurs inflammatoires se normalise environ en 4 semaines.

Aucun autre examen n'est nécessaire pour surveiller la réponse au traitement. Il n'y a pas d'indication à refaire systématiquement une BAT ou des examens d'imagerie (de l'artère temporale ou de l'aorte et de ses branches) pour juger de l'efficacité du traitement. Par contre, ces examens peuvent avoir un intérêt pour déterminer si la persistance ou la réapparition de symptômes ou du syndrome inflammatoire sont en rapport avec une ACG active ou une autre maladie.

5.4 Dépistage et surveillance des complications du traitement

Comme pour tout patient traité par une corticothérapie fortement dosée, ce traitement impose une surveillance de ses effets indésirables tels qu'un diabète, une hypertension artérielle ou d'autres signes de rétention hydrosodée, ou une prise de poids (tableau 3). Les crampes, une hypokaliémie, les troubles du sommeil ou de l'humeur, les tremblements, une excitation psychomotrice, les états psychotiques et une ostéonécrose aseptique peuvent également survenir. Les complications infectieuses doivent être prévenues, dépistées et traitées rapidement. Toute fièvre doit prioritairement conduire à suspecter une infection. Les risques de diverticulite sigmoïdienne évoluant à bas bruit doivent être connus, et la palpation de la fosse iliaque gauche doit être systématique. Certaines situations spécifiques nécessitent une collaboration avec un infectiologue. L'ostéoporose peut nécessiter une surveillance spécifique par la DMO. Les complications oculaires (cataracte, glaucome) justifient un suivi ophtalmologique.

Pendant la période de sevrage de la corticothérapie, il existe un risque d'insuffisance surrénalienne qui impose une diminution lentement progressive du médicament et cela dès la posologie de 7,5 mg/jour de prednisone. À partir de 5 à 7,5 mg/jour, certains praticiens proposent d'emblée de substituer la prednisone par l'hydrocortisone, un glucocorticoïde naturel, qui a une demi-vie plasmatique plus courte et qui faciliterait le rétablissement de la sécrétion de cortisol endogène. D'autres praticiens proposent de dépister systématiquement une insuffisance surrénalienne, par le dosage en première intention de la cortisolémie matinale (entre 7 et 8h du matin) et à plus de 24 heures de la dernière prise de prednisone. En cas de

cortisolémie normale ($\geq 14 \mu\text{g/dL}$ ou $\geq 400 \text{ nmol/L}$), le sevrage de la prednisone peut être poursuivi sans recours à l'hydrocortisone. Une cortisolémie basse ($< 5,1 \mu\text{g/dl}$ ou $< 140 \text{ nmol/L}$) signe une insuffisance surrénalienne et il est alors conseillé de substituer la prednisone par l'hydrocortisone à la posologie de 20 mg/jour en 2 ou 3 prises. En cas de cortisolémie intermédiaire (entre 5,1 et 14,5 $\mu\text{g/dL}$ ou 140 et 400 nmol/L), il y a une insuffisance surrénalienne partielle. Dans ce cas de figure, la décision de la nécessité de substituer la prednisone par l'hydrocortisone peut être aidée par une étude de la sécrétion endogène de cortisol par un test de stimulation à la corticotropine (Synacthène®) à 250 μg . Si la cortisolémie après stimulation est $< 20 \mu\text{g/dL}$ (550 nmol/L), on peut préconiser de remplacer la prednisone par l'hydrocortisone (en sachant qu'une dose de 10 mg/jour pourrait être suffisante). La conduite du traitement par hydrocortisone impose une surveillance clinique et biologique et la mesure de la cortisolémie du matin (éventuellement complétée par un test dynamique) tous les 3 mois permet de suivre la récupération de la fonction surrénalienne (Retornaz et coll., Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2013). Dans tous les cas, le risque d'insuffisance surrénalienne chez ces patients sous corticothérapie prolongée et qui ne reçoivent qu'une faible posologie de prednisone doit être gardé à l'esprit en cas de stress, telle une infection intercurrente ou une intervention chirurgicale.

La prescription de méthotrexate impose une surveillance de l'hémogramme, du bilan hépatique, de la fonction rénale, de complications infectieuses et de signes respiratoires qui pourraient traduire une pneumopathie médicamenteuse aiguë. La prescription de tocilizumab impose une surveillance de l'hémogramme, du bilan hépatique, de complications infectieuses et de signes de perforation digestive basse, notamment chez les patients aux antécédents de diverticulose ou d'une autre maladie colique.

5.5 Dépistage des complications aortiques

Les patients atteints d'ACG sont à plus haut risque de développer une dilatation, un anévrisme ou une dissection aortique. Ce risque est particulièrement élevé pour les anévrysmes de l'aorte thoracique ascendante qui surviennent 2 à 17 fois plus fréquemment qu'en population générale. Dans l'absolu, 2 % des patients avec ACG sont diagnostiqués avec un anévrisme ou une dissection par année de suivi. Les complications aortiques sont habituellement diagnostiquées plusieurs années après la découverte d'une ACG mais une dilatation ou un anévrisme de l'aorte peuvent être présents d'emblée. Les complications aortiques sont une cause de mortalité au cours de l'ACG. Les facteurs prédictifs de la survenue d'une complication aortique sont mal connus mais le tabagisme semble incriminé.

Les modalités pour dépister une complication aortique ne sont pas codifiées. Les recommandations françaises (Bienvenu et coll., Rev Méd Interne 2016) proposent de réaliser pour tout patient qui pourrait tirer bénéfice d'une réparation aortique, une TDM ou une IRM thoraco-abdominale (sans injection de produit de contraste) au diagnostic d'ACG puis tous les 2 à 5 ans. Certains praticiens suggèrent également de mesurer les diamètres aortiques par une échographie cardiaque par voie trans-thoracique. La surveillance doit être plus rapprochée en cas de découverte d'une dilatation ou d'un anévrisme aortique ou d'une dilatation de l'anneau aortique et doit se conformer aux règles de suivi d'un anévrisme ou d'une insuffisance aortique (Tableau 3).

5.6 Dépistage des complications cardiovasculaires

Les patients avec une ACG ont une morbi-mortalité cardio-vasculaire et cérébro-vasculaire 1,5 à 2 fois supérieure à celle de la population générale. Cela doit conduire à une évaluation et à la prise en charge des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels selon les recommandations en vigueur et à un examen clinique vasculaire complet régulier. Une échelle du type SCORE (www.heartscore.org) peut être une aide à l'évaluation du risque d'événement cardio-vasculaire fatal à 10 ans et conduire à des adaptations hygiéno-diététiques, psychosociales et médicamenteuses basées sur des objectifs à atteindre. Les explorations cardio-vasculaires de dépistage sont à discuter au cas par cas avec un spécialiste des maladies cardio-vasculaires en fonction de la symptomatologie rapportée par les patients, du niveau de risque cardio-vasculaire individuel et des données de l'examen clinique.

Tableau 3. Suivi d'un patient après le diagnostic et la mise en route du traitement. Questions que le clinicien doit se poser lors de chaque visite.

Questions	Entretien/examen clinique	Bilan complémentaire
Le traitement est-il efficace ?	<ul style="list-style-type: none"> • Entretien : <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration/disparition des signes initiaux : céphalées, PPR, signes oculaires, fièvre, etc. • Examen : <ul style="list-style-type: none"> - Palpation des tempes - Poids 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan sanguin : <ul style="list-style-type: none"> - CRP - Fibrinogène et/ou VS
Y a-t-il des signes d'atteinte des gros troncs artériels?	<ul style="list-style-type: none"> • Entretien : <ul style="list-style-type: none"> - Claudication, douleur thoracique ou abdominale, dyspnée • Examen : <ul style="list-style-type: none"> - Abolition d'un pouls, anisotension, souffle vasculaire, souffle d'insuffisance aortique 	<ul style="list-style-type: none"> • Si signe d'appel : <ul style="list-style-type: none"> - ECG - Echo-Doppler artériel - Angio-TDM ou angio-IRM

<p>Le traitement est-il bien toléré ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Entretien : <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre ou syndrome infectieux - Prise de poids, polyphagie - Tremblements, nervosité, troubles psychiques, insomnie - Douleurs vertébrales - Faiblesse musculaire - Trouble visuel • Examen : <ul style="list-style-type: none"> - Température, pouls, pression artérielle - Lipodystrophie - Palpation abdominale (fosse iliaque gauche ++) - Auscultation pulmonaire - Recherche de foyer infectieux - Inspection du visage et du cou - Palpation rachidienne - Testing musculaire - Fragilité cutanée 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles biologiques : <ul style="list-style-type: none"> - Glycémie - Kaliémie • Suspicion d'infection : <ul style="list-style-type: none"> - Bilan complémentaire selon point d'appel, hémocultures, etc. • Suspicion de fracture vertébrale : <ul style="list-style-type: none"> - Rx du rachis, DMO • Suspicion d'ostéonécrose : <ul style="list-style-type: none"> - Rx, IRM • Troubles visuels : <ul style="list-style-type: none"> - Consultation ophtalmologique
<p>Le traitement corticoïde est-il bien conduit ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Objectifs de décroissance de la prednisone pour une ACG nouvellement diagnostiquée : <ul style="list-style-type: none"> - 15 à 20 mg à 3 mois - 7,5 à 10 mg à 6 mois - 5 mg à 12 mois - Sevrage entre 18 et 24 mois - (N.B. pour une ACG nouvellement diagnostiquée et associée d'emblée à un traitement adjuvant (tocilizumab, méthotrexate), l'objectif est une décroissance des corticoïdes plus rapide) 	

ANNEXE 1 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE FAI²R POUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES ET POUR LES MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES

Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs ADULTES			
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site coordonnateur)	Lille, CHU	HACHULLA	Éric
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site constitutif)	Brest, CHU	DEVAUCHELLE-PENSEC	Valérie
Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	AMOURA	Zahir
Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares (site constitutif)	Martinique, CHU	DELIGNY	Christophe
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	MOUTHON	Luc
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Le Kremlin-Bicêtre, AP-HP	MARIETTE	Xavier
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Paris, AP-HP	CACOUB	Patrice
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Paris, AP-HP	FARGE-BANCEL	Dominique
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site coordonnateur)	Strasbourg, CHRU	MARTIN	Thierry
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site constitutif)	Bordeaux, CHU	RICHEZ	Christophe
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Paris, AP-HP	GRATEAU	Gilles

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Paris, AP-HP	SAADOUN	David
Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs PEDIATRIQUES			
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site coordonnateur)	Le Kremlin Bicêtre	KONÉ-PAUT	Isabelle
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Montpellier, CHU	TOUITOU	Isabelle
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Versailles, CH	HENTGEN	Véronique
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	QUARTIER-DIT-MAIRE	Pierre
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)	Lyon, CHU	BELOT	Alexandre
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)	Paris, AP-HP	MEINZER	Ulrich
Centres de compétence pour les maladies auto-immunes et systémiques rares ADULTES			
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Angers, CHU	LAVIGNE	Christian
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Amiens, CHU	DUHAUT	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Anncy-Genevois, CH	BEREZNE	Alice
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Besançon, CHRU	MAGY-BERTRAND	Nadine
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Boulogne-sur-Mer, CHU	BATAILLE	Pierre

Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Caen, CHU	AOUBA	Achille
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Clermont-Ferrand, CHU	AUMAITRE	Olivier
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Colmar, CH	KIEFFER	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Créteil, AP-HP	GODEAU	Bertrand
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Dijon, CHU	BONNOTTE	Bernard
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Tours, CHU	DIOT	Élisabeth
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Grenoble, CHU	BOUILLET	Laurence
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Guadeloupe, CHU	CORDEL	Nadège
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Ile de la Réunion, CHU	RAFFRAY	Loïc
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Limoges, CHU	FAUCHAIS	Anne-Laure
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Lyon, CHU	HOT	Arnaud
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Marseille, AP-HM	HARLE	Jean-Robert
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Montpellier, CHU	MOREL	Jacques
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nancy, CHRU	WAHL	Denis
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nantes, CHU	HAMIDOU	Mohamed
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nice, CHU	QUEYREL	Viviane

Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	UZUNHAN	Yurdagul
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	PAPO	Thomas
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, GHDCSS	ZIZA	Jean-Marc
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	KARRAS	Georges-Alexandre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	FAIN	Olivier
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	MAHR	Alfred
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Saint-Denis, CH	LHOTE	François
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Poitiers, CHU	ROBLOT	Pascal
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Reims, CHU	PENNAFORTE	Jean-Loup
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Rennes, CHU	JEGO	Patrick
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Rouen, CHU	LEVESQUE	Herve
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Saint-Étienne, CHU	CATHEBRAS	Pascal
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Toulouse, CHU	CHAUVEAU	Dominique
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Valenciennes, CH	QUEMENEUR	Thomas
Centres de compétence PEDIATRIQUES			
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Amiens	DJEDDI	Djamal

Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Angers	PELLIER	Isabelle
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Belfort	LOHSE	Anne
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Besançon	BALLOT-SCHMIT	Claire
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Brest	DEVAUCHELLE	Valérie
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Grenoble	BARBIER	Catherine
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Marne-la-Vallée	AGBO-KPATI	Placide
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Marseille	JURQUET	Anne-Laure
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Montpellier	JEZIORSKI	Éric
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Nantes	LACROIX	Sylvie
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Orléans	TALMUD	Déborah
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Poitiers	SOLAU-GERVAIS	Élisabeth
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Rouen	GRALL-LEROSEY	Martine

Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Toulouse	PAJOT	Christine
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Villefranche-sur-Saône	REMY-PICCOLO	Vanessa
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Martinique	HATCHUEL	Yves
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Paris, AP-HP	WIPFF	Julien
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Grenoble	PAGNIER	Anne
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Lyon, CHU	BELOT	Alexandre
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Marseille	RETORNAZ	Karine
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Toulouse	DECRAMER	Stéphane
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Bordeaux	PILLET	Pascal
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Caen	DESDOITS	Alexandra

Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Clermont-Ferrand	MERLIN	Étienne
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Dijon	BOTTOLLIER	Élodie
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Lille	REUMAUX	Héloïse
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Nancy	LEMELLE	Irène
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Nîmes	TRAN	Tu-Anh
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Reims	PIETREMENT	Christine
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Rennes	DESPERT	Véronique
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Saint-Étienne	STEPHAN	Jean-Louis

<p>Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant</p>	Strasbourg	TERZIC	Joëlle
<p>Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant</p>	Tours	HOARAU	Cyrille

BIBLIOGRAPHIE

Revues générales

González-Gay MA, Pina T. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 Feb;17(2):6.

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 Jan;65(1):1–11.

Weyand CM, Goronzy JJ. Clinical practice. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*. 2014 Jul 3;371(1):50–7.

Recommandations

Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne*. 2016 Mar;37(3):154–65.

Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2010 Aug;49(8):1594–7.

Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Mar;68(3):318–23.

Epidémiologie

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 Jan 5;100(1):64–74.

Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton). *Rev Med Interne* 2017; doi:10.1016/j.revmed.2017.03.007.

Diagnostic et évaluation initiale

Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I. Long-term follow-up of upper and lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2011 Jan;90(1):40–51.

Baslund B, Helleberg M, Faurshou M, Obel N. Mortality in patients with giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2015 Jan;54(1):139–43.

Espitia O, Agard C. [Aortitis in giant cell arteritis and its complications]. *Rev Med Interne*. 2013 Jul;34(7):412–20.

Espitia O, Néel A, Leux C, Connault J, Espitia-Thibault A, Ponge T, et al. Giant cell arteritis with or without aortitis at diagnosis. A retrospective study of 22 patients with longterm followup. *J Rheumatol*. 2012 Nov;39(11):2157–62.

Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med*. 1995 Apr 1;122(7):502–7.

Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Our 27-year clinical study: new light on old controversies. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 2003 Aug;217(4):239–59.

- Homme JL, Aubry M-C, Edwards WD, Bagniewski SM, Shane Pankratz V, Kral CA, et al. Surgical pathology of the ascending aorta: a clinicopathologic study of 513 cases. *Am J Surg Pathol.* 2006 Sep;30(9):1159–68.
- Kale N, Eggenberger E. Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 Nov;21(6):417–22.
- Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis.* 2013 Dec;72(12):1989–94.
- Liozon E, Ly K-H, Robert P-Y. [Ocular complications of giant cell arteritis]. *Rev Med Interne.* 2013 Jul;34(7):421–30.
- Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2016 Nov;20(90):1–238.
- Nair JR, Somauroo JD, Over KE. Myopericarditis in giant cell arteritis: case report of diagnostic dilemma and review of literature. *BMJ Case Rep.* 2012 Jun 28;2012.
- Nueninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum.* 2003 Dec;48(12):3532–7.
- Pugnet G, Pathak A, Dumonteil N, Sailer L. Giant cell arteritis as a cause of acute myocarditis in the elderly. *J Rheumatol.* 2011 Nov;38(11):2497.
- Sailer L, Pugnet G, Bienvenu B. [Treatment of giant cell arteritis]. *Rev Med Interne.* 2013 Jul;34(7):431–7.
- Salvarani, Carlo, Fabrizio Cantini, and Gene G. Hunder. "Polymyalgia Rheumatica and Giant-Cell Arteritis." *Lancet (London, England)* 372, no. 9634 (July 19, 2008): 234–45.
- Samson M, Jacquin A, Audia S, Daubail B, Devilliers H, Petrella T, et al. Stroke associated with giant cell arteritis: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Feb;86(2):216–21.
- Prise en charge thérapeutique**
- Adler S, Reichenbach S, Gloor A, Yerly D, Cullmann J, Villiger P. Risk of Relapse After Discontinuation of Tocilizumab Therapy in Giant Cell Arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2019 Sep 1;58(9):1639-1643.
- Chevalet P, Barrier JH, Pottier P, Magadur-Joly G, Pottier MA, Hamidou M, et al. A randomized, multicenter, controlled trial using intravenous pulses of methylprednisolone in the initial treatment of simple forms of giant cell arteritis: a one year followup study of 164 patients. *J Rheumatol.* 2000 Jun;27(6):1484–91.
- De Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis.* 1986 Feb;45(2):136–8.

- González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado-Rodríguez M, Figueroa M, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum.* 1998 Aug;41(8):1497–504.
- González-Gay MA, García-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Brañas F, Dababneh A, et al. Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore).* 2000 Sep;79(5):283–92.
- Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res.* 2010 Nov;62(11):1515–26.
- Kieffer P, Hirschberger O, Ciobanu E, Jaeger-Bizet F, Drabo A, Mostoufizadeh T, et al. [Clinical and biological efficacy of tocilizumab in giant cell arteritis: report of three patients and literature review]. *Rev Med Interne.* 2014 Jan;35(1):56–9.
- Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al. A randomized, double-blind trial of Abatacept (CTLA-4Ig) for the treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2017 Apr;69(4):837–845
- LaPier TK. Glucocorticoid-induced muscle atrophy. The role of exercise in treatment and prevention. *J Cardpulm Rehabil.* 1997 Apr;17(2):76–84.
- Lundberg I, Hedfors E. Restricted dose and duration of corticosteroid treatment in patients with polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *J Rheumatol.* 1990 Oct;17(10):1340–5.
- Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Lavalley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug;56(8):2789–97.
- Martínez-Taboada VM, López-Hoyos M, Narvaez J, Muñoz-Cacho P. Effect of antiplatelet/anticoagulant therapy on severe ischemic complications in patients with giant cell arteritis: a cumulative meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2014 Aug;13(8):788–94.
- Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, Calamia KT, Matteson EL, Griffing WL, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2006 Oct;54(10):3310–8.
- Nesher G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Rubinow A, Sonnenblick M. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr;50(4):1332–7.
- Samson M, Devilliers H, Ly KH, Maurier F, Bienvenu B, Terrier B, et al. Tocilizumab as an add-on therapy to glucocorticoids during the first 3 months of treatment of Giant cell arteritis: A prospective study. *Eur J Intern Med.* 2018 Nov;57:96–104.
- Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med.* 2017 Jul 27;377(4):317–328.

Stone JH, Bao M, Han J, Aringer M, Blockmans D, Brouwer E, et al OP0140 Long-Term Outcome of Tocilizumab for Patients with Giant Cell Arteritis: Results from Part 2 of the GIACTA Trial [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:145-146.

Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2016 May 7;387(10031):1921-7.

Suivi

Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. Décembre 2014, date de mise en ligne: mai 2015. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20141107_vaccinationiimmunodeprime.pdf

Amiri N, De Vera M, Choi HK, Sayre EC, Avina-Zubieta JA. Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study. *Rheumatol Oxf Engl*. 2016 Jan;55(1):33-40.

Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine Rev Rhum*. 2014 Dec;81(6):493-501.

Cid MC, Alba MA. Sustained Remission: An Unmet Need in Patients with Giant-cell Arteritis. *J Rheumatol*. 2015 Jul;42(7):1081-2.

Durand M, Thomas SL. Incidence of infections in patients with giant cell arteritis: a cohort study. *Arthritis Care Res*. 2012 Apr;64(4):581-8.

Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Paz-Carreira J, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Sep;84(5):277-90.

Gonzalez-Gay MA, Rubiera G, Piñeiro A, Garcia-Porrúa C, Pego-Reigosa R, Gonzalez-Juanatey C, et al. Ischemic heart disease in patients from Northwest Spain with biopsy proven giant cell arteritis. A population based study. *J Rheumatol*. 2005 Mar;32(3):502-6.

Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Triñanes MC, et al. Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)*. 2009 Jul;88(4):227-35.

Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *J Rheumatol*. 2015 Jul;42(7):1213-7.

Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Dec;72(12):1989-94.

Mackie SL, Dasgupta B. Vasculitis syndromes: Dealing with increased vascular

risk and mortality in GCA. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 May;10(5):264–5.

Mackie SL, Hensor EMA, Morgan AW, Pease CT. Should I send my patient with previous giant cell arteritis for imaging of the thoracic aorta? A systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jan;73(1):143–8.

Marie I, Proux A, Duhaut P, Primard E, Lahaxe L, Girszyn N, et al. Long-term follow-up of aortic involvement in giant cell arteritis: a series of 48 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2009 May;88(3):182–92.

Nueninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum*. 2003 Dec;48(12):3532–7.

Pipitone N, Boiardi L, Bajocchi G, Salvarani C. Long-term outcome of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2006 Apr;24(2 Suppl 41):S65-70.

Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum*. 2003 Oct 15;49(5):703–8.

[Recommendations of the French Language Pneumology Society for tuberculosis management in France: consensus conference. Nice, France, 23 January 2004]. *Rev Mal Respir*. 2004 Jun;21(3 Pt 2):S3-104.

Retornaz F, Boullu-Ciocca S, Farcet A, Oliver C. [Corticotherapy withdrawal in older people]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2013 Dec;11(4):361–6.

Robson JC, Kiran A, Maskell J, Hutchings A, Arden N, Dasgupta B, et al. The relative risk of aortic aneurysm in patients with giant cell arteritis compared with the general population of the UK. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jan;74(1):129–35.

Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2014 Feb;58(3):309–18.

Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, Love TJ, Zhang Y, Choi HK, et al. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2014 Jan 21;160(2):73–80.

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 Apr;29(4):737–42.

Van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011 Mar;70(3):414–22