

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 21 octobre 2021

Par Nina RATTI

Née le 22 mai 1991 à LIMOGES

Etude pilote multicentrique d'évaluation du test au chewing-gum pour le diagnostic de l'artérite à cellules géantes

Thèse dirigée par Dr Guillaume GONDRAN

Examineurs :

M^{me} Anne-Laure FAUCHAIS, PU-PH, CHU de Limoges.....Présidente du jury
M. Kim Heang LY, PU-PH, CHU de Limoges.....Juge
M. Achille TCHALLA, PU-PH, CHU de Limoges.....Juge
M. Guillaume GONDRAN, PH, CHU de Limoges.....Directeur de thèse
M. Eric LIOZON, PH, CHU de Limoges.....Membre invité
M. Guillaume VIGNAUD, PH, CH de Brive.....Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le **21 octobre 2021**

Par Nina RATTI

Née le **22 mai 1991** à LIMOGES

Etude pilote multicentrique d'évaluation du test au chewing-gum pour le diagnostic de l'artérite à cellules géantes

Thèse dirigée par Dr Guillaume GONDRAN

Examineurs :

M^{me} Anne-Laure FAUCHAIS, PU-PH, CHU de Limoges.....Présidente du jury
M. Kim Heang LY, PU-PH, CHU de Limoges.....Juge
M. Achille TCHALLA, PU-PH, CHU de Limoges.....Juge
M. Guillaume GONDRAN, PH, CHU de Limoges.....Directeur de thèse
M. Eric LIOZON, PH, CHU de Limoges.....Membre invité
M. Guillaume VIGNAUD, PH, CH de Brive.....Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 7 septembre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)
SEVE Léa	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020

BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TREVES Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
VIROT Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 12 juin 2020

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE

BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHASSANG-BRUZEAU Anne-Hélène	RADIOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE

MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Néant

Remerciements

A Madame le Professeur Anne-Laure FAUCHAIS :

Je te remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Tout d'abord externe dans le service de Médecine Interne puis interne, tu as su m'accueillir et me soutenir durant mon parcours d'internat et mes différents passages dans le service. Je te remercie également pour tes enseignements et ton apprentissage de la rigueur tant dans la démarche diagnostique que dans la prise en charge des patients.

A Monsieur le Professeur Kim Heang LY :

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour ta bienveillance durant mon internat. Ton enthousiasme permanent dans l'exercice de la médecine et ta passion pour transmettre aux jeunes générations restent motivant pour nous tous.

A Monsieur le Professeur Achille TCHALLA :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Vous m'avez accueillie chaleureusement dans le service de gériatrie, spécialité si riche et humaine. Vous avez su m'encourager et me guider sur le plan scientifique, et vos conseils m'ont toujours été précieux.

A Monsieur le Docteur Guillaume GONDRAN :

Je te remercie de m'avoir encadrée pour ce travail et de m'avoir proposé de participer à ce projet original. Merci pour ta patience, ta disponibilité, pour toutes tes réponses à mes nombreuses questions et tes conseils toujours très pertinents sur ce travail. Ta rigueur et ton dévouement dans l'exercice de la médecine m'ont toujours impressionnée. Merci également pour tes enseignements et ton encadrement lors de mes passages en stage de Médecine interne.

A Monsieur le Docteur Eric LIOZON :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Nous avons eu l'occasion de travailler ensemble surtout durant mon premier passage en Médecine Interne, et vous avez su partager vos connaissances innombrables, et me communiquer votre passion pour la Médecine et surtout pour l'Artérite à Cellules Géantes qui n'a (presque) plus aucun secret pour vous. Votre enthousiasme dans la Médecine et vos enseignements m'ont confortée dans mon choix de la Médecine Interne.

A Monsieur le Docteur Guillaume VIGNAUD :

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Tu as été mon premier chef de Médecine interne, lors de mon tout premier stage d'internat, et tu as su trouver l'équilibre parfait entre encadrement et autonomisation. Tu m'as permis de prendre progressivement mes marques, tout en me soutenant pas à pas. Merci pour ta rigueur dans le travail qui est un exemple pour moi, ta bienveillance et tes enseignements.

A toute l'équipe de Médecine Interne du CHU de Limoges :

Au Dr Holy BEZANAHARY : merci pour tous tes enseignements au lit du malade, ta rigueur clinique est un exemple pour tous. Main de fer dans un gant de velours, tu sais nous pousser à donner le meilleur, et à progresser, sans nous reposer sur nos acquis. Au plaisir de pouvoir travailler avec toi.

Au Dr Sylvain PALAT : force tranquille du service, tu as su nous initier à la complexité de l'HTAP. Merci pour tous tes conseils, ton enthousiasme pour le beau métier d'interniste, ton travail dans la convivialité et ta disponibilité lors de mes différents passages dans le service.

Au Dr Sylvie NADALON : merci pour tous vos conseils en endocrinologie et pour votre vision toujours positive.

A toute l'équipe paramédicale de Médecine Interne de Limoges : merci pour votre gentillesse, votre compétence et votre dynamisme qui contribuent grandement à faire tourner le service de Médecine Interne. Plus particulièrement, merci à Nolga, notre infirmière d'éducation thérapeutique préférée, véritable pilier du service, toujours de bonne humeur mais également Noémie, Michèle, Sabine, Valérie, Dany, Théo et tous les autres ...

Merci également à notre ARC Stéphanie Dumonteil, le « pilier statistique » de nos thèses d'internes

A toutes les personnes que j'ai rencontrées pendant mon internat :

Equipe de Médecine Interne de Brive :

Adel pour ta bonne humeur, Carole pour ta rigueur et ton raisonnement
Dr ABRAHAM : merci pour votre accueil dans votre service.

Equipe de Néphrologie de Limoges:

Au Pr Marie ESSIG, merci pour vos enseignements et vos cours qui rendent la néphrologie si simple et accessible.

Au Dr Julien ALLARD et au Dr Jean-Philippe REROLLE pour votre gentillesse.

Equipe d'Hématologie de Limoges:

Au Dr Julie ABRAHAM : l'alliance parfaite entre compétence, gentillesse, intelligence et classe.
Au Pr Arnaud JACCARD, au Dr Céline QUESNEL et à toute l'équipe d'Hématologie : merci pour votre accueil et votre enseignement.

Equipe de Gériatrie :

Au Dr Nicolas GIROULT : merci pour ce stage plein de bonne humeur et de moments partagés.

Au Dr Marie-Agnès PICAT : ta gentillesse et ta compétence étaient un exemple pour moi.

Equipe de Maladies infectieuses :

Au Dr Marie LACOSTE, la meilleure chef de clinique de tous les temps, l'incarnation de l'efficacité et de la compétence.

Au Dr Anne CYPRIERE : ton énergie, ta compétence, ta rigueur et ta gentillesse sont un exemple pour moi.

Merci au Dr Claire GENET pour le partage de ton expérience, au Dr Hélène DUROUX pour ta sérénité, au Dr Pauline PINET pour ton humanité, au Dr Sophie DUCROIX ROUBERTOU pour ta bienveillance.

Au Pr Jean-François FAUCHER : merci pour votre accueil et votre enseignement lors de mon passage en Maladies Infectieuses.

Equipe du laboratoire d'Immunologie : Merci au Pr Marie Odile JAUBERTEAU pour m'avoir accueillie dans le service et au Dr Guillaume OLOMBEL, ainsi qu'à toute l'équipe de Techniciens et des secrétaires qui ont largement contribué à mon intégration dans un service qui était une nouveauté pour moi.

Equipe du Laboratoire EA3842 lors de mon stage de M2 :

Merci à François GALLET et Marie-Odile JAUBERTEAU pour votre encadrement et votre disponibilité pour ce passionnant sujet de Master 2 et surtout merci d'avoir toujours su faire ressortir le positif dans toutes les expérimentations que j'effectuais.

Merci également à toute l'équipe pour leurs conseils et leur écoute : Barbara BESSETTE, Fabrice LALLOUE, Danielle TROUTAUD, Thomas NAVET, Mireille VERDIER, Sofiane SAADA, Aurélie PERRAUD et Philippe SINDOU.

Et bien sûr, merci à la super équipe de Thésards du labo : Elo à la gentillesse et la franchise à toute épreuve, j'essaie toujours d'appliquer les accords Toltèque ; Cécé à la douceur mais également à la répartie si étonnante de spontanéité. Eric nos débuts furent « difficiles » mais ils ont finalement débouché sur une jolie amitié ; Axel, merci pour tes conseils avisés et ton aide de tout temps, Aude pour ton accueil et ta gentillesse, mais aussi Audrey ma coloc de bureau préférée, Clément, Marine, Tarek et Camille, toujours disponibles pour l'entraide.

Equipe de Réanimation de Brive :

Au Dr Nicolas PICHON, merci pour votre accueil dans le service, et pour m'avoir initié à la réanimation que j'appréhendais tellement.

Au Dr Sandrine MONS : ma maman de réanimation, ta gentillesse, ta rigueur ont fait de ce stage un véritable plaisir.

Au Dr Aubin EVEZARD : d'où tiens-tu toute cette énergie, cela reste un mystère pour moi. Merci en tout cas pour tes enseignements mais également ta curiosité et nos discussions de dossiers toujours productives.

Au Dr Elias KARAM : merci pour votre bienveillance, vos enseignements, et pour la confiance que vous avez mise en moi pendant ce stage.

Merci également à toute l'équipe de réanimation de Brive.

Equipe de Médecine Interne de Saint-Antoine à Paris :

Au Pr Olivier FAIN : merci de m'avoir accueillie dans votre service, vos enseignements pendant les visites et les différents staffs ont toujours été très instructifs.

Au Pr Arsène MEKINIAN : merci pour vos enseignements et votre énergie communicative. Merci particulièrement au Dr Sébastien RIVIERE pour ton accueil au P3 où nous avons pu collaborer dans un équilibre parfait. Ta gentillesse, tes enseignements mais également la confiance que tu as mise en moi m'ont été très bénéfiques pour ce dernier semestre.

Au Dr Noémie ABISROR et au Dr Vincent JACHIET : merci pour votre accueil en HDJ ; Noémie pour ton dynamisme à toute épreuve, tes conseils avisés et ton dévouement envers tes patients ; Vincent, pour ta gentillesse, ta rigueur, et tous tes bons conseils.

Mais également merci aux autres chefs avec qui j'ai un peu moins eu l'occasion de travailler mais qui ont toujours été très disponibles : au Dr Galith KALMI et nos quelques semaines communes au P2, au Dr Delphine GOBERT, au Dr Celia AZOULAY et à tous les autres.

A tous mes co-internes :

A mon équipe de choc de réanimation :

A ma team A Forever : Blanchet (alias Aloïse), mon urgentiste préférée, sache que je suis heureuse d'avoir pu partager ce stage avec toi, tu es une personne d'une compétence incroyable, pleine de curiosité et passionnée, ne doute pas de toi surtout, tu iras loin. En tout cas, j'ai hâte de pouvoir travailler de nouveau avec toi. Et bien sûr Romain, best Anesth-réa ever, tu es l'incarnation du calme et de la sérénité, merci pour ton partage de connaissance pendant le stage notamment sur les gestes ; travailler ces 6 mois avec toi a été un vrai plaisir,

encore interne et déjà la sérénité d'un réa aguerris... je te souhaite en tout cas le meilleur pour ton retour sur Reims (même si j'en suis très triste...).

Mais j'entends déjà la jalousie émanant du reste de l'équipe : Nononouille (alias Enora), une anesth-réa ultra-compétente avec une carapace derrière laquelle se cache un petit cœur en guimauve, Prune, hémato de choc, à la répartie sans précédent, à mon minimoy préféré (alias Alexia), tu seras un super médecin je n'en doute pas au vu de tes débuts, Bastien ou l'illustration parfaite de la narcolepsie, mais félicitations pour ton travail sur le retard le matin, et Marine, la force tranquille qui a dû nous supporter pendant tout ce stage. Merci à vous tous pour avoir rendu ce stage unique.

Nico (alias Toufik), mon binôme de premier semestre, tu as su amener la bonne humeur et le rire pendant notre premier stage d'internat. Même si tu t'es tourné du côté obscur de la médecine (la cardio), je garde toujours une bonne estime de toi.

A Matthieu et Edouard : la meilleure équipe de Maladies Infectieuses de tous les temps. Voilà. Et également à nos externes de l'époque devenu grands : Lucie, Viviane (la super externe), Marius et Anthony. Au plaisir de se retrouver sur Limoges pour se raconter nos histoires.

Philippe-Olivier (alias Philou) et à Camille T: un super stage avec Phil et une belle rencontre avec Camille qui est la bienveillance incarnée.

Sophie H : Belle rencontre d'internat, à nos après-midi thé et à nos virées parisiennes.

A tous mes autres co-internes et aux bons moments partagés : Blandine ou la répartie frontale, Camille V, Stéphanie D, Sammara, Marie-Céleste, Claire, Cynthia, Virginie et Mylène : mes jolies rencontres du labo, Xavier, Jojo, Magalie, Rémy, Flo, Romain, Simon et tous les autres.

Merci à mes co-internes parisiens : Gaëlle, Elissa, Mathilde, Cindy, Romain, François et Lucas, pour votre accueil, votre gentillesse, votre humour « piquant » et si parisien et votre soutien. Nos repas à la « bibli » vont me manquer (même si mon porte-monnaie sera content de faire une pause sur les dépenses repas du midi).

A mes co-externes : Sébastien, Daniel, Chloé, Aurore, et tous les autres...

A mes amies :

Natella : rencontre de premier semestre d'internat, le courant est de suite passé, et en quelques semaines, tout le monde pensait que nous nous connaissions depuis toujours.

Notre amitié n'a fait que grandir au fil des ans. Que dire de nos virées en voiture, perdues dans la cambrousse de Trouville, ou de nos sorties restaurant avec notre goût partagé pour la bonne cuisine et le bon vin. Je suis heureuse de pouvoir te compter parmi mes amies et de débiter mon clinicat avec toi en co-chef. Je te souhaite en tout cas le meilleur pour la suite que tu mérites amplement.

Emma : mon amie de toujours, nous nous connaissons depuis le collège et notre amitié n'a jamais failli au cours des années. Malgré la distance, je suis toujours ravie de te raconter mes histoires et d'écouter les tiennes. Nos voyages en France ou ailleurs sont toujours un plaisir et j'espère que nous pourrions très prochainement en réorganiser. Bientôt ton tour pour la thèse, en tout cas, sache que je serai au premier rang.

A Maria et à Manu : merci pour votre présence et votre soutien depuis toutes ces années.

A ma famille :

A mes parents, avec tout mon amour. Comme demandé expressément, je ne m'épancherai pas en de longs remerciements. Merci pour votre soutien à toute épreuve depuis toujours, sans vous je n'en serais pas là aujourd'hui.

A ma sœur et à mon frère : à tous nos moments partagés passés et à venir, vous avez toujours été là pour moi. Je vous aime.

Et pleins de bisous à ta petite famille, ma sœur : à Emris le dernier arrivé de la famille et à Simon, Ulysse et Basile.

A mon Papi, mon modèle, mon soutien de toujours. Pas besoin de long discours. Avec toute ma tendresse.

A ma Mamie : tu n'es plus là aujourd'hui pour me voir mais j'espère que tu serais fière de moi. Tu me manques.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. Introduction	23
II. Rationnel.....	24
II.1. L'artérite à cellules géantes (ACG)	24
II.1.1. Classification et épidémiologie	24
II.1.2. Clinique et diagnostic	25
II.1.2.1. Les formes cliniques.....	25
II.1.2.2. Les signes cliniques	26
II.1.2.3. Un signe particulier : la claudication de la mâchoire	27
II.1.2.4. Diagnostics différentiels de la CIM de l'ACG.....	31
II.1.3. Les complications de l'ACG.....	33
II.1.4. Comment poser le diagnostic d'ACG?	33
II.1.5. Traitements	34
II.1.6. Pronostic	35
II.2. Problématique : la claudication intermittente de la mâchoire (CIM), au cœur des problèmes diagnostiques et pronostiques de l'ACG.....	35
II.2.1. La claudication intermittente : facteur prédictif des complications ischémiques crâniennes sévères (ischémies visuelles permanentes et accidents vasculaires cérébraux).....	35
II.2.2. La claudication intermittente : un signe clinique très évocateur de l'ACG permettant d'orienter en cas d'incertitude diagnostique.....	36
II.3. Les tests diagnostiques : principe	38
II.3.1. Les différents tests	38
II.3.2. Test diagnostique de la CIM et de l'ACG	38
II.3.3. Validité du test.....	39
II.3.4. Reproductibilité d'un test	40
II.3.5. Les différents biais des tests diagnostiques.....	41
II.3.6. Comment limiter les biais.....	42
II.4. Test au chewing-gum (TCG).....	42
II.5. Hypothèse.....	43
II.6. Objectifs de notre étude	43
II.6.1. Objectif et critère de jugement principal.....	43
II.6.2. Objectifs et critères de jugement secondaires	43
III. Matériels et méthodes	45
III.1. Patients suspects d'ACG	45
III.2. Témoins appariés non suspects d'ACG	45
III.3. Procédure de référence : interrogatoire patient.....	46
III.4. Procédure du test au chewing-gum.....	46
III.5. Schéma de l'étude	46
III.6. Taille de l'étude.....	47
III.7. Variables étudiées	47
III.8. Analyse statistique	48
III.9. Comité d'éthique.....	48
IV. Résultats.....	50
IV.1. Description de la population de patients suspects d'ACG et de témoins.....	50

IV.1.1. Profil global des patients suspects d'ACG (n=25) : antécédents et données démographiques (Tableau 5)	51
IV.1.2. Profil global des patients avec ACG confirmée en fonction des sites de recrutement.....	53
IV.1.3. Description des signes cliniques et biologiques des 20 patients avec ACG confirmée	53
IV.2. Evaluation de la CIM pour le diagnostic d'ACG par l'interrogatoire	57
IV.3. Evaluation de la CIM pour le diagnostic d'ACG par le test au chewing-gum	57
IV.4. Reproductibilité du test	61
IV.5. Evaluation de la claudication de la mâchoire par l'interrogatoire et par le TCG chez les patients confirmés ACG.....	61
IV.6. Association entre la positivité du TCG et les différentes variables	63
IV.7. Analyse multivariée : variable d'intérêt = TCG	64
V. Discussion	65
V.1. Caractéristiques des patients ACG de notre étude et comparaison avec la littérature	65
V.1.1. Caractéristiques cliniques	65
V.1.2. Caractéristiques biologiques	66
V.2. Intérêt du TCG.....	66
V.2.1. Données existantes sur l'évaluation du TCG dans la littérature.....	66
V.2.2. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la claudication et du TCG dans notre étude et comparaison avec la littérature	69
V.2.2.1. CIM à l'interrogatoire.....	69
V.2.2.2. Diagnostic de CIM par le TCG	70
V.2.3. Reproductibilité spatio-temporelle du TCG.....	71
V.2.4. Association du TCG avec les caractéristiques des patients.....	72
V.3. En synthèse, estimation du taux de CIM dans notre étude	72
V.4. Biais de l'étude	73
V.5. Points forts de l'étude	74
V.6. Perspectives.....	74
VI. Conclusion	75
Références bibliographiques	76
Annexes	81
Serment d'Hippocrate.....	88

Table des illustrations

Figure 1 : Nomenclature des vascularites selon Chapel Hill, 2012 (1)	24
Figure 2 : Anatomie de l'artère carotide externe et ses branches	27
Figure 3 : Différents biais dans les tests diagnostiques (91)	41
Figure 4 : Flow-chart des patients suspects d'ACG	50
Figure 5 : Répartition des TCG	58
Figure 6 : Taux de claudication obtenu par les différents tests	61

Table des tableaux

Tableau 1 : Prévalence de la CIM et CIM comme facteur prédictif.....	29
Tableau 2 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN de la CIM calculées à partir des données de différentes cohortes de la littérature	30
Tableau 3 : Différents types de tests (89)	38
Tableau 4 : Tableau de contingence	39
Tableau 5 : Description démographique et des antécédents des patients ACG et non ACG confirmées au sein de la population suspecte.....	52
Tableau 6 : Comparaison des signes cliniques des patients ACG entre les différents centres	55
Tableau 7 : Comparaison des données paracliniques des patients ACG entre les différents centres	56
Tableau 8 : Tableau de contingence pour le test référent (interrogatoire) de diagnostic de CIM	57
Tableau 9 : Tableau de contingence avec le 1^{er} TCG	59
Tableau 10 : Tableau de contingence avec les 2 TCG	60
Tableau 11 : Tableau de contingence avec les 2 TCG et l'interrogatoire	60
Tableau 12 : Détail des CIM obtenues chez les patients ACG, à l'interrogatoire et au TCG	62
Tableau 13 : Association entre la positivité du TCG et les différentes variables analysées.....	63
Tableau 14 : Analyse multivariée	64
Tableau 15 : Répartition des TCG dans notre étude (à gauche) et dans l'étude de Xiong et al. (à droite).....	67

Abréviations

ACG : Artérite à cellules géantes

ACR : American college of rheumatology

AEG : Altération de l'Etat Général

BAT : Biopsie de l'artère temporale

BAV : Baisse d'acuité visuelle

CIM : Claudication intermittente de la mâchoire

CRP : C-Reactive Protein

FN : Faux Négatif

FP : Faux Positif

GGT : gamma-glutamyl transférase

IMC : indice de masse corporelle

NFS : Numération Formule Sanguine

NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë

NORB : Neuropathie Optique Rétro-Bulbaire

OACR : Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine

PAL : Phosphatase alcaline

PPR : Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

TCG : Test au Chewing-Gum

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VN : Vrai Négatif

VP : Vrai Positif

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

VS : Vitesse de Sédimentation

I. Introduction

La maladie de Horton ou artérite à cellules géantes (ACG) est une vascularite rare des gros et moyens vaisseaux. Cependant, elle est la plus fréquente des vascularites du sujet âgé de plus de 50 ans. Son diagnostic peut être difficile, surtout lorsque la symptomatologie clinique est pauvre.

Un diagnostic rapide est pourtant nécessaire, devant le risque de cécité irréversible en l'absence de traitement précoce.

La claudication intermittente de la mâchoire (CIM) est un signe spécifique de l'ACG à forme céphalique et est associée aux atteintes visuelles. Son diagnostic précoce pourrait être la clé pour orienter rapidement le diagnostic d'ACG et donc l'instauration sans délai d'un traitement.

Actuellement, le diagnostic de CIM est porté par l'interrogatoire d'un médecin aguerri. La prévalence de la CIM est estimée entre 20 à près de 50% dans la littérature par cette méthode.

L'utilisation d'un test simple, le test au chewing-gum, permettrait de dépister précocement ce signe chez les patients suspects d'ACG.

Nous avons donc mis en place une étude prospective multicentrique afin d'évaluer l'intérêt du test au chewing-gum (TCG) pour diagnostiquer la CIM dans l'ACG, et donc permettre le diagnostic d'ACG.

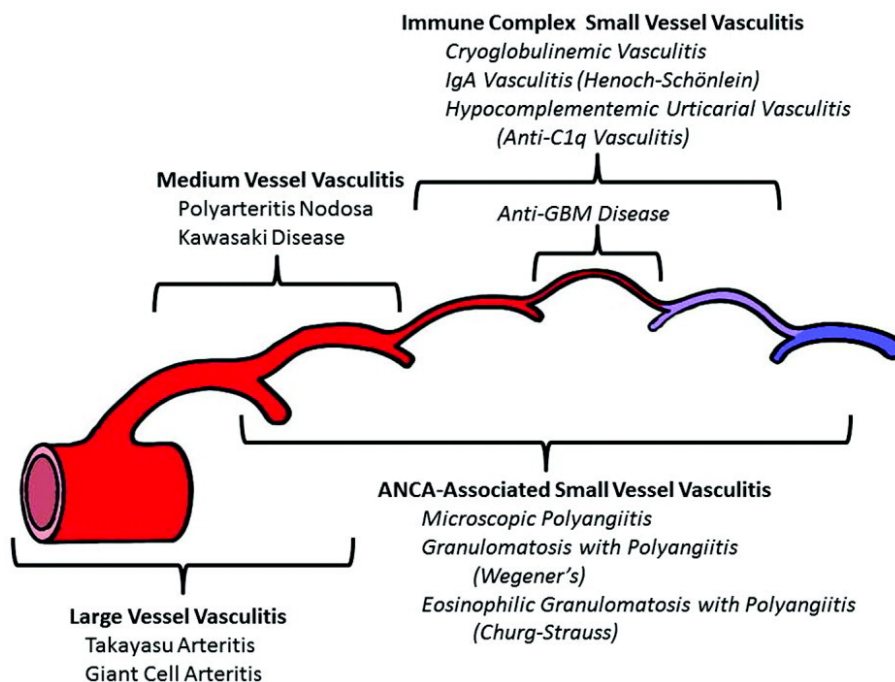
II. Rationnel

II.1. L'artérite à cellules géantes (ACG)

II.1.1. Classification et épidémiologie

L'artérite à cellules géantes (ACG) est une vascularite des gros et moyens vaisseaux, selon la classification de Chapel Hill (1) (**Figure 1**).

Figure 1 : Nomenclature des vascularites selon Chapel Hill, 2012 (1)



L'ACG est la plus fréquente des vascularites du sujet âgé de 50 ans et plus. L'incidence initialement estimée dans les années 1970 était autour de 9,4 pour 100 000 habitants de plus de 50 ans en France (Loire-Atlantique) (2), avec une augmentation progressive au cours des années, probablement en lien avec un vieillissement de la population et/ou une meilleure prise en charge diagnostique (3), permettant d'obtenir une estimation d'incidence de 18 à 29 pour 100 000 habitants, stable depuis les années 1990. L'incidence augmente avec l'âge avec un pic autour de 70 ans (1) (4) (5) (6) (7). Une méta-analyse de Li et al. en 2021 retrouve une prévalence moyenne de 51 pour 100 000 habitants (8).

Les femmes ont une incidence 2 à 3 fois plus importante que les hommes (9) (10) ; elles correspondent à environ 70% des cas atteints (11).

Il s'agit principalement de patients caucasiens, avec un gradient décroissant nord-sud européen (3).

Le premier cas clinique a été décrit par Hutchison en 1890 : il concernait un patient de 80 ans, présentant des douleurs des tempes par ailleurs érythémateuses et inflammatoires, l'empêchant de porter son chapeau (12). Par la suite, aucun autre cas n'a été rapporté avant 1932 quand Horton et al. ont proposé la première description histologique de l'artérite granulomateuse des artères temporales chez deux patients de 55 et 68 ans présentant un tableau de fièvre, d'altération de l'état général, d'anémie, d'hyperleucocytose modérée et de douleurs des tempes et du cuir chevelu (13).

II.1.2. Clinique et diagnostic

II.1.2.1. Les formes cliniques

L'atteinte est principalement céphalique (80% des cas), impliquant les branches de la crosse aortique, et est secondaire à une atteinte ischémique de l'artère carotide externe (dont l'artère temporale superficielle est une branche), avec une symptomatologie à type de céphalées, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication de la mâchoire, voire nécrose du scalp. L'ACG peut cependant se manifester également par des atteintes vasculaires aorto-aortiques à type de claudication ou d'ischémie des membres (4) (14). Une 3^e catégorie est une manifestation plus systémique avec des tableaux d'altération de l'état général et de fièvre inexpliquée. Enfin, une 4^e catégorie correspond à un tableau clinique isolé de pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) mais avec une vascularite prouvée à la biopsie de l'artère temporale ou à l'imagerie (15) (16).

Des critères ACR (American College of Rheumatology) de classification de l'ACG ont été établis en comparant 214 patients avec une ACG à 593 patients ayant une autre vascularite. Cependant, ces critères sont applicables pour les études cliniques et non pour le diagnostic individuel du patient. La présence de 3 critères sur 5 permet d'affirmer le diagnostic avec une sensibilité de 93.5% et une spécificité de 91.2%.

Les critères de l'ACR traditionnels comprennent au moins 3/5 critères parmi (17) :

- Age de plus de 50 ans au diagnostic,
- Céphalée inaugurale,

- Sensibilité des artères temporales ou diminution du battant de l'artère,
- VS allongée supérieure à 50mm/h,
- Biopsie de l'artère montrant une artérite nécrosante caractérisée par la prédominance d'un infiltrat de cellules mononucléées ou un processus granulomateux avec des cellules géantes multinucléées.

Cependant, les critères ACR présentent leur limite : en effet, ils permettent d'identifier facilement les atteintes céphaliques mais moins les atteintes atypiques.

II.1.2.2. Les signes cliniques

Des signes systémiques ou constitutionnels (tels qu'une altération de l'état général) sont présents dans 50% des cas (4).

Les manifestations les plus fréquentes sont la fatigue, la fièvre, les céphalées, la claudication de la mâchoire, la perte de la vision, l'hyperesthésie du cuir chevelu, la pseudo-polyarthrite rhizomélisque (PPR) et le syndrome de l'arc aortique (17) (18).

Les céphalées sont le signe prédominant et sont présentes dans près de 2/3 des cas (4).

Dans 40 à 50% des cas, les ACG sont accompagnées d'un tableau de PPR (4) (14).

A l'examen physique, les branches de l'artère temporale peuvent être épaissies, érythémateuses, ou nodulaires (4).

Des signes respiratoires tels que la toux sont présents dans 10% des cas. Un syndrome de l'arc aortique (caractérisé par un souffle sus-claviculaire, une asymétrie tensionnelle, une asymétrie des pouls, une claudication des membres supérieurs, ou un syndrome de Raynaud) est présent dans 10 à 15% des cas (4).

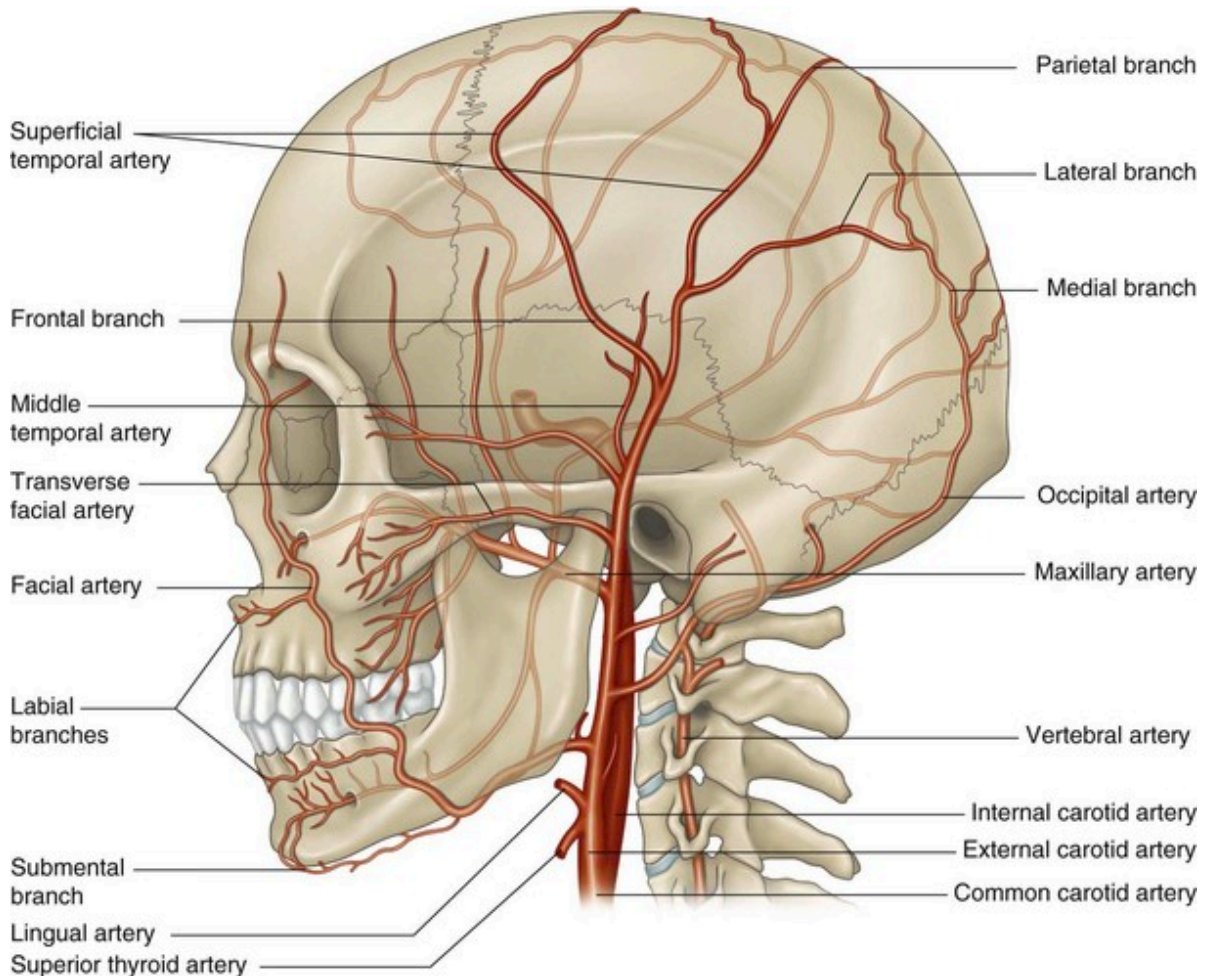
Ainsi, le diagnostic est facilement évoqué chez un patient de plus de 50 ans devant la survenue de céphalées, de douleurs inflammatoires des ceintures, d'une claudication des mâchoires, d'une hyperesthésie du scalp, de manifestations ophtalmologiques et d'un syndrome inflammatoire biologique (18).

Cependant les tableaux cliniques sont parfois moins évocateurs, posant des difficultés diagnostiques, avec des tableaux de fièvres prolongées inexplicables (19) ou de syndrome inflammatoire isolé (16).

II.1.2.3. Un signe particulier : la claudication de la mâchoire

La claudication intermittente des mâchoires (CIM) résulte de l'atteinte, par le processus inflammatoire, de l'artère maxillaire interne qui naît de l'artère carotide externe, en amont de l'artère temporale superficielle (**Figure 2**).

Figure 2 : Anatomie de l'artère carotide externe et ses branches



<https://musculoskeletalkey.com/the-maxillary-artery/>

La CIM se définit comme une douleur de la mâchoire ou de l'oreille lors des mouvements de mastication des aliments. La douleur s'aggrave typiquement si le patient continue à mastiquer, et cesse lorsqu'il arrête son effort. Ces patients n'éprouvent généralement pas de douleurs lorsqu'ils ouvrent largement la bouche ou lors de la palpation de la zone gâchette, permettant de les distinguer des douleurs myofaciales liées à une atteinte de l'articulation temporo-mandibulaire ou à une névralgie du trijumeau. La claudication peut être bilatérale ou

unilatérale. Le patient ayant une claudication peut avoir l'impression que la douleur est d'origine dentaire (20) (21).

Parfois, la CIM peut se manifester au niveau des muscles de la langue ou de ceux impliqués dans la déglutition. Dans de rares cas, le rétrécissement de la paroi des artères peut mener à une nécrose du scalp ou de la langue.

La claudication de la mâchoire est retrouvée dans 20% à près de 50% des cas (4) (11) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (**Tableau 1**). Sa sensibilité et sa spécificité ont été estimées à respectivement 38,5 et 97,9% dans la cohorte ACR de Hunder et al. (17). Elle présente également un rapport de vraisemblance positif élevé, entre 4,2 à 6,7 (18) (29). Dans la littérature, à partir des données brutes extrapolées de différentes cohortes nous ayant permis de calculer et regrouper dans le **Tableau 2** les différentes valeurs, on note une sensibilité entre 25 à 41% et une spécificité entre 91 à 98 % de la CIM dans l'ACG. La VPP varie entre 57 et 98% et la VPN entre 34 et 79%.

Tableau 1 : Prévalence de la CIM et CIM comme facteur prédictif

Etude	Type d'étude	Nombre de patients	Prévalence de la CIM	CIM comme facteur prédictif de (avec OR) :
Hareyh et al, 1997 (23)	Prospective	363	20%	BAT positive (OR = 9,1)
Gonzalez-Gay et al, 1998 (24)	Rétrospective	239	49% avec signes visuels 35% sans signes visuels	Perte permanente de la vision (OR = 1,83)
Gonzalez-Lopez et al., 2012 (25)	Rétrospective	335	38%	BAT positive (OR = 4,6)
Liozon et al, 2016 (22)	Prospective	339	39%	Perte permanente de la vision (OR = 2,11)
Grossman et al, 2016 (26)	Rétrospective	224	24%	-
Conway et al, 2019 (27)	Prospective	162	41%	BAT positive (OR à=2,4)
Hocevar et al, 2020 (28)	Prospective	295	42%	Complication visuelle sévère (OR = 5,2)

Tableau 2 : Sensibilité, Spécificité, VPP et VPN de la CIM calculées à partir des données de différentes cohortes de la littérature

Etude	Type d'étude	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Hunder et al., 1990 (17)	Prospective	38,5 [†]	97,9 [†]	-	-
Habib et al., 2012 (30)*	Prospective	25	94	80	56
Black et al., 2013 (31)*	Rétrospective	33	91	57	79
Diamantopoulos et al., 2014 (32)*	Prospective	39	93	85	58
Croft et al., 2015 (33)*	Prospective	36	94	81	67
Grossman et al., 2016 (26)*	Rétrospective	24	96	80	69
Conway et al., 2019 (27)*	Prospective	41	97	98	34
Imfeld et al., 2019 (34)*	Prospective	38	97	96	44
Van der geest et al., 2020 (35)	Méta-analyse	38 [†]	93 [†]	-	-

* Calculs réalisés à partir du nombre de CIM retrouvé dans le groupe ACG confirmé vs ACG non confirmé (Diagnostic de l'ACG posé par un groupe d'experts sur des arguments cliniques et/ou paracliniques)

† Données déjà calculées dans l'étude

La problématique est que les patients ne se plaignent pas toujours de façon spontanée de la présence d'une CIM, ce qui nécessite un interrogatoire policier pour dépister ce signe clinique (21), **cet interrogatoire dirigé restant référent pour le diagnostic de CIM.**

II.1.2.4. Diagnostics différentiels de la CIM de l'ACG

Les claudications « vraies » vasculaires de la mâchoire

Comme définie précédemment, la CIM est une douleur d'effort, en lien avec une diminution de la vascularisation des muscles impliqués dans l'articulation temporo-mandibulaire, et qui cède au repos. En effet, la CIM est, en parallèle à la claudication intermittente des membres inférieurs, une ischémie d'effort due à une thrombose inflammatoire des artères faciales, dont l'artère maxillaire interne qui vascularise les muscles masséters (36).

Les autres causes de claudication d'origine vasculaire impliquent donc les pathologies pouvant entraîner une diminution du flux sanguin au niveau de la carotide externe.

La sténose athéromateuse de la carotide externe est rare mais quelques cas isolés sont décrits (37) (38) (39) (40). La CIM peut également être un signe de dissection de l'aorte thoracique (41).

La CIM peut aussi se rencontrer dans d'autres vascularites (cryoglobuline (42), péri-artérite noueuse (43), granulomatose avec polyangéite (44) (45) ou dans la maladie de Takayashu (46)).

L'amylose AL peut également être associée à une claudication de la mâchoire. Dans une revue de cas de Gerst et al, la claudication était retrouvée chez 9% des patients (47). La CIM est secondaire à des dépôts amyloïdes au niveau des artères et artérioles vascularisant les muscles masticatoires (48). La corticothérapie systémique n'améliore pas (ou seulement partiellement) la CIM dans ces cas (47) (48).

Les pathologies entraînant une dysfonction de l'articulation temporo-mandibulaire, et mimant une claudication de la mâchoire

Une pathologie de l'articulation temporo-mandibulaire peut également mimer une CIM (21) (49). Cependant, les symptômes retrouvés sont des craquements de l'articulation temporo-mandibulaire, une sensibilité des muscles masséters, une raideur articulaire, une difficulté à ouvrir la bouche ou une sensibilité à la palpation de l'articulation temporo-mandibulaire. Seuls 4% des patients présentent une douleur à la mastication (21).

L'atteinte de l'articulation temporo-mandibulaire peut être observée dans des cas de rhumatismes inflammatoires tels que la polyarthrite rhumatoïde ou l'arthrite juvénile idiopathique (50), mais également dans les rhumatismes microcristallins ou au cours d'ostéo-arthrite.

Quelques cas de pathologies microcristallines (chondrocalcinose) au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire ont été rapportés, mais nécessitent la recherche d'autres localisations articulaires pour confirmer le diagnostic (51) (52).

La polyarthrite rhumatoïde est une cause rare de CIM chez le patient âgé. Elle se caractérise par une douleur à la palpation de l'articulation temporo-mandibulaire mais sans douleur musculaire des masséters à la mastication (21).

Autres causes de dysfonction loco-régionale de l'articulation temporo-mandibulaire :

Le syndrome de douleur myofaciale de l'articulation temporo-mandibulaire se caractérise par une douleur constante musculaire diffuse de la face, avec présence de points gâchettes, sans anomalie organique sous-jacente de l'articulation temporo-mandibulaire. Il touche principalement la femme entre 30 et 50 ans, sans syndrome inflammatoire associé (21) (53).

La myasthénie peut également mimer une CIM en induisant une faiblesse musculaire à la mastication, mais rarement douloureuse ; elle est souvent associée à une dysphagie ou une dysphonie. Un court repos permet de récupérer partiellement la force musculaire. L'âge d'apparition est majoritairement entre 20 et 30 ans et plus rarement après 70 ans (21).

Il peut exister également une douleur masticatoire impliquant la glande parotide lors de l'obstruction du canal parotidien par un calcul, une infection ou une tumeur. L'accumulation de salive lors de la mastication augmente la pression au niveau du canal obstrué et entraîne la douleur. Les sécrétions s'éliminent progressivement entre les repas, permettant de diminuer la douleur. La recherche d'une masse des glandes parotides oriente plus facilement le diagnostic (21).

Les douleurs localisées au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire sont également décrites dans les myopathies inflammatoires impliquant les muscles de l'articulé mandibulaire, avec une douleur musculaire à l'effort de mastication, reproduite à la palpation (54), mais également dans les thyroïdites subaiguës avec des douleurs irradiant vers les mâchoires (45) (55).

Ainsi, la CIM est un élément sémiologique clé du diagnostic d'ACG à condition d'être soigneusement interprétée et replacée dans son contexte clinique et paraclinique.

II.1.3. Les complications de l'ACG

Les manifestations visuelles sont présentes dans 30% des cas, allant de la diplopie transitoire et l'amaurose fugace, à la perte soudaine partielle ou complète de la vision, de façon uni ou bilatérale. Elles sont parfois révélatrices de la maladie (24) (56) (57).

D'autres complications rares sont les accidents vasculaires cérébraux, retrouvés dans 2 à 4% des cas, majoritairement dans le territoire vertébro-basilaire (56).

Les patients avec une ACG ont 2 à 17 fois plus de risque de développer un anévrisme aortique (58) (59). Les anévrysmes sont retrouvés dans 9,5 à 18% des cas, majoritairement au niveau de l'aorte thoracique (60) (61). D'autres complications sont les sténoses artérielles dans 11 à 14% des cas, impliquant surtout les artères sous-clavières et les artères carotides communes (61) (62).

Le risque d'infarctus du myocarde est plus discuté, et même si quelques cas sont décrits dans la littérature comme directement en lien avec l'ACG, il ne semble pas y avoir de sur-risque par rapport à la population générale (63).

II.1.4. Comment poser le diagnostic d'ACG?

Le diagnostic repose sur des éléments cliniques, des examens complémentaires et le test thérapeutique aux corticoïdes. Il n'existe pas d'algorithme diagnostique standardisé. Les critères de l'ACR ne doivent pas être utilisés comme critères diagnostiques. Il est cependant utile d'avoir une confirmation diagnostique par la biopsie de l'artère temporale ou par l'imagerie (14).

Le bilan biologique retrouve un processus inflammatoire avec VS et CRP élevées, et parfois une anémie normocytaire normochrome, une thrombocytose, une hypoalbuminémie, une augmentation du facteur VIII, et une élévation des enzymes hépatiques (4) (64).

Il n'existe pas d'anomalie immunologique spécifique, excepté la possible présence d'anticorps anti-cardiolipines (65).

La biopsie de l'artère temporale est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic. Les artères temporales sont en effet le plus souvent touchées. Le prélèvement histologique typique retrouve une pan-artérite segmentaire et focale, infiltrant les 3 tuniques du vaisseau artériel, avec un épaississement de l'intima, une destruction de la limitante élastique interne, une réduction ou occlusion de la lumière artérielle, un amincissement de la média et une destruction des cellules musculaires lisses de la média, et un infiltrat inflammatoire de la paroi

comportant des cellules géantes (17) (56). Cependant, cet examen n'est positif que dans 60 à 80% des cas (56) (66).

D'autres examens d'imagerie sont utiles pour affirmer le diagnostic tels que l'écho-doppler des artères temporales avec le signe du Halo (67), l'angioscanner ou angio-IRM aortique ou le TEP scanner à la recherche de signes de vascularite des gros vaisseaux (68) (69). Cependant, ces examens ne sont pas forcément disponibles dans tous les centres ou de façon immédiate, ce qui peut entraîner un retard et/ou des difficultés diagnostiques.

II.1.5. Traitements

Les corticoïdes sont le traitement de première intention.

La posologie initiale est entre 0,7 et 1 mg/kg/j, selon la gravité de la maladie. La dose initiale est instaurée pour 2 à 4 semaines puis une décroissance progressive est réalisée avec différents paliers à atteindre (15 à 20 mg/j au 3^e mois, 7,5 à 10 mg/j au 6^e mois et 5 mg/j à 1 an du début de traitement). La durée totale du traitement est autour de 18 à 24 mois (14) (70) (71).

Lorsque l'ACG est non compliquée, on préférera un traitement à 0,7 mg/kg/j, mais lorsque une complication est présente (dilatation, anévrisme, dissection), la posologie sera volontiers augmentée à 1 mg/kg/j (14).

Lorsqu'il existe une atteinte ophtalmologique, il est recommandé de réaliser des bolus de méthylprednisolone intraveineux entre 250 à 1000 mg/j pendant 3 jours consécutifs, puis de les relayer par la prednisone par voie orale à 1 mg/kg/j (4) (14) (70) (71).

Des traitements d'épargne cortisonique peuvent également être instaurés, afin de limiter les comorbidités liées à la corticothérapie au long cours, tels que le Méthotrexate ou le Tocilizumab (72) (73) (74).

En effet, l'IL6 a montré un rôle clé dans la pathogénie de l'ACG : il s'agit d'une interleukine qui stimule la production de protéines inflammatoires lors de la phase aiguë du processus inflammatoire et son augmentation est corrélée à une activité de l'ACG. Ainsi, le Tocilizumab, un anti-récepteur de l'IL6, a démontré son efficacité dans l'étude de Stone et al. en 2017 (72), avec une rémission prolongée à 52 semaines chez 53 à 56% des patients selon les modalités d'administration du Tocilizumab en association avec la corticothérapie à dose décroissante, vs 14% à 18% chez les patients sous corticothérapie seule. Cet essai a permis l'obtention de l'AMM de cette biothérapie dans l'ACG dans un but d'épargne cortisonique.

D'autres thérapeutiques sont également en cours d'étude, dont l'Abatacept, une protéine de fusion, analogue du CTLA4, qui se lie au récepteur CD80/CD86, et inhibe l'interaction avec le CD28 des cellules présentatrices d'antigène, ce qui empêche l'activation des lymphocytes T CD4+ et leur production d'IL6. L'Abatacept a permis une rémission de 9,9 mois vs 3,9 mois avec le placebo, sans effets secondaires majeurs (75). Une autre étude prospective récente a montré l'intérêt de l'Ustekinumab, un anticorps anti IL12 et IL23, qui permettrait de diminuer la dose cumulée de corticostéroïdes, sans rechute (76), mais des études prospectives avec de plus grand effectifs restent nécessaires pour confirmer ces résultats.

II.1.6. Pronostic

Il ne semble pas y avoir de surmortalité des ACG quand la prise en charge précoce par corticoïdes est proposée (3) (77). Cependant, la mortalité en rapport avec les anévrysmes aortiques chez les patients ACG est 3,4 fois plus importante que chez les patients ACG sans anévrysmes (78).

II.2. Problématique : la claudication intermittente de la mâchoire (CIM), au cœur des problèmes diagnostiques et pronostiques de l'ACG

II.2.1. La claudication intermittente : facteur prédictif des complications ischémiques crâniennes sévères (ischémies visuelles permanentes et accidents vasculaires cérébraux)

L'une des principales complications de l'ACG est la perte de la vision permanente, qui est retrouvée dans 10 à 20% des cas (56) (57) (79) (80).

Elle est secondaire à une ischémie du nerf optique ou de la rétine secondaire à la vascularite, impliquant l'artère ciliaire postérieure ou l'artère centrale de la rétine.

L'atteinte visuelle peut se manifester principalement par une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA), suite à une occlusion de l'artère ciliaire postérieure, mais également par une occlusion de l'artère cilio-rétinienne, une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) ou une névrite optique rétrobulbaire (NORB) (56) (81).

Des symptômes visuels prédictifs de la perte de la vision (amaurose fugace, diplopie et flou visuel) sont présents chez 50 à 65% des patients, **mais parfois aucun signe annonciateur n'est retrouvé avant la perte de la vision** (56) (79) (80).

Dans une étude prospective de 339 patients, Liozon et al., en 2016, retrouvaient 32% de manifestations visuelles : 16% avec une perte complète de la vision dont 28% de façon bilatérale (22). **Les facteurs prédictifs de la perte visuelle étaient la claudication de la mâchoire, l'âge et l'amaurose fugace** alors que les symptômes de rhumatisme inflammatoire et la fièvre étaient associés à un risque réduit. Le fait de présenter une réponse inflammatoire majeure réduisait aussi le risque visuel (22) (57) (82). Ainsi, les symptômes évoquant **une artérite céphalique annonçaient la cécité des semaines** avant chez la majorité des patients, et la mise en route des corticoïdes avant la perte de vision aurait pu diminuer la survenue d'évènements graves visuels (22).

D'autres études ont également confirmé l'association de claudication de la mâchoire avec le risque d'atteinte visuelle (22) (24) (28) (**Tableau 1**).

La CIM est également un facteur de risque des complications crâniennes sévères dont les accidents vasculaires cérébraux, même si ces derniers sont plus rares : en effet, dans l'étude de Hocevar et al., en 2020, la CIM, l'âge et le tabac étaient associés à des complications crâniennes ischémiques sévères (28).

Le rôle des facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV) comme prédicteurs de risque visuel est discuté, certains auteurs ne retrouvant pas d'association (22), alors que d'autres montrent un risque augmenté de perte visuelle définitive chez des patients avec un score CHADS-VASc élevé et/ou un sur-risque de complications crâniennes ischémiques sévères chez les patients tabagiques (28) (83).

Ainsi, un diagnostic précoce est important pour éviter ces complications ischémiques sévères souvent irréversibles.

II.2.2. La claudication intermittente : un signe clinique très évocateur de l'ACG permettant d'orienter en cas d'incertitude diagnostique

L'ACG pose souvent des difficultés diagnostiques comme en témoigne l'important délai diagnostique. Ce dernier est différemment apprécié dans la littérature.

Dans une méta-analyse de Prior et al. en 2017 (84), le délai diagnostique moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic d'ACG était de 9 semaines. Les formes céphaliques ont un délai diagnostique plus court (7,7 semaines) que les formes non céphaliques (17,6 semaines). Elles sont caractérisées par des céphalées, une hyperesthésie du cuir chevelu et/ou une BAT positive. Les formes non céphaliques sont définies par des

symptômes généraux comme une fièvre, une anorexie, des polymyalgies, ou autre présentation non céphalique (84).

Les délais diagnostiques sont plus longs chez les patients sans céphalées (16,6 vs 9,2 semaines), les patients avec PPR (13,4 vs 8,3 semaines), et les patients de moins de 69 ans (13,2 vs 9,4 semaines) (84). D'autres études confirment le délai plus long pour les formes non céphaliques (entre 17 et 22 semaines) (16) (85).

Cependant, même avec des symptômes typiques, le délai diagnostique reste long car le patient tarde à consulter ou est orienté tardivement vers un avis spécialisé (84), alors que même si la mortalité des ACG traitées est non différente de celle de la population générale, il existe une surmortalité des ACG non traitées.

Le délai diagnostique est souvent lié à des symptômes cliniques souvent peu spécifiques, à la méconnaissance de la maladie et aux rares formes où le syndrome inflammatoire est modéré, voire absent.

Par ailleurs, une VS normale diminue la probabilité de diagnostic d'ACG (18). Cependant, la VS est un indicateur non spécifique de la maladie. Elle peut être augmentée en cas d'anémie, d'autres maladies inflammatoires, de néoplasies, d'infections, de connectivites, et en cas d'hypercholestérolémie. La CRP est un bon marqueur pour le diagnostic et le monitoring de l'ACG (23) (86). Malgré les limites de la VS, certains auteurs s'accordent sur le fait que l'utilisation de la VS et de la CRP permet d'identifier la majorité des ACG avec une forte sensibilité à 99,2% (87).

Cependant, il existe de rares cas d'ACG sans syndrome inflammatoire biologique rendant le diagnostic plus compliqué. Dans l'ACG, les nombreux signes cliniques sont très souvent aspécifiques et ne permettent pas de poser le diagnostic lorsqu'ils sont présents de façon isolée (35).

Deux signes sont fortement associés à la maladie : la CIM et l'hyperesthésie du scalp, permettant souvent d'orienter le diagnostic d'ACG. Dans l'étude de Hayreh et al., on retrouve que l'hyperesthésie du cuir chevelu n'est pas significativement associée à une BAT positive alors que la CIM, même si peu sensible, est très spécifique, et lorsqu'elle est présente, multiplie par 9 les chances d'avoir une BAT positive (23).

C'est pourquoi, le diagnostic précoce d'une CIM dans ces cas difficiles pourrait orienter le diagnostic plus rapidement. Ainsi, la détection d'une claudication de la mâchoire dont nous avons vu qu'elle était fortement associée à la probabilité d'avoir la maladie permet de

raccourcir le délai diagnostique si elle est correctement dépistée. La limite est qu'elle n'est retrouvée que dans moins de 50% des cas comme nous l'avons vu précédemment à l'interrogatoire (**tableau 1**).

Cependant, une sous-estimation de la CIM peut être la conséquence d'une modification du régime alimentaire des patients, notamment chez les personnes âgées, qui limitent la consommation d'aliments nécessitant une mastication (88).

Un test diagnostique fiable de la CIM serait donc une opportunité de diagnostic précoce de l'ACG.

II.3. Les tests diagnostiques : principe

II.3.1. Les différents tests

Il existe différents types de test, avec des objectifs en fonction de leur utilisation prévue (dépistage, diagnostique, pronostique). Ils sont résumés dans le **tableau 3** ci-dessous.

Tableau 3 : Différents types de tests (89)

Role	What?	Example (ref.)
Confirmation/exclusion	Confirm (rule-in) or exclude (rule-out) the disease	Brain natriuretic peptide: diagnostic for left ventricular dysfunction [33]
Triage	An initial test that could be rapidly applied and have a small number of false-positive results	Renal Doppler resistive index: hemorrhagic shock in polytrauma patients [34]
Monitoring	A repeated test that allows assessing the efficacy of an intervention	Glycohemoglobin (A1c Hb): overall glycemic control of patients with diabetes [35]
Prognosis	Assessment of an outcome or the disease progression	PET/CT scan in the identification of distant metastasis in cervical and endometrial cancer [36]
Screening	Presence of the disease in apparently asymptomatic persons	Cytology test: screening of cervical uterine cancer [37]

II.3.2. Test diagnostique de la CIM et de l'ACG

Dans le cadre de notre étude, un test diagnostique de la CIM doit permettre d'orienter ou non vers un diagnostic d'ACG, de façon la plus précise possible c'est à dire de distinguer un patient potentiellement malade (test positif) ou non malade (test négatif). Ainsi, l'objectif du test diagnostique est d'identifier une sous-population malade par rapport à la population suspecte.

Cependant, les tests ne sont jamais complètement fiables et peuvent entraîner des erreurs de classification : ce sont les faux positifs (FP) et les faux négatifs (FN).

L'intérêt d'un test diagnostique est lié à (89) :

- sa reproductibilité (le résultat est le même quand 2 observateurs différents réalisent le test),
- sa précision (le même résultat est obtenu après avoir réalisé le test plusieurs fois),
- sa faisabilité (la méthode diagnostique est accessible et acceptable)
- et son résultat (le test diagnostique va conduire à une décision clinique)

Par ailleurs, il est essentiel d'avoir un « gold standard » de référence pour pouvoir classer les malades et les non malades (90). Ici, le gold standard pour le diagnostic d'ACG est la validation rétrospective du diagnostic d'ACG par un comité d'experts en aveugle de la connaissance du résultat du test diagnostique choisi pour la CIM.

Le test sera comparé pour le diagnostic de CIM à l'interrogatoire qui reste actuellement la référence.

II.3.3. Validité du test

Avant d'utiliser un test, il est nécessaire de vérifier sa validité intrinsèque (sensibilité et spécificité) et extrinsèque (valeurs prédictives positive et négative) (89) (90) (91) (**Annexe 1**).

L'ensemble de ces éléments statistiques peut se regrouper dans un tableau de contingence (**Tableau 4**).

Tableau 4 : Tableau de contingence

	Malades	Non malades	Total
Tests positifs	VP	FP	VP+FP
Tests négatifs	FN	VN	FN+VN
	VP+FN	FP+VN	N

VP : vrai positif ; VN : vrai négatif ; FP : faux positif ; FN : faux négatif ; N : population totale

Validité intrinsèque :

La sensibilité (Se) correspond ici à la proportion de tests diagnostiques positifs chez des patients atteints d'ACG, soit $VP/(VP+FN)$.

La spécificité (Sp) correspond à la proportion de tests diagnostiques négatifs chez des patients indemnes d'ACG, soit $VN/(VN+FP)$.

Valeurs extrinsèques :

La valeur prédictive positive (VPP) correspond à la proportion de patients atteints d'ACG confirmée par le groupe d'experts lorsque le test diagnostique est positif, soit $VP/(VP+FP)$.

La valeur prédictive négative (VPN) correspond à la proportion de patients indemnes d'ACG lorsque le test diagnostique est négatif, soit $VN/(VN+FN)$.

Les VPP et VPN sont sensibles à la prévalence de la maladie dans la population étudiée: la VPP augmente, alors que la VPN diminue avec la prévalence. Cet élément est illustré en **Annexe 2**.

II.3.4. Reproductibilité d'un test

L'accord inter-évaluateur est estimé par le coefficient Kappa de Cohen pour des valeurs qualitatives (89).

Le coefficient Kappa (κ) doit répondre à 3 notions :

- les unités sont indépendantes,
- les catégories sont indépendantes et mutuellement exclusives,
- et les évaluateurs sont indépendants.

Les valeurs sont comprises entre -1 (désaccord parfait) et 1 (accord parfait) :

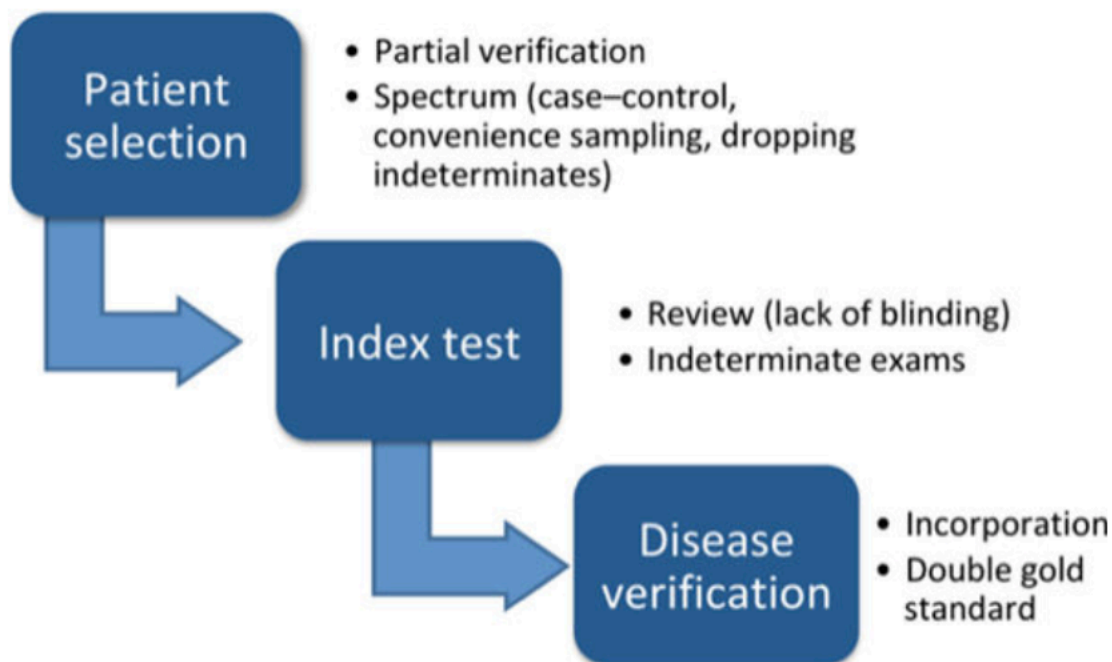
- Faible concordance : $\kappa \leq 0.20$,
- Accord minimal : $0.21 \leq \kappa \leq 0.39$,
- Accord faible : $0.40 \leq \kappa \leq 0.59$,
- Accord modéré : $0.60 \leq \kappa \leq 0.79$,
- Accord fort : $0.80 \leq \kappa \leq 0.90$,
- Accord presque parfait : $\kappa > 0.90$.

L'accord minimal acceptable inter-évaluateur pour des tests cliniques est de 0.80.

II.3.5. Les différents biais des tests diagnostiques

Tous les facteurs pouvant influencer l'évaluation de la maladie ou du résultat du test peuvent introduire un biais. Il est important de connaître les biais afin de limiter les sur- ou sous-estimations du test utilisé et donc les risques d'erreurs lors de l'application du test en clinique (91) (92) (93) (**Figure 3** et **Annexe 3**).

Figure 3 : Différents biais dans les tests diagnostiques (91)



Les biais décrits en **Annexe 4** (biais de sélection, biais d'interprétation, biais de double gold standard et biais d'incorporation) devront être évités.

L'idéal est de réaliser une cohorte de patients ou une étude transversale, pour avoir un spectre de patients cibles de la maladie suspectée, puis de réaliser le test et le gold standard sur cette population et de comparer les résultats en aveugle.

II.3.6. Comment limiter les biais

- Inclure des patients de manière prospective, consécutive et multicentrique, espérant un spectre de la maladie complet, en incluant tous les stades de la maladie.
- Effectuer le test en aveugle par rapport au Gold standard.
- Utiliser la même méthode pour l'évaluation de la maladie chez tous les patients de façon indépendante et en aveugle.

II.4. Test au chewing-gum (TCG)

Il n'existe pas de test clinique standardisé pour différencier la claudication de la mâchoire des autres pathologies de l'articulation temporo-mandibulaire décrites précédemment.

Un test standardisé et simple d'utilisation semble justifié dans ce contexte : certains auteurs ont donc proposé l'utilisation d'un test au chewing-gum (TCG) pour diagnostiquer objectivement la CIM, en faisant mâcher un chewing-gum de façon régulière pendant 4 à 5 min à raison d'une mastication par seconde.

Kuo et al en 2016 ont suggéré l'intérêt de ce test pour le dépistage de la claudication intermittente à propos de deux patients. Dans ces 2 cas rapportés, la claudication apparaissait après 2 à 3 minutes de mastication du chewing-gum et disparaissait après le traitement par corticoïdes (88).

L'intérêt de ce test a été controversé dans l'étude de cohorte prospective monocentrique de Xiong et al., en 2020 portant sur 56 patients suspects d'ACG (94). La conclusion des auteurs étaient que le TCG ne semblait pas meilleur que la recherche de la claudication à l'interrogatoire. Cependant, cette étude présentait des limites sur les modalités de réalisation du TCG (aveugle non précisé par rapport à l'interrogatoire) et la possible réalisation du TCG après démarrage de la corticothérapie. L'expérience clinique nous apprend en effet que les signes de la maladie peuvent être améliorés dans les 24 heures qui suivent l'introduction de la corticothérapie.

Ainsi, une étude prospective en aveugle de l'interrogatoire pour la CIM avec une puissance suffisante chez des patients naïfs de toute corticothérapie reste nécessaire pour valider ou non le TCG.

II.5. Hypothèse

La claudication des mâchoires chez les patients ayant une suspicion d'ACG est un argument pour la réalisation plus rapide d'une BAT ou d'un test thérapeutique. Le TCG, même si controversé, est une piste intéressante méritant d'être évaluée pour le dépistage d'une CIM chez des patients ne présentant pas d'autres signes francs de la maladie, ni de CIM évidente à l'interrogatoire. La positivité de ce test permettrait une prise en charge plus rapide et pourrait peut-être limiter le risque de complications ischémiques sévères, principalement visuelles, en diminuant le délai thérapeutique.

Ainsi, nous avons proposé cette étude de l'intérêt du test au chewing-gum pour un diagnostic rapide de l'ACG (via le diagnostic précoce de la CIM) et ceci avant la survenue de complications graves notamment visuelles de l'ACG chez des patients suspects d'ACG.

II.6. Objectifs de notre étude

II.6.1. Objectif et critère de jugement principal

L'objectif principal de l'étude était d'estimer la sensibilité et la spécificité du TCG pour le diagnostic d'ACG au sein d'une population suspecte d'ACG.

Le critère de jugement principal était la probabilité d'avoir un TCG positif si l'ACG était confirmée et la probabilité d'avoir un TCG négatif si l'ACG n'était pas confirmée.

II.6.2. Objectifs et critères de jugement secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- D'estimer la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du TCG dans l'ACG
- D'estimer la reproductibilité du TCG dans l'ACG
- D'évaluer la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN de l'interrogatoire classique pour le diagnostic d'ACG dans la population suspecte
- D'évaluer la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN de l'interrogatoire couplé à la réalisation de deux TCG réalisés à au moins un heure d'intervalle
- D'estimer le taux de claudication au TCG dans une population témoin non suspecte d'ACG
- De déterminer l'association éventuelle entre la positivité du TCG au cours de l'ACG confirmée et une atteinte visuelle, une BAT positive, l'âge, la présence d'une

pseudopolyarthrite rhizomélique, l'hyperesthésie du scalp, l'intensité du syndrome inflammatoire

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La probabilité de diagnostic positif d'ACG parmi les patients avec TCG positifs et la probabilité de diagnostic négatif d'ACG parmi les patients avec TCG négatifs.
- Le calcul du coefficient de Kappa de Cohen
- Le diagnostic positif d'ACG au sein de la population suspecte pour les calculs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'interrogatoire classique pour le diagnostic d'ACG
- Le diagnostic positif d'ACG au sein de la population suspecte pour les calculs de sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN de l'interrogatoire classique couplé à deux TCG pour le diagnostic d'ACG
- La présence d'un TCG positif et existence d'une atteinte visuelle, d'une positivité de la BAT, d'une pseudopolyarthrite rhizomélique, d'une hyperesthésie du scalp, d'un syndrome inflammatoire

III. Matériels et méthodes

III.1. Patients suspects d'ACG

Les critères d'inclusion des **patients suspect d'ACG** étaient :

- Une suspicion d'ACG avec prévision par le médecin d'explorations complémentaires à visée diagnostique telle que : un écho-doppler des artères temporales et/ou une BAT et/ou une imagerie telle qu'un angio-TDM, une angio-IRM ou un TEP-scanner
- Un âge de plus de 50 ans
- Une capacité à mâcher un chewing-gum pendant 4 minutes
- L'obtention d'une signature d'un consentement éclairé pour l'étude

Les critères d'exclusion des **patients** étaient :

- La présence d'une pathologie de l'articulation temporo-mandibulaire pouvant mimer une CIM
- Une corticothérapie débutée avant le test au chewing-gum
- La présence de troubles de la déglutition.

III.2. Témoins appariés non suspects d'ACG

Par ailleurs, des témoins ont été inclus, appariés sur les patients confirmés d'ACG, afin d'évaluer le taux de claudication au TCG chez des patients non suspects d'ACG.

Les critères d'inclusion des **témoins** étaient :

- Des patients hospitalisés dans le service de Médecine Interne au CHU de Limoges, pour tout autre diagnostic qu'une suspicion d'ACG
- Ayant une capacité à mâcher un chewing-gum pendant 4 min
- L'obtention d'une signature du consentement éclairé pour l'étude

Les témoins étaient appariés sur l'âge (plus ou moins 3 ans).

Les critères d'exclusion des **témoins** étaient :

- Une pathologie de l'articulation temporo-mandibulaire connue
- La prise de cortisone avant le test
- La présence de troubles de la déglutition.

III.3. Procédure de référence : interrogatoire patient

La claudication des mâchoires était déterminée par l'interrogatoire du patient, actuellement référent. Elle se définit comme l'apparition d'une douleur de l'articulation temporo-mandibulaire lors des efforts de mastication, cédant au repos.

III.4. Procédure du test au chewing-gum

Le test consiste à mâcher un chewing-gum sans sucre pendant 4 minutes au rythme d'une mastication par seconde.

Le test a été réalisé à deux reprises à une heure d'intervalle par 2 examinateurs différents, afin de vérifier sa reproductibilité chez les patients et les témoins.

Le test est réalisé en l'absence ou avant l'instauration de toute corticothérapie.

Interprétation: le test est considéré comme positif lorsqu'il déclenche une claudication intermittente de la mâchoire typique. Une fatigabilité masticatoire excessive indolore et un trismus indolore révélés par la mastication, ne sont pas considérés comme des tests positifs.

Les deux procédures, interrogatoire et test au chewing-gum, sont réalisées en insu l'une de l'autre, par deux médecins différents. Un médecin réalisera l'interrogatoire patient en premier, et un autre médecin, sans connaissance des résultats de l'interrogatoire, réalisera le test au chewing-gum.

III.5. Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective multicentrique d'évaluation de la performance du test diagnostique.

Elle comprenait 7 centres du GEFA (Centre d'Etude Français de l'Artérite à cellules géantes).

La période d'inclusion était de 24 mois, la durée de participation de chaque patient de 2 heures.

Dans chaque centre étaient inclus tous les cas consécutifs suspects d'ACG.

Les données cliniques étaient colligées sur CRF (case report form) papier ainsi que les résultats des tests. Une relecture des dossiers était centralisée à Limoges. Le diagnostic d'ACG était posé *a posteriori* par l'investigateur principal et un groupe d'experts, qui avaient accès à toutes les données médicales et après un suivi de 6 mois des patients, sans connaissance des résultats du TCG.

Le diagnostic d'ACG était posé lorsque les patients présentaient 3 critères ACR sur 5, et une biopsie d'artère temporale positive, ou un écho-doppler de l'artère temporale positif, ou une imagerie (angio-TDM, angio-IRM, TEP-scanner) retrouvant des arguments pour une aortite.

III.6. Taille de l'étude

Il n'est pas possible de prédire a priori la supériorité du test au chewing-gum, ce qui justifie une étude pilote. Compte-tenu de la rareté de l'ACG, il n'a pas été fait de calcul du nombre de sujets nécessaires. En effet, on aurait pu estimer une sensibilité et spécificité probabiliste du TCG mais pour avoir une précision suffisante, il fallait un nombre de patients trop important compte-tenu de la rareté de la pathologie.

On a donc ainsi proposé une étude prospective d'octobre 2019 à octobre 2021, avec inclusion de tous les patients suspects d'ACG, en clôturant l'étude après l'inclusion de 33 sujets confirmés ACG sur l'ensemble des patients suspects.

III.7. Variables étudiées

Les variables étudiées étaient pour les patients suspects d'ACG :

- Les données démographiques : l'âge, le sexe, le mode de vie (rural ou urbain)
- Les FDRCV (facteurs de risque cardiovasculaires) : diabète, dyslipidémie, HTA (hypertension artérielle), tabagisme (aucun, actuel ou ancien), et les antécédents vasculaires (insuffisance coronarienne, accident vasculaire cérébral, athérome carotidien ou vertébral et artérite oblitérante des membres inférieurs)
- Les traitements pris : statines, antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants à dose curative
- Date de début des symptômes
- Poids, taille et IMC (indice de masse corporelle)
- Les symptômes présentés par le patient : fièvre, asthénie, amaigrissement, toux, odynophagie, carotidodynie, syndrome de Raynaud, troubles trophiques, ischémie digitale, cervicalgies, PPR, arthralgies périphériques, céphalées, occipitalgies, hyperesthésie du cuir chevelu, nécrose du scalp, absence de pouls temporal, inflammatoire ou nodule de l'artère temporale, claudication des mâchoires, nécrose de la langue, signes neurologiques centraux, artérite symptomatique des membres

supérieurs ou inférieurs, autres localisations artérielles, douleur thoracique d'allure angineuse, douleurs d'allure inflammatoire des membres supérieurs ou inférieurs

- Les signes visuels : amaurose transitoire, diplopie, phosphènes, et baisse visuelle permanente, et la présence éventuelle d'une NOIAA, NORB ou OACR à l'examen ophtalmologique
- Le bilan biologique avant toute prise de corticothérapie : glycémie à jeun, HbA1c, créatinine plasmatique, VS, CRP, fibrinogène, NFS dont hémoglobine, plaquettes, leucocytes, lymphocytes, monocytes, et bilan hépatique avec GGT et PAL.

III.8. Analyse statistique

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R (version 3.2.2).

Les variables quantitatives étaient décrites par des moyennes \pm écart-types, et les variables qualitatives par des effectifs et des pourcentages.

Le test exact de Fisher était utilisé pour comparer les variables qualitatives entre les différents groupes, le test de Wilcoxon ou le test de Kruskal-Wallis était utilisé pour comparer des variables quantitatives entre des groupes de deux classes ou plus.

La valeur $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Pour la dernière analyse, les variables ayant une p -value inférieure à 0,25 en univarié étaient incluses dans un modèle logistique multivarié. Le modèle multivarié a été simplifié par une méthode pas à pas afin que le modèle final n'inclut que les variables significativement associées à la variable étudiée. La calibration du modèle a été évaluée à l'aide du test résiduel de Pearson.

III.9. Comité d'éthique

Le consentement a été obtenu chez l'ensemble des patients suspects d'ACG et des témoins.

La recherche a été réalisée en conformité avec la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H. version 4 du 9 novembre 2016 et décision du 24 novembre 2006) et la déclaration d'Helsinki, RIPH2 (Recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales).

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) (catégories 1 et 2) et l'autorisation de l'ANSM (catégorie 1).

Cette recherche est enregistrée sur le site <https://clinicaltrials.gov/>, sous le numéro : NCT04010097.

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004.

IV. Résultats

IV.1. Description de la population de patients suspects d'ACG et de témoins

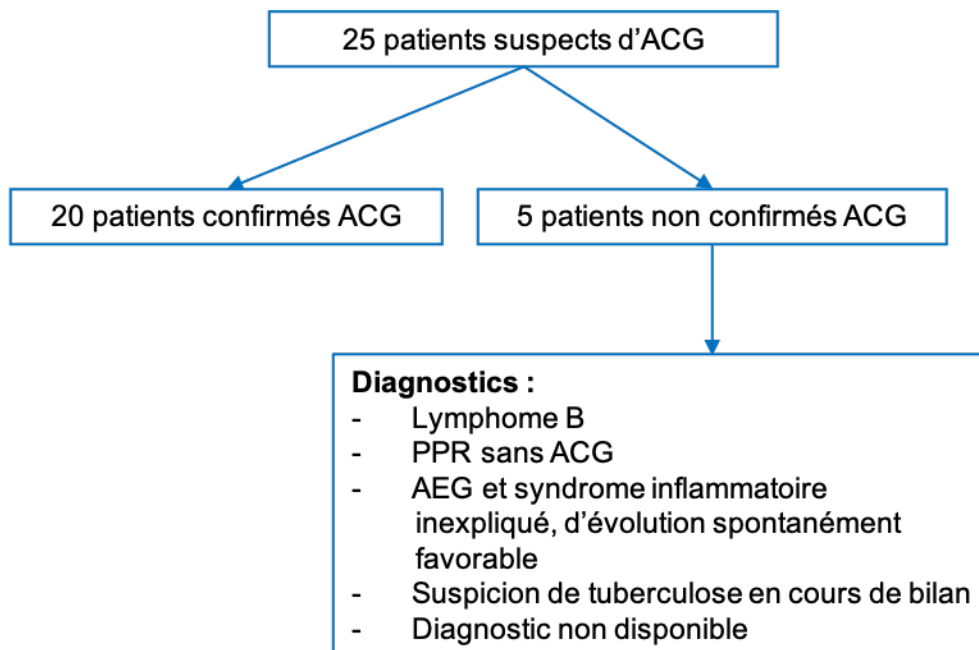
Entre octobre 2019 et juillet 2021, 25 patients suspects d'ACG ont été inclus consécutivement, à partir des centres de Limoges et de Tours, parmi lesquels 20 patients avaient une ACG confirmée en relecture.

Ces derniers ont été appariés sur l'âge +/- 3 ans avec 20 témoins, issus du service de Médecine Interne et Polyclinique de Limoges.

Il s'agit ici de résultats préliminaires, l'étude se terminant fin octobre 2021, avec un objectif d'inclusion d'au moins 33 patients ACG confirmées. Par ailleurs, du fait de la pandémie SARS CoV2 pendant l'année 2020, les études ont été temporairement suspendues, avec une reprise tardive mi 2020, expliquant le retard d'inclusion dans notre étude.

Nous présentons ici les résultats des 20 premiers patients porteurs d'ACG et des 5 patients suspects d'ACG mais non confirmés à la relecture (**Figure 4**), ainsi que des 20 témoins non suspects d'ACG appariés (**Annexe 5**).

Figure 4 : Flow-chart des patients suspects d'ACG



IV.1.1. Profil global des patients suspects d'ACG (n=25) : antécédents et données démographiques (Tableau 5)

Les patients avec ACG (n=20) ont une prédominance féminine à 75% (15/20), l'âge moyen est de 75 +/- 9 ans. Leur milieu de vie est majoritairement urbain (63%). Les facteurs de risque cardiovasculaires principaux sont l'HTA (n=11 ; 55%), la dyslipidémie (n=9 ; 48%), le diabète (n=6 ; 30%). Les patients sont non-fumeurs dans 10 cas (67%), anciens fumeurs dans 4 cas (27%), et fumeur actif dans 1 cas (7%).

Il n'est pas retrouvé d'antécédents d'insuffisance coronarienne, et seulement 2 patients avaient des antécédents d'AVC (10%). Un patient avait de l'athérome carotidien, et aucun n'avait d'athérome vertébral ou d'AOMI.

Les traitements vasculaires principalement retrouvés étaient les statines dans 6 cas (30%), l'aspirine dans 3 cas (16%) et les anticoagulants à dose curative dans 1 cas (5%).

La population suspecte ACG non confirmée est représentée sur un effectif réduit (n=5). Cette population était issue du seul centre de Tours.

La description des témoins appariés en âge, +/- 3 ans, aux 20 premiers patients porteurs d'ACG confirmée est rapportée en **annexe 5**. Les patients témoins différaient des patients avec ACG par les antécédents d'insuffisance coronarienne présents chez 9 témoins (45% vs 0%, $p=0.001$), la prise d'anticoagulants à dose curative chez 9 témoins également (47% vs 5%, $p=0.003$), un IMC moyen plus élevé chez les témoins (28 vs 23 kg/m², $p=0.005$), et par la fréquence de la claudication de la mâchoire à l'interrogatoire (0% vs 50%, $p=0.001$).

Tableau 5 : Description démographique et des antécédents des patients ACG et non ACG confirmées au sein de la population suspecte

	Patients ACG N=20	Patients non ACG N=5	Total N=25	p-value
N (%) ou moyenne (DS)				
Sexe				<i>0.597</i>
Masculin	5 (25.0)	2 (40.0)	7 (28.0)	
Féminin	15 (75.0)	3 (60.0)	18 (72.0)	
Lieu de vie urbain *	10/16 (62.5)	3 (60.0)	13/21 (61.9)	<i>1.000</i>
Tabac **				<i>0.149</i>
Aucun	10/15 (66.7)	1 (20.0)	11/20 (55.0)	
Actuel	1/15 (6.7)	0 (0.0)	1/20 (5.0)	
Ancien	4/15 (26.7)	4 (80.0)	8/20 (40.0)	
Diabète	6 (30.0)	0 (0.0)	6 (24.0)	<i>0.289</i>
Dyslipidémie ***	9/19 (47.4)	1 (20.0)	10/24 (41.7)	<i>0.358</i>
HTA	11 (55.0)	4 (80.0)	12 (48.0)	<i>0.322</i>
Insuffisance coronarienne	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
AVC	2 (10.0)	0 (0.0)	2 (8.0)	<i>1.000</i>
Statine	6 (30.0)	1 (20.0)	7 (28.0)	<i>1.000</i>
Aspirine ***	3/19 (15.8)	0 (0.0)	3/24 (12.5)	<i>1.000</i>
Anticoagulants à dose curative	1 (5.0)	1 (20.0)	2 (8.0)	<i>0.367</i>
Athérome carotidien****	1/10 (10.0)	1/4 (25.0)	2/14 (14.3)	<i>0.506</i>
Athérome vertébral *****	0/9 (0.0)	0/4 (0.0)	0/13 (0.0)	-
AOMI	0/15 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Age années (moyenne (DS))	75.40 (8.58)	67.00 (8.43)	73.72 (9.05)	<i>0.062</i>
Poids (kg) (moyenne (DS))	61.20 (10.91)	71.54 (21.64)	59.08 (37.10)	<i>0.892</i>
Taille (cm) (moyenne (DS))	163.06 (9.75)	172.60 (12.52)	165.23 (10.91)	<i>0.085</i>
IMC (kg/m2) (moyenne (DS))	22.85 (3.06)	23.76 (5.97)	23.05 (3.75)	<i>0.644</i>

*Calculs réalisés à partir des données de : * 21 sur 25 patients, ** 20 sur 25 patients, *** 24 sur 25 patients, **** 14 sur 25 patients, ***** 13 sur 25 patients.*

DS : déviation standard

IV.1.2. Profil global des patients avec ACG confirmée en fonction des sites de recrutement

L'étude n'a porté que sur les patients ACG provenant de 2 centres : Limoges (11 patients) et Tours (9 patients) (**Tableau 6**).

Sur ce petit effectif, il n'y a pas de différence significative entre les 2 centres, excepté pour la présence d'un diabète (6 patients à Limoges vs 0 à Tours, $p=0.014$), la prise de statines (6 patients à Limoges vs 0 à Tours, $p=0.014$), les cervicalgies (2 patients à Limoges vs 7 à Tours, $p=0.022$), la présence de signes visuels (1 patient à Limoges vs 5 à Tours, $p=0.050$) et la fonction rénale (créatinine moyenne à 78 $\mu\text{mol/L}$ à Limoges vs 63 $\mu\text{mol/L}$ à Tours, $p=0.045$).

IV.1.3. Description des signes cliniques et biologiques des 20 patients avec ACG confirmée

Les signes cliniques (Tableau 6):

Les signes généraux comprenaient : une asthénie ($n=18$, 90%), un amaigrissement ($n=13$, 65%) et de la fièvre ($n=7$, 36,8%).

Des symptômes douloureux évocateurs d'ACG étaient également retrouvés : odynophagie ($n=4$, 21%) et carotidodynie ($n=1$, 5%). La toux était retrouvée chez 5 patients (26%).

Les troubles vasculaires périphériques étaient rarement présents : phénomène de Raynaud ($n=1$, 5%) ; on ne retrouvait ni troubles trophiques, ni ischémie digitale. Aucun signe d'ischémie périphérique n'était présent (i.e artérite des membres supérieurs ou inférieurs, ou autre localisation artérielle, ou douleur thoracique angineuse).

Des signes de PPR associés étaient retrouvés dans 5 cas (25%), et des arthralgies périphériques dans 6 cas (30%).

Des signes céphaliques étaient également présents dans 95% des cas : céphalées ($n=16$, 80%), hyperesthésie du cuir chevelu ($n=13$, 65%), occipitalgies ($n=11$, 58%), cervicalgies ($n=9$, 45%), absence de pouls temporal ($n=5$, 25%), inflammation ou nodule de l'artère temporale ($n=4$, 23%) ; aucune nécrose de scalp, ni de la langue n'étaient rapportées.

Des signes neurologiques centraux étaient retrouvés dans 1 cas (5%).

De rares cas de douleurs inflammatoires des membres inférieurs ($n=1$; 5%) ou des membres supérieurs ($n=2$; 11%) étaient présents.

Les signes visuels étaient retrouvés dans 6 cas (30%) parmi lesquels amauroses (n=3 ;16%), phosphènes (n=3 ; 15%), diplopies (n=2 ; 10%) et une baisse d'acuité visuelle permanente (n=1 ; 5%). Un seul cas de NOIAA a été documenté.

Le délai entre le début des symptômes et l'inclusion était long de 58 +/-36 jours soit environ 8 semaines.

Sur le plan biologique, avant la mise sous corticothérapie (Tableau 7) :

La CRP moyenne était à 85 mg/L (+/- 69), la VS allongée à 83 mm/h (+/- 32), et le fibrinogène augmenté à 7.5 g/l (+/-2).

Il existait une anémie avec une Hb moyenne à 11 g/dl (+/- 2), une hyperleucocytose à 10 G/L (+/- 3), pas de franche thrombocytose à 395 G/L (+/- 140).

Une cholestase anictérique modeste était décrite avec une GGT à 48 UI/L (+/- 32) et une PAL à 87 UI/L (+/- 21).

La créatinine plasmatique moyenne était de 71 μ mol/L (+/- 18), l'HbA1c moyenne de 5% (+/- 2).

Tableau 6 : Comparaison des signes cliniques des patients ACG entre les différents centres

	Patients de Limoges N=11	Patients de Tours N=9	Total N=20	p-value
	N(%) ou moyenne (DS)			
Sexe = Masculin	4 (36.4)	1 (11.1)	5 (25.0)	0.319
Lieu de vie : urbain °	5/7 (71.4)	5 (55.6)	10/16 (62.5)	0.633
Tabac °° :				1.000
Aucun	4/6 (66.7)	6 (66.7)	10/15 (66.7)	
Actuel	0/6 (0.0)	1 (11.1)	1/15 (6.7)	
Ancien	2/6 (33.3)	2 (22.2)	4/15 (26.7)	
Diabète	6 (54.5)	0 (0.0)	6 (30.0)	0.014
Dyslipidémie °°°	7 (63.6)	2/8(25.0)	9/19 (47.4)	0.170
HTA	8 (72.7)	3 (33.3)	11 (55.0)	0.175
Insuffisance coronarienne	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
AVC	1 (9.1)	1 (11.1)	2 (10.0)	1.000
Statine	6 (54.5)	0 (0.0)	6 (30.0)	0.014
Aspirine °°°	2/10 (20.0)	1 (11.1)	3/19 (15.8)	1.000
Anticoagulants à dose curative	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (5.0)	0.450
Athérome carotidien °°°°	0/6 (0.0)	1/4(25.0)	1/10 (10.0)	0.400
Athérome vertébral °°°°°	0/6 (0.0)	0/3 (0.0)	0/9 (0.0)	-
AOMI °°	0/7 (0.0)	0/8 (0.0)	0/15 (0.0)	-
Fièvre °°°	4/10 (40.0)	3 (33.3)	7/19 (36.8)	1.000
Asthénie	9 (81.8)	9 (100.0)	18 (90.0)	0.479
Amaigrissement	7 (63.6)	6 (66.7)	13 (65.0)	1.000
Toux °°°	2 /10(20.0)	3 (33.3)	5/19 (26.3)	0.629
Odynophagie °°°	2/10 (20.0)	2 (22.2)	4/19 (21.1)	1.000
Carotidodynie°°°	0/10 (0.0)	1 (11.1)	1/19 (5.3)	0.474
Raynaud °°°	1/10 (10.0)	0 (0.0)	1/19 (5.3)	1.000
PPR	2 (18.2)	3 (33.3)	5 (25.0)	0.617
Arthralgies périphériques	4 (36.4)	2 (22.2)	6 (30.0)	0.642
<u>Signes céphaliques*</u> :	11 (100)	8 (88.9)	19 (95)	0.918
- Cervicalgies	2 (18.2)	7 (77.8)	9 (45.0)	0.022
- Céphalées	9 (81.8)	7 (77.8)	16 (80.0)	1.000
- Occipitalgies °°°	5/10 (50.0)	6 (66.7)	11/19 (57.9)	0.650
- Hyperesthésie du cuir chevelu	8 (72.7)	5 (55.6)	13 (65.0)	0.642
- Nécrose du scalp et/ou de la langue	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- Absence de pouls temporal	3 (27.3)	2 (22.2)	5 (25.0)	1.000
- Inflammation/nodule de l'artère temporale °°°°°°	1/8 (12.5)	3 (33.3)	4/17 (23.5)	0.577
- Claudication des mâchoires	5 (45.5)	5 (55.6)	10 (50.0)	1.000
Signes neurologiques centraux	1 (9.1)	0 (0.0)	1 (5.0)	1.000
Douleurs d'allure inflammatoire des MS °°°°°°°	1/10 (10.0)	1/8 (12.5)	2/18 (11.1)	1.000
Douleurs d'allure inflammatoire des MI °°°	1 (9.1)	0/8 (0.0)	1/19 (5.3)	1.000
<u>Signes visuels** :</u>	1 (9.1)	5 (55.6)	6 (30)	0.050
- Amaurose transitoire °°°	1/10 (10.0)	2 (22.2)	3 /19 (15.8)	0.582
- Diplopie	0 (0.0)	2 (22.2)	2 (10.0)	0.190

- Phosphènes	0 (0.0)	3 (33.3)	3 (15.0)	0.074
- Baisse visuelle permanente	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (5.0)	0.450
• NORB	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
• NOIAA	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (5)	1.000
• OACR	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Age (moyenne (DS))	76.73 (8.06)	73.78 (9.39)	75.40 (8.58)	0.459
Poids en kg (moyenne (DS))	63.64 (14.00)	58.22 (4.44)	61.20 (10.91)	0.281
Taille en cm (moyenne (DS))	164.88 (12.70)	161.44 (6.54)	163.06 (9.75)	0.487
IMC (moyenne (DS))	23.30 (3.63)	22.44 (2.61)	22.85 (3.06)	0.581
Délai symptômes-inclusion en jours (moyenne (DS))	51.64 (19.88)	66.22 (49.39)	58.20 (35.92)	0.970

* Les signes céphaliques regroupent : cervicalgies, céphalées, occipitalgies, hyperesthésie du cuir chevelu, nécrose du scalp ou de la langue, absence de pouls temporal, inflammatoire ou nodule de l'artère temporale, claudication de la mâchoire.

** Les signes visuels regroupent : amaurose transitoire, diplopie, phosphènes et baisse visuelle permanente.

Calculs réalisés à partir des données de : ° 16 sur 20 patients, °° 15 sur 20 patients, °°° 19 sur 20 patients, °°°° 10 sur 20 patients, °°°°° 9 sur 20 patients, °°°°°° 17 sur 20 patients, °°°°°°° 18 sur 20 patients.

DS : déviation standard

Tableau 7 : Comparaison des données paracliniques des patients ACG entre les différents centres

	Patients de Limoges N=11	Patients de Tours N=9	Total N=20	p-value
	N(%) ou moyenne (DS)			
Créatinine µmol/L (moyenne (DS))	78.20 (21.68)	62.78 (6.98)	70.89 (17.87)	0.045
HbA1c en % (moyenne (DS))	3.70 (3.11)	5.80 (0.14)	4.75 (2.17)	0.683
VS en mm/h (moyenne (DS))	91.29 (29.99)	52.00 (22.63)	82.56 (32.23)	0.136
CRP en mg/L (moyenne (DS))	107.55 (82.73)	58.22 (33.53)	85.35 (68.63)	0.184
Fibrinogène en g/l (moyenne (DS))	6.97 (2.49)	8.16 (1.49)	7.48 (2.14)	0.197
Hémoglobine en g/dl (moyenne (DS))	10.92 (1.34)	11.93 (1.70)	11.40 (1.57)	0.166
Globules blancs en G/L (moyenne (DS))	11.17 (3.60)	9.40 (2.12)	10.37 (3.09)	0.213
Plaquettes en G/L (moyenne (DS))	389.00 (140.35)	401.78 (146.92)	395.05 (139.59)	0.849
Lymphocytes en G/L (moyenne (DS))	2.00 (1.05)	1.96 (0.66)	1.98 (0.85)	0.920
Monocytes en G/L (moyenne (DS))	0.74 (0.21)	0.87 (0.28)	0.81 (0.25)	0.274
PAL en UI/L (moyenne (DS))	81.89 (22.50)	92.86 (18.65)	86.69 (20.99)	0.316
GGT en UI/L (moyenne (DS))	40.00 (24.27)	57.86 (40.34)	47.81 (32.39)	0.244
BAT positive *	4/7 (57.1)	4/7 (57.1)	8/14 (57.1)	1.000

Calculs réalisés à partir des données de : *14 sur 20 patients.

IV.2. Evaluation de la CIM pour le diagnostic d'ACG par l'interrogatoire

Parmi la population suspecte d'ACG, à l'interrogatoire, 10/20 patients avaient une claudication de la mâchoire, *versus* aucun des 5 patients non confirmés ACG, soit une sensibilité de 50% (IC95% : 0.27 ; 0.73) et une spécificité de 100% (IC95% : 0.48 ; 1.00), la VPP est de 100% (IC95% : 0.69 ; 1.00) et la VPN de 33% (IC95% : 0.12 ; 0.62) (**Tableau 8**).

Par ailleurs, parmi notre population témoin appariée sur l'âge, aucun patient ne présentait de claudication à l'interrogatoire (**Annexe 5**).

Tableau 8 : Tableau de contingence pour le test référent (interrogatoire) de diagnostic de CIM

	ACG confirmée	ACG Non confirmée
Interrogatoire positif	10	0
Interrogatoire négatif	10	5

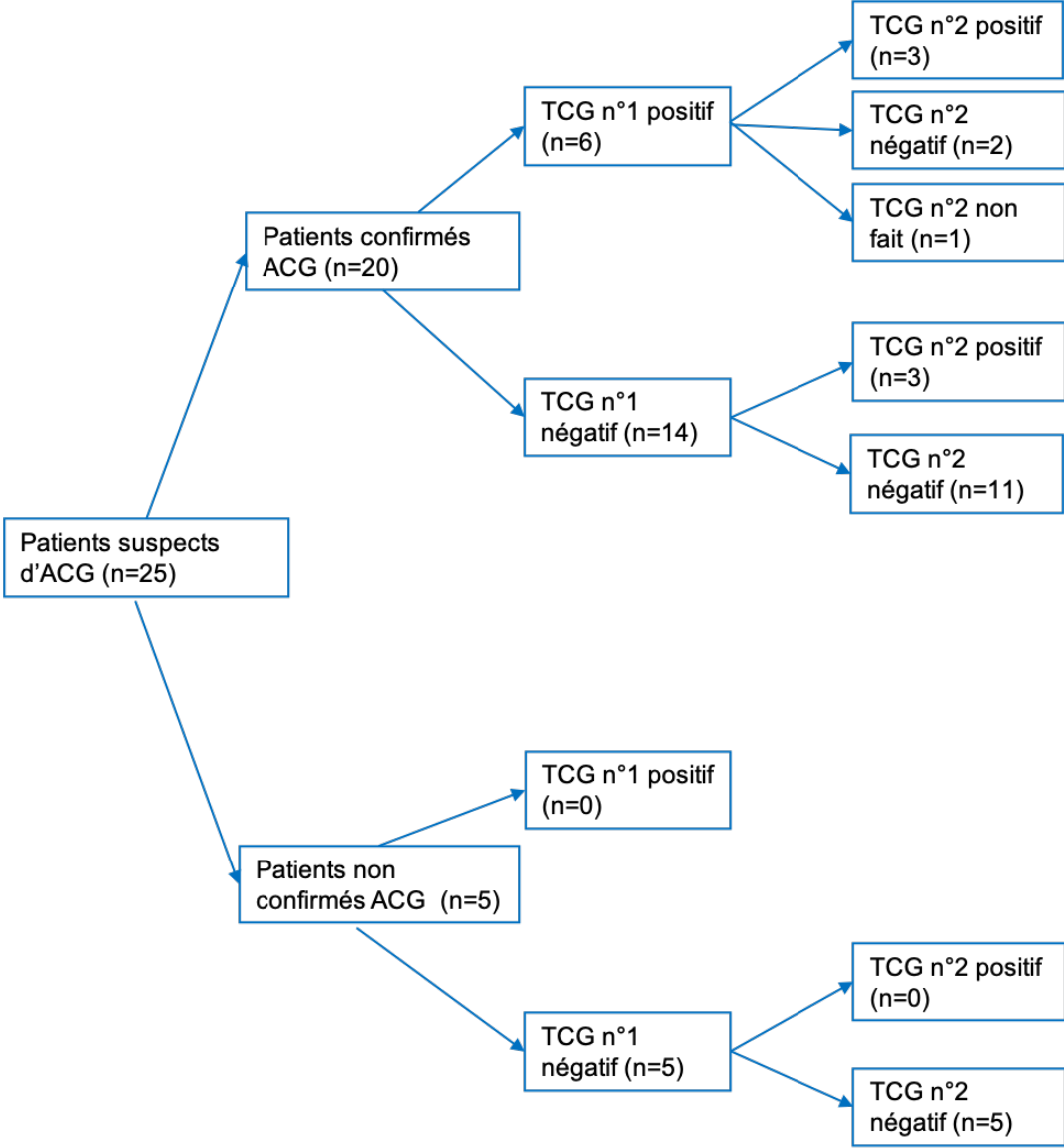
IV.3. Evaluation de la CIM pour le diagnostic d'ACG par le test au chewing-gum

Parmi la population suspecte d'ACG, 6 patients avaient un test positif au premier essai (30%), et 6 avaient une claudication au 2^e essai. Au total, 9 patients avaient soit le premier, soit le 2^e test positif (45%). Seuls 3 patients avaient les 2 tests positifs (**Figure 5**).

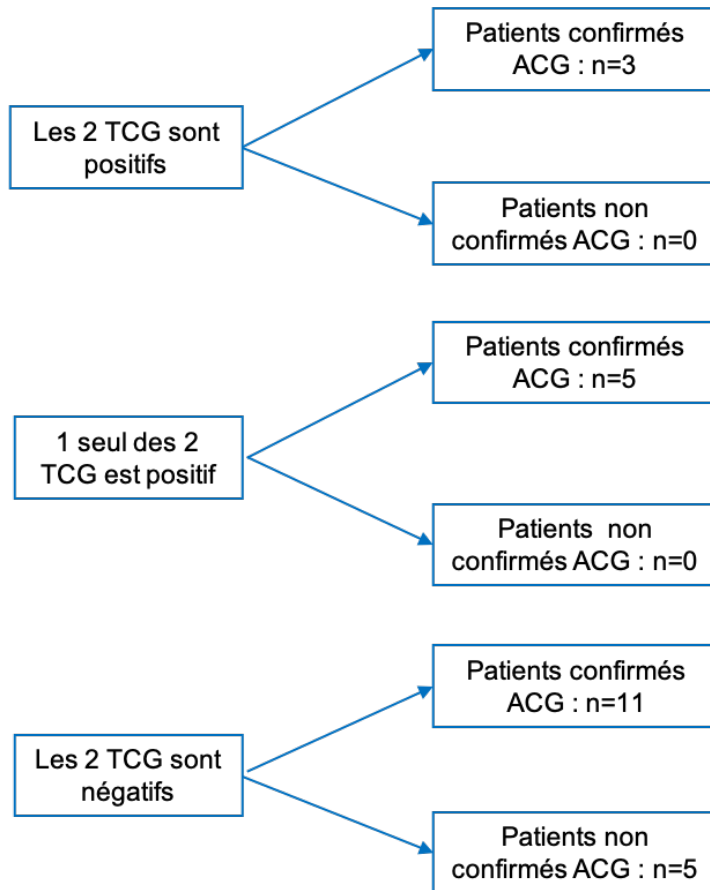
Par ailleurs, parmi notre population témoin appariée sur l'âge, aucun patient ne présentait de claudication avec le TCG (**Annexe 5**).

Figure 5 : Répartition des TCG

A. Répartition des TCG selon le statut ACG confirmée ou non



B. Répartition des diagnostics selon les résultats des 2 TCG chez 24 patients sur 25 (1 patient n'a réalisé qu'un seul test)



Ainsi, dans la population suspecte d'ACG, si l'on considère seulement le premier test positif (**Tableau 9**), la sensibilité du TCG est de 30% (IC95% : 0.10 ; 0.50), la spécificité de 100% (IC95% : 0.48 ; 1.00), la VPP de 100% (IC95% : 0.69 ; 1.00) et la VPN de 26% (IC95% : 0.07 ; 0.46).

Tableau 9 : Tableau de contingence avec le 1^{er} TCG

	ACG confirmée	ACG non confirmée
TCG n°1 positif	6	0
TCG n°1 négatif	14	5

Si l'on considère au moins un test positif (le 1er et/ou le 2^e test) (**Tableau 10**), la sensibilité augmente à 45% (IC95% : 0.23 ; 0.68), la spécificité est de 100% (IC95% : 0.48 ; 1.00), la VPP de 100% (IC95% : 0.66 ; 1.00) et la VPN de 31% (IC95% : 0.11 ; 0.59).

Tableau 10 : Tableau de contingence avec les 2 TCG

	ACG confirmée	ACG non confirmée
TCG n°1 et/ou n°2 positif	9	0
TCG n°1 et n°2 négatif	11	5

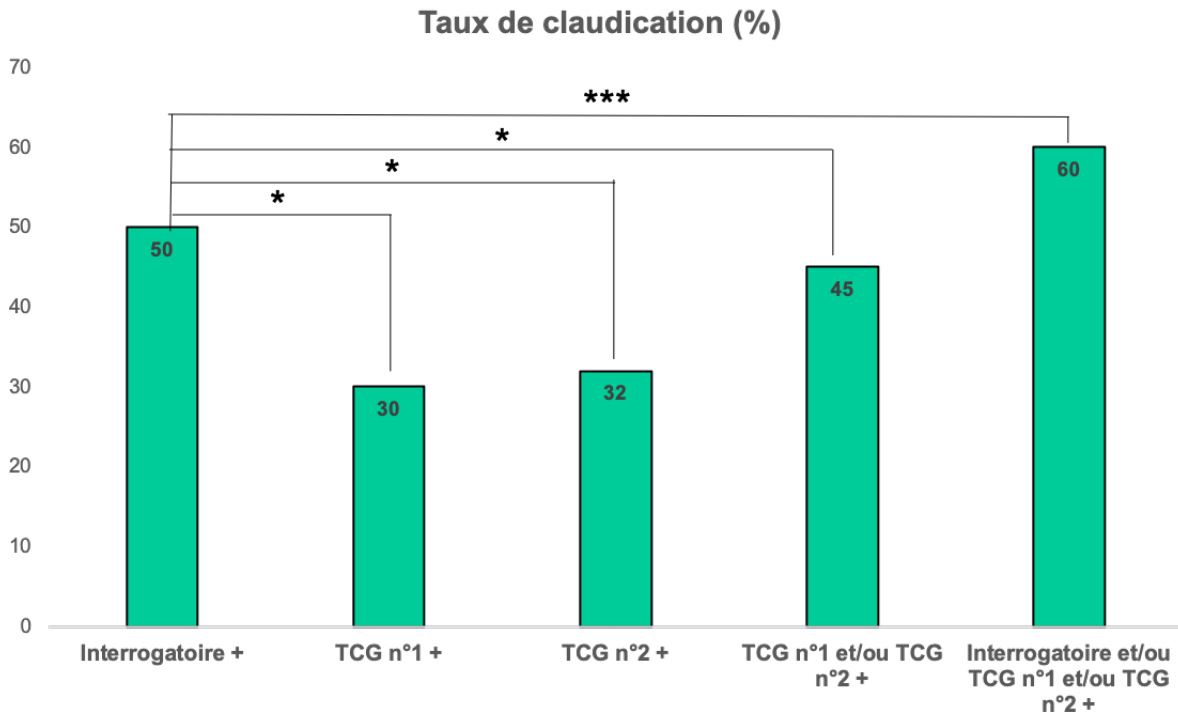
Enfin, si l'on considère au moins un test positif (le 1er et/ou le 2^e test) et/ou l'interrogatoire positif (**Tableau 11**), la sensibilité augmente à 60% (IC95% : 0.39 ; 0.81), la spécificité est à 100% (IC95% : 0.48 ; 1.00), la VPP de 100% (IC95% : 0.66 ; 1.00) et la VPN de 38% (IC95% : 0.12 ; 0.65).

Tableau 11 : Tableau de contingence avec les 2 TCG et l'interrogatoire

	ACG confirmée	ACG non confirmée
TCG n°1 et/ou n°2 et/ou interrogatoire positifs	12	0
TCG n°1 et n°2 et interrogatoire négatifs	8	5

Ainsi, nous notons, avec l'ensemble de ces résultats, que la sensibilité de la CIM à l'interrogatoire est supérieure à un seul test positif. Cependant, l'association interrogatoire et deux tests dont au moins un positif est supérieure à l'interrogatoire seul (60% vs 50%, $p < 0.001$) (**Figure 6**).

Figure 6 : Taux de claudication obtenu par les différents tests



* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

IV.4. Reproductibilité du test

Concernant la reproductibilité du test, le test de Kappa-Cohen retrouve $K=0.46$ [0.066 ; 0.86], $p=0.005$, en faveur d'un accord modéré.

IV.5. Evaluation de la claudication de la mâchoire par l'interrogatoire et par le TCG chez les patients confirmés ACG

Parmi les patients confirmés ACG, 7 patients avaient un interrogatoire et un TCG positifs pour le diagnostic de CIM (35%). Trois patients avaient une claudication à l'interrogatoire non retrouvée au TCG (15%). Par contre, 2 patients ont présenté une claudication démasquée par le TCG (non détectée par l'interrogatoire) à l'issu des 2 tests, soit 10% (2/20) ($p < 0.001$) (**Tableau 12**). L'un d'entre eux a été détecté par le premier test, l'autre par le deuxième test seulement.

Tableau 12 : Détail des CIM obtenues chez les patients ACG, à l'interrogatoire et au TCG

Patient	Claudication positive à l'aide de :				Interrogatoire ou tests
	Interrogatoire	TCG n°1	TCG n°2	TCG n°1 et/ou n°2	
Cas 01	0	0	0	0	0
Cas 02	1	0	0	0	1
Cas 03	0	0	0	0	0
Cas 04	0	0	0	0	0
Cas 05	0	0	1	1	1
Cas 06	0	1	0	1	1
Cas 07	0	0	0	0	0
Cas 08	1	1	1	1	1
Cas 09	1	1	NA	1	1
Cas 10	1	0	0	0	1
Cas 11	1	1	1	1	1
Cas 12	0	0	0	0	0
Cas 13	0	0	0	0	0
Cas 14	0	0	0	0	0
Cas 15	1	0	0	0	1
Cas 16	1	0	1	1	1
Cas 17	1	1	1	1	1
Cas 18	1	1	0	1	1
Cas 19	0	0	0	0	0
Cas 20	1	0	1	1	1

NA : non applicable

Concernant les 2 patients avec une CIM non retrouvée à l'interrogatoire :

- Cas 05 : il s'agissait d'une patiente de 73 ans, diabétique et dyslipidémique, présentant un tableau de fièvre, d'AEG, de céphalées, d'hyperesthésie du cuir chevelu, mais pas de claudication à l'interrogatoire, ni d'atteinte visuelle. Elle présentait un syndrome inflammatoire biologique (CRP à 60 mg/L, VS à 110 mm, Fibrinogène à 8,2 g/L, anémie inflammatoire à 10 g/dL). La BAT était négative.
- Cas 06 : il s'agissait d'une patiente de 84 ans, hypertendue, avec une AEG, des céphalées bi-temporales, une dysphagie, une hyperesthésie du cuir chevelu, mais l'absence de claudication typique, ou de signes visuels. Elle présentait un syndrome inflammatoire biologique (CRP à 133 mg/L). La BAT était positive.

Donc ces patientes présentaient deux tableaux d'ACG céphaliques, avec absence de claudication à l'interrogatoire, et dont le diagnostic de CIM a été « rattrapé » par le TCG, même si le diagnostic d'ACG était très évocateur dans ces 2 cas.

Le délai diagnostique pour ces 2 patients après les premiers symptômes était de 1 mois et 15 jours respectivement.

IV.6. Association entre la positivité du TCG et les différentes variables

Il n'est pas retrouvé d'association en analyse univariée, entre la positivité du TCG et les différentes variables étudiées, notamment pas d'association avec une atteinte visuelle, une positivité de la BAT, une pseudopolyarthrite rhizomélique, une hyperesthésie du scalp, ou un syndrome inflammatoire biologique. La seule association négative est le sexe masculin (absence de patient masculin qui claudique au TCG) (**Tableau 13**).

Tableau 13 : Association entre la positivité du TCG et les différentes variables analysées

	TCG n°1 et n°2 négatifs N=11	TCG n°1 et/ou n°2 positif N=9	p- value
	N(%) ou moyenne (DS)		
Sexe = Masculin	5 (45.5)	0 (0.0)	0.038
Lieu de vie = Urbain *	6/10 (60.0)	4/6 (66.7)	1.000
Tabac			0.413
Aucun **	4/8 (50.0)	6/7 (85.7)	
Actuel **	1/8 (12.5)	0/7 (0.0)	
Ancien **	3/8 (37.5)	1/7 (14.3)	
Diabète	3 (27.3)	3 (33.3)	1.000
Dyslipidémie	6 (54.5)	3 (37.5)	0.650
HTA	6 (54.5)	5 (55.6)	1.000
AVC	2 (18.2)	0 (0.0)	0.479
Statine	3 (27.3)	3 (33.3)	1.000
Aspirine ***	3/10 (30.0)	0 (0.0)	0.211
Anticoagulants à dose curative	0 (0.0)	1 (11.1)	0.450
Athérome carotidien ****	1/7 (14.3)	0/3 (0.0)	1.000
Claudications des mâchoires à l'interrogatoire	3 (27.3)	7 (77.8)	0.070
Fièvre ***	4/10 (40.0)	3 (33.3)	1.000
Asthénie	9 (81.8)	9 (100.0)	0.479
Amaigrissement	6 (54.5)	7 (77.8)	0.374
Toux ***	4/10 (40.0)	1 (11.1)	0.303
Odynophagie ***	3/10 (30.0)	1 (11.1)	0.582
Carotidodynie ***	0/10 (0.0)	1 (11.1)	0.474
Raynaud ***	0/10 (0.0)	1 (11.1)	0.474
Cervicalgies	6 (54.5)	3 (33.3)	0.406
PPR	3 (27.3)	2 (22.2)	1.000
Arthralgies périphériques	5 (45.5)	1 (11.1)	0.157
Céphalées	9 (81.8)	7 (77.8)	1.000
Occipitalgies ***	7/10 (70.0)	4 (44.4)	0.370
Hyperesthésie du cuir chevelu	5 (45.5)	8 (88.9)	0.071
Absence de pouls temporal	2 (18.2)	3 (33.3)	0.617

Inflammation/nodule de l'artère temporal *****	1/10 (10.0)	3/7 (42.9)	0.250
Signes neurologiques centraux	1 (9.1)	0 (0.0)	1.000
Douleurs d'allure inflammatoire des MI	1 (9.1)	0 (0.0)	1.000
Douleurs d'allure inflammatoire des MS *****	1/10 (10.0)	1/8 (12.5)	1.000
Amaurose transitoire	1/10 (10.0)	2 (22.2)	0.582
Diplopie	0 (0.0)	2 (22.2)	0.190
Phosphènes	2 (18.2)	1 (11.1)	1.000
Baisse visuelle permanente	0 (0.0)	1 (11.1)	0.450
BAT positive *****	4/9 (44.4)	4/5 (80.0)	0.301
Age	73.55 (9.60)	77.67 (7.02)	0.298
Poids en kg	62.09 (12.33)	60.11 (9.51)	0.698
Taille en cm	164.64 (11.19)	160.17 (6.18)	0.384
IMC en kg/m2	22.84 (3.39)	22.87 (2.65)	0.984
Délai symptôme-inclusion en jours	61.91 (33.94)	50.22 (40.10)	0.305
Créatinine plasmatique	70.91 (21.68)	70.88 (12.23)	0.482
VS	99.00 (26.66)	74.33 (33.67)	0.309
CRP	84.36 (71.84)	86.56 (68.78)	0.909
Fibrinogène	7.94 (1.14)	6.86 (3.04)	0.606
Hémoglobine	11.25 (1.53)	11.60 (1.71)	0.649
Globules blancs	11.00 (3.40)	9.61 (2.64)	0.330
Plaquettes	425.45 (154.48)	353.25 (112.10)	0.278
Lymphocytes	1.84 (0.91)	2.15 (0.80)	0.465
Monocytes	0.83 (0.27)	0.77 (0.24)	0.621
PAL	87.40 (19.89)	85.50 (24.65)	0.868
GGT	53.90 (38.81)	37.67 (15.45)	0.481

*Calculs réalisés à partir des données de : * 16 sur 20 patients, ** 15 sur 20 patients, *** 19 sur 20 patients, **** 10 sur 20 patients, ***** 17 sur 20 patients, ***** 18 sur 20 patients, ***** 14 sur 20 patients.*

IV.7. Analyse multivariée : variable d'intérêt = TCG

L'analyse multivariée retrouve, sous réserve d'un faible effectif, une tendance non significative à l'association entre un TCG positif et la présence d'une hyperesthésie du cuir chevelu (OR à 8.9 ; $p=0.086$) et un âge de plus de 70 ans (OR à 6.1 ; $p=0.169$) (**Tableau 14**).

Tableau 14 : Analyse multivariée

	β	OR	IC à 95%	p -value
Age>70 ans	1.8	6.1	0.57;150.75	0.169
Hyperesthésie du cuir chevelu	2.2	8.9	0.95 ;212.49	0.086

V. Discussion

L'ACG est une vascularite rare pouvant se manifester par des présentations atypiques, nécessitant la recherche de signes cliniques spécifiques pouvant orienter rapidement le diagnostic et surtout limiter les complications, notamment visuelles, par une prise en charge thérapeutique précoce.

Nous avons fait l'hypothèse que le diagnostic de CIM en lien avec une atteinte céphalique et prédictif des complications visuelles pouvait être amélioré par une méthode diagnostique standardisée, le test au chewing-gum. Nous avons à cette fin réalisé une étude prospective multicentrique où nous avons inclus consécutivement tous les patients suspects d'ACG en clôturant notre étude après inclusion de 33 patients porteurs d'une ACG.

Nous présentons ici les résultats préliminaires de notre étude sur les 25 premiers patients suspects d'ACG des centres de Tours et de Limoges.

V.1. Caractéristiques des patients ACG de notre étude et comparaison avec la littérature

V.1.1. Caractéristiques cliniques

Nos patients ACG sont en cohérence avec les données démographiques connues sur l'ACG (6) (16) (22) (62), avec une prédominance féminine (75%) et un âge moyen de 75 ans.

Le taux de claudication retrouvé à l'interrogatoire de nos patients avec ACG était de 50%, c'est-à-dire dans les valeurs hautes de ce qui est rapporté dans la littérature avec un taux variant de 20 à un peu moins de 50% selon les études (4) (11) (22) (57).

Le délai diagnostique est dans notre étude de 8 semaines en moyenne, là aussi semblable aux données de la littérature, comme dans la méta-analyse de Prior et al. retrouvant un délai moyen de 9 semaines (84). Cependant, le délai, même si prolongé, est en cohérence avec un recrutement de patients avec présentation céphalique de l'ACG, car les présentations non céphaliques ont des délais encore plus longs, entre 17 et 22 semaines (16) (85).

Ainsi, les principaux symptômes retrouvés dans notre population de patients étaient céphaliques (95% des cas) : céphalées dans 80% des cas, hyperesthésie du cuir chevelu dans 65% des cas et occipitalgies dans 58% des cas. Le FDRCV le plus fréquemment retrouvé était l'HTA (55%). Les patients étaient plus fréquemment des non-fumeurs (67%).

L'atteinte visuelle était de 30% avec BAV permanente chez 5% des patients, ce qui est représentatif des atteintes visuelles dans les cohortes de patients ACG de la littérature, excepté cependant une fréquence moins importante des BAV permanentes dans notre population (24) (56) (57) (79) (80).

V.1.2. Caractéristiques biologiques

Les patients présentaient un syndrome inflammatoire biologique chronique (CRP moyenne à 85 mg/L, VS allongée à 83 mm/h et fibrinogène augmenté à 7.5 g/l). Il y avait une anémie inflammatoire modérée moyenne à 11 g/dl, et pas de franche thrombocytose, comparativement à d'autres études de la littérature (22) (95).

Ainsi, notre population, même si de faible effectif, présente un profil comparable aux données de la littérature, et est majoritairement d'atteinte céphalique.

V.2. Intérêt du TCG

L'objectif original de notre étude était d'évaluer un test simple, facilement réalisable, nécessitant peu de moyens et peu coûteux pour confirmer le diagnostic de CIM et orienter rapidement le diagnostic d'ACG.

V.2.1. Données existantes sur l'évaluation du TCG dans la littérature

A notre connaissance, seules 2 études se sont intéressées au TCG.

La première était un rapport de 2 cas par Kuo et al. en 2016, évoquant l'intérêt du TCG pour mettre en évidence la CIM dans le cadre d'une rechute d'ACG et pour suivre la réponse au traitement avec une négativation du TCG après adaptation thérapeutique, mais également un intérêt pour le diagnostic *de novo* d'un patient présentant un tableau atypique d'ACG (88).

- Le premier cas était une patiente de 61 ans, diagnostiquée avec une ACG deux ans auparavant et présentant une rechute de claudication de la mâchoire, mais avec un examen clinique strictement normal. Seul le test au chewing-gum reproduisait la douleur. Sa corticothérapie a été augmentée et le nouveau test au chewing-gum réalisé secondairement était négatif.

- Le deuxième cas était une patiente de 77 ans présentant des céphalées, un flou visuel et une instabilité à la marche. L'imagerie cérébrale retrouvait un infarctus postérieur des lobes occipitaux. Un syndrome inflammatoire modéré était mis en évidence (CRP à 23 mg/l et VS à 32 mm). Les artères temporales étaient non indurées et pulsatiles. Aucune claudication de la mâchoire n'était rapportée à l'interrogatoire. Le test au chewing-gum était cependant positif. La BAT a posé le diagnostic d'ACG. En reprenant l'interrogatoire, il était noté que la patiente s'alimentait avec des repas liquides ou des légumes bouillis.

La 2^e étude par Xiong et al. en 2020 (94), réalisée en parallèle de la nôtre, s'est intéressée à une cohorte prospective monocentrique (Sydney) de 56 patients suspects d'ACG dont 19 ACG confirmées à 6 mois (par la clinique et/ou la BAT positive).

Ces patients pouvaient avoir reçu une corticothérapie jusqu'à 72 heures avant le TCG. Les modalités du test consistaient en la mastication d'un chewing-gum pendant 5 min.

Seize patients présentaient une claudication de la mâchoire à l'interrogatoire (29%) et 11 avaient une claudication au TCG (20%) dont 4 ACG confirmées. Quarante-cinq patients avaient un TCG négatif dont 15 ACG confirmées (**Tableau 15**). Tous les patients avec un test positif avaient une claudication retrouvée à l'interrogatoire.

Tableau 15 : Répartition des TCG dans notre étude (à gauche) et dans l'étude de Xiong et al. (à droite)

	ACG confirmée	ACG non confirmée		ACG confirmée	ACG non confirmée
TCG n°1 et/ou n°2 positif	9	0	TCG positif	4	7
TCG n°1 et n°2 négatif	11	5	TCG négatif	15	30

La sensibilité du TCG dans l'étude de Xiong et al. pour les patients avec BAT positive et pour ceux avec diagnostic clinique d'ACG était de 33% et 21%, et la spécificité de 84% et 81% respectivement. Les rapports de vraisemblance étaient similaires entre le TCG et la recherche de claudication à l'interrogatoire.

Ainsi, dans cette étude, le TCG ne semblait pas meilleur que la recherche de la claudication à l'interrogatoire.

Cependant, l'étude de Xiong et al. présentait des limites : son caractère monocentrique, le faible effectif d'ACG confirmée, l'absence de description des modalités de réalisation du TCG (en aveugle ou non par rapport à la connaissance d'une claudication de la mâchoire à l'interrogatoire?). Enfin, et surtout, il est noté que les patients pouvaient avoir une corticothérapie jusqu'à 72 heures avant la réalisation du test, ce qui peut avoir négativé précocement le TCG et donc sous-estimé le nombre de tests positifs. L'expérience nous apprend effectivement que les signes cliniques disparaissent souvent dans les 72h suivant l'introduction du traitement chez la majorité des patients (96).

En comparaison à l'étude de Xiong et al, notre étude présente un nombre comparable de patients ACG confirmés (20 patients vs 19 patients chez Xiong et al.), même si l'effectif total de patients est moins important (25 patients vs 56 patients) (**Tableau 15**).

Notre étude a de plus retrouvé un taux de CIM à l'interrogatoire supérieur, évalué à 50% (vs 29% chez Xiong et al.).

Xiong et al ont également noté 7 patients faux positifs au TCG, dont les diagnostics finaux étaient les suivants : 2 pertes de la vision monoculaire transitoire, 3 pathologies rhumatismales autres, 1 sinusite et 1 céphalée cervico-génique. En comparaison, notre étude ne retrouvait aucun faux positif.

Cependant, devant les diagnostics rapportés pour ces faux positifs, et étant donné les diagnostics différentiels de CIM retrouvés dans la littérature que nous avons décrits précédemment, nous pouvons suspecter que les patients ne présentaient pas une vraie CIM d'origine vasculaire mais peut-être une simple douleur de l'articulation temporo-mandibulaire (pour les pathologies rhumatismales), ou des douleurs projetées (pour le cas de sinusite et de céphalées cervico-géniques). En effet, Xiong et al. n'ont pas établi de définition précise de la CIM dans leur article.

Dans notre étude, la CIM avait une définition stricte de claudication d'origine vasculaire apparaissant à l'effort de mastication et disparaissant au repos et ainsi, ne prenait pas en compte les douleurs de l'articulation temporo-mandibulaire en lien avec une pathologie de l'articulation ou un autre diagnostic de douleurs pouvant mimer une CIM vasculaire, sans en avoir l'ensemble de ses caractéristiques.

V.2.2. Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la claudication et du TCG dans notre étude et comparaison avec la littérature

Afin de pallier les biais de l'étude précédente, nous avons proposé une étude prospective multicentrique du TCG en s'assurant de sa réalisation avant toute corticothérapie, en aveugle de l'interrogatoire. Par ailleurs, deux tests successifs étaient pratiqués pour conforter leur reproductibilité. Enfin, le diagnostic final d'ACG était réalisé *a posteriori* par l'investigateur principal et par un panel d'experts.

V.2.2.1. CIM à l'interrogatoire

La recherche de CIM à l'interrogatoire de nos patients, qui reste aujourd'hui la référence diagnostique, a montré une sensibilité diagnostique d'ACG de 50% et une spécificité de 100%, correspondant aux données existantes de la littérature où la sensibilité est basse et la spécificité élevée (38,5% et 97,9% respectivement dans l'étude ACR de Hunder et al. (17), sensibilité entre 25 à 41% et spécificité entre 91 à 98 % dans différentes études de la littérature (**Tableau 2**)), la CIM dans l'ACG étant de prévalence faible, même si ce signe clinique est très spécifique. La sensibilité élevée dans notre étude est probablement en lien avec une large prédominance de formes céphaliques d'ACG.

La VPP est très élevée de 100% et la VPN faible de 33% dans notre étude. C'est à notre connaissance la seule étude qui évalue la VPP et la VPN dans un recrutement hospitalo-universitaire de Médecine Interne.

Il est intéressant également de noter que pendant la période exceptionnelle de pandémie de SARS COv2 en 2020, l'incidence des ACG a augmenté (97) (98).

Dans la revue de la littérature de Mehta et al. en 2020, étudiant la fréquence des différents signes cliniques et paracliniques chez les patients avec ACG et chez les patients infectés par le SARS COv2, il est retrouvé la présence de céphalées chez 66% des patients ACG, mais également chez 10% des patients avec le SARS CoV2, avec d'autres signes tels que l'asthénie et la présence d'un syndrome inflammatoire, pouvant faire évoquer l'un ou l'autre des diagnostics. Cependant, dans cette revue, il n'est rapporté aucune cas de CIM chez les patients infectés par le SASR CoV2 (vs 43% chez les patients ACG) et de très rares cas de perte visuelle chez 1,4% de ces patients (vs 26% chez les patients ACG) (99).

Ainsi, la CIM semble être un signe clinique particulièrement discriminant en faveur de l'ACG et d'actualité dans cette période de pandémie à SARS CoV2.

V.2.2.2. Diagnostic de CIM par le TCG

Dans notre étude, si on prend en compte uniquement le premier TCG réalisé, la sensibilité du TCG pour le diagnostic d'ACG était plus faible que celle de l'interrogatoire : 30%. Mais le test était très spécifique à 100%. En considérant un des tests sur les deux ou les deux tests positifs on augmentait la sensibilité à 45%, chiffre plus comparable à la recherche de CIM par l'interrogatoire dans notre population.

Les valeurs intrinsèques retrouvées par l'équipe de Xiong et al. (seule étude à notre connaissance ayant déjà évalué le TCG) étaient plus basses, avec une faible sensibilité (21 à 33%) et une plus faible spécificité (81 à 84%) du TCG, en comparaison à notre étude. La VPP retrouvée par cette équipe était de 36% et la VPN de 67 à 82 % selon le groupe d'évaluation du TCG (patient ACG confirmé par la BAT positive ou patient avec ACG de diagnostic clinique et/ou BAT positive). Dans notre étude, la VPP était clairement supérieure, évaluée à 100% et la VPN inférieure variant de 26 à 31%. Ainsi, notre étude retrouvait une meilleure VPP du TCG. Cette différence est probablement liée à la plus grande prévalence d'ACG dans notre échantillon suspect d'ACG pris en charge en Médecine interne (**Tableau 15**).

Nous avons également évalué le TCG dans une population témoin appariée sur l'âge aux patients avec ACG confirmée, et aucun des témoins ne claudiquait au TCG.

Devant ces résultats préliminaires, sous réserve d'un effectif réduit de patients, nos données suggèrent dans une première approche que le TCG est un test diagnostique potentiellement pertinent vu la spécificité et la VPP élevée.

La question reste la place du TCG face à l'interrogatoire bien mené pour le diagnostic de CIM, jusque-là seul référent.

Si on associait dans notre étude l'interrogatoire et les deux tests à une heure d'intervalle (ce qui correspond en fait à une pratique clinique), on augmentait la sensibilité par rapport à l'interrogatoire simple à 60% (**Figure 6**).

En effet, 2 patients ont eu un diagnostic de CIM non présente à l'interrogatoire et rattrapée par le TCG : il s'agissait de patientes ayant des symptômes évoluant depuis 15 jours à 1 mois, avec une symptomatologie céphalique, mais sans claudication retrouvée à l'interrogatoire.

Ainsi, même si le TCG n'est probablement pas supérieur à l'interrogatoire pour le dépistage de CIM, il peut être complémentaire de celui-ci pour dépister la CIM et orienter rapidement vers le diagnostic d'ACG.

V.2.3. Reproductibilité spatio-temporelle du TCG

Cependant, lorsque l'on réalise les 2 TCG à 1 heure d'intervalle, il existe un accord modéré du test. Parmi les tests positifs, 5/9 patients avaient soit le 1^{er} soit le 2^e test positif, et parmi eux 3/5 avaient le 2^e test positif seulement.

Cet élément peut être expliqué par différents facteurs :

- soit le test réalisé n'est pas suffisamment long et ne permet pas de dépister la CIM chez tous les patients, et peut éventuellement être rattrapé lors de la réalisation d'un 2^e test à une heure d'intervalle,
- soit le chewing-gum utilisé n'a pas une résistance suffisante pour déclencher la claudication à la mastication,
- soit le caractère intermittent de la claudication peut parfois entraîner des faux négatifs non retrouvés ou rattrapés lors de la répétition des tests.

En effet, lors de la claudication intermittente des membres inférieurs au cours de l'AOMI d'origine athéromateuse, la claudication est classiquement retrouvée lors d'une distance stable et identique.

Cependant, des formes atypiques sont fréquentes (100), avec :

- des distances de marche variables d'un jour à un autre ;
- des douleurs de faible intensité parfois de repos et d'effort, ou une douleur remplacée par une paresthésie ou un engourdissement d'effort ;
- le sujet qui n'est pas obligé de s'arrêter mais ralentit suffisamment le pas pour ne plus avoir mal.

Par analogie avec la claudication des membres inférieurs, ces éléments peuvent également se discuter dans le cas de la claudication intermittente de la mâchoire. En effet, le caractère intermittent peut également être retrouvé dans les cas de CIM.

Enfin, les patients peuvent également adapter leur alimentation afin de diminuer la résistance à la mastication et faire disparaître artificiellement la CIM lors de la prise alimentaire (21) (88).

En fonction des résultats finaux de notre étude, ces éléments peuvent faire discuter la réalisation d'un test plus long (> 5 min), ou d'utiliser un chewing-gum plus résistant à la mastication, et de poursuivre la réalisation de 2 tests à 1 heure d'intervalle afin d'optimiser le déclenchement de la positivité du test.

En effet, notre étude suggère qu'il faudrait faire deux tests et non un seul pour que ce test soit utile.

Dernier point, la valeur prédictive positive est très élevée (100%) : ainsi, même si ce test présente une reproductibilité modérée, il ne donne pas de faux positif.

V.2.4. Association du TCG avec les caractéristiques des patients

En analyse univariée, il n'est pas retrouvé d'association entre la CIM mise en évidence au TCG et les facteurs de risque cardiovasculaires, l'hyperesthésie du scalp, les signes d'arthralgies périphériques, les signes visuels ou la positivité de la BAT notamment.

En analyse multivariée, il n'est pas retrouvé de facteurs prédictifs significatifs de la positivité du TCG, excepté une tendance à un TCG positif en cas d'hyperesthésie du cuir chevelu et chez les patient de plus de 70 ans, sous réserve de l'effectif réduit des patients analysés.

Dans notre étude et toujours sous réserve de données préliminaires sur les résultats de la BAT (14 patients), nous avons noté une sensibilité de 50% du TCG lorsque la BAT était positive, plus importante que lors du diagnostic clinique d'ACG (**Tableau 13**). L'étude de Xiong et al. a retrouvé également une sensibilité supérieure du TCG chez les patients avec BAT positive (33% vs 21% chez les patients avec ACG de diagnostic clinique). Cependant, en analyse univariée dans notre étude, il n'est pas retrouvé d'association entre la positivité de la BAT et la positivité du TCG.

V.3. En synthèse, estimation du taux de CIM dans notre étude

La prévalence de la CIM estimée par l'interrogatoire est variable et comme nous l'avons vu précédemment, retrouvée entre 20 à un peu moins de 50% selon les études (4) (11) (22) (57).

L'équipe de Kuo et al. évoquait déjà une possible sous-estimation de ce signe clinique par l'interrogatoire seul. En effet, comme spécifié précédemment à plusieurs reprises, l'ACG est une vascularite du sujet âgé, qui peut parfois modifier son régime alimentaire et adapter spontanément son alimentation afin d'éviter une mastication excessive (alimentation lisse, diminution de la consommation de viandes rouges...), amenant à sous-estimer ce signe sémiologique précieux (88).

Ainsi pour pallier cette difficulté, lorsque l'interrogatoire et le TCG sont associés dans cette étude, la sensibilité du diagnostic de CIM augmente de 50 à 60% ($p < 0,001$), ce qui appuierait l'hypothèse d'une sous-estimation de ce signe clinique. Ces données devront être confirmées par les résultats définitifs de notre étude.

V.4. Biais de l'étude

Les résultats actuels portent sur une population réduite ($n=25$), issue d'une analyse intermédiaire, avec le risque d'une non confirmation de ces résultats préliminaires sur une population plus importante.

Cependant, nous étudions une maladie rare (incidence estimée de la maladie entre 18 à 29 pour 100 000 habitants), avec ainsi plus de difficultés de recrutement.

De plus, les circonstances exceptionnelles liées à la pandémie récente de SARS Cov2 à partir de Janvier 2020, à amener à suspendre les inclusions dans les études interventionnelles sur une période prolongée de plus de six mois et perturbé largement le calendrier prévisionnel de recrutement.

Par ailleurs, une potentielle hétérogénéité des profils de patients sélectionnés par les différents centres peut être responsable d'une incertitude sur le nombre de patients suspects d'ACG mais non confirmés à la fin de l'étude. Effectivement, sur l'ensemble des patients suspects au moment de notre analyse, seuls 5 patients n'ont pas été confirmés ACG. Ces 5 patients sont issus d'un seul centre celui de Tours.

Nous avons également exclus les patients avec des troubles de l'articulé dentaire, pouvant expliquer l'absence de faux positif et notre très bonne spécificité et VPP du TCG. Cependant, comme nous l'avons décrit précédemment, les diagnostics différentiels de la claudication de la mâchoire d'origine vasculaire sont rares, et les autres tableaux miment seulement ce signe sémiologique sans en avoir toutes les caractéristiques cliniques, notamment l'apparition clef de la douleur à l'effort et sa régression au repos.

V.5. Points forts de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique avec un test en aveugle de la connaissance des résultats de l'interrogatoire et une relecture des dossiers par un groupe d'experts en aveugle des résultats du TCG.

Le diagnostic d'ACG, posé par un groupe d'expert, restait dichotomique (malade ou non malade), sans problématique de considération du stade de la maladie, ce qui aurait pu induire une mauvaise représentativité des malades et un biais d'interprétation (comme c'est le cas par exemple dans l'évaluation des tests dans d'autres pathologies notamment en oncologie).

Finalement, les patients ont été inclus et analysés de manière consécutive.

V.6. Perspectives

Lors de l'analyse des résultats finaux avec l'inclusion de 33 patients ACG confirmés, nous espérons au moins confirmer les résultats préliminaires obtenus avec une puissance plus importante en augmentant le nombre de patients dans le groupe ACG non confirmée.

Ainsi, si nos résultats préliminaires sont confirmés, l'interrogatoire pour le diagnostic de CIM devra être associé au TCG (2 tests standardisés consécutifs à une heure d'intervalle) afin de révéler les diagnostics de CIM méconnus par l'interrogatoire et donc de faciliter le diagnostic clinique d'ACG.

VI. Conclusion

L'ACG est une vascularite fréquente du sujet âgé, dont la principale complication est l'atteinte ophtalmique avec un pronostic visuel engagé en l'absence de prise en charge thérapeutique précoce.

La CIM est un signe quasi spécifique de la maladie, associée aux atteintes céphaliques et aux complications ophtalmologiques.

Son diagnostic clinique est important pour orienter rapidement le diagnostic d'ACG.

Les résultats préliminaires de notre étude suggèrent que le TCG standardisé associé à l'interrogatoire de référence permet d'optimiser la rentabilité diagnostique précoce de la CIM et d'orienter plus facilement et plus rapidement la prise en charge des patients suspects d'ACG.

Références bibliographiques

1. 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 & Rheumatism*. janv 2013;65(1):1-11.
2. Barrier J, Pion P, Massari R, Peltier P, Rojouan J, Grolleau J-Y. Approche épidémiologique de la maladie de Horton dans le département de Loire-Atlantique 110 cas en 10 ans (1970–1979). *La Revue de Médecine Interne*. mars 1982;3(1):13-20.
3. Nordborg E. Giant cell arteritis: epidemiological clues to its pathogenesis and an update on its treatment. *Rheumatology*. 1 mars 2003;42(3):413-21.
4. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia Rheumatica and Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med*. 25 juill 2002;347(4):261-71.
5. Salvarani C. The Incidence of Giant Cell Arteritis in Olmsted County, Minnesota: Apparent Fluctuations in a Cyclic Pattern. *Ann Intern Med*. 1 août 1995;123(3):192.
6. Nordborg E, Bengtsson BÅ. Epidemiology of biopsy-proven giant cell arteritis (GCA). *Journal of Internal Medicine*. avr 1990;227(4):233-6.
7. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloo JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum*. 15 oct 2009;61(10):1454-61.
8. Li KJ, Semenov D, Turk M, Pope J. A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space. *Arthritis Res Ther*. déc 2021;23(1):82.
9. Nordborg C, Nordborg E, Petursdottir V, Fyhr IM. Calcification of the internal elastic membrane in temporal arteries: its relation to age and gender. *Clin Exp Rheumatol*. oct 2001;19(5):565-8.
10. Baldursson Ó, Steinsson K, Björnsson J, Lie JT. Giant cell arteritis in Iceland. *Arthritis & Rheumatism*. juill 1994;37(7):1007-12.
11. Brekke LK, Diamantopoulos AP, Fevang B-T, Aßmus J, Esperø E, Gjesdal CG. Incidence of giant cell arteritis in Western Norway 1972–2012: a retrospective cohort study. *Arthritis Res Ther*. déc 2017;19(1):278.
12. Hutchinson J. On a peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene. *Arch Surg*. 1890;(1):323-9.
13. Horton B, Magath T, Brown G. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Proc Mayo Clin*. (7):700-1.
14. HAS. Protocole National de Diagnostic et de Soins : Artérite à Cellules Géantes (Horton) [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-08/pnds_-_arterite_a_cellules_geantes.pdf
15. De Boysson H, Liozon E, Ly KH, Dumont A, Delmas C, Aouba A. The different clinical patterns of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 117(2):57-60.
16. Liozon E, Boutros-Toni F, Ly K, Loustaud-Ratti V, Soria P, Vidal E. Silent, or masked, giant cell arteritis is associated with a strong inflammatory response and a benign short term course. *J Rheumatol*. 1 juin 2003;30(6):1272.
17. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*. 17 août 2010;33(8):1122-8.
18. Smetana GW. Does This Patient Have Temporal Arteritis? *JAMA*. 2 janv 2002;287(1):92.
19. Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, Demey W, Durnez A, Blockmans D, et al. From Prolonged Febrile Illness to Fever of Unknown Origin: The Challenge Continues. *Arch Intern Med*. 12 mai 2003;163(9):1033.
20. Lee AG. Jaw claudication : a sign of giant cell arteritis. *The Journal of the American Dental Association*. juill 1995;126(7):1028-9.
21. Goodman BW, Shepard FA. Jaw claudication: Its value as a diagnostic clue. *Postgraduate Medicine*. févr 1983;73(2):177-83.
22. Liozon E, Dalmay F, Lalloue F, Gondran G, Bezanahary H, Fauchais A-L, et al. Risk

Factors for Permanent Visual Loss in Biopsy-proven Giant Cell Arteritis: A Study of 339 Patients. *J Rheumatol.* juill 2016;43(7):1393-9.

23. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant Cell Arteritis: Validity and Reliability of Various Diagnostic Criteria. *American Journal of Ophthalmology.* mars 1997;123(3):285-96.

24. 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 & Rheumatism.* 1998;41(8):1497-504.

25. González-López JJ, González-Moraleja J, Burdaspal-Moratilla A, Rebolleda G, Núñez-Gómez-Álvarez MT, Muñoz-Negrete FJ. Factors associated to temporal artery biopsy result in suspects of giant cell arteritis: a retrospective, multicenter, case-control study. *Acta Ophthalmologica.* déc 2013;91(8):763-8.

26. Grossman C, Barshack I, Koren-Morag N, Ben-Zvi I, Bornstein G. Baseline clinical predictors of an ultimate giant cell arteritis diagnosis in patients referred to temporal artery biopsy. *Clin Rheumatol.* juill 2016;35(7):1817-22.

27. Conway R, O'Neill L, McCarthy GM, Murphy CC, Veale DJ, Fearon U, et al. Performance characteristics and predictors of temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis in routine clinical practice in a prospective cohort. *Clin Exp Rheumatol.* avr 2019;37 Suppl 117(2):72-8.

28. Hočevár A, Ješe R, Tomšič M, Rotar Ž. Risk factors for severe cranial ischaemic complications in giant cell arteritis. *Rheumatology.* 1 oct 2020;59(10):2953-9.

29. Younge BR, Cook BE, Bartley GB, Hodge DO, Hunder GG. Initiation of Glucocorticoid Therapy: Before or After Temporal Artery Biopsy? *Mayo Clinic Proceedings.* avr 2004;79(4):483-91.

30. Habib HM, Essa AA, Hassan AA. Color duplex ultrasonography of temporal arteries: role in diagnosis and follow-up of suspected cases of temporal arteritis. *Clin Rheumatol.* févr 2012;31(2):231-7.

31. Black R, Roach D, Rischmueller M, Lester SL, Hill CL. The use of temporal artery ultrasound in the diagnosis of giant cell arteritis in routine practice. *Int J Rheum Dis.* juin 2013;16(3):352-7.

32. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Hetland H, Soldal DM, Bie R, Myklebust G. Diagnostic Value of Color Doppler Ultrasonography of Temporal Arteries and Large Vessels in Giant Cell Arteritis: A Consecutive Case Series: US in GCA. *Arthritis Care & Research.* janv 2014;66(1):113-9.

33. Croft A, Thompson N, Duddy M, Barton C, Khattak F, Mollan S, et al. Cranial ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis. A retrospective cohort study. *J R Coll Physicians Edinb.* 2015;45(4):268-72.

34. Imfeld S, Aschwanden M, Rottenburger C, Schegk E, Berger CT, Staub D, et al. [18F]FDG positron emission tomography and ultrasound in the diagnosis of giant cell arteritis: congruent or complementary imaging methods? *Rheumatology.* 1 avr 2020;59(4):772-8.

35. van der Geest KSM, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 1 oct 2020;180(10):1295.

36. Henriët JP, Letellier P, Agron L, Maiza D, Courtheoux P, Evrard C. [Intermittent claudication of the jaw in temporal arteritis]. *J Mal Vasc.* 1989;14 Suppl C:98-103.

37. Janssens MAP, Thielen ThHJV, Veer HGLV. Jaw Claudication as a Result of Carotid Artery Disease. *Acta Chirurgica Belgica.* janv 2008;108(4):438-40.

38. Lewis RR, Beasley MG, MacLean KS. Occlusion of external carotid artery causing intermittent claudication of the masseter. *BMJ.* 9 déc 1978;2(6152):1611-1611.

39. Schiller A, Schwarz U, Schuknecht B, Mayer D, Hess K, Baumgartner RW. Successful Treatment of Cold-Induced Neck Pain and Jaw Claudication with Revascularization of Severe Atherosclerotic External Carotid Artery Stenoses. *Journal of Endovascular Therapy.* juin 2007;14(3):304-6.

40. Argentino C, Iadecola C, Pistolese GR, Faraglia V. Ischaemic intermittent claudication

of the masticatory muscles: two case reports. *Ital J Neurol Sci.* oct 1980;1(4):271-4.

41. Branger S, Daumas A, Hadamou A, Jean R, Chiche L, Durand J-M, et al. Jaw claudication as an atypical manifestation of aortic thoracic dissection in elderly people : letters to the editor. *Journal of the American Geriatrics Society.* juin 2008;56(6):1160-1.

42. Généreau T, Martin A, Lortholary O, Noël V, Guillevin L. Temporal arteritis symptoms in a patient with hepatitis C virus associated type II cryoglobulinemia and small vessel vasculitis. *J Rheumatol.* janv 1998;25(1):183-5.

43. Zenone T, Knefati Y, Sabatier J-C. Polyarteritis nodosa presenting with jaw claudication and headache. *Joint Bone Spine.* mai 2007;74(3):301-2.

44. Vermeulen JP, Mahowald ML. A case of Wegener's granulomatosis presenting with jaw claudication. *J Rheumatol.* oct 1984;11(5):707-9.

45. Petersen CA, Francis CE. Nonarteritic Jaw Claudication. *Journal of Neuro-Ophthalmology.* sept 2017;37(3):281-4.

46. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu Arteritis and Giant Cell Arteritis: A Spectrum Within the Same Disease? *Medicine.* juill 2009;88(4):221-6.

47. Gertz MA, Kyle RA, Griffing WL, Hunder GG. Jaw Claudication in Primary Systemic Amyloidosis: *Medicine.* mai 1986;65(3):173-9.

48. Churchill CH, Abril A, Krishna M, Callman ML, Ginsburg WW. Jaw claudication in primary amyloidosis: unusual presentation of a rare disease. *J Rheumatol.* oct 2003;30(10):2283-6.

49. Haraldson T, Mejersjö C. Temporal arteritis: a report on two cases. *Swed Dent J.* 1982;6(3):121-5.

50. Gualtierotti R, Marzano A, Spadari F, Cugno M. Main Oral Manifestations in Immune-Mediated and Inflammatory Rheumatic Diseases. *JCM.* 25 déc 2018;8(1):21.

51. Combelles R, Gasquet F, Pages M. [Calcinosis of the temporomandibular joint: apropos of a case and critical review of the literature]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1992;93(3):183-4.

52. Glock N, Marteau J-M, Fricain J-C, Hauret L, Lepreux S. Chondrocalcinose de l'articulation temporo-mandibulaire : un cas. In: 59ème Congrès de la SFMBCB [Internet]. Lyon, France: EDP Sciences; 2012 [cité 19 sept 2021]. p. 03008. Disponible sur: <http://www.sfco-congres.org/10.1051/sfmbcb/20125903008>

53. Moss RA, Garrett JC. Temporomandibular joint dysfunction syndrome and myofascial pain dysfunction syndrome: a critical review. *J Oral Rehabil.* janv 1984;11(1):3-28.

54. Crincoli V, Cannavale M, Cazzolla AP, Dioguardi M, Piacino MG, Di Comite M. Temporomandibular Disorders and Oral Features in Idiopathic Inflammatory Myopathies (IIMs) Patients: An Observational Study. *Int J Med Sci.* 2021;18(14):3158-70.

55. Cunha BA, Chak A, Strollo S. Fever of unknown origin (FUO): de Quervain's subacute thyroiditis with highly elevated ferritin levels mimicking temporal arteritis (TA). *Heart & Lung.* janv 2010;39(1):73-7.

56. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: A review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmunity Reviews.* mai 2012;11(6-7):A544-54.

57. Salvarani C, Cimino L, Macchioni P, Consonni D, Cantini F, Bajocchi G, et al. Risk factors for visual loss in an Italian population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 15 avr 2005;53(2):293-7.

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

59. Evans J, Hunder GG. The implications of recognizing large-vessel involvement in elderly patients with giant cell arteritis: Current Opinion in Rheumatology. *Janv 1997;9(1):37-40.*

60. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Piñeiro A, Pego-Reigosa R, Llorca J, Hunder GG. Aortic Aneurysm and Dissection in Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis From Northwestern Spain: A Population-Based Study. *Medicine.* nov 2004;83(6):335-41.

61. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: A population-based study over 50 years. *Arthritis & Rheumatism*. déc 2003;48(12):3522-31.
62. Souza A, Okamoto K, Abrantes F, Schau B, Bacchiega A, Shinjo S. Giant cell arteritis: a multicenter observational study in Brazil. *Clinics*. 31 mars 2013;68(3):317-22.
63. Ungprasert P, Koster MJ, Warrington KJ. Coronary artery disease in giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. avr 2015;44(5):586-91.
64. Persellin ST, Daniels TM, Rings LJ, Kazmier FJ, Bowie EJW, Hunder GG. Factor VIII-von Willebrand Factor in Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica. *Mayo Clinic Proceedings*. juill 1985;60(7):457-62.
65. Duhaut P, Berruyer M, Pinede L, Demolombe-Rague S, Loire R, Seydoux D, et al. Anticardiolipin antibodies and giant cell arteritis: A prospective, multicenter case-control study. *Arthritis & Rheumatism*. 1998;41(4):701-9.
66. Rubenstein E, Maldini C, Gonzalez Chiappe S, Chevret S, Mahr A. Sensibilité de la biopsie d'artère temporale pour le diagnostic d'artérite à cellules géantes (Horton): revue systématique de la littérature et méta-analyse. *La Revue de Médecine Interne*. déc 2018;39:A64-5.
67. Monti S, Floris A, Ponte C, Schmidt WA, Diamantopoulos AP, Pereira C, et al. The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist. *Rheumatology*. 1 févr 2018;57(2):227-35.
68. Koster MJ, Matteson EL, Warrington KJ. Large-vessel giant cell arteritis: diagnosis, monitoring and management. *Rheumatology*. 1 févr 2018;57(suppl_2):ii32-42.
69. Angelotti F, Capecchi R, Giorgetti A, Erba P, Genovesi D, Emdin M, et al. 18-FDG PET for large vessel vasculitis diagnosis and follow-up. *Clin Exp Rheumatol*. avr 2021;39 Suppl 129(2):76-82.
70. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Care Res*. août 2021;73(8):1071-87.
71. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. janv 2020;79(1):19-30.
72. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med*. 27 juill 2017;377(4):317-28.
73. Jover JA, Hernández-García C, Morado IC, Vargas E, Bañares A, Fernández-Gutiérrez B. Combined Treatment of Giant-Cell Arteritis with Methotrexate and Prednisone: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 16 janv 2001;134(2):106.
74. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, LaValley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: An individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum*. août 2007;56(8):2789-97.
75. 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 & Rheumatology*. avr 2017;69(4):837-45.
76. Conway R, O'Neill L, Gallagher P, McCarthy GM, Murphy CC, Veale DJ, et al. Ustekinumab for refractory giant cell arteritis: A prospective 52-week trial. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. déc 2018;48(3):523-8.
77. Hill CL, Black RJ, Nossent JC, Ruediger C, Nguyen L, Ninan JV, et al. Risk of mortality in patients with giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. févr 2017;46(4):513-9.
78. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis*. déc 2013;72(12):1989-94.
79. Gordon LK. Visual Loss in Giant Cell Arteritis. *JAMA*. 22 juill 1998;280(4):385.

80. Liozon E, Ly K-H, Robert P-Y. Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton. *La Revue de Médecine Interne*. juill 2013;34(7):421-30.
81. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *American Journal of Ophthalmology*. avr 1998;125(4):509-20.
82. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual Prognosis in Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology*. avr 1993;100(4):550-5.
83. Czihal M, Tschaidse J, Bernau C, Lottspeich C, Köhler A, Dechant C, et al. Ocular ischaemic complications in giant cell arteritis: CHADS2-score predicts risk of permanent visual impairment. *Clin Exp Rheumatol*. avr 2019;37 Suppl 117(2):61-4.
84. Prior JA, Ranjbar H, Belcher J, Mackie SL, Helliwell T, Liddle J, et al. Diagnostic delay for giant cell arteritis – a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. déc 2017;15(1):120.
85. Czihal M, Zanker S, Rademacher A, Tatò F, Kuhlencordt P, Schulze-Koops H, et al. Sonographic and clinical pattern of extracranial and cranial giant cell arteritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. mai 2012;41(3):231-6.
86. Hayreh SS. Masticatory muscle pain: An important indicator of giant cell arteritis. *Special Care in Dentistry*. mars 1998;18(2):60-5.
87. Parikh M, Miller NR, Lee AG, Savino PJ, Vacarezza MN, Cornblath W, et al. Prevalence of a Normal C-Reactive Protein with an Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology*. oct 2006;113(10):1842-5.
88. Kuo C-H, McCluskey P, Fraser CL. Chewing Gum Test for Jaw Claudication in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med*. 5 mai 2016;374(18):1794-5.
89. Bolboacă SD. Medical Diagnostic Tests: A Review of Test Anatomy, Phases, and Statistical Treatment of Data. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 28 mai 2019;2019:1-22.
90. Leeflang MMG. Systematic reviews and meta-analyses of diagnostic test accuracy. *Clinical Microbiology and Infection*. févr 2014;20(2):105-13.
91. Hall MK, Kea B, Wang R. Recognising Bias in Studies of Diagnostic Tests Part 1: Patient Selection. *Emerg Med J*. 1 juill 2019;36(7):431.
92. Kea B, Hall MK, Wang R. Recognising bias in studies of diagnostic tests part 2: interpreting and verifying the index test. *Emerg Med J*. août 2019;36(8):501-5.
93. Mower WR. Evaluating Bias and Variability in Diagnostic Test Reports. *Annals of Emergency Medicine*. janv 1999;33(1):85-91.
94. Xiong J, Sammel A, Laurent R, Fraser CL. Diagnostic utility of the chewing gum test in giant cell arteritis. *Clin Experiment Ophthalmol*. janv 2021;49(1):83-4.
95. 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. *European Journal of Internal Medicine*. nov 2018;57:96-104.
96. Wang X, Hu ZP, Lu W, Tang XQ, Yang HP, Zeng LW, et al. Giant cell arteritis. *Rheumatol Int*. nov 2008;29(1):1-7.
97. Luther R, Skeoch S, Pauling JD, Curd C, Woodgate F, Tansley S. Increased number of cases of giant cell arteritis and higher rates of ophthalmic involvement during the era of COVID-19. *Rheumatology Advances in Practice*. 1 juill 2020;4(2):rkaa067.
98. Lecler A, Villeneuve D, Vignal C, Sené T. Increased rather than decreased incidence of giant-cell arteritis during the COVID-19 pandemic. *Ann Rheum Dis*. juin 2021;80(6):e89-e89.
99. Mehta P, Sattui SE, van der Geest KSM, Brouwer E, Conway R, Putman MS, et al. Giant Cell Arteritis and COVID-19: Similarities and Discriminators. A Systematic Literature Review. *J Rheumatol*. juill 2021;48(7):1053-9.
100. McDermott MM. Lower Extremity Manifestations of Peripheral Artery Disease: The Pathophysiologic and Functional Implications of Leg Ischemia. *Circ Res*. 24 avr 2015;116(9):1540-50.

Annexes

Annexe 1. Définitions des différentes valeurs statistiques (89).....	82
Annexe 2. Exemple de modifications de la VPP en fonction de la prévalence dans le cadre d'un test rapide VIH	83
Annexe 3. Différents types de biais et leur conséquences dans les tests diagnostiques (91)	84
Annexe 4. Description des différents types de biais	85
Annexe 5. Description démographique et des antécédents des patients ACG et des témoins appariés non ACG.....	87

Annexe 1. Définitions des différentes valeurs statistiques (89)

Statistic (Abb)	Formula	Remarks
Sensitivity (Se)	$TP/(TP + FN)$	(i) The highest the Se, the smallest the number of false negative results (ii) High Se: (a) a negative result rules-out (SnNOUT) (b) suitable for screening (ruling-out)
Specificity (Sp)	$TN/(TN + FP)$	(i) The highest the Se, the smallest the number of false-positive results (ii) High Sp: (a) a positive result rules-in (SpPIN) (b) It is suitable for diagnosis (ruling-in)
Accuracy index (AI)	$(TP + TN)/(TP + FP + FN + TN)$	(i) Give information regarding the cases with the right diagnosis (ii) It is difficult to convert its value to a tangible clinical concept (iii) It is affected by the prevalence of the disease
Youden's index (J) [159]	$Se + Sp - 1$	(i) Sums the cases wrongly classified by the diagnostic test (ii) Assess the overall performance of the test. $J = 0$, if the proportion of positive tests is the same in the group with/without the disease. $J = 1$, if no FPs or FNs exist (iii) Misleading interpretation in comparison of the effectiveness of two tests (iv) Used to identify the best cutoff on ROC analysis: its maximum value corresponds to the highest distance from diagonal
Positive predictive value (PPV)*	$TP/(TP + FP)$	(i) Answer the question "what is the chance that a person with a positive test truly has the disease?" (ii) Clinical applicability for a particular subject with a positive test result (iii) It is affected by the prevalence of the disease
Negative predictive value (NPV)*	$TN/(TN + FN)$	(i) Answer the question "what is the chance that a person with a negative test truly not to have the disease?" (ii) Clinical applicability for a particular subject with a negative test result (iii) It is affected by the prevalence of the disease
Positive likelihood ratio (PLR/LR+)*	$Se/(1 - Sp)$	(i) Indicates how much the odds of the disease increase when a test is positive (indicator to rule-in) (ii) PLR (the higher, the better) (a) > 10 → convincing diagnostic evidence (b) $5 < PLR < 10$ → strong diagnostic evidence
Negative likelihood ratio (NLR/LR-)*	$(1 - Se)/Sp$	(i) Indicates how much the odds of the disease decrease when a test is negative (indicator to rule-out) (ii) NLR (the lower, the better) (a) < 0.1 → convincing diagnostic evidence (b) $0.2 < PLR < 0.1$ → strong diagnostic evidence

Annexe 2. Exemple de modifications de la VPP en fonction de la prévalence dans le cadre d'un test rapide VIH

2x2 Table with changing predictive values dependent on prevalence

	Disease+	Disease-
Higher prevalence (5%) with 99% sensitive and 95% specific rapid HIV test		
Test+	495	475
Test-	5	9025
PPV: 51%		
Lower prevalence (1%) with 99% sensitive and 95% specific rapid HIV test		
Test+	99	495
Test-	1	9405
PPV: 16.7%		

PPV, positive predictive value.

Annexe 3. Différents types de biais et leur conséquences dans les tests diagnostiques (91)

Types of biases introduced through diagnostic testing

Type of bias	Recognising bias	Effect on accuracy
Partial verification workup or referral bias	Only patients tested with gold standard are included; patients with positive index test are more likely to get gold standard.	Falsely increases sensitivity by lowering rate of false negatives
Spectrum bias through case-control design	Inclusion of 'sickest of the sick' or 'weltest of the well'	Falsely increases sensitivity and specificity
Spectrum bias through dropping indeterminate subjects	Ask 'did they describe their method for handling indeterminates?'	Falsely increases sensitivity if excluded indeterminates have mild disease. Falsely increases specificity if excluded indeterminates are not diseased.
Spectrum bias through convenience sampling	Look for screening modality in methods section.	Falsely elevates sensitivity and specificity when sampling excludes difficult, indeterminate or ambiguous patients.
Interpretation	Indeterminate	It can overestimate or underestimate the accuracy of the test depending on how indeterminates are included.
Review	Occurs when the person interpreting the diagnostic test has access to the gold standard test.	Usually falsely increases the sensitivity and specificity of the index test.
Verification	Incorporation	Falsely increases the sensitivity and specificity of the index test.
Double gold standard (differential verification)	Occurs when gold standard test is invasive or expensive, and is only performed when index test result is positive.	Falsely increases the sensitivity and specificity of the index test.

Bold text denotes the biases discussed In this manuscript, 'Recognising Bias In Studies of Diagnostic Tests Part 1: Suboptimal Patient Selection' 1. Greyed out text denotes the biases discussed in 'Recognising Bias in Studies of Diagnostic Tests Part 2: Interpreting and Verifying the Index Test'.

Annexe 4. Description des différents types de biais

Biais de sélection de patients :

- Biais de vérification partielle : il apparaît lorsque les évaluateurs sélectionnent les patients avec un test positif pour être ensuite évalués par le Gold standard, ce qui entraîne une augmentation artificielle des vrais positifs et donc de la sensibilité. Ce biais a été évité dans cette étude prospective en aveugle.
- Biais de spectre : le biais de spectre apparaît lorsque les patients sélectionnés ne sont pas représentatifs de la population cible du test. Par exemple, les patients peuvent présenter des symptômes de degré variable (de modérés à sévères) ou typiques suggérant le diagnostic, et seule une catégorie de ces patients est testée, ce qui implique un biais de spectre. En incluant « les plus malades des malades », on augmente la sensibilité ; au contraire, en incluant les témoins « les moins malades des malades », on augmente la spécificité. Ce type de biais est fréquent dans les études cas-témoins. Le risque est en effet de ne pas inclure la totalité du spectre de patients ciblés par le test.

Le biais de spectre peut également se manifester lorsque l'on exclut les patients avec un statut indéterminé, prenant le risque d'exclure des patients ayant la maladie mais à un stade modéré ou de patient n'ayant pas la maladie, avec le risque d'augmenter la sensibilité et la spécificité. Pour pallier ce biais, il faut déterminer a priori ce qui est prévu pour l'interprétation des cas douteux (considérés comme positifs ou négatifs).

- Echantillonnage de convenance : il s'agit aussi d'un biais de spectre entraînant une erreur systématique en sélectionnant les patients de façon non consécutive, avec un risque de rendre le test plus favorable, et donc d'augmenter la sensibilité et la spécificité.

Biais d'interprétation :

Ce biais est retrouvé lorsque l'opérateur n'est pas en aveugle concernant les résultats du Gold standard. Le risque est d'avoir connaissance des résultats du Gold standard et donc d'adapter son interprétation du test pour être en accord avec le Gold standard. L'aveugle est la clé pour limiter ce biais.

Biais de vérification de la maladie secondaire à une vérification différentielle ou biais de double gold standard :

Il est présent lorsque tous les patients sont contrôlés par plus d'un gold standard : par exemple le groupe positif est évalué par un gold standard et le groupe négatif par un autre.

Biais d'incorporation :

Il est retrouvé lorsque les évaluateurs du test connaissent les résultats du Gold standard et du test pour déterminer le diagnostic final. Par exemple, ce biais existe lorsque le Gold standard correspond à un groupe d'experts qui réalisent une revue du dossier et qui ont connaissance des résultats du test dans le cadre de leur analyse.

Annexe 5. Description démographique et des antécédents des patients ACG et des témoins appariés non ACG

	Patients ACG N=20	Témoins N=20	Total N=40	<i>p-value</i>
	N(%) ou moyenne (DS) ou médiane [IQR]			
Sexe				0.191
Masculin	5 (25.0)	10 (50.0)	15 (37.5)	
Féminin	15 (75.0)	10 (50.0)	35 (87.5)	
Lieu de vie urbain	10/16 (62.5)	8/19 (42.1)	18/35 (51.4)	0.388
Tabac				0.472
0	10/15 (66.7)	12 (60.0)	22/35 (62.9)	
Actuel	1/15 (6.7)	0 (0.0)	1/35 (2.9)	
Ancien	4/15 (26.7)	8 (40.0)	12/35 (34.3)	
Diabète	6 (30.0)	4 (20.0)	10 (25.0)	0.716
Dyslipidémie	9/19 (47.4)	9/19 (47.4)	18/38 (47.4)	1.000
HTA	11 (55.0)	10 (50.0)	21 (52.5)	1.000
Insuffisance coronarienne	0 (0.0)	9 (45.0)	9 (22.5)	0.001
AVC	2 (10.0)	3 (15.0)	5 (12.5)	1.000
Statine	6 (30.0)	10/19 (52.6)	16/39 (41.0)	0.267
Aspirine	3/19 (15.8)	5/19 (26.3)	8/38 (21.1)	0.693
Anticoagulants à dose curative	1 (5.0)	9/19 (47.4)	10/39 (25.6)	0.003
Athérome carotidien	1/10(10.0)	2/11 (18.2)	3/21 (14.3)	1.000
AOMI	0/15 (0.0)	2/19 (10.5)	2/34 (5.9)	0.492
Claudications des mâchoires	10 (50.0)	0 (0.0)	10 (25.0)	0.001
Age années (moyenne (DS))	75.40 (8.58)	77.10 (9.24)	76.25 (8.84)	0.550
Poids en kg (moyenne (DS))	61.20 (10.91)	75.95 (12.89)	68.38 (13.93)	0.001
Taille en cm (moyenne (DS))	163.06 (9.75)	165.11 (10.05)	164.14 (9.82)	0.540
IMC moyenne (DS) (médiane [IQR])	22.85 (3.06) 22.15 [21.10, 24.78]	28.11 (5.91) 25.01 [23.54, 32.22]	25.62 (5.42) 24.02 [22.12, 28.50]	0.005

DS : déviation standard
IQR : écart interquartile

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Etude pilote multicentrique d'évaluation du test au chewing-gum pour le diagnostic de l'artérite à cellules géantes

Introduction : L'artérite à cellules géantes (ACG) est une vascularite des gros et moyens vaisseaux du sujet âgé. Sa principale complication est l'atteinte visuelle qui peut être évitée en cas de prise en charge thérapeutique précoce. La claudication de la mâchoire (CIM) dont le diagnostic est porté par l'interrogatoire est associée à l'atteinte visuelle, et un dépistage précoce optimisé de ce signe sémiologique devrait limiter les conséquences visuelles de l'ACG. Un test diagnostique standardisé pourrait ainsi avoir toute sa place dans cet objectif.

Méthodologie : nous avons mené une étude prospective multicentrique chez des patients suspects d'ACG entre octobre 2019 et 2021. Un test au chewing-gum (TCG) a été effectué à 2 reprises à 1 heure d'intervalle chez ces patients afin de porter un diagnostic de CIM en complément et en aveugle de l'interrogatoire. Le diagnostic d'ACG a été posé *a posteriori* par un groupe d'experts indépendant. Les performances du TCG ont été évaluées.

Résultats : 25 patients ont été inclus : 20 ACG confirmés et 5 ACG non confirmés. Dix patients sur 20 claudiquaient à l'interrogatoire. Pour le diagnostic d'ACG par le TCG effectué sur le premier test, la sensibilité (Se) était de 30%, la spécificité (Sp) de 100%, la VPP de 100% et la VPN de 26%. Mais lorsque l'on considérait au moins un test sur deux positif chez un même patient, la Se augmentait à 45%, la Sp était de 100%, la VPP de 100% et la VPN de 31%. Le diagnostic de CIM à l'interrogatoire avait une Se de 50%, une Sp de 100%, une VPP de 100% et VPN de 33% pour le diagnostic d'ACG. Concernant la reproductibilité du TCG, le test de Kappa-Cohen était à 0.46 [0.066 ; 0.86], $p < 0.001$, en faveur d'un accord modéré. Enfin, parmi les 20 patients confirmés ACG, 2 CIM non retrouvées à l'interrogatoire ont été mises en évidence par le TCG soit 10% ($p < 0.001$). Ainsi, l'association interrogatoire et de deux TCG standardisés dont au moins un positif s'avère supérieure à l'interrogatoire seul pour détecter la CIM (60% vs 50%, $p < 0.001$) et ainsi l'ACG. Les analyses univariées et multivariées n'ont pas retrouvé de facteurs prédictifs statistiquement significatifs de la positivité du TCG.

Conclusion : notre étude montre une complémentarité du TCG et de l'interrogatoire pour optimiser l'intérêt diagnostique de la CIM et orienter plus facilement et rapidement la prise en charge des patients suspects d'ACG.

Mots-clés : Artérite à cellules géantes, test au chewing-gum, claudication de la mâchoire, performance d'un test diagnostique.

Multicenter pilot study evaluating the chewing-gum test for diagnosis of giant cell arteritis

Background : Giant cell arteritis (GCA) is a vasculitis of large and medium vessels in the elderly. Its main complication is visual impairment which can be avoided by an early therapeutic management. Jaw claudication (JC) diagnosed by questioning, is associated with visual impairment, and an early screening of this semiologic sign may be the key to limit the visual consequences of GCA. A standardized diagnostic test could have its place in this objective.

Methodology : we conducted a prospective multicenter study in patients with suspected GCA between October 2019 and 2021. A chewing gum test (CGT) was performed twice at 1 hour intervals in these patients to assess the diagnosis of JC, in addition and blind to questioning. The diagnosis of GCA was made *a posteriori* by an independent group of experts. The performance of the CGT was evaluated.

Results : 25 patients were included: 20 confirmed and 5 unconfirmed GCA. Ten out of 20 patients had JC by questioning. For the diagnosis of JC by CGT performed only once, sensitivity (Se) was 30%, specificity (Sp) 100%, PPV 100%, and NPV 26%. But, when at least one of two CGT was positive in one patient, Se increased to 45%, Sp was 100%, PPV was 100% and NPV was 31%. The diagnosis of JC by questioning had Se of 50%, Sp of 100%, PPV of 100% and NPV of 33% for the diagnosis of ACG. Concerning the CGT reproducibility, Kappa-Cohen test was 0.46 [0.066; 0.86], $p < 0.001$, in favor of moderate agreement. Finally, among the 20 confirmed GCA patients, 2 JC not screened by questioning were detected by CGT, ie 10% ($p < 0.001$). Thus, combination of questioning and of two standardized CGT, with at least one positive test, are superior to questioning alone in detection of JC (60% vs 50%, $p < 0.001$) and thus GCA. Univariate and multivariate analyzes did not find statistically significant predictors for the CGT positivity.

Conclusion : Our study shows complementarity of two standardized CGT and of questioning to optimize the diagnostic value of JC and to more easily and quickly guide the management of patients with suspicion of GCA.

Keywords : Giant cell arteritis, chewing-gum test, jaw claudication, diagnosis test performance

