

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 octobre 2021

Par Romain Foré

Né le 06 octobre 1992 à La Rochelle

Étude BOB-ACG : Intérêt du bolus de prednisolone dans la prévention de la bilatéralisation de l'atteinte ophtalmologique au cours de l'artérite à cellules géantes.

Thèse dirigée par le Docteur Guillaume GONDRAN

Examineurs :

M. Le Professeur Kim Heang LY, CHU de Limoges	Président
Mme. Le Professeur Anne-Laure FAUCHAIS, CHU de Limoges	Jury
M. Le Professeur Pierre-Yves ROBERT, CHU de Limoges	Jury
M. Le Docteur Guillaume GONDRAN, CHU de Limoges	Directeur
M. Le Docteur Éric LIOZON, CHU de Limoges	Jury
Mme. Le Docteur Odile SOUCHAUD-DEBOUVERIE, CHU de Poitiers	Jury



Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 octobre 2021

Par Romain Foré

Né le 6 octobre 1992 à La Rochelle

Étude BOB-ACG : Intérêt du bolus de prednisolone dans la prévention de la bilatéralisation de l'atteinte ophtalmologique au cours de l'artérite à cellules géantes.

Thèse dirigée par le Docteur Guillaume GONDRAN

Examineurs :

M. Le Professeur Kim Heang LY, CHU de Limoges	Président
Mme. Le Professeur Anne-Laure FAUCHAIS, CHU de Limoges	Jury
M. Le Professeur Pierre-Yves ROBERT, CHU de Limoges	Jury
M. Le Docteur Guillaume GONDRAN, CHU de Limoges	Directeur
M. Le Docteur Éric LIOZON, CHU de Limoges	Jury
Mme. Le Docteur Odile SOUCHAUD-DEBOUVERIE, CHU de Poitiers	Jury

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
DEVAUX 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

À Alexis,

C'est justement la possibilité de réaliser un rêve qui rend la vie intéressante.

Paulo Coelho

Remerciements

Au président et membre du jury,

Monsieur le Professeur Kim LY,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en sais gré. Je vous remercie pour vos connaissances inépuisables, votre sagesse, votre tranquillité, votre humanité et votre gentillesse. Vous avez été et vous resterez un modèle pour moi, tant par votre sens clinique que par votre curiosité.

À mon directeur de thèse et membre du jury,

Monsieur le Docteur Guillaume GONDRAN,

Tu m'as fait l'honneur de m'avoir confié ce travail et je te remercie pour ta confiance. Merci à toi d'avoir été présent à travers toutes les étapes de ce travail, pour tes réflexions et ton aide. J'ai assez peu travaillé avec toi dans le service mais je te remercie pour ton sens clinique, tes démarches diagnostiques et tes connaissances.

Aux membres du jury,

Madame le Professeur Anne-Laure FAUCHAIS,

C'est un plaisir pour moi de vous compter dans mon jury. Merci de m'avoir accueilli dans la région limousine. Merci pour votre immense savoir, votre professionnalisme et vos qualités humaines. Je suis ravi d'avoir pu croiser votre route et j'espère pouvoir devenir un jour au moins le quart de ce que vous êtes.

Monsieur le Professeur Pierre-Yves ROBERT,

Vous avez accepté de juger de mon travail associant l'ophtalmologie à la médecine interne et je vous en remercie. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Éric LIOZON,

Vous avez accepté de faire partie de mon jury et j'en suis honoré. Je suis ravi d'avoir pu apprendre à vos côtés, que vous m'avez transmis vos connaissances et votre expérience sur cette maladie. Merci de m'avoir insufflé votre passion, votre culture, vos références innombrables et votre expérience.

Madame le Docteur Odile SOUCHAUD-DEBOUVERIE,

Tu as accepté avec plaisir de juger de mon travail et je t'en remercie. Merci pour ce semestre à Poitiers où j'ai approfondi mes connaissances dans le domaine de la médecine interne chez les femmes enceintes. Merci pour tes connaissances, ta rapidité de réflexion qui m'impressionne et ton soutien pendant ces 6 mois.

Aux équipes médicales et paramédicales que j'ai rencontré durant mon internat,

Aux médecins de médecine interne de Limoges que je n'ai pas encore cité, le **Dr Holy Bezanahary** pour sa finesse clinique, le **Dr Sylvain Palat** pour son efficacité et son esprit de synthèse et le **Dr Sylvie Nadalon** pour ses connaissances et son intégrité. Merci également aux chefs de cliniques avec lesquelles j'ai travaillé, le **Dr Julie Azais-Vergnenègre** et le **Dr Stéphanie Colombier**. Merci à vous pour votre savoir, votre sens clinique et votre modestie.

Merci à **Stéphanie D.** pour ta grande aide, de l'élaboration de cette étude aux réalisations des statistiques. Sans toi, ce travail n'aurait pu aboutir.

Aux **Docteurs Hélène Durox, Anne Cypierre, Claire Genêt-Villeger, Pauline Pineau, Marie Lacoste** ainsi qu'au **Professeur Jean-François Faucher** de m'avoir appris à être rigoureux dès mon 1^{er} stage d'internat en maladies infectieuses. Merci à toute l'équipe paramédicale pour leur accueil et leur gentillesse.

Merci à toute l'équipe de néphrologie de m'avoir permis de mieux comprendre cette spécialité qui a toujours été compliquée pour moi mais qui est très intéressante et enrichissante. Merci aux **Docteurs Zora El Ouafi, Clément Danthu, Jean-Philippe Rérolle et Julien Allard**.

Un grand merci aux **Docteurs Stéphane Girault et Julie Abraham** en hématologie pour votre pédagogie, votre confiance et votre soutien.

À **l'équipe paramédicale d'hématologie** pour leur accueil, leur gentillesse et leur professionnalisme. Merci pour ce stage un peu particulier avec la Covid qui restera gravé dans ma mémoire. Un merci un peu particulier également à **Fabienne** avec qui j'espère continuer encore longtemps nos pauses café.

Merci à **Virginie**, au **Docteur Guillaume Olombel**, au **Professeur Marie Odile Jauberteau-Marchan** ainsi qu'aux **techniciens de laboratoire** pour ce stage en laboratoire d'immunologie qui m'a permis de voir l'autre côté de la médecine et de mieux comprendre ce qu'il se passe de l'autre côté de nos prescriptions.

À toute **l'équipe paramédicale et médicale du service de médecine interne de Poitiers** pour mon stage en interCHU pour leur accueil. Merci aux **Docteurs Chloé Baillou, Clément Beuvon, Amandine Perier, Cédric Landron, Mickaël Martin et Frédérique Roy-Peaud** ainsi que le **Pr Roblot** pour vos enseignements et votre accueil.

Merci à toute **l'équipe médicale et paramédicale du service de réanimation de Brive** pour ce très bon stage. J'appréhendais d'y passer mais grâce à vous, vous m'avez permis de démystifier la réanimation. Vous m'avez laissé tant d'autonomie dans une spécialité à part, qui n'est pas la mienne, avec confiance. Merci aux **Docteurs Sandrine Mons, Aubin Évezard, Nicolas Pichon, Antoine Molina, Fabrice Raymond et Elias Karam** pour votre accueil, vos enseignements et pour m'avoir permis d'apprendre à gérer des situations stressantes.

À mes amis,

À **Valérie**, qui aurait cru que la personne que je voyais tous les jours devant moi en P1 serait devenue une de mes meilleures amies. Merci d'avoir toujours été là pour moi, pour ton écoute et ton soutien dans toutes les situations. Je pense que le lien qui s'est créé entre nous depuis toutes ces années n'est pas près de lâcher, où que l'on soit plus tard. J'espère que tu ne m'oublieras pas trop quand tu partiras en Amérique du Sud et que je pourrais t'accompagner sur une partie de ton périple.

À **Manon**, merci également d'avoir toujours été là. Merci d'être toujours là pour embellir ma vie (et mes photos surtout !). Je vais plagier ce que tu avais écrit mais, même malgré la distance, nous avons su et pu toujours garder ce lien.

À **Laurène** d'être également là, pour ta gentillesse, ta discrétion et ta franchise. Je sais que je pourrai toujours compter sur toi.

À **Nolwenn**, mon binôme de début d'internat. On en aura vécu des choses ensemble et je suis fier de pouvoir te compter parmi mes amies les plus proches et fier de voir le chemin que nous avons parcouru ensemble. Prépare-toi à de nombreux appels de ma part pour des avis l'an prochain (et même après !).

À mes « mamans » de 1^{er} semestre, **Magalie** et **Tiffany**, qui ont été de véritables soutiens pour ce premier stage.

À ma super équipe polyclinique/médecine interne avec **Prune**, **Faustine**, **Samsam**, **Marie-Céleste**, **Florence**, **Rémy** et **Xavier** pour ce super stage et la super ambiance. Merci pour ces parties de babyfoot interminables et cette soirée « voyage voyage » !

À **Kentin** et **Clovis** avec qui j'ai été en salle tout mon semestre en néphrologie. Merci pour votre bonne humeur et votre confiance durant ce stage où vous avez été les 1ers néo-internes que j'ai eu à soutenir.

À **Marie-Mathilde**, ma binôme interniste du début, qui maintenant s'épanouit en hématologie. Merci pour ton soutien, ta gentillesse et ton coaching en natation.

À **Camille** pour ta gentillesse, ta présence et ton humanité.

À **Thomas** de m'avoir supporté pendant 7 mois en hématologie. Merci pour ta gentillesse et ton écoute. À **Marine** que j'ai davantage connue durant mon semestre en réa. Merci pour ta gentillesse et tes conseils.

Merci à **Aurore**, **Vicky**, **Clémence**, **Maryam**, **Gaëtan**, **Axel** et **Mathieu** pour mon stage à Poitiers. On peut dire qu'on en aura bavé (merci le corona...) mais qu'on a réussi à se soutenir jusqu'au bout. Merci à vous d'avoir été là et d'avoir été à mon écoute durant ces 6 mois.

Et un grand merci à **Manu**, **Charlotte**, **Paul**, **Valentin**, **Guillaume** et **Sébastien** pour ce super stage en réanimation, les soirées, votre bonne humeur et votre humour. C'est aussi grâce à vous que ce stage a été génial.

À toutes les autres personnes que j'ai rencontrées durant mon internat : **Baratou**, **Yusuf**, **Anthony**, **Nina**, **Natella**, **Jean-Guillaume**, **Édouard**, **Sammara**, **Grégory**, **Claire**, **Louis**, **Guillaume**, **Audrey**, **Freddy**, **Quang**, **Benjamin**, **Alice**, **Anaëlle**, **Chloé...**

Merci à mes externes qui m'ont aussi permis de devenir meilleur.

À *ma famille*,

À **mes parents**, comment vous remercier d'avoir toujours été là pour moi. Merci de m'avoir encouragé, soutenu, épaulé et d'avoir toujours été fiers de moi. Une vie entière ne serait pas suffisante pour vous dire merci. Je vous aime.

À **ma sœur**, merci d'avoir toujours été là pour moi malgré nos caractères bien différents. Je ne peux qu'être fier et heureux de t'avoir comme sœur et de voir la femme que tu es devenue.

À **mes grands-parents, mes oncles et tantes, cousins, cousines, beau-frère**. Comme vous le savez, je ne suis pas le plus grand bavard de la famille mais je ne peux que vous remercier d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir écouté et de vous être intéressés à ce que je fais.

À ma **belle-famille, mes beaux-parents** avec une pensée toute particulière à **Michèle** qui s'était renseignée sur la maladie de « Norton » pour qu'on puisse en discuter ensemble. Merci de m'avoir accueilli dans votre famille à bras ouverts.

À **Matthieu**, de m'avoir soutenu toutes ces années dans ce travail, d'avoir pris le temps de le relire. Merci de t'intéresser à ce que je fais au quotidien, ce que je vis et de m'écouter. Malgré les hauts et les bas, merci à toi de partager ma vie.

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

Introduction	24
I. Généralités	25
I.1. Artérite à cellules géantes	25
I.1.1. Historique	25
I.1.2. Épidémiologie	26
I.1.3. Physiopathologie	26
I.1.4. Tableau clinico-biologique	27
I.1.4.1. Spectres cliniques	27
I.1.4.2. Manifestations cliniques classiques	28
I.1.4.3. Anomalies biologiques	29
I.1.5. Biopsie d'artère temporale	30
I.1.6. Imagerie	31
I.1.6.1. Échographie-Doppler	31
I.1.6.2. Angio-scanner (ou angio-TDM)	31
I.1.6.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) et angio-IRM (ARM)	32
I.1.6.4. Tomographie par émission de positrons couplée au scanner (TEP-TDM)	33
I.1.7. Critères diagnostiques	34
I.2. Manifestations ophtalmologiques de l'artérite à cellules géantes	34
I.2.1. Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA)	35
I.2.2. Occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR)	36
I.2.3. Neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP)	37
I.2.4. Autres manifestations ophtalmologiques	37
I.3. Recommandations de traitement et controverse	38
I.3.1. Recommandations sur la corticothérapie de la Haute Autorité de Santé (HAS) dans l'ACG (30)	38
I.3.2. Traitement d'épargne cortisonique	38
I.3.3. Intérêt de la corticothérapie dans les atteintes ophtalmologiques	39
I.4. Hypothèse de la recherche	43
I.5. Objectifs de l'étude	44
I.5.1. Objectif principal	44
I.5.2. Objectifs secondaires	44
II. Article original	45
III. Discussion	62
III.1. Résultats pertinents de l'étude	62
III.1.1. Critère de jugement principal	62
III.1.2. Évaluation de l'acuité visuelle et du champ visuel	63
III.1.3. Délai de prise en charge et de bilatéralisation	63
III.1.4. Complications liées au traitement	64
III.1.5. Facteurs prédictifs de bilatéralisation	65
III.2. Limites de l'étude	66
III.3. Place des biothérapies	67
III.4. Amélioration de l'accès aux soins	68
Conclusion	69
Références bibliographiques	70

Annexes	80
Serment d'Hippocrate.....	86

Table des illustrations

Figure 1. Classification des vascularites selon Chapel Hill (1).	25
Figure 2. Spectre des aorto-artérites.	28
Figure 3. Biopsie d'artère temporale anormale dans le cadre d'une ACG (51).....	31
Figure 4. Aspect typique d'ACG à l'écho-doppler (52).	31
Figure 5. Aortite (à gauche) et inflammation des troncs supra-aortiques (à droite) à l'angio-TDM dans le cadre d'une ACG (52).....	32
Figure 6. Angio-IRM thoraco-abdominale (59).	33
Figure 7. IRM de surface à 3T pour le diagnostic d'artérite temporale (60).....	33
Figure 8. Aspects typiques d'ACG à la TEP-TDM (52).	34
Figure 9. Champ visuel lié à une NOIAA artéritique de l'œil gauche avec déficit altitudinal horizontal (image issue du collège des enseignants d'ophtalmologie).	35
Figure 10. Œdème papillaire blanc crayeux d'une NOIAA liée à une ACG (70).	35
Figure 11. Angiographie d'une NOIAA artéritique (71).....	36
Figure 12. Fond d'œil d'une OACR (72).	37
Figure 13. IRM d'une neuropathie optique ischémique postérieure (73).	37

Table des tableaux

Tableau 1. Fréquence des signes cliniques de l'ACG (43).	29
Tableau 2. Anomalies biologiques dans l'ACG (43).....	30
Tableau 3. Aide au diagnostic entre une NOIA non artéritique et artéritique (70).....	36
Tableau 4. Résumé des études jugeant de l'efficacité d'une corticothérapie intraveineuse contre une corticothérapie orale.	42

Abréviations

AAP : Antiagrégant plaquettaire

AC : Anticoagulant

ACG : Artérite à cellules géantes

ACR : American College of Rheumatology

AT : Artère temporale

AV : Acuité visuelle

CO : Corticothérapie orale

CRP : Protéine C réactive

CTC : Corticoïdes

CV : Champ visuel

FO : Fond d'œil

IC : Intervalle de confiance

IFN- γ : Interféron gamma

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IVP : Ischémie visuelle permanente

LT : Lymphocyte T

MP : Méthylprednisolone

NOIAA : Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë

NOIP : Neuropathie optique ischémique postérieure

OACR : Occlusion de l'artère centrale de la rétine

OCT : Tomographie par cohérence optique

OR : Odd ratio

PPR : Pseudo-polyarthrite rhizomélique

SP : Score de propension

TCZ : Tocilizumab

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positrons

TLR : Toll Like Receptor

VS : Vitesse de sédimentation

Introduction

L'artérite à cellules géantes, ou anciennement maladie de Horton, est une vascularite touchant les vaisseaux de moyen et gros calibre, avec une prédilection pour les artères carotides externes. Son spectre clinique est large, incluant des atteintes générales, rhumatologiques, vasculaires, céphaliques et ophtalmologiques. Ces dernières font la gravité de la maladie avec des atteintes oculaires pouvant être permanentes et irréversibles.

Les recommandations internationales préconisent dans le cas d'une atteinte ophtalmologique de réaliser des bolus de méthylprednisolone de 250 à 1000mg par jour sur une durée de trois jours en moyenne.

Toutefois, il n'existe pas de preuve formelle quant à l'efficacité de ces bolus dans la littérature avec des études contradictoires entre elles.

Nous avons décidé de réaliser une étude rétrospective multicentrique en France afin de comparer la fréquence de bilatéralisation des atteintes ophtalmologiques unilatérales permanentes entre des patients traités par bolus de méthylprednisolone et ceux traités par corticothérapie orale d'emblée.

I. Généralités

I.1. Artérite à cellules géantes

L'artérite à cellules géantes (ACG), ou anciennement maladie de Horton, est une vascularite systémique des gros et moyens vaisseaux selon la classification révisée de Chapel Hill datant de 2012 (1), avec une atteinte préférentielle de l'artère carotide externe et de ses branches (Figure 1).

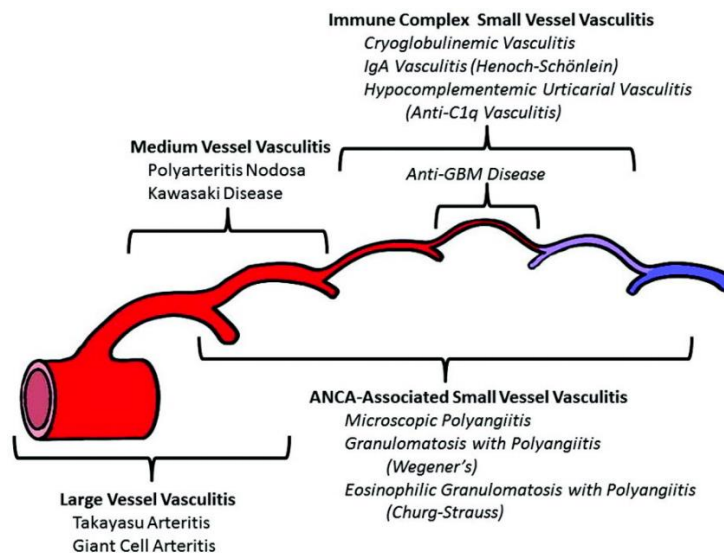


Figure 1. Classification des vascularites selon Chapel Hill (1).

I.1.1. Historique

La première observation qui retrace un cas d'artérite temporale remonte au X^e siècle, rapportée par Ali Ibn Isa, un ophtalmologiste de Bagdad (2). Traduit en 1936, l'auteur déclare qu'il a « entrepris l'excision et la cautérisation des artères pour traiter les patients qui souffraient d'inflammation de leurs muscles temporaux et qui finissaient parfois avec une perte de vision... ».

Ce n'est qu'en 1890 que Jonathan HUTCHINSON, un chirurgien anglais, rapporte la première description d'ACG chez un homme de 80 ans (3). Ce dernier présentait une douleur en portant son chapeau, ainsi qu'une inflammation et un œdème des artères temporaux. Il parle pour la première fois de « thrombotic arteritis of the aged » lorsqu'il observe des biopsies d'artères temporaux retrouvant une inflammation des artères associée à des thromboses (4).

La maladie a été décrite par Schmidt en 1930 (5) mais ce n'est qu'en 1932 que Bayard Taylor HORTON et son équipe rapportent deux cas (3) d'une « nouvelle forme d'artérite touchant les vaisseaux temporaux ». Il s'agissait d'un homme de 68 ans et d'une femme de 52 ans présentant les mêmes signes cliniques, avec une altération de l'état général, une fièvre, une inflammation des artères temporaux et une hyperesthésie du cuir chevelu (6). Il ajoute en 1934 (7) les symptômes de céphalée et de claudication de la mâchoire et utilise à partir de cette date le terme de « temporal arteritis » pour décrire la maladie qui porte son nom. Quant à la cécité, les premiers cas rapportés datent de 1937 par Horton et Magath (8) et en 1938 avec une observation de Jennings (9).

C'est finalement en 1941 que Gilmour parle de « giant cell arteritis » dans le cadre de la description anatomopathologique des cellules géantes multinucléées (10), terme qui sera utilisé dans l'idée d'aligner la terminologie française sur celle utilisée dans le monde.

I.1.2. Épidémiologie

La caractéristique la plus marquante de l'ACG est la survenue tardive au cours de la vie, par définition chez les plus de 50 ans (11). Il s'agit de la vascularite la plus fréquente malgré une incidence faible (12). Quoique l'incidence exacte de cette maladie soit difficile à caractériser, le travail du Pr Mahr, basé sur les données de remboursement de la sécurité sociale et publié en 2019, trouve une incidence annuelle de 7 à 10 cas pour 100 000 personnes de plus de 50 ans, avec une prédominance féminine à 74,4%, pour une moyenne d'âge de 77,6 ans (13). À l'inverse, les aorto-artérites idiopathiques isolées semblent plutôt intéresser les sujets jeunes avec une prédominance masculine (14).

Un autre point marquant de la pathologie est le gradient Nord-Sud. En effet, il est rapporté une incidence de 20 à 30 cas pour 100 000 habitants dans les pays scandinaves (15) contre 5 à 10 cas pour 100 000 habitants dans les pays du bassin méditerranéen (16,17). Il existe ce même gradient entre l'hémisphère Nord et l'hémisphère Sud avec un risque estimé d'ACG, selon une étude cas témoin, sept fois supérieures chez la population américaine blanche par rapport à la population afro-américaine (18). Cette incidence est encore plus faible, voire rare, dans les pays d'Asie (19) et du Moyen-Orient (20).

Les principales études longitudinales montraient une augmentation de l'incidence de l'ACG dans la population (11). Or, de nouvelles études pourraient suggérer la stabilisation voire la diminution de l'incidence de cette pathologie au cours de ces quinze dernières années. Une étude portant sur 15 000 certificats de décès (avec ACG dans les causes initiales ou associées de décès) en France entre 1980 et 2011 montre une augmentation du nombre de certificats de décès jusqu'au début des années 2000, avant une diminution constante jusqu'en 2011. Le nombre de certificats de décès étant le reflet indirect de l'incidence de la maladie, les résultats de cette étude vont dans le sens d'une diminution de l'incidence (11,21).

I.1.3. Physiopathologie

Plusieurs travaux ont montré une augmentation significative de la présence des allèles HLA-DRB1*04, exprimés chez 60% des patients atteints d'une ACG ou de pseudo-polyarthrite rhizomélisque (PPR) (22).

Plusieurs études ont également essayé de montrer le ou les facteurs déclenchant(s) de l'ACG, comme l'hypothèse d'un facteur environnemental infectieux du fait d'une variation saisonnière de l'incidence de l'ACG (23). Toutefois, il s'agit d'études non confirmées sur des grandes séries. L'autre hypothèse reste celle du virus varicelle zona mais reste très controversée.

La physiopathologie de l'ACG a été montrée en 2010 par Ly et son équipe (24) puis reprise par l'équipe de Samson en fin 2019 afin de proposer un modèle en quatre phases (25).

La phase 1 correspond à la rupture de la tolérance et à l'activation des cellules dendritiques résidentes de l'adventice. Ces cellules s'activent via les Toll Like Receptor (TLR) qui reconnaissent un signal danger actuellement inconnu. Elles acquièrent un phénotype mature et produisent des chémokines et des cytokines qui permettent respectivement au recrutement et à la polarisation de lymphocytes T, eux-mêmes activés par le fort niveau d'expression du CMH-II et de CD80 et CD86, molécules de costimulation, par ces mêmes cellules dendritiques.

La phase 2 correspond au recrutement et à la polarisation des lymphocytes T CD4+ (LT CD4+) au sein de la paroi artérielle via les vasa vasorum qui expriment les molécules nécessaires à la diapédèse (ICAM-1 et VCAM-1). Ces LT CD4+ vont se polariser grâce à l'environnement cytokinique en lymphocytes pro-inflammatoires Th1 (via IL-12 et IL-18) et Th17 (via IL-6, IL-23 et IL-1 β). De plus, il existe au cours de l'ACG un déficit des mécanismes de tolérance avec une quasi-absence dans la paroi artérielle des lymphocytes T régulateurs (LTreg) qui ont une activité anti-inflammatoire. Ces mécanismes entraînent alors un déséquilibre de la balance Th17/Treg.

La phase 3 est le recrutement des lymphocytes T CD8 et des monocytes via l'interféron-gamma (IFN- γ) par les lymphocytes Th1 et Th17. L'IFN- γ va induire la production de chémokines permettant la différenciation des monocytes en macrophages puis aide à la fusion de ces macrophages en cellules géantes multinucléées. Il va également permettre le recrutement de lymphocytes Th1 et T CD8, ce qui va augmenter la production d'IFN- γ et ainsi créer une boucle d'amplification de la réponse inflammatoire.

Enfin, la phase 4 correspond au remodelage vasculaire dû à l'inflammation vasculaire médiée par l'IFN- γ . Les signes ischémiques de l'ACG sont en lien avec ce remodelage vasculaire et les signes généraux sont la conséquence de production de cytokines pro-inflammatoires. Les macrophages, les cellules géantes et les cellules musculaires lisses activées produisent différents facteurs de croissance, activant l'angiogénèse et la création de néovaisseaux.

La prédominance de l'ACG pour l'aorte et pour les artères du système carotidien externe serait en lien avec le profil d'expression de ces vaisseaux des TLR, en particulier TLR2, TLR4 et TLR8, comparativement aux vaisseaux iliaques et mésentériques (26).

I.1.4. Tableau clinico-biologique

I.1.4.1. Spectres cliniques

L'ACG, du fait de symptomatologie variable, est habituellement séparée en deux phénotypes. Le phénotype « céphalique » ou « cranial giant cell arteritis » (27) correspond à une atteinte clinique ou histologique des artères céphaliques, avec absence de signes aortiques ou de ses branches. Le phénotype « aorto-artéritique » ou « large vessel giant cell arteritis » (28) correspond à une atteinte de l'aorte (ou de ses branches) associée ou non à des signes céphaliques. À noter qu'un troisième phénotype peut être intégré au spectre de l'ACG avec la PPR (29). Les aorto-artérites de la PPR et les aorto-artérites idiopathiques isolées sont fréquemment considérées comme des variants appartenant au spectre de l'ACG. Certains auteurs considèrent également que les trois entités (ACG, PPR et aorto-artérites idiopathiques isolées) représentent un seul et même complexe nosologique (11) (Figure 2).

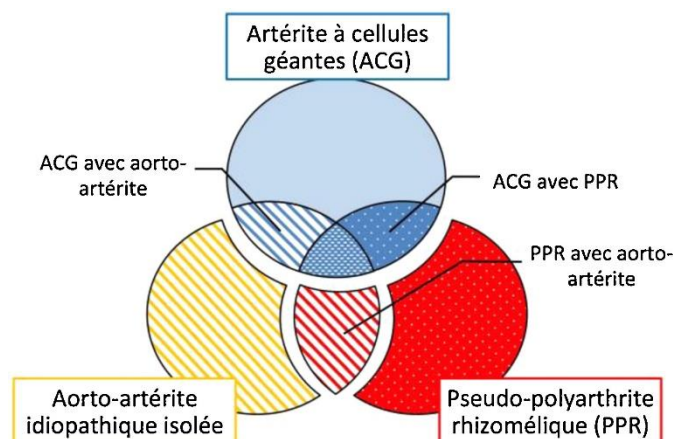


Figure 2. Spectre des aorto-artérites.

I.1.4.2. Manifestations cliniques classiques

La symptomatologie de l'ACG peut être répartie en quatre groupes : signes généraux, signes céphaliques, signes rhumatologiques et signes en rapport avec une aortite ou artérite d'une branche de l'aorte (30,31).

Les signes généraux comprennent tous les signes en rapport avec une altération de l'état général ainsi que la fièvre. Ces symptômes sont variables et fréquents. Les symptômes les plus souvent retrouvés sont l'asthénie associée à l'amaigrissement dans 40 à 80% des patients (32).

Les signes céphaliques constituent une part importante de la clinique de l'artérite à cellules géantes, du fait de l'atteinte préférentielle de l'artère carotide externe, et notamment de l'artère temporale externe. Nous pouvons retrouver des céphalées (de siège et intensité variables) chez 86,4% des patients (33), une claudication de la mâchoire et une hyperesthésie du scalp (moins fréquentes mais plus spécifiques), une nécrose de la langue, du palais ou du scalp (très évocateur de la maladie). Les anomalies des artères temporales sont fréquentes. Une inflammation, une induration, une diminution voire une abolition du pouls temporal peuvent être retrouvées. Ce dernier signe est un point essentiel afin d'avoir une meilleure précision à la biopsie. Des signes ophtalmologiques par atteinte des vaisseaux ophtalmiques sont également retrouvés, ils font la gravité immédiate de l'ACG. Il peut s'agir d'une diplopie, d'une baisse d'acuité visuelle transitoire ou allant jusqu'à la cécité définitive, monoculaire ou binoculaire. Les signes ophtalmologiques seront détaillés dans la section I.2. Sur le plan neurologique, l'ACG peut également être la cause de véritables accidents vasculaires cérébraux et d'accidents ischémiques transitoires (34).

Les signes rhumatologiques sont dominés par la présence dans près de la moitié des cas d'une pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR). L'ACG et la PPR présentent un grand nombre de points communs avec notamment la prédominance féminine, l'âge de survenue après 50 ans et une répartition géographique similaire rendant plausible l'hypothèse d'une maladie à expression clinique variable (35). D'autres atteintes moins fréquentes peuvent aussi être présentes comme des monoarthrites ou des syndromes du canal carpien (36).

Enfin, les atteintes aortiques sont le plus souvent infracliniques. Ces signes sont souvent révélés par l'existence d'un anévrisme aortique ou d'une dissection aortique, signes qui peuvent être inauguraux mais rares (37). De ce fait, l'incidence de l'aortite est mal connue. Dans une étude sur une série autoptique d'ACG, l'incidence de l'aortite était de 9,77% (38).

Dans les atteintes vasculaires, on retrouve également une claudication des membres inférieurs à hauteur de 25% des cas d'ACG (39). Des cas de véritables syndromes coronariens liés à une ACG ont également été mis en évidence (40–42).

Tableau 1. Fréquence des signes cliniques de l'ACG (43).

	Clinical feature	Frequency
Cranial arteritis	Headache, facial pain	70-85%
	Scalp tenderness	20-40%
	Prominent or tender temporal arteries	30-60%
	Jaw claudication	30-40%
	Eyes symptoms : sudden vision loss, diplopia or other ophthalmic manifestations	15-45%
	Stroke, transient ischemic attacks and other neuropsychiatric manifestations	<15%
	Vestibulo-auditory manifestations : hearing loss, tinnitus, vertigo	5-25%
	Tongue or scalp infarction	<5%
Extracranial arteritis	Aortic arch syndrome, aortic-valve insufficiency, aortic aneurysm or dissection	5-20%
	Clinically significant involvement of other arteries	5-20%
	Peripheral neuropathies	<15%
	Respiratory symptoms	<15%
Systemic symptoms	Fever, malaise, fatigue, anorexia, weight loss	30-60%
PMR	Bilateral aching and stiffness of the shoulder girdle, sometimes the neck and hip girdle	20-65%

I.1.4.3. Anomalies biologiques

Le signe biologique le plus évocateur et constant est le syndrome inflammatoire avec une augmentation de la protéine C réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS). Dans la publication de Kermani (44), il a été montré que seulement 4% des patients avaient une VS et une CRP normales. Les sensibilités de la VS et de la CRP étaient respectivement de 86% et 84%, avec une spécificité d'environ 30% pour les deux tests.

Hormis le syndrome inflammatoire, aucun autre test biologique qui n'a fait la preuve de son utilité pour le diagnostic d'ACG. Chez un tiers des patients, on retrouve une cholestase anictérique mais qui a une faible valeur prédictive de l'ACG (30,45). Enfin, dans l'étude de Liozon en 2000, il a été montré l'utilité des anticorps anti-cardiolipines dans la distinction entre une rechute et une infection, avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 100% (46).

Tableau 2. Anomalies biologiques dans l'ACG (43).

Test		Frequency
Acute phase reactants	Elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR)	90-95%
	ESR \geq 100mm/h	30-60%
	Elevated ESR <i>and/or</i> elevated C-reactive protein (CRP)	>95%
Blood count	Anemia	35-65%
	Thrombocytosis	30-60%
	Leukocytosis	10-30%
Liver function tests	Elevated alkaline phosphatase	30-60%
	Low albumin	10-30%
Autoantibodies	Anti-cardiolipin	30-60%
	Anti-ferritin	92%

I.1.5. Biopsie d'artère temporale

La biopsie d'artère temporale est actuellement l'examen de référence pour le diagnostic d'ACG (30) et apporte la preuve histologique de la maladie, bien qu'elle reste une simple recommandation (47). La taille recommandée par l'HAS est d'un centimètre. La biopsie doit être réalisée le plus tôt possible avant l'introduction de la corticothérapie systémique, mais ne doit pas retarder le traitement. La biopsie s'avérait être positive dans 78% des cas si elle était réalisée avant quinze jours, 65% entre deux et quatre semaines et 40% après un mois de traitement (48).

Il s'agit d'une panartérite segmentaire et focale, c'est-à-dire qu'elle touche toute l'épaisseur de la paroi des artères, sur certains segments de l'artère, en petits foyers distincts.

Il a été décrit trois stades évolutifs de la maladie (49). Le stade I, dit initial, se compose de lésions focales et d'un infiltrat inflammatoire de cellules mononuclées touchant les trois tuniques du vaisseau. Le stade II, dit granulomateux, voit apparaître un thrombus, des cellules géantes et une néovascularisation avec destruction de la limitante élastique interne (avec respect de la limitante élastique externe) et des cellules musculaires lisses vasculaires. Enfin le stade III, dit cicatriciel, retrouve une fibrose de la média et de l'adventice avec raréfaction de l'infiltrat inflammatoire et des cellules géantes. Toutefois, près de la moitié des biopsies compatibles avec une ACG ne comprennent pas tous ces éléments et ne peuvent retrouver qu'un infiltrat inflammatoire (50).

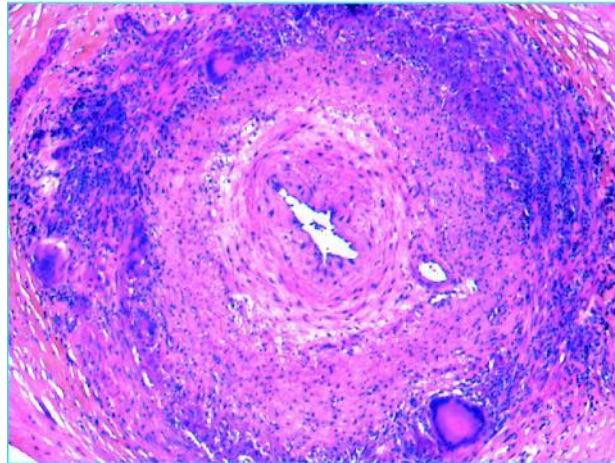


Figure 3. Biopsie d'artère tempore anormale dans le cadre d'une ACG (51). Panartérite granulomateuse avec hyperplasie intimale et sténose préocclusive de la lumière artérielle.

I.1.6. Imagerie

I.1.6.1. Échographie-Doppler

L'échographie-doppler est l'examen de première intention et le plus souvent réalisé chez les patients atteints d'ACG. Il est utilisé pour rechercher le signe du halo en coupe transversale, ou signe du rail en coupe longitudinale, qui correspond à un épaississement hypoéchogène étendu de la paroi artérielle. Malgré son accessibilité, cet examen reste opérateur dépendant.

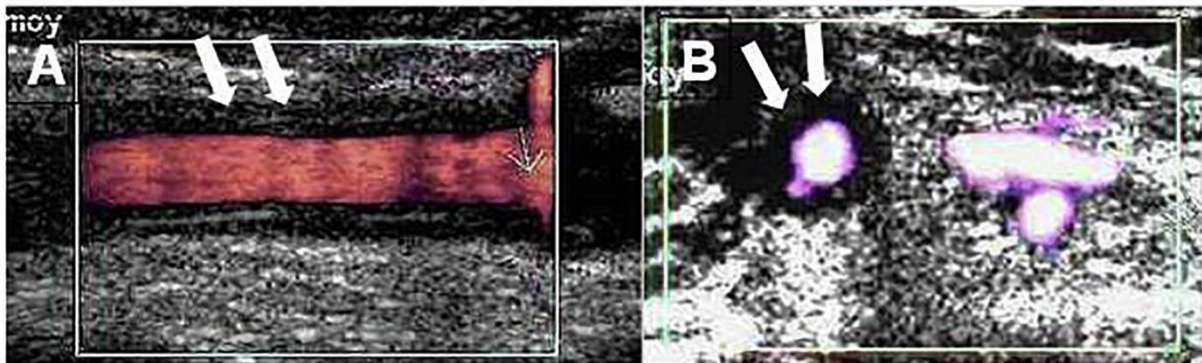


Figure 4. Aspect typique d'ACG à l'écho-doppler (52).
Signe du rail à gauche et signe du halo à droite.

I.1.6.2. Angio-scanner (ou angio-TDM)

L'angio-TDM permet de rechercher les signes d'artérite. Cette dernière est caractérisée par un épaississement pariétal circonférentiel avec un rehaussement au temps artériel tardif en cas d'inflammation active. Prieto-Gonzalez et son équipe ont montré que l'utilisation de l'angio-TDM permet de diagnostiquer une aortite dans 68% des cas, une atteinte des troncs supra-aortiques dans 40% des cas et une atteinte des artères fémorales dans 25% des cas, avec des formes d'emblée compliquées (complications anévrismales et sténosantes) dans 15 à 23% des cas (53).

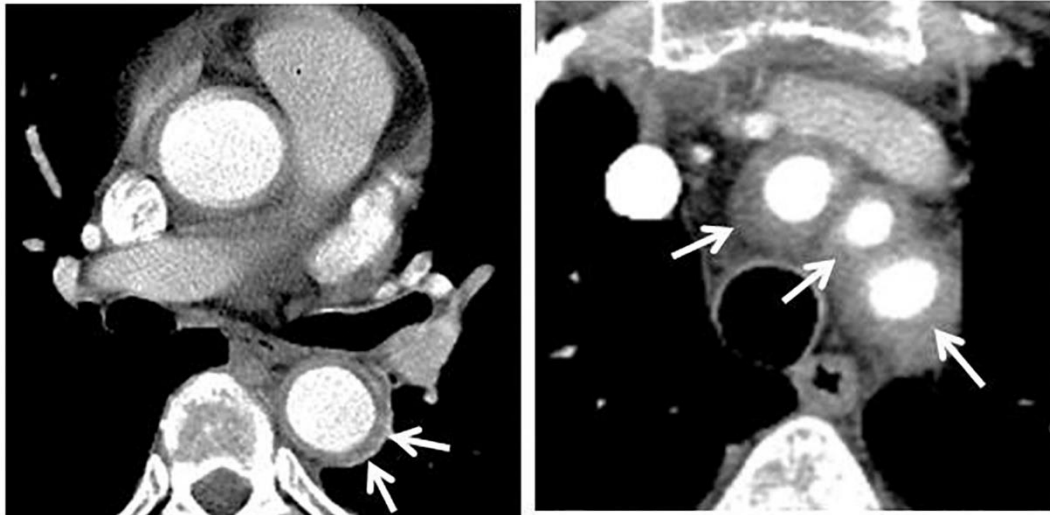


Figure 5. Aortite (à gauche) et inflammation des troncs supra-aortiques (à droite) à l'angio-TDM dans le cadre d'une ACG (52).

I.1.6.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) et angio-IRM (ARM)

L'IRM permet elle aussi de rechercher une atteinte des gros troncs. Après l'injection de gadolinium, les signes à rechercher sont principalement l'épaississement pariétal et l'œdème mural. Elle a une sensibilité et une spécificité comparable à l'angio-TDM mais son accès est plus restreint (52).

L'IRM 3T peut également être utilisée dans l'étude des artères du scalp. Deux études ont montré que l'IRM 3T a une sensibilité de 75% et une spécificité de 90% dans la recherche d'une inflammation de l'artère temporale (54,55).

Enfin, l'ARM peut être utilisée au niveau ophtalmique à la recherche d'un hypersignal du nerf optique (56), d'un épaississement pariétal et d'un rehaussement de l'artère ophtalmique, et notamment à son croisement avec le nerf optique (57,58).

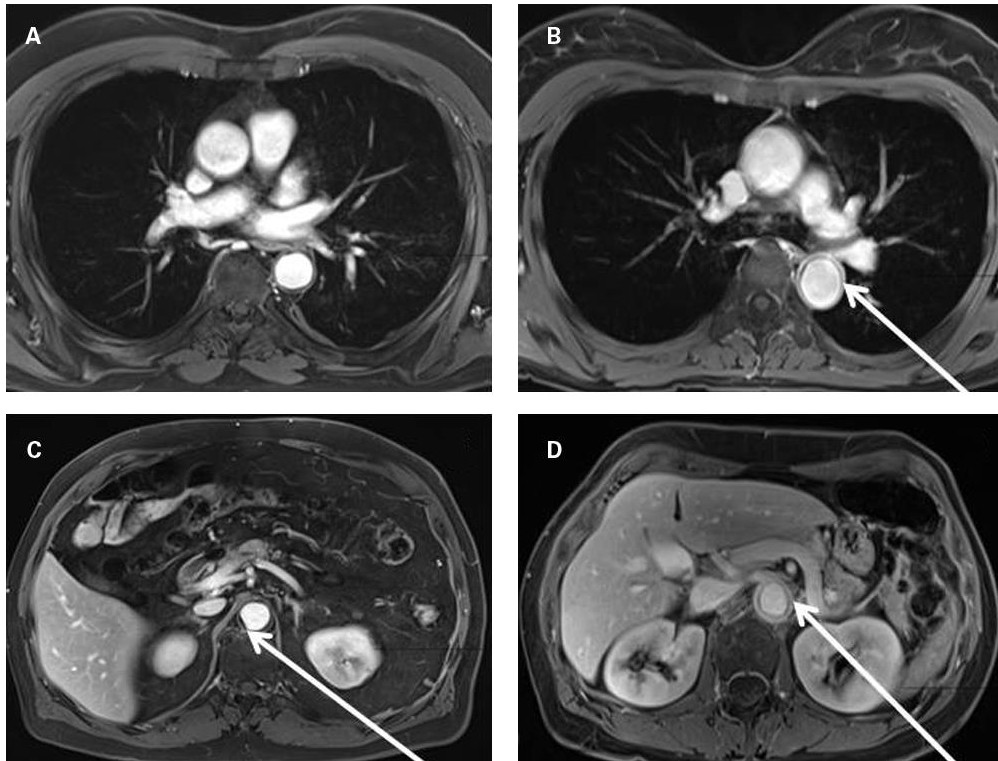


Figure 6. Angio-IRM thoraco-abdominale (59).
Angio-IRM thoracique en A et B avec signe d'aortite en B. Angio-IRM abdominale en C et D avec aortite en D.

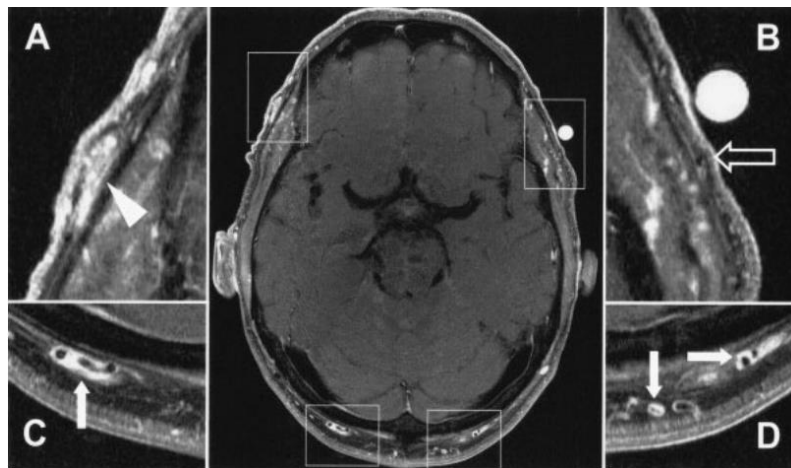


Figure 7. IRM de surface à 3T pour le diagnostic d'artérite temporelle (60).

I.1.6.4. Tomographie par émission de positrons couplée au scanner (TEP-TDM)

La TEP-TDM a permis une avancée majeure dans la recherche des atteintes des gros vaisseaux liées à l'ACG. Elle détecte un hypermétabolisme pariétal des gros vaisseaux dans 75 à 83% des cas et une aortite dans 50% des cas (61). Une étude récente basée sur cinquante-sept patients a permis de montrer une sensibilité de 89,5% et une spécificité de 97,7% (62). Toutefois, cet examen est intéressant dans les débuts de la maladie avant toute corticothérapie ou dans les premiers jours de traitement. En effet, l'étude de Nielsen a montré en 2018 que la TEP-TDM perd grandement sa sensibilité après dix jours de traitement (63).

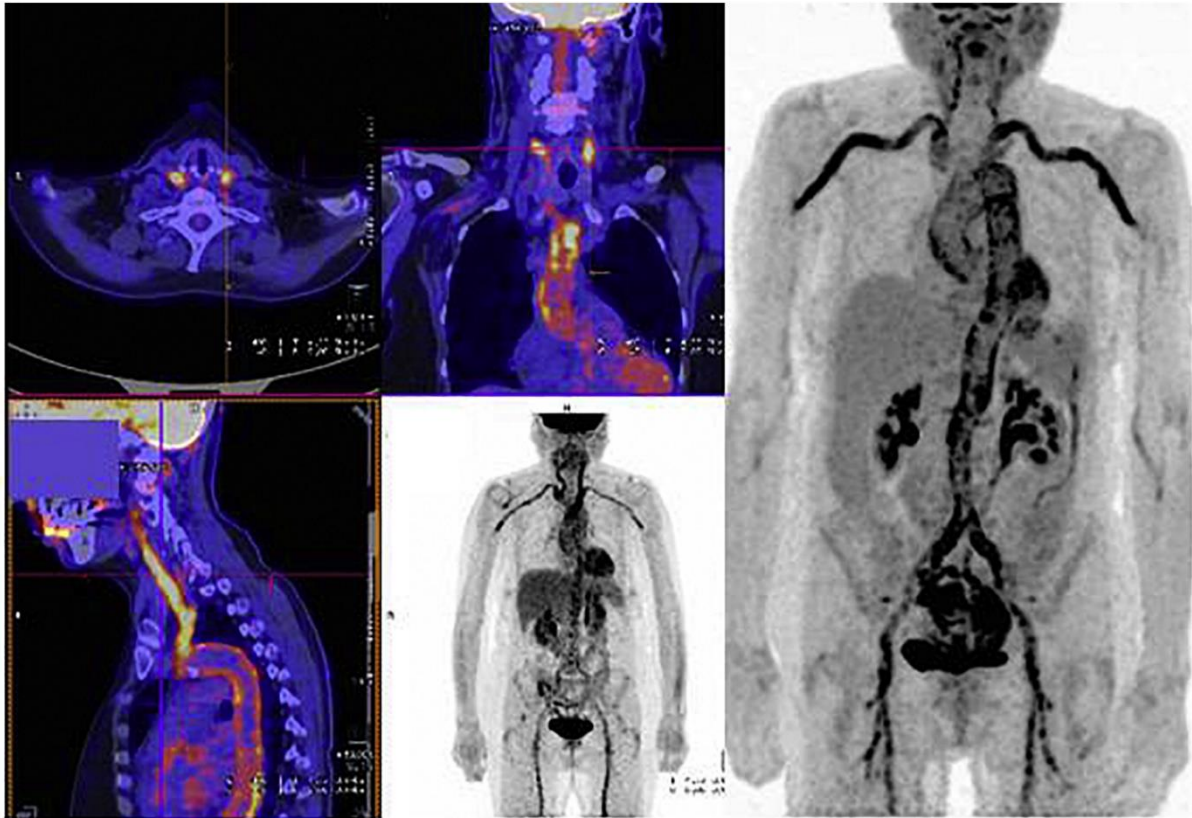


Figure 8. Aspects typiques d'ACG à la TEP-TDM (52).

I.1.7. Critères diagnostiques

Le diagnostic d'ACG est fait à partir d'un faisceau d'arguments entre la clinique, les examens paracliniques et la réponse à la corticothérapie (30).

En 1990, l'American College of Rheumatology (ACR) a défini des critères de classification de l'ACG comprenant un âge supérieur à 50 ans, des céphalées d'apparition récente, une anomalie à la palpation des artères temporales, une vitesse de sédimentation de plus de cinquante millimètres par heure et des anomalies à la biopsie d'artère temporale. La présence d'au moins trois des cinq critères permet de classer une vascularite en artérite à cellules géantes avec une sensibilité de 93,5% et une spécificité de 91,2% (64). L'ACR a également proposé un sixième critère avec la claudication des mâchoires ou de la langue ou une dysphagie. Ce critère permet, lorsque trois critères sur six sont présents, d'affirmer le diagnostic d'ACG avec une sensibilité de 95,3% et une spécificité de 90,7% (64).

Toutefois, ces critères semblent de plus en plus obsolètes puisqu'ils ne prennent pas en compte les formes aorto-artéritiques et l'apport des nouvelles technologies, à savoir l'échographie-doppler, l'IRM, l'angio-TDM et dernièrement la TEP-TDM (65).

I.2. Manifestations ophtalmologiques de l'artérite à cellules géantes

L'urgence dans l'ACG est le risque de cécité définitive, pouvant être bilatérale, en raison des complications ophtalmologiques de la maladie (66). La manifestation principale est une amaurose, pouvant être transitoire ou permanente, liée principalement soit à une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA), soit à une occlusion de l'artère centrale de la

rétine et de ses branches (OACR), soit à une neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP). Ces manifestations apparaissent principalement avant l'introduction d'un traitement par corticoïdes et chez des patients ayant des signes d'artérite tempore depuis plusieurs semaines (58).

I.2.1. Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA)

La NOIAA est l'aspect le plus fréquent. On la retrouve dans 80 à 90% des cas, loin devant l'OACR avec 10% des cas et la NOIP dans 5% des cas (67). Le patient présente une baisse d'acuité visuelle brutale et indolore. Le champ visuel retrouve habituellement un déficit fasciculaire (ou en secteur), le plus souvent un déficit altitudinal (figure 7). Le fond d'œil retrouve un œdème papillaire blanc crayeux, avec parfois la présence d'hémorragies en flammèche (figure 8). L'angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine montre une hypoperfusion choroïdienne avec hypofluorescence de la papille aux temps précoces et tardifs, suivie d'une diffusion du colorant vers la papille, ainsi qu'une ischémie choroïdienne associée. Cette hypoperfusion est également visible en tomographie par cohérence optique (OCT) – angiographie (68,69).

La NOIAA liée à une ACG, ou dite artéritique, a des caractéristiques cliniques qui doivent alerter par rapport aux NOIAA de cause non artéritique (70) (Tableau 1).

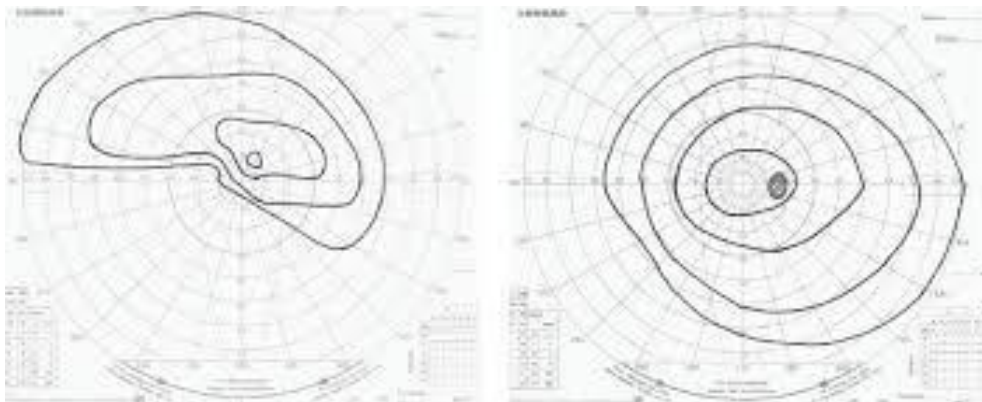


Figure 9. Champ visuel lié à une NOIAA artéritique de l'œil gauche avec déficit altitudinal horizontal (image issue du collège des enseignants d'ophtalmologie).

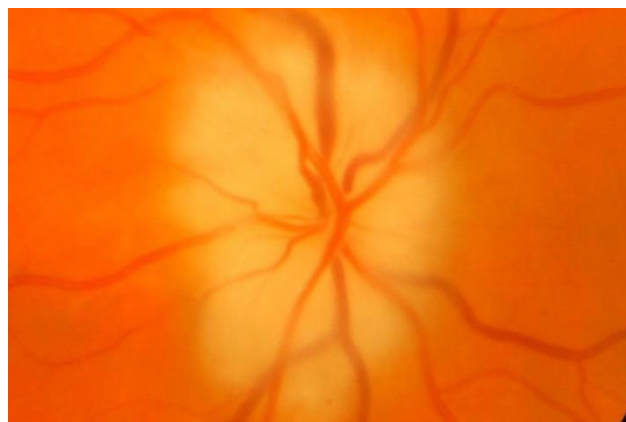


Figure 10. Œdème papillaire blanc crayeux d'une NOIAA liée à une ACG (70).

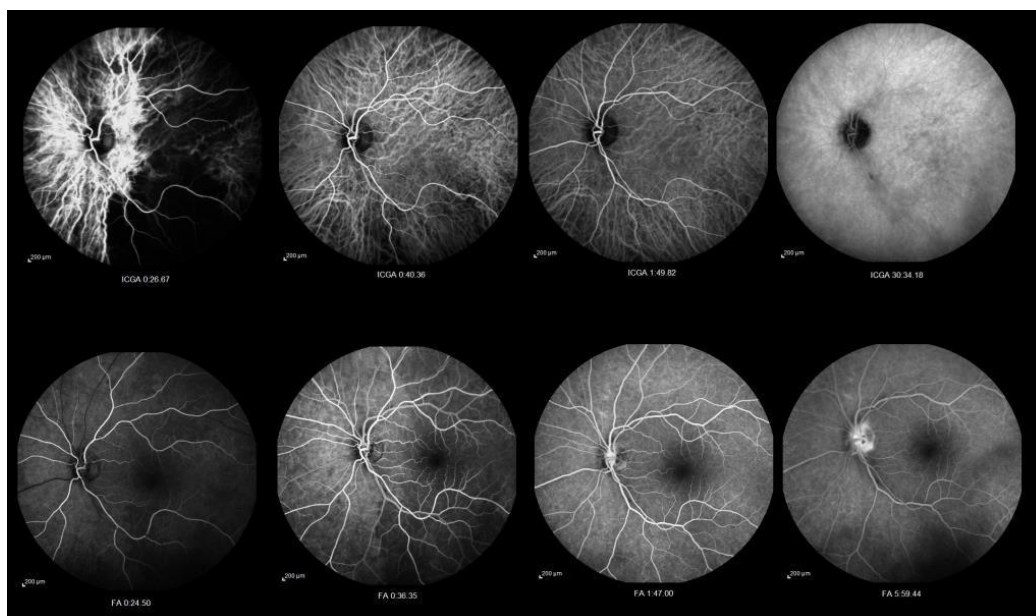


Figure 11. Angiographie d'une NOIAA artéritique (71).

Angiographie au vert d'indocyanine (en haut) et à la fluorescéine (en bas). Retard net au remplissage choroïdien.

Tableau 3. Aide au diagnostic entre une NOIA non artéritique et artéritique (70).

	NOIA non artéritique	NOIA artéritique
Age moyen	>50 ans	>65 ans
Sexe	Homme	Femme
Terrain	FDR cardio-vasculaires	ACG
Prodromes	Aucun	Trouble visuel transitoire
Acuité visuelle	>1/10	<1/10
Œdème papillaire	Diffus ou sectoriel	Blanc crayeux
Papille controlatérale	Petite non excavée	Normale
Angiographie rétinienne	Pas d'ischémie choroïdienne	Ischémie choroïdienne
Bilatéralisation	15% dans les 5 ans	50% dans le mois

I.2.2. Occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR)

L'OACR est plus rare. Le patient présente également une baisse d'acuité visuelle brutale, avec un œil blanc et indolore, ainsi qu'une pupille en mydriase aréflexive (réflexe photomoteur direct aboli). Le fond d'œil retrouve typiquement un œdème blanc rétinien ischémique avec une macula de couleur rouge cerise, par contraste avec l'œdème blanc. Le système artériel rétinien est quant à lui rétréci de façon diffuse (58,68).

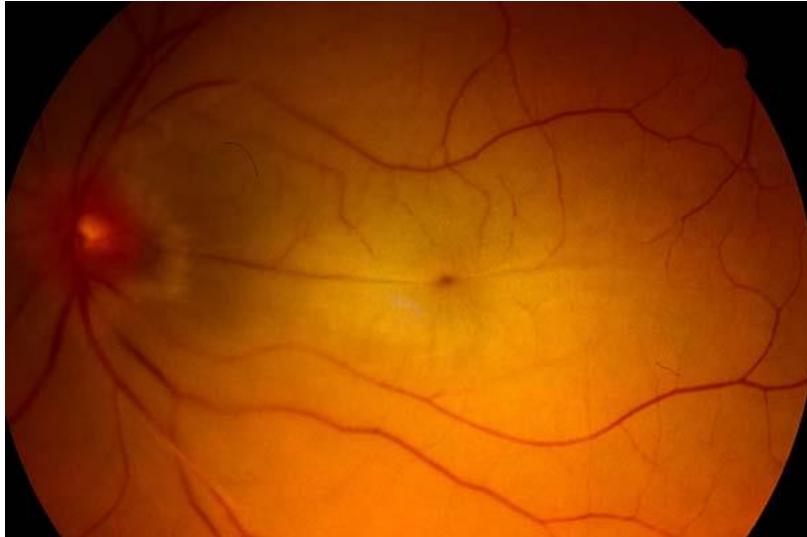


Figure 12. Fond d'œil d'une OACR (72).

I.2.3. Neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP)

La NOIP artéritique est environ dix fois moins fréquente que la neuropathie optique antérieure et est liée à une atteinte des artères orbitaires par l'ACG (73). De localisation rétro-bulbaire, elle est caractérisée par l'association entre une baisse d'acuité visuelle brutale avec un œil indolore, un fond d'œil normal, une angiographie normale et un champ visuel altéré avec présence de scotomes (58,68). Dans la série de Hayreh (74), l'acuité visuelle était en dessous de 1/10 dans 69% des cas. La réalisation d'une IRM cérébrale de diffusion avec des coupes centrées sur les nerfs optiques permet d'observer un hypersignal caractéristique le long de la partie postérieure du nerf optique (73).

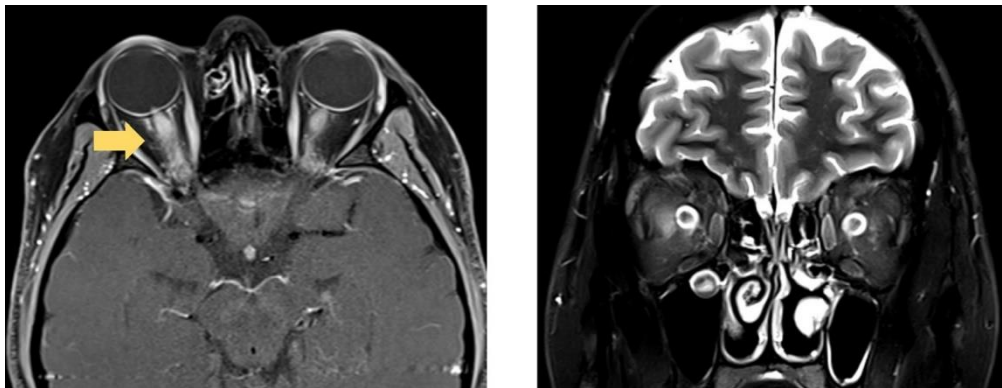


Figure 13. IRM d'une neuropathie optique ischémique postérieure (73).

I.2.4. Autres manifestations ophtalmologiques

Nous pouvons retrouver également des manifestations à type de diplopie, ptosis ou ophtalmoplégie internucléaire (75), ainsi que des occlusions de l'artère cilio-rétinienne. Des études ont montré que la diplopie, chez un patient avec une suspicion d'artérite à cellules géantes, a une forte valeur prédictive positive de la biopsie d'artère temporale (76). Diverses manifestations ont déjà été rapportées : brouillard visuel, scintillement, hallucinations visuelles, troubles pupillo-moteurs (58).

I.3. Recommandations de traitement et controverse

I.3.1. Recommandations sur la corticothérapie de la Haute Autorité de Santé (HAS) dans l'ACG (30)

La prise en charge d'une ACG nécessite un traitement anti-inflammatoire rapide afin de diminuer le risque de complications vasculaires et ophtalmologiques. Dans l'ACG nouvellement diagnostiquée, le traitement d'attaque correspond à la corticothérapie. La posologie dépend du tableau clinique initial ainsi que de sa sévérité.

Dans une forme d'ACG non compliquée, il est recommandé de débiter un traitement par prednisone à la posologie de 0,7mg/kg/jour.

Lorsque l'ACG est compliquée d'une atteinte des gros vaisseaux, la posologie initiale de prednisone est augmentée à 1mg/kg/jour.

Enfin, lorsque l'ACG se complique d'une atteinte ophtalmologique, le traitement doit être immédiat avec réalisation de bolus intraveineux de méthylprednisolone de 500 à 1000mg/jour pendant trois jours de suite, avec un relais per os par prednisone à 1mg/kg/jour.

Dans ces différentes situations, la posologie initiale est maintenue pendant deux à quatre semaines avant de débiter la décroissance. Cette dernière est initiée lorsque les manifestations cliniques et le syndrome inflammatoire sont contrôlés. La décroissance se fait par palier pour atteindre 0,2 à 0,3mg/kg/jour à 3 mois (soit 15 à 20mg/jour), entre 10 et 7,5mg/jour à 6 mois et à 5mg/jour à un an de traitement. Il est recommandé une durée de traitement d'environ 18 à 24 mois pour bien contrôler la maladie, en l'absence de rechutes.

Si toutefois il n'y a pas de réponse rapide au traitement par corticoïdes, sur le plan clinique ou biologique, le diagnostic d'ACG doit être remis en cause.

I.3.2. Traitement d'épargne cortisonique

Malgré l'efficacité de la corticothérapie sur la maladie, il existe un risque de corticodépendance avec des rechutes évolutives de la maladie lors de la décroissance ou des récives à l'arrêt du traitement. Dans une série de 125 patients traités entre 1950 et 1991, 86% d'entre eux ont présenté une complication de la corticothérapie et 70% en ont présenté deux (77,78). Pour limiter les complications liées à la corticothérapie, il est nécessaire de sevrer progressivement le patient tout en limitant le risque de récive, ce qui rend légitime l'utilisation de traitements à visée d'épargne cortisonique.

Le méthotrexate, de la classe des antimétabolites, a été surtout étudié au début des années 2000. Son efficacité n'a pas été prouvée tant sur les rechutes de la maladie que sur les doses cumulées de la corticothérapie (79). Toutefois, les études l'évaluant comme traitement adjuvant n'ont pas montré d'efficacité sur l'épargne cortisonique mais plutôt une dose cumulée de corticoïdes plus faible, ainsi que la réduction du taux de rechutes et une durée de traitement plus courte (80,81). Une méta-analyse reprenant toutes ces études a montré une réduction significative sous méthotrexate de risque de rechutes et une réduction de la dose cumulée en corticoïdes, sans différence d'effets indésirables (82).

Le tocilizumab (TCZ), anti-IL6, semble être un traitement intéressant dans la prise en charge des ACG réfractaires. L'étude GiACTA a permis d'inclure 251 patients et de comparer quatre plans de traitement : décroissance rapide des corticoïdes en association avec du TCZ hebdomadaire, décroissance rapide avec TCZ toutes les deux semaines, décroissance rapide

sur 26 semaines avec placebo et décroissance lente sur 52 semaines et placebo. Une rémission soutenue est obtenue dans 56% des patients dans le groupe TCZ hebdomadaire et 53% dans le groupe TCZ une semaine sur deux, contre 14 à 18% dans les groupes avec placebo. La dose cumulée de corticoïdes était également réduite chez les patients sous TCZ. Enfin, il n'y avait pas de différence entre les groupes concernant les effets indésirables (83).

L'HAS recommande l'introduction d'un traitement adjuvant par tocilizumab par voie sous-cutanée (AMM) ou par méthotrexate (hors AMM) en cas de rechutes multiples avec mauvaise tolérance de la corticothérapie et/ou une corticodépendance à plus de 7,5mg/jour. En l'absence d'études comparatives entre ces deux traitements, le choix se portera en fonction du bénéfice voulu, des risques potentiels, du coût du traitement et des pratiques du clinicien (30).

D'autres traitements ont été étudiés mais n'ont pas été retenus du fait soit d'une mauvaise tolérance, soit de l'absence d'efficacité sur l'épargne cortisonique et des taux de rechutes (azathioprine, hydroxychloroquine, dapsons, cyclophosphamide, infliximab, adalimumab, mycophénolate mofétil, léflunomide, ciclosporine).

I.3.3. Intérêt de la corticothérapie dans les atteintes ophtalmologiques

Le risque majeur de l'ACG non traitée est la cécité d'origine ischémique, le plus souvent par NOIAA. Avant la corticothérapie, une cécité monoculaire survenait chez 40% des patients, avec apparition d'une atteinte controlatérale dans 50-60% des cas, dans un délai moyen de quatre à cinq jours (84,85). Dans la série de Hollenhorst, une cécité complète d'un œil ou des deux yeux persistait dans 26% des cas et une cécité partielle dans 15% des cas (86). Grâce à une meilleure connaissance de la maladie et depuis l'usage des corticoïdes, le taux de complications visuelles ischémiques permanentes a chuté autour de 15% en recrutement hospitalier et entre 8 et 10% dans la population générale, avec 3% d'aveugles (87,88).

En effet, la corticothérapie systémique, à dose comprise entre 0,6 et 1mg/kg, a un effet préventif immédiat et majeur sur l'apparition d'une première amaurose permanente par NOIAA ou OACR, même en cas de prodromes visuels (amaurose fugace, brouillard visuel paroxystique). À l'inverse, une amaurose constituée depuis plus de 24 heures, n'a que très peu de chances de s'améliorer sous traitement, quelle qu'en soit l'intensité (89,90). Il est possible, bien que toujours discuté, qu'un traitement très précoce, de moins de 24 heures, améliore l'acuité visuelle finale. Selon l'étude rétrospective de Gonzales-Gay (91) portant sur 34 patients avec atteinte visuelle, lorsque le traitement est initié dans les 24 heures suivant la perte de vision, l'amélioration de l'acuité visuelle est plus fréquente (58% vs 6% ; $p=0,003$).

Chez les patients recrutés au stade d'ischémie monoculaire constituée, le but principal de la corticothérapie, qui doit être débutée en urgence, est de prévenir l'amaurose controlatérale. En effet, la probabilité de survenue d'une atteinte du deuxième œil reste élevée, rarement d'emblée (92), et entre 4 à 54% des cas dans les heures ou la première semaine de traitement (89,92–96). La décision thérapeutique est en principe laissée au choix du clinicien (corticothérapie orale (CO) à 1mg/kg d'emblée ou précédée de bolus de méthylprednisolone intraveineuse (MP) de 500 mg à 1000mg/jour pendant deux à trois jours). Pourtant, les mises au point publiées dans les revues prestigieuses, les consensus d'experts et les sociétés savantes préconisent, dans cette situation, l'usage des bolus de MP en l'absence de contre-indication cardiaque (97–99).

Les avantages attendus de la méthylprednisolone à dose supra-pharmacologique dans le traitement de diverses affections inflammatoires ou auto-immunes sont de deux ordres.

- 1) Ces bolus permettraient une action plus rapide et plus puissante. Considérant le mécanisme d'action des corticoïdes, ces derniers vont se lier à leur récepteur dans le cytoplasme cellulaire. Après cette liaison, les récepteurs vont basculer dans le noyau et moduler l'expression des gènes affectant l'expression de différentes cytokines et de molécules d'adhésion. Ces récepteurs régulent également la réponse inflammatoire en interférant avec plusieurs facteurs de transcription. Ces propriétés des récepteurs aux corticoïdes sont décrites comme les « effets génomiques » et ils peuvent être observés à partir de trente minutes après l'injection du traitement. Ils sont opposés aux « effets non génomiques » qui sont détectés à partir de quelques secondes ou minutes, qui sont les effets recherchés (100). Tandis qu'une posologie de 30 à 100mg de prednisone per os entraîne une saturation des récepteurs à 100%, l'administration de bolus de méthylprednisolone à des posologies supérieures à 250mg peut donner des effets cliniques par des mécanismes non génomiques, liés à la saturation des récepteurs. De plus, ces bolus de méthylprednisolone ont une durée d'action plus longue que le traitement per os et pourraient avoir des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs plus importants (100).
- 2) Ils permettraient une épargne cortisonique et éviteraient certains effets secondaires (101). Cela ne repose cependant que sur une étude randomisée contre placebo, portant sur 27 patients ayant une ACG (101). Dans cette étude, le bras « MP » s'est avéré supérieur au bras « CO », en termes de pourcentage de patients recevant une dose de prednisone inférieure ou égale à 5mg/jour à S36 (71% contre 15% ; $p = 0,003$) et en termes de taux de rémission sans rechute à S78. De même, les patients du bras MP recevaient une dose médiane de prednisone plus faible à S78 (5,64mg contre 7,86mg ; $p = 0,0004$). En revanche, sans surprise sur un si petit effectif, le taux de complications thérapeutiques dans les deux bras était statistiquement identique. De manière curieuse, la dose cumulée de corticostéroïdes n'a pas été rapportée dans cette étude ; les posologies de méthylprednisolone dans le bras MP (soit l'équivalent d'environ 3000mg) n'ont pas été pris en compte considérant que les effets secondaires des bolus avaient des effets biologiques différents de ceux de la corticothérapie orale.

Il n'existe aucune étude prospective randomisée sur l'effet protecteur des bolus de MP et/ou pour estimer l'éventuel effet sur la fonction visuelle de l'œil atteint. Seule une étude rétrospective portant sur 41 patients suggère l'intérêt des bolus pour prévenir la bilatéralisation (92). L'intérêt des bolus de MP (contre corticothérapie orale à 1mg/kg/jour) pour améliorer et/ou stabiliser l'atteinte ischémique visuelle est controversée et repose uniquement sur des *case reports* ou sur des études rétrospectives de faibles effectifs avec des résultats contradictoires (92,94,102–104) (tableau 4).

Deux études totalisant 114 patients ont donné un avantage aux bolus quant à la préservation de l'œil controlatéral et/ou une amélioration de l'acuité visuelle en début de traitement (92,103). Ainsi, l'étude de Liu retrouvait une bilatéralisation seulement chez les patients traités de façon per os tandis que l'étude de Chan notait un meilleur taux d'amélioration de l'acuité visuelle sur l'œil initialement atteint sous bolus.

À l'inverse, deux études totalisant 125 patients avec atteinte visuelle ne suggéraient pas d'intérêt aux bolus (102,104). Dans l'étude de Hayreh (102), 13% des patients sous bolus de MP et 3% des patients sous corticothérapie orale aggravent la vision d'un œil ou des deux yeux, tandis que tous les patients de l'étude de Danesh-Meyer (104) ont reçu 1g par jour de MP pendant trois jours. Dans cette dernière étude, seulement 15% des patients ont présenté une amélioration d'au moins deux lignes sur l'échelle de l'acuité visuelle mais seulement 5% si la fonction visuelle est évaluée par la mesure du champ visuel.

Concernant l'acuité visuelle, dans une autre étude d'Hayreh, une amélioration est objectivée dans 7% de 41 patients sous MP et dans 5% de 47 patients sous corticothérapie orale seule (89).

La série de Loddenkemper en 2007 retrouve 14 patients, soit 16%, avec une détérioration de leur acuité visuelle sous traitement, dont neuf traités par MP (105). Enfin, Cornblath et Eggenberger décrivent cinq cas personnels et quatre autres cas publiés d'aggravation visuelle progressive en cours de bolus de MP (106).

Les améliorations ressenties et décrites de l'acuité visuelle dans certaines études pourraient être attribuables, selon Hayreh, par l'apprentissage progressif des malades d'une fixation excentrique efficace (pour les NOIAA) et/ou par l'histoire naturelle de l'atteinte visuelle (pour l'OACR) (89,107). De plus, les études de Foroozan (108) et Danesh-Meyer (104) soulignent la différence de l'amélioration ou non de l'atteinte visuelle, entre l'étude de l'acuité visuelle et du champ visuel.

En 2012, à l'issue d'une « controverse équilibrée », le seul point d'accord entre le défenseur et son opposant aux bolus de cortisone est la réalisation d'un bolus de MP, avant la mise sous corticothérapie orale à 1mg/kg/jour, en cas de prise en charge précoce (109).

Tableau 4. Résumé des études jugeant de l'efficacité d'une corticothérapie intraveineuse contre une corticothérapie orale.

Auteurs	Étude	Nombre de patients avec atteinte visuelle	Résultats
Liu et al (92)	Rétrospective	41 patients (23 traités par MP ; 18 traités par CO)	Amélioration de l'acuité visuelle en faveur du groupe MP (39% vs 28% ; p= ?). Bilatéralisation seulement dans groupe CO (pourcentage de patients et taux de significativité non connus)
Chan et al (103)	Rétrospective	73 patients (43 traités par MP ; 30 traités par CO)	Amélioration de l'AV en faveur des bolus (40% vs 13% ; p=0,01). Stabilisation de l'AV en faveur du groupe CO (44% vs 80% ; p=0,04). Dégradation de l'AV non significative (16% vs 7% ; p=0,22). 4 patients ont bilatéralisé : 3/43 (7%) patients du groupe MP vs 1/30 (3%) patient du groupe CO (p= ?).
Hayreh et al (102)	Prospective	91 patients (48 traités par MP ; 42 traités par CO)	Détérioration de l'acuité visuelle dans 6/48 (13%) groupe MP et 3/42 (3%) groupe CO (différence non significative).
Hayreh et al (89)	Rétrospective	84 patients (43 traités par MP ; 41 traités par CO)	Amélioration de l'atteinte visuelle pour 7% groupe MP et 5% groupe CO (p=0,672). Tendance à une amélioration accrue si traitement très précoce (p=0,06)
Gonzales-Gay et al (91)	Rétrospective	29 patients (10 traités par MP et 19 traités par CO) Atteinte bilatérale d'emblée (n=9/29)	Amélioration de l'AV chez les patients traités avant 24h (58% vs 6% ; p=0,003). Amélioration de l'acuité visuelle (40% sous MP vs 28% sous CO ; NS)
Dumont et al (96)	Rétrospective	104 patients (59% avec bolus MP)	Bilatéralisation sous MP (3/61 soit 5%) vs sous CO (1/43 soit 2%).

MP : méthylprednisolone ; CO : corticothérapie orale ; AV : acuité visuelle ; CV : champ visuel.

I.4. Hypothèse de la recherche

Compte tenu d'une part de ces données contradictoires, de faible niveau de preuve scientifique, et d'autre part des contraintes et surcoûts liés à la nécessité de garder hospitalisés, sous surveillance rapprochée, les patients traités par bolus de MP et du peu de données spécifiques sur la tolérance aux bolus chez les sujets âgés, il est licite de mener une étude prospective randomisée. Elle permettrait de comparer, sur un nombre important de patients atteints d'ACG compliquée d'ischémie visuelle, les bénéfices (prévention de l'atteinte controlatérale, acuité visuelle de chaque œil à 1 mois) et les effets secondaires des bolus de MP comparés à une corticothérapie orale intensive d'emblée à 1mg/kg/jour. L'absence de supériorité significative des bolus par rapport à une CO conduirait à limiter leur prescription en pratique courante.

Cependant, compte tenu des réticences attendues de la part des cliniciens, habitués aux bolus de MP, ainsi que de la difficulté pratique à monter une telle étude (nécessité d'inclure environ 400 patients pour tester l'hypothèse d'une diminution d'au moins 50% du taux de bilatéralisation de l'atteinte visuelle dans le bras MP par rapport au bras CO), nous menons plutôt une étude rétrospective visant à comparer les effets différentiels des bolus de MP et de la corticothérapie orale classique à 1mg/kg/jour chez les patients nouvellement diagnostiqués avec une ACG compliquée de cécité monoculaire.

En raison des pratiques des vingt dernières années, privilégiant la MP par voie intraveineuse dans cette situation, il faut s'attendre à un déséquilibre quantitatif (au moins 2 patients MP pour 1 patient CO) et qualitatif (accès aux bolus de MP refusé chez les patients les plus âgés et les plus polymorbides, ou dont l'amaurose permanente est prise en charge tardivement) entre les deux groupes de patients, pouvant poser des problèmes de puissance statistique et d'interprétation des résultats. Malgré tout, le constat d'une équivalence de résultats, sur un effectif important pourrait interpeller la communauté médicale internationale sur la validité d'une utilisation systématique de la MP à forte dose dans l'ACG compliquée d'amaurose unilatérale.

I.5. Objectifs de l'étude

I.5.1. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de comparer la fréquence de bilatéralisation ophtalmologique (NOIAA, OACR et/ou NOIP), chez un patient ayant déjà une atteinte ophtalmologique permanente attribuable à l'ACG en début de prise en charge, à un mois de l'introduction du traitement en comparant les patients ayant reçu des bolus de méthylprednisolone en intraveineux avec les patients ayant eu une corticothérapie per os d'emblée sans bolus.

I.5.2. Objectifs secondaires

Notre étude comporte également plusieurs objectifs secondaires :

- évaluer l'évolution de l'acuité visuelle (en LogMar) et du champ visuel de l'œil initialement atteint avec ou sans bolus de méthylprednisolone au cours du premier mois,
- évaluer le taux de complications sérieuses imputables à la corticothérapie au cours du premier mois, dans les deux groupes,
- déterminer les facteurs prédictifs de bilatéralisation.

II. Article original

Étude BOB-ACG : Intérêt du bolus de prednisolone dans la prévention de la bilatéralisation de l'atteinte ophtalmologique au cours de l'artérite à cellules géantes.

R. Foré (1) ; G. Gondran (1) ; E. Liozon (1) ; T. Sené (2) ; E. Heron (3) ; V. Lacombe (4) ; M. Leclercq (5) ; J. Magnant (6) ; C. Beuvon (7) ; D. de Mornac (8) ; B. Terrier (9) ; M. Samson (10) ; JF. Alexandra (11) ; J. Nouredine (12) ; B. Granel (13) ; PY. Robert (14) ; S. Dumonteil (1) ; KH. Ly (1) ; AL. Fauchais (1)

(1) Médecine interne, CHU Limoges, Limoges; (2) Médecine interne, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, Paris; (3) Médecine interne, C.H. National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris; (4) Médecine interne, C.H.U. d'Angers, Angers; (5) Médecine Interne, CHU Charles Nicolle, Rouen; (6) Médecine Interne, CHRU Bretonneau, Tours; (7) Médecine interne, CHU de Poitiers, Poitiers; (8) Médecine Interne, Hôtel-Dieu, Nantes; (9) Médecine Interne, Hôpital Cochin, Paris; (10) Médecine Interne et Immunologie Clinique, CHU de Dijon, Dijon; (11) Médecine interne, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris; (12) Médecine Interne, CHU Clermont-Ferrand : Site Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand; (13) Médecine Interne, Hôpital Nord, Marseille; (14) Ophtalmologie, CHU Limoges, Limoges

Abstract

Introduction. L'artérite à cellules géantes (ACG) se complique dans 10% à 20% des cas d'ischémie visuelle permanente (IVP), le plus souvent par neuropathie optique antérieure aiguë. Ces formes représentent une urgence thérapeutique, compte tenu de la profondeur habituelle du déficit visuel installé et d'un risque élevé d'atteinte controlatérale, souvent asynchrone. Les recommandations internationales actuelles, basées sur de faibles niveaux de preuves, préconisent l'utilisation, en cas d'IVP unilatérale, de bolus intraveineux de méthylprednisolone (MP) à la posologie de 250 à 1000mg/jour, pendant 3 jours, suivis d'une corticothérapie orale à 1mg/kg/jour, visant essentiellement à préserver la vision de l'œil controlatéral. Notre étude a pour but de vérifier si cette stratégie diminue significativement le risque d'IVP précoce du 2^e œil, par rapport à la mise directe sous corticothérapie orale (CO) à 1mg/kg/jour.

Patients et méthodes. Étude observationnelle rétrospective multicentrique menée sur les 15 dernières années dans 13 centres hospitaliers français. Les critères d'inclusion comportaient 1) nouveau cas d'ACG, confirmée par les critères ACR 2) IVP strictement unilatérale, confirmée par l'équipe locale d'ophtalmologie 3) corticothérapie orale à dose $\geq 0,9$ mg/kg/jour à l'induction 4) pour le groupe bolus de MP, dose totale comprise entre 900 et 5000mg 5) suivi rapproché et connaissance du statut visuel à 1 mois de l'initiation du traitement, ou plus tôt, en cas d'évènement. Les deux groupes ont été comparés, à l'initiation du traitement, sur de nombreux paramètres cliniques démographiques ou liés à l'ACG (ophtalmologiques et extra-ophtalmologiques), la positivité de la biopsie d'artère temporale, le délai (en jours) de prise en charge par rapport à la survenue de l'IVP, les principaux facteurs de risque cardiovasculaires et le score de CHADS-VASc, l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires (AAP) ou d'anticoagulants (AC), la prise de statines, le mécanisme de l'atteinte visuelle, le degré de perte visuelle (échelle logarithmique). La différence de fréquence de survenue d'une IVP controlatérale dans le mois suivant la mise en route du traitement entre les deux groupes (MP et CO) a fait appel au test du Chi². Les deux populations de patients (avec et sans IVP secondaire) ont été comparées sur divers paramètres ayant pu influencer le risque visuel ischémique sous traitement. La comparaison a été optimisée par méthode des scores de propensity (SP).

Résultats. Sur 132 patients inclus, 99 étaient dans le groupe MP et 33 dans le groupe CO. Les deux populations étaient globalement équilibrées, avec cependant une fréquence plus élevée de claudication ischémique des mâchoires, de patients jeunes et une élévation plus importante des paramètres inflammatoires biologiques dans le groupe MP. Dix-sept patients ont eu, en cours d'induction thérapeutique, une IVP controlatérale : 1 dans le groupe CO et 16 dans le groupe MP (3 vs 16,2% ; $p=0,069$). La comparaison des patients avec/sans IVP secondaire n'a pas montré de différence significative en termes de type de corticothérapie initiale (MP vs CO), dose et durée de bolus de MP, dose initiale de CO, délai entre le premier évènement visuel et l'initiation du traitement, usage d'AAP ou d'AC, taux moyen de VS, CRP, hémoglobine et plaquettes sanguines au diagnostic. Avec la pondération par SP, le risque d'IVP controlatérale est significativement associé au traitement par MP (OR 15,84 ; IC [4,31-115,26] ; $p<0,001$). Les complications sévères attribuables à la corticothérapie le premier mois sont significativement plus fréquentes dans le groupe MP (34,2 vs 12,9% ; $p=0,03$).

Discussion. Nos résultats ne sont pas en faveur de l'utilisation systématique de bolus de MP dans l'ACG compliquée d'IVP unilatérale. Cependant, l'étude est rétrospective, avec de possibles biais d'inclusion non identifiés, les patients mis sous bolus de MP pouvant être plus à risque d'une deuxième amaurose en début de traitement. De plus, l'effectif total relativement faible, le déséquilibre des populations, l'hétérogénéité thérapeutique et le faible nombre d'évènements secondaires limitent la portée des résultats présentés. Une étude prospective randomisée multicentrique comparant les bolus de MP à la CO à 1mg/kg/jour, en prévention de cécité controlatérale, est souhaitable.

Introduction

L'artérite à cellules géantes (ACG), ou maladie de Horton, est une vascularite systémique des gros et moyens vaisseaux (1). Elle se complique dans 10 à 20% des cas d'ischémie visuelle permanente (IVP), le plus souvent par neuropathie optique antérieure aiguë (NOIAA) et moins fréquemment par une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) ou par une neuropathie optique ischémie postérieure (NOIP) (2). Ces formes représentent une urgence thérapeutique, compte tenu de la profondeur habituelle du déficit visuel installé et d'un risque élevé d'atteinte controlatérale (estimée entre 4 et 54%), souvent asynchrone (3–8).

Il n'existe pas d'étude prospective randomisée dans la littérature sur l'effet protecteur des bolus de méthylprednisolone (MP) intraveineux et/ou pour estimer l'éventuel effet sur la fonction visuelle de l'œil atteint. L'intérêt des bolus de MP (vs prednisone 1mg/kg per os) pour prévenir la bilatéralisation est controversée et repose sur des études rétrospectives de faibles effectifs avec des résultats contradictoires (4,9–11). Pour certains, un traitement précoce (<24h) améliorerait également la fonction visuelle de l'œil initialement atteint (12).

Les recommandations actuelles internationales (13), basées sur de faibles niveaux de preuves, préconisent l'utilisation, en cas d'IVP unilatérale, de bolus intraveineux de MP à la posologie de 250 à 1000mg/jour, pendant 3 jours, suivis d'une corticothérapie orale à 1mg/kg/jour, visant essentiellement à préserver la vision de l'œil controlatéral. Notre étude a pour but de vérifier si cette stratégie diminue significativement le risque d'IVP précoce du 2^e œil, par rapport à la mise directe sous corticothérapie orale (CO) à 1mg/kg/jour.

Patients et Méthodes

Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective multicentrique, sur les quinze dernières années, avec la collaboration du Groupe d'Étude Français de l'Artérite à cellules géantes. Cette étude est coordonnée par le Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.

Les différents centres participant à l'étude ont recueilli les patients répondant aux critères d'inclusion entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2020. Pour chaque inclusion, les praticiens ont rempli la fiche d'observation annexée au protocole de recherche et l'ont retournée par mail ou par courrier au centre coordonnateur (annexe 1). Les comptes rendus d'hospitalisation pouvaient également être envoyés, tout en étant anonymisés.

Le recrutement des patients s'est fait selon plusieurs méthodes. Les centres pouvaient soit utiliser leur cohorte de patients atteints d'ACG, soit rechercher des patients dans le logiciel informatique de l'hôpital en utilisant le système de codage CIM-10 à travers les codes de diagnostic (M315 ou M316) et (H46 ou H341 ou H470). Les patients ont été séparés en deux groupes : bolus de méthylprednisolone suivi d'une corticothérapie orale versus corticothérapie orale seule.

Critères d'inclusion

Tous les patients inclus avaient un diagnostic d'ACG présentant trois des cinq critères de l'American College of Rheumatology (14) ou deux critères associés à des anomalies iconographiques suggestives. Ils devaient présenter une ischémie visuelle permanente (IVP) strictement unilatérale liée à une neuropathie ischémique antérieure aiguë (NOIAA), une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) ou une neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP) au moment du diagnostic et avant tout traitement spécifique. Un dossier ophtalmologique complet devait être disponible afin d'établir un diagnostic de certitude. Une corticothérapie orale initiale d'au moins 0,9mg/kg/jour devait être instaurée, précédée ou non de bolus de méthylprednisolone à une dose totale de 900mg à 5000mg (bolus devant être administrés pendant un à cinq jours). Les patients ayant commencé les corticoïdes oraux moins de 48 heures avant le bolus de méthylprednisolone n'ont pas été exclus et ont été analysés dans le groupe bolus. Enfin, le patient devait être suivi pendant au moins un mois par un ophtalmologiste ou un interniste.

Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients dont l'atteinte visuelle initiale était mal définie ainsi que la cécité corticale consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC) occipital artéritique, l'atteinte controlatérale au moment du diagnostic et les doses de corticoïdes en dehors des posologies demandées en inclusion. Les patients ayant eu des corticoïdes oraux plus de 48 heures avant le début des bolus de méthylprednisolone ont été exclus.

Données collectées

- Antécédents, données clinico-biologiques et imagerie

Nous avons recueilli pour chaque patient des données démographiques avec l'année de naissance, le sexe, le poids, ainsi que les antécédents d'insuffisance cardiaque, d'hypertension, de diabète, de dyslipidémie, d'accident vasculaire cérébral, de fibrillation atriale, de cardiopathie ischémique et d'artériopathie symptomatique des membres inférieurs.

Il était également indiqué si le patient prenait un traitement antiagrégant, anticoagulant et/ou statines.

Concernant l'artérite à cellules géantes, nous avons recueilli la date d'apparition des signes cliniques, la date du diagnostic afin d'apprécier le retard diagnostique. Les signes cliniques rencontrés dans l'ACG ont été colligés (perte de poids, asthénie, fièvre, céphalées, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication des mâchoires, manifestations rhumatologiques, anomalie clinique des artères temporales). Les résultats et la latéralité de la biopsie de l'artère temporale ont été collectés.

L'atteinte iconographique des artères temporales était détaillée. La recherche d'une aortite a été faite par échodoppler, TEP-TDM et/ou IRM et angioscanner.

Les mesures de la vitesse de sédimentation (VS), de la protéine c-réactive (CRP), du fibrinogène ainsi que de l'hémoglobine et des plaquettes ont été recueillies au moment du diagnostic ou dans les 48 heures précédant le début de la corticothérapie.

- Évaluation ophtalmologique initiale

La présence éventuelle d'une atteinte ophtalmologique transitoire avant l'apparition d'une IVP a été signalée dans le formulaire de recueil.

Pour l'œil affecté, la latéralité, le type d'atteinte (NOIAA, OACR, NOIP ou occlusion de l'artère cilio-rétinienne) et la date d'apparition de la déficience visuelle ont été notés. Le diagnostic devait être posé par un ophtalmologiste senior. Le diagnostic de NOIP n'était posé qu'après des examens complémentaires comprenant au moins un fond d'œil (FO), une analyse du champ visuel (CV), une tomographie par cohérence optique (OCT) papillaire, une angiographie et une IRM du nerf optique.

La fonction visuelle a été évaluée dans notre étude par l'acuité visuelle (AV) mais aussi (si données disponibles) par l'analyse du champ visuel en périmétrie statique automatisée. Nous avons recueilli la déviation moyenne (MD) et la déviation individuel (PSD pour Humphrey, LV pour Octopus) de chaque œil lors de l'évaluation initiale et après bilatéralisation. L'AV sera évaluée sur une échelle logarithmique en LogMar (échelle ETDRS) ou extrapolée à partir de l'échelle décimale de Monoyer (annexe 2).

Concernant l'œil sain au moment du diagnostic, l'évaluation a également porté sur l'AV et le CV. Les discrètes anomalies éventuellement compatibles avec une atteinte ophtalmologique débutante et asymptomatique controlatérale, correspondant à ce que nous appellerons une atteinte incipiens, ont été colligées.

- Traitement

Ont été colligés les traitements (corticoïdes, statines, antiagrégants plaquettaires, anticoagulants), les posologies (en milligrammes et milligrammes par kilogramme), la voie d'administration et la date de début du traitement.

- Réévaluation ophtalmologique

Tous les patients ayant eu de nouvelles manifestations ophtalmologiques devaient être évalués en milieu ophtalmologique lors du premier mois. Les patients n'ayant pas présenté d'évènement ophtalmologique au cours d'un suivi minimal d'un mois n'ont pas systématiquement vu un ophtalmologiste mais tous ont eu un suivi avec un médecin interniste. En l'absence de nouveau symptôme visuel, il a été considéré l'absence de bilatéralisation. En cas de bilatéralisation sous traitement, la date était demandée, ainsi que les symptômes

fugaces ressentis, la présence d'une NOIAA, OACR, NOIP et/ou d'une occlusion de l'artère cilio-rétinienne.

En cas de bilatéralisation, seuls l'acuité visuelle et le champ visuel automatisé étaient demandés. En l'absence de bilatéralisation, il était demandé s'il y avait eu une modification de l'examen ophtalmologique et sur quels examens (CV, FO, angiographie, OCT et IRM du nerf optique). Lors de la réévaluation de l'œil initialement atteint, les données recueillies étaient l'acuité visuelle et le champ visuel automatisé.

- Complications

Les complications précoces et sévères de la corticothérapie seront définies dans l'étude comme la manifestation dans le premier mois de troubles du rythme, d'angor, d'infarctus du myocarde, de complications infectieuses, de complications neuropsychiatriques et/ou de déséquilibre glycémique justifiant d'une prolongation ou de nécessité d'hospitalisation.

Les complications hémorragiques éventuellement attribuables aux traitements antiagrégants plaquettaires et/ou anticoagulants ont été rapportées.

Critère de jugement principal

Le critère d'évaluation principal est la prévalence de la bilatéralisation (NOIAA et/ou OACR et/ou NOIP). La bilatéralisation est définie comme l'apparition d'anomalies ophtalmologiques de l'œil controlatéral (baisse de l'acuité visuelle et/ou anomalie du champ visuel) sous traitement, liées à l'ACG.

Critères d'évaluation secondaires

Nous avons évalué la variation de l'acuité visuelle (en LogMar) et du champ visuel de l'œil initialement atteint à l'issue du suivi ophtalmologique après l'introduction du traitement dans les deux groupes, le taux de complications graves attribuables à la corticothérapie au cours du premier mois. Nous avons cherché à déterminer des facteurs prédictifs de bilatéralisation.

Analyse statistique

Les variables continues ont été exprimées sous forme de moyennes et d'écart types ou de médianes et d'intervalles interquartiles, et les variables catégorielles sous forme de fréquences et de pourcentages. Les variables ont été comparées entre différents groupes à l'aide du test du X^2 de Pearson, du test exact de Fisher ou du test de Wilcoxon, selon le cas. Les données manquantes ont été traitées à l'aide de l'équation d'imputation multiple chaînée (MICE), avec quatre matrices (15).

Compte tenu du possible biais de sélection inhérent aux études rétrospectives, des scores de propension ont été utilisés pour obtenir des groupes présentant des caractéristiques similaires à celles de la randomisation (16). Compte tenu de la taille de l'échantillon, du taux d'exposition élevé et du nombre peu fréquent d'événements, les scores de propension seront inversement pondérés et l'effet moyen du traitement dans la population globale sera estimé. (17). La meilleure estimation des scores de propension issue de la régression logistique ou des modèles boostés généralisés sera utilisée (18). Toutes les covariables affectant la sélection seront incluses, ce qui conduira à un estimateur doublement robuste.

Les covariables utilisées pour le score de propension sont, de l'expertise clinique et du résultat de l'analyse univariée, les suivantes : score CHADS-VASc, manifestations paroxystiques préalables, antiagrégant, anticoagulant, statines, claudication des mâchoires, l'œil atteint, les anomalies iconographiques des artères temporales, les taux de plaquettes et de CRP, le délai

entre l'atteinte visuelle et le début de la corticothérapie ainsi que le délai entre le diagnostic et le début de la corticothérapie.

Les tests étaient bilatéraux et une valeur $p < 0,05$ était considérée comme significative. Tous les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel R version 3.2.2 (R foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche), avec le paquet MICE et le paquet Generalized Boosted Models (GBM).

Éthique et conflits d'intérêts

Aucun des auteurs ne déclare de sources de financement pour ce travail ni de conflits d'intérêts.

Les données concernant tous les patients ont été recueillies rétrospectivement. Cette étude a été menée dans le respect des bonnes pratiques cliniques et des principes de la Déclaration d'Helsinki. Conformément à la loi française, une approbation formelle d'un comité d'éthique n'est pas requise pour ce type d'étude rétrospective.

Résultats

Caractéristiques des patients (tableau 1)

132 patients issus de 13 centres hospitaliers français ont été inclus. 99 patients ont bénéficié de bolus intraveineux de méthylprednisolone (groupe MP) contre 33 qui ont eu une corticothérapie orale d'emblée (groupe CO) (Figure 1). 62,9% des patients sont des femmes.

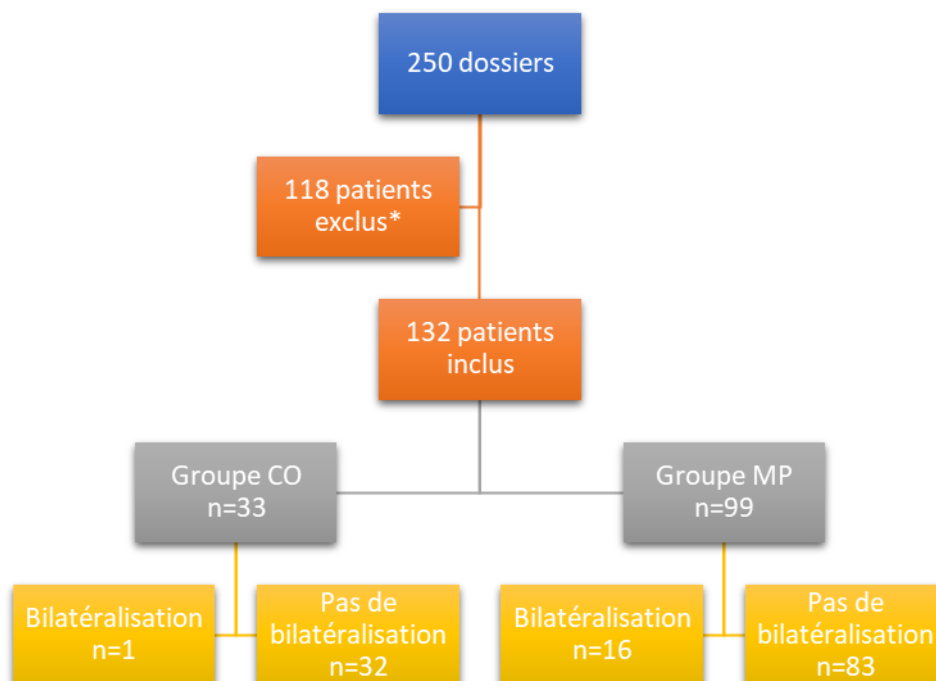


Figure 1. Diagramme de flux. CO : corticothérapie orale. MP : méthylprednisolone intraveineuse.

* Patients exclus :

13 patients ayant eu une corticothérapie per os $< 0,9\text{mg/kg/j}$

24 patients ayant eu un bolus $< 300\text{mg/j}$ ou $< 900\text{mg}$ au total

20 patients présentant une atteinte bilatérale initiale

2 décès précoces

25 patients présentant trop de données manquantes ou ACG non prouvée

1 patient sans atteinte visuelle initiale

33 dossiers avant 2005

	CO N=33	MP N=99	Total N=132	p-value
	N (%) ou moyenne (Standard Deviation)			
Femme	23 (69.7)	60 (60.6)	83 (62.9)	0.4666
Âge au diagnostic	79.88 (6.48)	77.08 (6.99)	77.79 (6.94)	0.0449
Insuffisance cardiaque	1 (3.0)	5 (5.1)	6 (4.5)	1.0000
Hypertension	23 (69.7)	65 (65.7)	88 (66.7)	0.8312
Diabète	3 (9.1)	15 (15.2)	18 (13.6)	0.5597
Dyslipidémie	13 (39.4)	34 (34.3)	47 (35.6)	0.7529
AVC	2 (6.1)	11 (11.1)	13 (9.8)	0.5163
Fibrillation atriale	4 (12.1)	6 (6.1)	10 (7.6)	0.2670
Cardiopathie ischémique	3 (9.1)	13 (13.1)	16 (12.1)	0.7599
AOMI	2 (6.1)	5 (5.1)	7 (5.3)	1.0000
Score CHADS-VASc	3.52 (1.42)	3.32 (1.41)	3.37 (1.41)	0.6214
Maigrissement / asthénie	21 (63.6)	56 (56.6)	77 (58.3)	0.6103
Fièvre	5 (15.2)	9 (9.1)	14 (10.6)	0.5139
Céphalées	24 (72.7)	80 (80.8)	104 (78.8)	0.4608
Hyperesthésie du scalp	16 (48.5)	45 (45.5)	61 (46.2)	0.9197
Claudication de la mâchoire	16 (48.5)	73 (73.7)	89 (67.4)	0.0137
Arthralgies	9 (28.1)	22 (22.2)	31 (23.7)	0.6572
Anomalie clinique AT	20 (62.5)	57 (57.6)	77 (58.8)	0.7753
Manifestations ischémiques sévères	1 (3.1)	7 (7.1)	8 (6.1)	0.6787
Anomalie biopsie AT	22 (78.6)	59 (78.7)	81 (78.6)	1.0000
Anomalie imagerie AT	15 (75.0)	48 (70.6)	63 (71.6)	0.9183
Anomalie imagerie AT côté œil à risque de bilatéralisation	9 (69.2)	23 (71.9)	32 (71.1)	1.0000
Anomalie des gros troncs	9 (34.6)	13 (19.4)	22 (23.7)	0.2015
Manifestations paroxystiques transitoires	10 (30.3)	36 (36.4)	46 (34.8)	0.6731
NOIAA	26 (78.8)	75 (75.8)	101 (76.5)	0.9056
NOIP	2 (6.1)	4 (4.0)	6 (4.5)	0.6395
OACR	5 (15.2)	19 (19.2)	24 (18.2)	0.7944
Occlusion artère cilio-rétinienne	0 (0.0)	6 (6.1)	6 (4.5)	0.3359
Atteinte incipiens œil controlatéral	6 (24.0)	12 (18.8)	18 (20.2)	0.7944
AV œil initialement atteint (LogMar)	1.81 (0.80)	1.73 (0.94)	1.75 (0.91)	0.8870
AV œil initialement sain (LogMar)	0.39 (0.59)	0.24 (0.47)	0.28 (0.51)	0.1149
VS	61.11 (31.10)	73.75 (30.28)	70.47 (30.86)	0.0683
CRP	55.26 (55.79)	68.96 (48.19)	65.54 (50.33)	0.0360
Fibrinogène	6.02 (1.82)	6.76 (1.71)	6.61 (1.75)	0.1758
Hémoglobine	12.32 (1.35)	11.89 (1.32)	12.00 (1.33)	0.1137
Plaquettes	355.12 (132.51)	432.39 (133.93)	412.76 (137.26)	0.0055
Antiagrégant	11 (33.3)	37 (37.4)	48 (36.4)	0.8345
Anticoagulant	4 (12.1)	11 (11.1)	15 (11.4)	1.0000
Statines	8 (24.2)	32 (32.3)	40 (30.3)	0.5118
Bilatéralisation	1 (3.0)	16 (16.2)	17 (12.9)	0.0699

Tableau 1. Caractéristiques des patients.

AVC : accident vasculaire cérébral. AT : artère temporale. NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë. NOIP : neuropathie optique ischémique postérieure. OACR : occlusion de l'artère centrale de la rétine. VS : vitesse de sédimentation. CRP : protéine C réactive.

Les patients âgés en moyenne de 77,8 ans sont essentiellement hypertendus (66,7%), dyslipidémiques (35,6%), avec un score CHADS-VASc moyen de 3,37. 36,4% des patients ont déjà une antiagrégation plaquettaire avant la survenue de l'artérite à cellules géantes. Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés sont l'altération de l'état général avec amaigrissement et asthénie (58,3%), des céphalées (78,8%), une anomalie clinique de l'artère temporale (58,8%) et l'hyperesthésie du scalp (46,6%). 23,7% des patients ont une atteinte articulaire associée à l'ACG.

La biopsie d'artère temporale est positive chez 78,6% des patients ayant eu la biopsie. L'atteinte visuelle la plus fréquente est la NOIAA (76,5%) puis l'OACR (18,2%). La moyenne de l'acuité visuelle de l'œil atteint est de 1,75LogMar.

34,8% des patients ont présenté des manifestations visuelles paroxystiques transitoires avant l'IVP.

Le délai de prise en charge entre le début de l'atteinte visuelle définitive et la corticothérapie est de 4 jours (tableau 2).

Les patients étaient comparables pour les autres données cliniques, iconographiques et thérapeutiques.

	CO N=33	MP N=99	Total N=132	p-value
	N (%) ou moyenne (Standard Deviation)			
Délai atteinte visuelle – début CTC	5.33 (7.54)	3.81 (5.80)	4.19 (6.29)	0.4634
Délai début signes cliniques – CTC	45.68 (49.94)	39.64 (43.56)	41.41 (45.36)	0.4304
Délai diagnostic – CTC	0.79 (3.50)	0.91 (3.11)	0.88 (3.20)	0.4813
Délai manifestations transitoires – CTC	64.00 (71.04)	13.76 (18.92)	25.44 (42.61)	0.0056

Tableau 2. Délai de prise en charge en jours.
CTC : corticoïdes.

Les patients ayant eu des bolus de prednisolone étaient statistiquement un peu différents de ceux n'ayant pas eu de bolus. Ainsi, les patients du groupe MP avaient significativement davantage de claudication de la mâchoire (73,7% vs 48,5% ; p=0,01), étaient plus jeunes (77,1 vs 79,9 ; p=0,04) et avaient une élévation plus importante des paramètres inflammatoires notamment le taux de plaquettes (432,39G/l vs 132,51G/l ; p = 0,0055) et la CRP (68,96mg/l vs 55.26mg/l ; p=0,0360). De même, le délai entre les premières manifestations visuelles transitoires et la corticothérapie est plus court pour les patients du groupe MP (71,04 vs 18,92 jours ; p=0,0056).

Descriptif du critère de jugement principal

Dix-sept patients ont présenté au cours du premier mois de traitement une bilatéralisation de leur atteinte ophtalmologique. Il n'y a pas de différence significative entre les centres participants (tableau 3).

	Pas de bilatéralisation N=115	Bilatéralisation N=17	Total N=132	p-value
	N (%)			
Centre hospitalier				0.7900
CHN Quinze-Vingts	16 (13.9)	4 (23.5)	20 (15.2)	
Angers	10 (8.7)	0 (0.0)	10 (7.6)	
Bichat	2 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.5)	
Clermont-Ferrand	2 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.5)	
Cochin	4 (3.5)	0 (0.0)	4 (3.0)	
Dijon	4 (3.5)	0 (0.0)	4 (3.0)	
Fondation Rothschild	24 (20.9)	6 (35.3)	30 (22.7)	
Limoges	26 (22.6)	5 (29.4)	31 (23.5)	
Marseille	2 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.5)	
Nantes	3 (2.6)	1 (5.9)	4 (3.0)	
Poitiers	5 (4.3)	1 (5.9)	6 (4.5)	
Rouen	9 (7.8)	0 (0.0)	9 (6.8)	
Tours	8 (7.0)	0 (0.0)	8 (6.1)	

Tableau 3. Distribution par centre.

Parmi ces 17 patients, un patient a bilatéralisé dans le groupe CO et seize dans le groupe MP (3% vs 16,2% ; $p=0,0699$) (tableau 1). Il n'y a pas de différence significative en termes de type de corticothérapie initiale.

Il n'y a pas non plus de différence significative sur les caractéristiques des patients ayant bilatéralisé ou non (tableau 4) ni sur paramètres biologiques notamment inflammatoires (tableau 5). On ne retrouve pas de facteur pouvant être prédictif de bilatéralisation, notamment les manifestations visuelles paroxystiques préalables (33,9% vs 41,2% ; $p=0,7535$). Aucun des malades ayant eu des manifestations visuelles transitoires controlatérales avant le début du traitement n'a bilatéralisé ($n=12$).

	Pas de bilatéralisation N=115	Bilatéralisation N=17	Total N=132	p-value
	N (%) ou moyenne (Standard Deviation) ou médiane [IQR]			
Âge au diagnostic	77.72 (6.77)	78.25 (8.34)	77.79 (6.94)	0.7768
Sexe				1.0000
Homme	43 (37.4)	6 (35.3)	49 (37.1)	
Femme	72 (62.6)	11 (64.7)	83 (62.9)	
CHADS-VASc	3.00 [2.00, 4.00]	3.00 [3.00, 4.00]	3.00 [2.00, 4.00]	0.8560
Antiagrégant avant diagnostic	42 (36.5)	6 (35.3)	48 (36.4)	1.0000
Anticoagulant avant diagnostic	13 (11.3)	2 (11.8)	15 (11.4)	1.0000
Statines	34 (29.6)	6 (35.3)	40 (30.3)	0.8438
Amaigrissement / asthénie	66 (57.4)	11 (64.7)	77 (58.3)	0.7585
Fièvre	12 (10.4)	2 (11.8)	14 (10.6)	1.0000
Céphalées	89 (77.4)	15 (88.2)	104 (78.8)	0.5246
Hyperesthésie du scalp	54 (47.0)	7 (41.2)	61 (46.2)	0.8528
Claudication de la mâchoire	78 (67.8)	11 (64.7)	89 (67.4)	1.0000
Arthralgies	30 (26.3)	1 (5.9)	31 (23.7)	0.0726
Anomalie clinique AT	68 (59.6)	9 (52.9)	77 (58.8)	0.7948
Anomalie biopsie AT	69 (76.7)	12 (92.3)	81 (78.6)	0.2898
Anomalie imagerie AT	55 (71.4)	8 (72.7)	63 (71.6)	1.0000
Anomalie des gros troncs	21 (26.9)	1 (6.7)	22 (23.7)	0.1092
Manifestations paroxystiques transitoires	39 (33.9)	7 (41.2)	46 (34.8)	0.7535
Délai manifestations transitoires - CTC	9.50 [4.00, 35.75]	7.00 [3.50, 8.50]	7.00 [4.00, 33.00]	0.3064
NOIAA	86 (74.8)	15 (88.2)	101 (76.5)	0.3581
NOIP	5 (4.3)	1 (5.9)	6 (4.5)	0.5702
OACR	21 (18.3)	3 (17.6)	24 (18.2)	1.0000
Occlusion de l'artère cilio-rétinienne	5 (4.3)	1 (5.9)	6 (4.5)	0.5702
Atteinte incipiens œil sain	14 (12.2)	4 (23.5)	18 (13.6)	0.2227

Tableau 4. Caractéristiques des patients avec et sans bilatéralisation.

AT : artère temporale. CTC : corticoïdes. NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë. NOIP : neuropathie optique ischémique postérieure. OACR : occlusion de l'artère centrale de la rétine.

	Pas de bilatéralisation N=115	Bilatéralisation N=17	Total N=132	p-value
	N (%) ou moyenne (Standard Deviation) ou médiane [IQR]			
Groupe MP	83 (72.2)	16 (94.1)	99 (75.0)	0.0699
Posologie bolus (par jour)	610.48 (223.38)	547.06 (287.48)	600.70 (236.06)	0.8663
Durée bolus (en jours)	2.92 (0.32)	3.00 (0.0)	2.99 (0.3)	0.0252
Groupe CO	32 (27.8)	1 (5.9)	33 (25.0)	0.0699
Posologie (mg/kg/jour)	0.99 (0.06)	1.00 (0.0)	0.99 (0.05)	0.3349
Posologie (mg/kg)	62.66 (12.38)	60.00 (0.0)	62.58 (12.19)	0.9275
Délai signes cliniques - CTC	24.50 [10.00, 56.00]	28.50 [17.75, 33.50]	26.00 [10.00, 55.50]	0.9960
Délai diagnostic - CTC	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.9550
Délai atteinte visuelle - CTC	2.00 [1.00, 5.00]	2.00 [0.00, 17.00]	2.00 [0.50, 5.00]	0.7286
Antiagrégant	93 (84.5)	13 (81.2)	106 (84.1)	0.7186
Anticoagulant	18 (16.2)	4 (25.0)	22 (17.3)	0.4773
VS	64.50 [44.25, 93.25]	83.00 [42.50, 99.50]	66.00 [44.00, 96.00]	0.7008
CRP	46.40 [24.50, 87.95]	74.00 [51.00, 114.90]	55.00 [26.50, 89.25]	0.0773
Fibrinogène	6.56 (1.74)	6.85 (1.87)	6.61 (1.75)	0.6367
Hémoglobine	11.98 (1.39)	12.15 (0.91)	12.00 (1.33)	0.6237
Plaquettes	405.25 (133.70)	460.94 (153.89)	412.76 (137.26)	0.1202

Tableau 5. Traitement et biologie.

VS : vitesse de sédimentation. CRP : protéine C réactive.

La présence d'un traitement par antiagrégant, anticoagulant et/ou statines n'est pas un facteur prédictif de bilatéralisation et revient non significatif.

Sur les 17 patients ayant bilatéralisé, nous avons pu recueillir les données pour 13 d'entre eux sur le délai de bilatéralisation à partir du début de traitement (Figure 2).

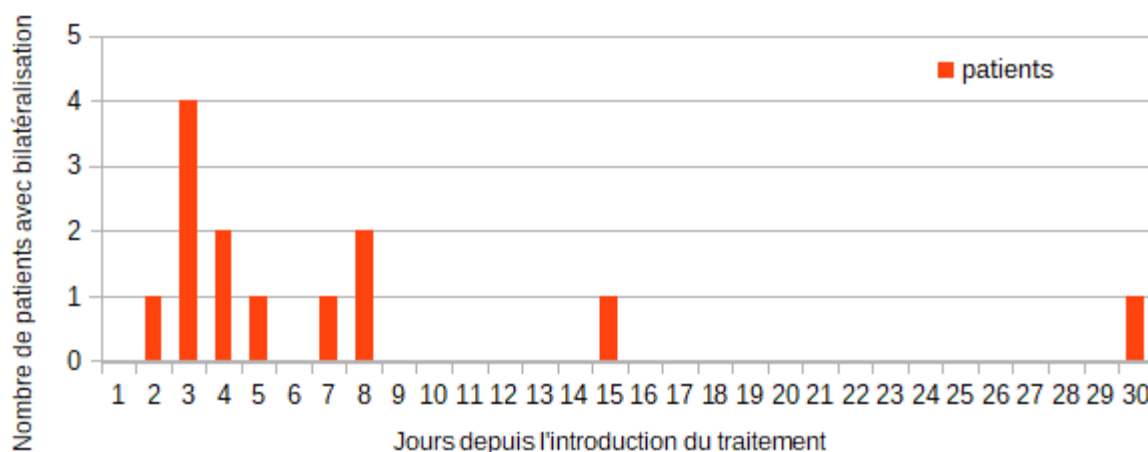


Figure 2. Jours de bilatéralisation depuis le début du traitement.

J1 = 1^{er} jour de traitement par corticothérapie orale ou intraveineuse.

Parmi les patients ayant bilatéralisé, 14 patients ayant une NOIAA unilatérale ont évolué vers une NOIAA bilatérale, 1 patient ayant une NOIP vers une NOIP bilatérale et 2 patients ayant une OACR vers une NOIAA controlatérale.

Les patients ayant une atteinte incipiens sur l'œil initialement sain avait une tendance non significative de bilatéraliser plus fréquemment (23,5% vs 12,2% ; p=0,223) (tableau 4).

L'étude étant rétrospective, il est possible que les deux groupes aient un biais de sélection. Nous avons utilisé des scores de propension afin de simuler une randomisation.

Score de propension

L'utilisation du score de propension par pondération est, dans notre étude, la modalité statistique la plus adaptée. Nous n'avons pas conservé l'appariement en méthode exacte car seuls vingt-cinq patients auraient pu être appariés et ils n'auraient pas forcément été représentatifs de notre échantillon. Nous n'avons pas conservé l'analyse en stratification à cause d'une population trop faible, ne permettant pas d'avoir de bonnes catégories à stratifier. On obtient cependant avec le score de propension par pondération une différence statistiquement significative de bilatéralisation entre les patients ayant reçu un bolus ou non (OR = 15,84 ; p=0,000476). Cependant, dans ce cas, les bolus sont en défaveur (tableau 6).

	OR	IC à 95%	p-value
Régression logistique	6.17	1.18; 113.60	0.083584
Appariement par méthode exacte	7.11	1.12 ; 138.74	0.077527
Stratification	6.17	1.18 ; 113.60	0.083584
Pondération	15.84	4.31; 115.26	0.000476

Tableau 6. Score de propension

Complications (tableau 7)

On retrouve davantage de complications sévères attribuables à la corticothérapie dans le groupe MP que dans le groupe CO (34,2% vs 12,9% ; p=0,0333) essentiellement neuropsychologiques à type d'anxiété, agitation et insomnie (12,7% vs 0,0% ; p=0,0593) motivant une prolongation de l'hospitalisation. Il y a trop peu d'évènements cardiovasculaires et infectieuses pour souligner l'absence de significativité.

Parmi les complications cardiovasculaires, on retrouve l'apparition d'une hypertension artérielle (n=3) seulement chez des patients du groupe MP. On a retrouvé un épisode de palpitation pendant les bolus (n=1), un épisode d'angor après bolus (n=1) et un passage en fibrillation atriale chez un patient du groupe CO (n=1). Les complications infectieuses retrouvées sont une infection urinaire, une bactériémie à *Staphylococcus aureus* et une pyélonéphrite pour trois patients du groupe MP et une péritonite chez un patient du groupe CO.

Évaluation de l'acuité visuelle et du champ visuel (tableau 7)

Il n'y a pas de différence significative dans les deux groupes concernant l'amélioration de l'acuité visuelle de l'œil initialement atteint sous traitement, que ce soit dans le groupe MP ou CO (delta acuité visuelle sur données individuelles : 0,03 vs -0,25LogMar ; p=0,1403), y compris en cas de prise en charge précoce, c'est-à-dire dans les 48 premières heures (n=61 ; delta acuité visuelle sur données individuelles : 0,25 vs -0,11LogMar ; p=0,1291) (tableau 8).

Pour le champ visuel, nous avons trop de données manquantes sur l'œil initialement ou secondairement atteint avant ou après l'introduction du traitement. L'analyse statistique de ce critère secondaire n'est donc pas possible.

	CO N=33	MP N=99	Total N=132	p-value
	N (%) or moyenne (Standard Deviation)			
Bilatéralisation sous traitement	1 (3.0)	16 (16.2)	17 (12.9)	0.0699
Symptômes visuels fugaces	0 (0.0)	2 (2.0)	2 (1.5)	1.0000
Diplopie	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
NOIAA	1 (3.0)	15 (15.2)	16 (12.1)	0.1141
OACR	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
NOIP	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.8)	1.0000
Occlusion de l'artère cilio-rétinienne	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Complications sévères	4 (12.9)	27 (34.2)	31 (28.2)	0.0333
Complications cardiovasculaires	1 (3.2)	7 (8.9)	8 (7.3)	0.4373
Troubles du rythme confirmés	1 (3.2)	1 (1.3)	2 (1.8)	0.4861
Angor / Infarctus du myocarde	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.9)	1.0000
Complications infectieuses	1 (3.2)	3 (3.8)	4 (3.6)	1.0000
Prolongation/nouvelle hospitalisation	4 (12.9)	14 (17.7)	18 (16.4)	0.7751
Complications neuropsychologiques	0 (0.0)	10 (12.7)	10 (9.1)	0.0593
Déséquilibre glycémique	4 (12.9)	13 (16.5)	17 (15.5)	0.7746
Complications hémorragiques	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.9)	1.0000
AV œil initialement atteint, avant CTC (LogMar)	1.81 (0.80)	1.73 (0.94)	1.75 (0.91)	0.8870
AV œil initialement atteint, après CTC (LogMar)	1.44 (0.96)	1.82 (0.94)	1.72 (0.96)	0.1077
Delta acuité visuelle	-0.25 (0.79)	0.03 (0.68)	-0.04 (0.72)	0.1403

Tableau 7. Évolution et complications.

NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë. NOIP : neuropathie optique ischémique postérieure. OACR : occlusion de l'artère centrale de la rétine. AV : acuité visuelle.

	CO N=11	MP N=50	Total N=61	p-value
	Moyenne (Standard Deviation)			
Bilatéralisation	0 (0.0)	10 (20.0)	10 (16.4)	0.1842
Delta acuité visuelle	0.25 (0.94)	-0.11 (0.76)	-0.04 (0.80)	0.1291

Tableau 8. Évaluation des patients traités dans les premières 48 heures.

Discussion

Dans notre étude, 17 des 132 patients inclus ont présenté au cours du premier mois d'induction thérapeutique une ischémie visuelle permanente (IVP) controlatérale, dont 1/33 dans le groupe CO et 16/99 dans le groupe MP (3% vs 16,2% ; $p=0,069$). La prescription de forte posologie de méthylprednisolone ne semble donc pas améliorer le pronostic visuel de l'œil controlatéral. Bien que cette différence reste non significative, ces résultats statistiques pourraient même curieusement suggérer le contraire. Les groupes n'étaient cependant pas strictement comparables, suggérant un probable biais de sélection à l'utilisation des fortes posologies de prednisolone. Nous avons ainsi montré que les patients du groupe MP étaient significativement à l'inclusion plus jeunes, présentaient plus fréquemment des claudications des mâchoires et une élévation plus importante des paramètres inflammatoires biologiques.

Dans la littérature comme dans notre étude, la claudication des mâchoires et la thrombocytose sont statistiquement associés aux risques visuels (12,19–21) bien que ces associations ne soient pas retrouvées dans d'autres études (22–24).

En revanche, les deux groupes étaient statistiquement comparables pour le délai de prise en charge par rapport à la survenue de l'IVP, les posologies de corticoïdes, les principaux facteurs de risque cardiovasculaires, le score CHADS-VASc, les traitements associés (AAP, AC, statines). Pour s'affranchir d'éventuels biais de sélection inhérents à toute étude rétrospective, nous avons secondairement pondéré le poids des variables possiblement associées aux risques visuels par l'utilisation d'un score de propension. Le risque d'IVP contralatérale devient significativement associé au traitement par MP (OR : 15,84 ; IC [4,31-115,26] ; $p < 0,001$). Nos résultats ne sont donc pas en faveur de l'utilisation systématique de bolus de MP dans l'ACG compliquée d'IVP unilatérale. Toutefois, nous n'expliquons pas ces résultats. Est-ce lié à des phénomènes vasospastiques médiés par une réduction de la libération endothéliale des prostacyclines (25) et/ou à des mouvements ioniques (26) comme suggéré dans les « poussées ischémiques » sous bolus de méthylprednisolone ?

Le taux de bilatéralisation (12,9%) de notre étude est comparable aux données de la littérature (4 à 54% des cas) (3–8). Dans la récente étude rétrospective de Dumont (8), 4/102 patients ayant une atteinte ophtalmologique initiale (4%) ont présenté une bilatéralisation après l'introduction du traitement. Parmi ces quatre patients, un seul n'avait pas reçu de bolus de méthylprednisolone, et deux patients ont débuté leur traitement respectivement aux cinquième et septième jours après l'atteinte visuelle.

C'est à notre connaissance la plus grande étude et la seule étude suggérant l'absence d'intérêt des bolus pour prévenir la bilatéralisation en utilisant un score de propension (afin de s'affranchir d'éventuels biais de sélection).

Notre étude n'a pas mis en évidence un intérêt des bolus pour améliorer l'acuité visuelle de l'ischémie visuelle de l'œil initialement atteint (delta acuité visuelle : 0,03 vs -0,25LogMar ; $p = 0,1403$), y compris dans le sous-groupe des patients traités dans les deux premiers jours suivant l'événement ischémique (delta acuité visuelle : 0,25 vs -0,11LogMar ; $p = 0,1291$). Le caractère rétrospectif et les données manquantes du champ visuel limitent la portée de ces résultats (étude initialement conçue pour évaluer le risque de bilatéralisation). Les données du champ visuel sont en effet importantes afin de différencier une réelle amélioration d'une amélioration de l'acuité visuelle par l'apprentissage progressif d'une fixation excentrique efficace au cours des NOIAA (3). Compte tenu des résultats de l'étude de Gonzales-Gay suggérant de manière très nette l'intérêt du bolus de méthylprednisolone dans les 24 premières heures pour améliorer l'acuité visuelle finale, nous recommandons de ne pas sursoir à la réalisation des bolus de MP en cas de prise en charge très précoce (<48h), en l'absence de contre-indication. Des études complémentaires prospectives semblent importantes pour répondre à cette question, les données de la littérature étant contradictoires.

Le délai de prise en charge moyen dans notre étude était de quatre jours entre l'atteinte visuelle permanente et l'introduction d'un traitement adapté. Notre délai de prise en charge est comparable aux autres grandes études de la littérature (3,8,12,27,28). La moitié de nos patients ont présenté une atteinte bilatérale avant le cinquième jour de traitement. Dans la littérature, malgré une corticothérapie adaptée, qu'elle soit en bolus ou per os, l'atteinte bilatérale se fait le plus souvent dans les cinq premiers jours de traitement (10,29,30). Tous les auteurs s'accordent pour dire que le pronostic visuel est davantage dû au délai

thérapeutique qu'aux modalités du traitement par corticoïdes. En effet, une ischémie de plusieurs heures peut suffire à entraîner des lésions définitives de la rétine (31).

Une des forces de notre étude est l'analyse à court terme des complications et de la tolérance de la corticothérapie dans cette population de patients âgés. Le caractère rétrospectif limite tout de même l'interprétation des données. Sans surprise, on retrouve significativement davantage de complications sévères attribuables à la corticothérapie dans le groupe MP (34,2% vs 12,9% ; $p=0,03$). Même si aucune catégorie de complications ne ressort positive, nous notons une tendance vers une majorité de complications neuropsychiatriques, ce qui était déjà le cas dans l'étude de Chibane (32). Les complications cardiovasculaires et infectieuses ne ressortent pas significatives du fait d'un effectif faible. La population atteinte d'ACG étant âgée avec une moyenne d'âge de 77 ans et donc plus comorbide, il serait licite de limiter la prescription des bolus afin d'éviter les décompensations de pathologies sous-jacentes (notamment ischémiques).

Notre étude possède plusieurs limites. Outre son caractère rétrospectif avec les biais inhérents à ce type d'étude, l'effectif du groupe CO relativement faible, l'hétérogénéité thérapeutique et le faible nombre de bilatéralisation limitent la portée de nos résultats.

Les complications ophtalmologiques sont évitables et la meilleure stratégie à mettre en place reste à mieux identifier précocement l'ACG. En effet, la prévalence des atteintes visuelles a franchement diminué depuis l'instauration de la corticothérapie (moins de 1% à 5 ans en l'absence d'atteinte visuelle initiale) (28).

Plusieurs facteurs expliquant les retards de prise en charge ont été mis en évidence (28). Ils sont d'ordre organisationnel, liés au patient et liés aux médecins, surtout en lien avec une méconnaissance de cette maladie. Sené propose quelques pistes afin d'améliorer le pronostic ophtalmologique comme la sensibilisation du grand public aux symptômes de l'ACG et à la nécessité de consulter en cas de trouble visuel, l'éducation thérapeutique des patients atteints d'ACG et/ou de PPR sur le risque d'atteinte visuelle en début de prise en charge et la conduite à tenir en cas d'atteinte visuelle débutante. Il propose également de réaliser une formation continue des médecins sur l'ACG et de faciliter l'adressage de ces patients en optimisant les circuits de prise en charge (28) ou en créant des unités dédiées à l'ACG (33). L'introduction précoce du tocilizumab pourrait peut-être diminuer la fréquence des bilatéralisations (en comparaison avec une cohorte historique sans tocilizumab) (34). Des études complémentaires sont nécessaires pour valider cette stratégie thérapeutique.

Conclusion

Nos résultats ne sont pas en faveur de l'utilisation systématique de bolus de MP dans l'ACG compliquée d'IVP unilatérale. Cependant, l'étude est rétrospective, avec de possibles biais d'inclusion non identifiés, les patients mis sous bolus de MP pouvant être plus à risque d'une deuxième amaurose en début de traitement. De plus, l'effectif total relativement faible, le déséquilibre des populations (bolus de MP proposés 3 fois plus souvent que la CO directe), l'hétérogénéité thérapeutique et le faible nombre d'évènements secondaires limitent la portée des résultats présentés. Une étude prospective randomisée multicentrique comparant les bolus de MP à la CO à 1mg/kg/j est souhaitable.

Bibliographie

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.
- Hayreh SS. Ophthalmic features of giant cell arteritis. *Baillières Clin Rheumatol.* 1 déc 1991;5(3):431-59.
- Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. *Acta Ophthalmol Scand.* août 2002;80(4):355-67.
- Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ, Smith JL. Visual morbidity in giant cell arteritis. Clinical characteristics and prognosis for vision. *Ophthalmology.* nov 1994;101(11):1779-85.
- Font C, Cid MC, Coll-Vinent B, López-Soto A, Grau JM. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Br J Rheumatol.* févr 1997;36(2):251-4.
- Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology.* avr 1993;100(4):550-5.
- Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol.* avr 1998;125(4):509-20.
- Dumont A, Lecannuet A, Boutemy J, Maigné G, Martin-Silva N, Deshayes S, et al. Characteristics and outcomes of patients with ophthalmologic involvement in giant-cell arteritis: A case-control study. *Semin Arthritis Rheum.* avr 2020;50(2):335-41.
- Chan CC, Paine M, O'Day J. Steroid management in giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol.* sept 2001;85(9):1061-4.
- Hayreh SS, Zimmerman B. Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy. *Ophthalmology.* juin 2003;110(6):1204-15.
- Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble GG. Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis. *Ophthalmology.* juin 2005;112(6):1098-103.
- González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado-Rodríguez M, Figueroa M, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum.* août 1998;41(8):1497-504.
- Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, Boysson H de, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 1 janv 2020;79(1):19-30.
- Gg H, Da B, Ba M, Mb S, Wp A, Lh C, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis [Internet]. Vol. 33, *Arthritis and rheumatism.* *Arthritis Rheum;* 1990 [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2202311/>
- Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw.* 12 déc 2011;45(1):1-67.
- Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivar Behav Res.* mai 2011;46(3):399-424.
- Horvitz DG, Thompson DJ. A Generalization of Sampling Without Replacement from a Finite Universe. *J Am Stat Assoc.* 1 déc 1952;47(260):663-85.
- McCaffrey DF, Ridgeway G, Morral AR. Propensity score estimation with boosted regression for evaluating causal effects in observational studies. *Psychol Methods.* déc 2004;9(4):403-25.
- 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.
- Hočevar A, Ješe R, Tomšič M, Rotar Ž. Risk factors for severe cranial ischaemic complications in giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 oct 2020;59(10):2953-9.
- Berger CT, Wolbers M, Meyer P, Daikeler T, Hess C. High incidence of severe ischaemic complications in patients with giant cell arteritis irrespective of platelet count and size, and platelet inhibition. *Rheumatol Oxf Engl.* mars 2009;48(3):258-61.
- Cid MC, Font C, Oristrell J, de la Sierra A, Coll-Vinent B, López-Soto A, et al. Association between strong inflammatory response and low risk of developing visual loss and other cranial ischemic complications in giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum.* janv 1998;41(1):26-32.
- González-Gay MA, García-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Brañas F, Dababneh A, et al. Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore).* sept 2000;79(5):283-92.
- Nesher G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Nesher R, Rubinow A, et al. Risk factors for cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore).* mars 2004;83(2):114-22.
- Thébault J, Blatrix C, Blanchard J, Panak E. A possible method to control prolongations of bleeding time under antiplatelet therapy with ticlopidine. *Thromb Haemost.* 24 août 1982;48(1):6-8.
- McDougal BA, Whittier FC, Cross DE. Sudden death after bolus steroid therapy for acute rejection. *Transplant Proc.* sept 1976;8(3):493-6.

27. Foroozan R, Deramo VA, Buono LM, Jayamanne DGR, Sergott RC, Danesh-Meyer H, et al. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology*. mars 2003;110(3):539-42.
28. Sené T, Clavel G, Villeneuve D, Philibert M, Mauget-Faÿsse M, Lamirel C, et al. [Delays in the management of ocular complications of giant cell arteritis: A retrospective monocentric study of 33 patients]. *Rev Med Interne*. oct 2020;41(10):661-6.
29. Loddenkemper T, Sharma P, Katzan I, Plant GT. Risk factors for early visual deterioration in temporal arteritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. nov 2007;78(11):1255-9.
30. Cornblath WT, Eggenberger ER. Progressive visual loss from giant cell arteritis despite high-dose intravenous methylprednisolone. *Ophthalmology*. mai 1997;104(5):854-8.
31. Hayreh SS, Jonas JB. Optic disk and retinal nerve fiber layer damage after transient central retinal artery occlusion: an experimental study in rhesus monkeys. *Am J Ophthalmol*. juin 2000;129(6):786-95.
32. Chibane S, Feldman-Billard S, Rossignol I, Kassaei R, Mihoubi-Mantout F, Héron E. [Short-term tolerance of three days pulse methylprednisolone therapy: a prospective study in 146 patients]. *Rev Med Interne*. janv 2005;26(1):20-6.
33. Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejaco C, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. avr 2015;33(2 Suppl 89):S-103-106.
34. Unizony S, McCulley TJ, Spiera R, Pei J, Sidiropoulos PN, Best JH, et al. Clinical outcomes of patients with giant cell arteritis treated with tocilizumab in real-world clinical practice: decreased incidence of new visual manifestations. *Arthritis Res Ther*. 6 janv 2021;23(1):8.

III. Discussion

III.1. Résultats pertinents de l'étude

III.1.1. Critère de jugement principal

Dans notre étude, 17 des 132 patients inclus ont présenté au cours du premier mois d'induction thérapeutique une ischémie visuelle permanente (IVP) controlatérale, dont 1/33 dans le groupe CO et 16/99 dans le groupe MP (3% vs 16,2% ; $p=0,069$). La prescription de forte posologie de méthylprednisolone ne semble donc pas améliorer le pronostic visuel de l'œil controlatéral. Bien que cette différence reste non significative, ces résultats statistiques pourraient même curieusement suggérer le contraire. Les groupes n'étaient cependant pas strictement comparables suggérant un probable biais de sélection à l'utilisation des fortes posologies de prednisolone. Nous avons ainsi montré que les patients du groupe MP étaient significativement à l'inclusion plus jeunes, présentaient plus fréquemment des claudications des mâchoires et une élévation plus importante des paramètres inflammatoires biologiques. Dans la littérature, comme dans notre étude, la claudication des mâchoires et la thrombocytose sont statistiquement associés aux risques visuels (91,110–112) bien que ces associations ne soient pas retrouvées dans d'autres études (113–115).

En revanche, les deux groupes étaient statistiquement comparables pour le délai de prise en charge par rapport à la survenue de l'IVP, les posologies de corticoïdes, les principaux facteurs de risque cardiovasculaires, le score CHADS-VASc, les traitements associés (AAP, AC, statines). Pour s'affranchir d'éventuels biais de sélection inhérents à toute étude rétrospective, nous avons secondairement pondéré le poids des variables possiblement associées aux risques visuels par l'utilisation d'un score de propension. Le risque d'IVP controlatérale devient significativement associé au traitement par MP (OR : 15,84 ; IC [4,31-115,26] ; $p<0,001$). Nous n'expliquons pas ces résultats. Des phénomènes vasospastiques peuvent être liés à ces « poussées ischémiques » et pourraient être médiés par une réduction de la libération endothéliale des prostacyclines (116) et/ou à des mouvements ioniques (117). Nos résultats ne sont donc pas en faveur de l'utilisation systématique de bolus de MP dans l'ACG compliquée d'IVP unilatérale.

Le taux de bilatéralisation (12,9%) de notre étude est comparable aux données de la littérature (4 à 54% des cas) (89,92–96). Dans la récente étude rétrospective de Dumont (96), 4/104 patients ayant une atteinte ophtalmologique initiale (4%) ont présenté une bilatéralisation après l'introduction du traitement. Parmi ces quatre patients, un seul n'avait pas reçu de bolus de méthylprednisolone, et deux patients ont débuté leur traitement respectivement aux cinquième et septième jours après l'atteinte visuelle.

C'est à notre connaissance la plus grande étude et la seule étude suggérant l'absence d'intérêt des bolus pour prévenir la bilatéralisation en utilisant un score de propension (afin de s'affranchir d'éventuels biais de sélection).

III.1.2. Évaluation de l'acuité visuelle et du champ visuel

Notre étude n'a pas mis en évidence un intérêt des bolus pour améliorer l'acuité visuelle de l'ischémie visuelle de l'œil initialement atteint (delta acuité visuelle : 0,03 vs -0,25LogMar ; $p=0,1403$), y compris dans le sous-groupe des patients traités dans les deux premiers jours suivant l'événement ischémique (delta acuité visuelle sur données individuelles : 0,25 vs -0,11LogMar ; $p=0,1291$). Le caractère rétrospectif et les données manquantes du champ visuel limitent la portée de ces résultats. Les données du champ visuel sont en effet importantes afin de différencier une réelle amélioration d'une amélioration de l'acuité visuelle par l'apprentissage progressif d'une fixation excentrique efficace au cours des NOIAA (89,107). Compte tenu des résultats de l'étude de Gonzales-Gay suggérant de manière très nette l'intérêt du bolus de MP dans les 24 premières heures pour améliorer l'acuité visuelle finale, nous recommandons de ne pas sursoir à la réalisation des bolus de MP en cas de prise en charge très précoce (<48h), en l'absence de contre-indication. Des études complémentaires semblent importantes pour répondre à cette question.

L'étude Hayreh (89) montre que 7% des patients ayant eu un bolus et 5% des patients ayant eu un traitement per os ont une amélioration visuelle mais le résultat n'est pas significatif, pour un total de 4% des patients. De façon similaire, Danesh Meyer rapporte une amélioration de 5% des patients dans une série de 34 patients (104). Toutefois, l'étude d'Hayreh pourrait suggérer que l'amélioration de l'acuité visuelle viendrait d'un diagnostic précoce de l'ACG avec un traitement par corticoïdes le plus tôt possible.

III.1.3. Délai de prise en charge et de bilatéralisation

On constate que la moitié de nos patients ont présenté une atteinte bilatérale avant le cinquième jour de traitement. Dans la littérature, malgré une corticothérapie adaptée, qu'elle soit en bolus ou per os, l'atteinte bilatérale se fait le plus souvent dans les cinq premiers jours de traitement (102,105,106). Tous les auteurs s'accordent pour dire que le pronostic visuel est davantage dû au délai thérapeutique qu'aux modalités du traitement par corticoïdes.

Le délai de prise en charge moyen dans notre étude était de quatre jours entre l'atteinte visuelle définitive et l'introduction d'un traitement adapté. Sené et son équipe ont montré sur une étude monocentrique portant sur 33 patients que le temps médian de prise en charge était de trois jours (118). Notre délai de prise en charge est comparable également à d'autres grandes études de la littérature (89,91,96,109).

Le délai de prise en charge médian chez les patients ayant bilatéralisé est de vingt-huit jours contre vingt-quatre jours chez ceux n'ayant pas bilatéralisé, mais le résultat n'est pas significatif ($p=0,9960$). Le délai de prise en charge est un facteur important qu'il faut réduire. En effet, une ischémie de plusieurs heures peut suffire à entraîner des lésions définitives de la rétine (119). L'équipe d'Hocevar a montré que les atteintes visuelles permanentes étaient plus fréquentes chez les patients ayant eu un diagnostic tard d'ACG (120).

Parmi les dix-sept patients ayant présenté une bilatéralisation, 41,2% d'entre eux ont eu des manifestations visuelles transitoires avant de développer une atteinte visuelle définitive, avec un délai médian de mise en place d'un traitement de sept jours ([3,50, 8,50] ; $p=0,3064$). Ces manifestations visuelles transitoires, chez ces patients ayant bilatéralisé, s'étaient produites sur l'œil qui a été atteint de façon définitive initialement, sans manifestation transitoire controlatérale initiale. Dans notre étude, 46 patients sur 109 (23 données manquantes) ont eu

une manifestation visuelle transitoire au préalable, soit 42,2% de notre population. Notre résultat est concordant avec la littérature où 32 à 58% des patients présentent une manifestation visuelle transitoire (95,96,110,113). Au vu de ces résultats, il n'y a pas de lien entre les manifestations paroxystiques et la bilatéralisation.

Ces événements transitoires doivent alerter le patient à aller consulter et le médecin à rechercher une ACG et débiter rapidement une corticothérapie afin de préserver la fonction visuelle. Dans la série de Sené, trois quarts des patients de sa cohorte présentaient des signes avant-coureur d'ACG qui auraient pu permettre le diagnostic et débiter un traitement avant la survenue d'atteinte ophtalmologique définitive (118). Dans notre étude, le délai entre le début des symptômes (hors atteinte visuelle) évocateurs d'ACG et le début de traitement est en moyenne de 41 jours, avec un délai quasi immédiat d'introduction du traitement une fois le diagnostic posé. Même s'il n'a pas été démontré que le délai entre le début des symptômes évocateurs d'ACG et le diagnostic d'ACG est un facteur de risque indépendant d'atteinte visuelle définitive (110,121), il est probable qu'une mise en route rapide du traitement permettrait d'éviter la survenue de complications ophtalmologiques (118).

III.1.4. Complications liées au traitement

Une des forces de notre étude est l'analyse à court terme des complications et de la tolérance de la corticothérapie dans cette population de patients âgés. Sans surprise, on retrouve significativement davantage de complications sévères attribuables à la corticothérapie dans le groupe MP (34,2 vs 12,9% ; $p=0,03$). Même si aucune catégorie de complications ne ressort positive, nous notons une tendance vers une majorité de complications neuropsychiatriques, ce qui était déjà le cas dans l'étude de Chibane (122). Les complications cardiovasculaires et infectieuses ne ressortent pas significatives du fait d'un effectif faible. La population atteinte d'ACG étant âgée avec une moyenne d'âge de 77 ans et donc plus comorbide, il serait licite de limiter la prescription des bolus afin d'éviter les décompensations de pathologies sous-jacentes, d'autant plus s'il n'y a pas de différence significative entre un traitement per os et la prescription de bolus.

Les bolus de MP sont connus pour présenter des complications, notamment chez les personnes âgées sur le plan cardiovasculaire (123). L'étude de Chibane a évalué la tolérance immédiate de ces bolus chez 146 patients avec des ECG systématiques avant et après les bolus (122). Outre des troubles rythmiques, on retrouve aussi trois ischémies coronariennes aiguës chez trois patients coronariens à haut risque cardiovasculaire (dont deux cas d'ischémies silencieuses). Des phénomènes vasospastiques semblent aux premiers plans de ces « poussées ischémiques » et pourraient être médiés par une réduction de la libération endothéliale des prostacyclines (116) et/ou à des mouvements ioniques (117). Les troubles rythmiques sont classiquement rattachés aux hypokaliémies mais plus vraisemblablement à une sortie rapide du potassium du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire par un effet membranaire direct probable de la méthylprednisolone (122,124). Nous pouvons très bien supposer que ces phénomènes se produisent également sur les artères ophtalmologiques et ses branches. Parmi les complications cardiovasculaires, la littérature retrouve également des cas d'arythmie ainsi que des bradycardies (122).

Concernant les déséquilibres glycémiques responsables d'un prolongement ou d'une nouvelle hospitalisation, les résultats ne reviennent pas significatifs. Une étude avait montré que seuls les diabétiques connus sous bolus nécessitaient une surveillance glycémique étroite ainsi qu'une insulinothérapie (125).

Notre étude n'évalue pas les effets à long terme. L'étude prospective randomisée de Mazlumzadeh (101) suggère une nette épargne cortisonique sous bolus et une bonne tolérance de ces derniers à court terme. L'étude est de faible effectif et ne permet pas, à notre avis, d'évaluer correctement la tolérance à court terme des bolus dans cette population âgée ayant souvent des comorbidités vasculaires. Il aurait été intéressant de voir parmi nos patients sous bolus quelle est la tolérance sur le long terme, afin d'avoir un autre argument permettant de réduire l'utilisation des bolus.

III.1.5. Facteurs prédictifs de bilatéralisation

Les patients ayant une atteinte incipiens sur l'œil initialement sain avaient une tendance non significative à plus fréquemment bilatéraliser (23,5% vs 12,2% ; $p=0,223$). Il est probable qu'avec un effectif plus important la différence devienne significative car le sens clinique incite bien sûr à considérer les patients ayant une atteinte incipiens comme à haut risque de bilatéralisation.

Plusieurs études ont montré un possible lien sur la participation de l'athérosclérose dans les manifestations visuelles (126,127). 81,2% des patients ayant bilatéralisé avaient une antiagrégation au moment de l'évènement et 25% avaient une anticoagulation, qu'elle soit préventive ou curative.

Toutefois, nous ne retrouvons pas de facteur de risque cardiovasculaire associé à la bilatéralisation de l'atteinte visuelle. Le score CHADS-VASc ne revient pas significatif pour la bilatéralisation. L'étude de Dumont ne retrouvait pas non plus de facteur de risque cardiovasculaire ni d'évènement cardiovasculaire ancien comme facteurs de risque d'atteinte visuelle dans l'ACG (96). Nous n'avons pas mis en évidence une diminution significative du risque d'ischémie visuelle permanente chez les patients sous statines, antiagrégant plaquettaire et/ou anticoagulant.

Concernant le syndrome inflammatoire, nos résultats montrent une prédominance à réaliser des bolus de méthylprednisolone lorsque celui-ci est important. Lors de l'analyse sur la bilatéralisation, la VS ainsi que la CRP ne ressortent pas significatives. Toutefois, on note une tendance qui pourrait être à explorer dans des études futures avec la CRP comme facteur de risque de la bilatéralisation (74,00mg/l [51,00, 114,90] vs 46,40mg/l [24,50, 87,95] ; $p=0,0773$).

III.2. Limites de l'étude

L'évaluation ophtalmologique dans notre étude n'a pas été systématique chez des patients dépourvus de nouveaux symptômes visuels au cours du premier mois de suivi. On pourrait ainsi imaginer que certains d'entre eux aient présenté une ischémie visuelle controlatérale non ressentie durant le suivi. Cependant cette éventualité nous semble peu probable vu l'atteinte ophtalmologique initiale sévère.

La principale limite de notre étude est son caractère rétrospectif. Comme toutes les études rétrospectives, il manque des données d'une part liées à l'hétérogénéité des pratiques, d'autre part liées à l'informatisation des dossiers avec la possible perte d'information lors du passage du dossier papier au dossier informatisé.

Même si notre étude montre une différence non significative entre les deux traitements, il serait difficile à mettre en pratique une limitation de l'utilisation des bolus de méthylprednisolone. Il s'agit d'un sujet très controversé puisqu'aucune preuve n'a été formelle en faveur de l'une ou l'autre des décisions. Malgré un consensus universel en faveur de la réalisation des bolus, beaucoup de praticiens recommandent une décision clinique individuelle en fonction de la présence et de la sévérité de l'atteinte visuelle, des comorbidités et des facteurs de risque cardiovasculaire. Toutefois, la réalisation des bolus dans les atteintes visuelles est une pratique bien ancrée. Une enquête a été menée en 2020 pour s'intéresser aux pratiques classiques dans cette situation (128). L'étude suggère que près de 75% des praticiens vont débiter, dans cette situation, un traitement par méthylprednisolone à la posologie de 500 à 1000mg. De plus, en fonction des spécialistes, la posologie des corticoïdes est variable. En effet, une étude menée en 2013 a montré que les rhumatologues ont tendance à utiliser des plus faibles posologies de corticoïdes, tandis que les ophtalmologistes des plus fortes doses (129). La raison de cette différence est que les rhumatologues s'intéressent davantage aux manifestations rhumatologiques et les ophtalmologistes aux atteintes visuelles conséquentes à l'artérite à cellules géantes. Il a été montré que pour chaque augmentation de 1000mg de l'exposition aux corticoïdes, le rapport de risque augmente de 3% pour les événements indésirables (130).

Dans notre étude, nous voulions réaliser en objectif secondaire l'évaluation du champ visuel automatisé chez les patients ayant eu une NOIAA ou une NOIP. Toutefois, nous n'avons recueilli que très peu de données sur le champ visuel (sept patients au total) et seulement sur des patients n'ayant pas bilatéralisé. Nous ne pouvons donc pas conclure de l'efficacité ou non des bolus sur le champ visuel.

L'effectif du groupe CO relativement faible, l'hétérogénéité thérapeutique, un éventuel biais de sélection non identifié et le faible nombre d'évènements secondaires limitent la portée de ces résultats.

Nous avons exclu beaucoup de patients à cause d'une posologie trop faible en méthylprednisolone pour tenter d'avoir deux groupes homogènes. L'étude de Salvarani de 2002 recommande de réaliser des bolus avec une posologie minimale de 500mg chez les patients avec atteinte visuelle (131). Cette même recommandation a été retrouvée dans une revue de la littérature (132). Il semble y avoir peu d'intérêt à réaliser un bolus avec une posologie inférieure à 500mg par jour.

III.3. Place des biothérapies

Même si le traitement par corticoïdes est le traitement de 1^{re} ligne dans l'artérite à cellules géantes, il ne suffit pas toujours à éviter la bilatéralisation et/ou l'aggravation visuelle. Le tocilizumab (TCZ) est actuellement un des traitements validés dans les rechutes et récidives de l'ACG (83).

Deux *case reports* suggèrent avec un niveau de preuve faible un intérêt du tocilizumab pour améliorer l'atteinte visuelle initiale. Une observation a été rapportée en 2017 par Vionnet (133). Une patiente de 73 ans a présenté un diagnostic d'ACG avec des signes cliniques typiques, un syndrome inflammatoire franc et une baisse d'acuité visuelle brutale de l'œil droit sur une NOIAA. Malgré trois bolus de méthylprednisolone à la posologie de 1000mg par jour et de l'acide acétylsalicylique introduit après la biopsie d'artère temporale, la patiente aggrave au 3^e jour de traitement sa NOIAA droite et développe une atteinte bilatérale. Un traitement par TCZ à la posologie de 8mg/kg est débuté après les cinq bolus de méthylprednisolone, relayés per os à la posologie de 1mg/kg/jour. Sous bithérapie corticoïdes-TCZ, l'évolution de la patiente est rapidement favorable avec une disparition des symptômes systémiques et une stabilisation de l'atteinte visuelle.

Un autre cas a été rapporté dans le British Medical Journal en 2019 (134). Il s'agit d'un homme de 72 ans ayant des signes cliniques d'ACG avec des manifestations visuelles transitoires à type de diplopie et d'amaurose fugace. Le diagnostic a été posé sur la biopsie d'artère temporale. Malgré un traitement par bolus de méthylprednisolone, l'acuité visuelle du patient s'est dégradée à « voit bouger la main ». Quarante-huit heures après la symptomatologie visuelle définitive, un traitement par TCZ à 8mg/kg a été débuté puis continué de façon mensuelle. Sous traitement, l'acuité visuelle s'est améliorée.

L'étude menée par Unizony souligne une diminution de la fréquence des manifestations ophtalmologiques sous tocilizumab (en comparaison avec une cohorte historique sans tocilizumab) (135). Dans la cohorte historique, 5 patients (13,2%) ont eu des manifestations ophtalmologiques après l'instauration de la corticothérapie (vision floue : n=4 ; amaurose fugace : n=2 ; diplopie : n=1 ; ischémie visuelle permanente/NOIAA : n=1). Sous tocilizumab, seul un patient (2,6%) a eu des manifestations ophtalmologiques (vision floue : n=1). La même étude montre qu'environ 15% des patients ont présenté une atteinte ophtalmologique au moment d'une rechute avec des corticoïdes seuls, contre 8% chez les patients ayant une association corticoïdes-TCZ.

Les données de l'étude en cours TOCIAION (136) devraient permettre de répondre avec un meilleur niveau de preuve à l'éventuel intérêt du tocilizumab sur le pronostic visuel de l'œil atteint.

III.4. Amélioration de l'accès aux soins

Le délai de prise en charge d'une atteinte ophtalmologique de l'ACG est un possible biais de recrutement, en raison de la disparité de la disponibilité des ophtalmologues et des services d'urgences ophtalmologiques (118). Ces complications ophtalmologiques sont évitables et la meilleure stratégie à mettre en place reste la prévention. En effet, la prévalence des atteintes visuelles a franchement diminué depuis l'instauration de la corticothérapie (moins de 1% à 5 ans en l'absence d'atteinte visuelle initiale). D'autres études ont également montré l'intérêt des filières dédiées au diagnostic et à la prise en charge rapide de l'ACG dans la diminution de ces atteintes ophtalmologiques.

L'accès aux techniques d'imagerie est un point essentiel. Une étude norvégienne a évalué l'incidence d'atteintes visuelles transitoires ou permanentes liées à l'ACG entre des patients adressés dans une unité dédiée avec un accès rapide au doppler et des patients avec une prise en charge « classique » (137). Il s'agit d'une étude observationnelle entre 2010 et 2014 avec 32 patients avec une prise en charge dite « conventionnelle » et 43 pris en charge dans une unité dédiée avec accès rapide au doppler. L'utilisation précoce d'une échographie doppler permet de réduire de façon significative l'atteinte visuelle définitive ainsi que les coûts de prise en charge (RR : 0,12 ; p=0,01).

L'utilité d'une filière dédiée a été étudiée par Patil et son équipe en Angleterre entre 2009 et 2013 (138). 81 patients ont été pris en charge de manière « conventionnelle » tandis que 155 ont été dirigés vers une filière dédiée au diagnostic et au traitement de l'ACG. Ce circuit dédié a permis une réduction significative de l'atteinte visuelle définitive de 37% à 9% (OR : 0,17 ; p=0,001) et l'analyse ajustée sur les facteurs de risque de cécité liée à l'ACG ne retrouve pas de changement par rapport au résultat primaire (OR : 0,08 ; p=0,001).

L'étude de Sené (118) a mis en évidence de nombreux facteurs pouvant expliquer les retards de prise en charge. Ils peuvent être d'ordre organisationnel comme la difficulté d'accès aux soins, notamment avec les longs délais d'obtention d'un rendez-vous en ophtalmologie ou l'absence d'urgences ophtalmologiques et la non-disponibilité des examens de confirmation ou d'exclusion d'une ACG en secteur extrahospitalier. Du fait d'une méconnaissance de la maladie par le grand public, les patients peuvent ne pas prendre en compte certains symptômes, ni la gravité des symptômes visuels. Enfin, les médecins eux-mêmes peuvent également allonger les délais de prise en charge par une interprétation erronée des symptômes, une méconnaissance de l'ACG tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, ou alors la crainte d'utiliser les corticoïdes pour ne pas fausser les explorations.

Sené propose quelques pistes afin d'améliorer le pronostic ophtalmologique comme la sensibilisation du grand public aux symptômes de l'ACG et à la nécessité de consulter en cas de trouble visuel, l'éducation thérapeutique des patients atteints d'ACG et/ou de PPR sur le risque d'atteinte visuelle et la conduite à tenir en cas d'atteinte visuelle débutante, la formation continue des médecins sur l'ACG et le fait de faciliter l'adressage de ces patients en optimisant les circuits de prise en charge.

Conclusion

Nos résultats ne sont pas en faveur de l'utilisation systématique de bolus de MP dans l'ACG compliquée d'IVP unilatérale. Une corticothérapie orale à 1 mg/kg/jour semble suffisante pour éviter la bilatéralisation sur l'œil controlatéral. Cependant, l'étude est rétrospective, avec de possibles biais d'inclusion non identifiés, les patients mis sous bolus de MP pouvant être plus à risque d'une deuxième amaurose en début de traitement. De plus, l'effectif total relativement faible, le déséquilibre des populations (bolus de MP proposés 3 fois plus souvent que la CO directe), l'hétérogénéité thérapeutique et le faible nombre d'événements secondaires limitent la portée des résultats présentés. Une étude prospective randomisée multicentrique comparant les bolus de MP à la CO à 1 mg/kg/jour, en prévention de cécité controlatérale, est souhaitable.

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 Rheum.* 2013;65(1):1-11.
2. Memorandum book of a tenth-century oculist for the use of modern ophthalmologists. A translation of the Tadhkirat of Ali ibn Isa of Baghdad (cir. 940-1010 A.D.), the most complete, practical and original of all the early textbooks on the eye and its disease: Good | mountain [Internet]. [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.abebbooks.fr/Memorandum-book-tenth-century-oculist-use-modern/22581621870/bd>
3. Henriot JP, Marin J, Gosselin J, Hamel-Desnos C, Ducrocq M, Brard G, et al. [The history of Horton's disease or ... 10 centuries of a fascinating adventure]. *J Mal Vasc.* 1989;14 Suppl C:93-7.
4. Ross R. From the Archives of Surgery Sir Jonathan Hutchinson's (1829-1913) modern description of symmetrical temporal arteritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* sept 1988;51(9):1192.
5. SCHMIDT M. INTRACRANIAL ANEURYSMS. *Brain.* 1 janv 1931;53(4):489-540.
6. HORTON B. An Undescribed form of arteritis of temporal vessels. *Proc Staff Mayo Clin Proc.* 1932;7:700-1.
7. Horton BT, Magath TB, Brown GE. ARTERITIS OF THE TEMPORAL VESSELS: A PREVIOUSLY UNDESCRIBED FORM. *Arch Intern Med.* 1 mars 1934;53(3):400-9.
8. BT Horton TM. Arteritis of the temporal vessels: report of seven cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1937;(12):548-53.
9. Jennings GH. ARTERITIS OF THE TEMPORAL VESSELS. *The Lancet.* 19 févr 1938;231(5973):424.
10. Gilmour JR. Giant-cell chronic arteritis. *J Pathol Bacteriol.* 1941;53(2):263-77.
11. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton). *Rev Médecine Interne.* 1 oct 2017;38(10):663-9.
12. Watts RA, Lane S, Scott DGI. What is known about the epidemiology of the vasculitides? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 1 avr 2005;19(2):191-207.
13. Mahr A, Belhassen M, Paccalin M, Devauchelle-Pensec V, Nolin M, Gandon S, et al. Characteristics and management of giant cell arteritis in France: a study based on national health insurance claims data. *Rheumatology.* 1 janv 2020;59(1):120-8.
14. Espitia O, Samson M, Le Gallou T, Connault J, Landron C, Lavigne C, et al. Comparison of idiopathic (isolated) aortitis and giant cell arteritis-related aortitis. A French retrospective multicenter study of 117 patients. *Autoimmun Rev.* 1 juin 2016;15(6):571-6.
15. Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol.* janv 1996;23(1):112-9.

16. Salvarani C, Macchioni P, Zizzi F, Mantovani W, Rossi F, Castri C, et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum.* mars 1991;34(3):351-6.
17. Gonzalez-Gay M, Garcia-Porrúa C, Rivas M, Rodriguez-Ledo P, Llorca J. Epidemiology of biopsy proven giant cell arteritis in northwestern Spain: trend over an 18 year period. *Ann Rheum Dis.* avr 2001;60(4):367-71.
18. Smith CA, Fidler WJ, Pinals RS. The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a Ten-Year Study in Shelby County, Tennessee. *Arthritis Rheum.* 1983;26(10):1214-9.
19. Pereira LS, Yoon MK, Hwang TN, Hong JE, Ray K, Porco T, et al. Giant cell arteritis in Asians: a comparative study. *Br J Ophthalmol.* févr 2011;95(2):214-6.
20. Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Arat YO, Bosley TM, Riley FC. Epidemiology of giant-cell arteritis in an Arab population: a 22-year study. *Br J Ophthalmol.* 1 juin 2007;91(6):715-8.
21. Gonzalez Chiappe S, Aouba A, Eb M, Rey G, Mahr A, Bienvenu B. Mortalité associée à l'artérite à cellules géantes (Horton) en France pour la période 1980–2011 : analyse de la base de données CépIDC. *Rev Médecine Interne.* 1 déc 2015;36:A50-1.
22. Gonzalez-Gay MA. Genetic epidemiology. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Res.* 2001;3(3):154-7.
23. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet Lond Engl.* 19 juill 2008;372(9634):234-45.
24. Ly K-H, Régent A, Tamby MC, Mouthon L. Pathogenesis of giant cell arteritis: More than just an inflammatory condition? *Autoimmun Rev.* août 2010;9(10):635-45.
25. Samson M, Greigert H, Ghesquiere T, Bonnotte B. Artérite à cellules géantes : de la physiopathologie aux nouvelles cibles thérapeutiques. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 janv 2020;204(1):18-28.
26. Pryshchep O, Ma-Krupa W, Younge BR, Goronzy JJ, Weyand CM. Vessel-specific Toll-like receptor profiles in human medium and large arteries. *Circulation.* 16 sept 2008;118(12):1276-84.
27. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, Weyand CM. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42(2):311-7.
28. Lensen, K. D., Voskuyl, A. E., Comans, E. F., van der Laken, C. J., & Smulders, Y. M. (2016). Extracranial giant cell arteritis: a narrative review. *Neth J Med*, 74(5), 182-192.
29. Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology.* 1 août 2016;kew273.
30. Mahr PA. HAS. PND - Artérite à cellules géantes 2017, révision 2019 [Internet]. HAS; 2017. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2789359/fr/arterite-a-cellules-geantes-horton. 2017;47.

31. Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Our 27-year clinical study: new light on old controversies. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd.* août 2003;217(4):239-59.
32. LIOZON, F. La maladie de Horton. In : *Annales de médecine interne (Paris)*. 1989. p. 122-141.
33. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):269-76.
34. Reich KA, Giansiracusa DF, Strongwater SL. Neurologic manifestations of giant cell arteritis. *Am J Med.* 1 juill 1990;89(1):67-72.
35. Kermani TA, Warrington KJ. Polymyalgia rheumatica. *Lancet Lond Engl.* 5 janv 2013;381(9860):63-72.
36. Salvarani C, Hunder GG. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* juin 1999;42(6):1259-66.
37. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum.* déc 2003;48(12):3532-7.
38. Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med.* déc 1975;83(6):806-12.
39. Assie C, Marie I. [Giant cell arteritis-related upper/lower limb vasculitis]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. févr 2011;40(2):151-61.
40. Armellin L, Sammel AM, Ng B, Sarathy K, Lambros J, Amir-Nezami T, et al. Coronary artery stenting in acute coronary syndrome associated with giant cell arteritis. *J Cardiol Cases.* 27 juin 2017;16(3):77-81.
41. Godoy P, Araújo S de A, Paulino E, Lana-Peixoto MA. Coronary giant cell arteritis and acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* avr 2007;88(4):e84-87.
42. Freddo T, Price M, Kase C, Goldstein MP. Myocardial infarction and coronary artery involvement in giant cell arteritis. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* janv 1999;76(1):14-8.
43. Neshar G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *J Autoimmun.* 1 févr 2014;48-49:73-5.
44. Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *J Rheumatol.* juill 2015;42(7):1213-7.
45. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Paz-Carreira J, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):277-90.

46. Liozon E, Roblot P, Paire D, Loustaud V, Liozon F, Vidal E, et al. Anticardiolipin antibody levels predict flares and relapses in patients with giant-cell (temporal) arteritis. A longitudinal study of 58 biopsy-proven cases. *Rheumatology*. 1 oct 2000;39(10):1089-94.
47. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, Boysson H de, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 1 janv 2020;79(1):19-30.
48. Narváez J, Bernad B, Roig-Vilaseca D, García-Gómez C, Gómez-Vaquero C, Juanola X, et al. Influence of previous corticosteroid therapy on temporal artery biopsy yield in giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. août 2007;37(1):13-9.
49. Lavignac C, Jauberteau-Marchan MO, Liozon E, Vidal E, Catanzano G, Liozon F. Étude immunohistochimique des lésions d'artérite temporale de Horton avant et au cours de la corticothérapie *. *Rev Médecine Interne*. 1 oct 1996;17(10):814-20.
50. Hoffman GS. Giant Cell Arteritis. *Ann Intern Med*. 1 nov 2016;165(9):ITC65-80.
51. Eric Liozon. Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique : attitude diagnostique et thérapeutique. *Médecine Thérapeutique*. 1 mai 2007;13(3):186-96.
52. Liozon E. Place actuelle de l'imagerie non invasive des artères de gros calibre dans l'artérite à cellules géantes: du diagnostic au suivi. *Rev Médecine Interne [Internet]*. 14 juill 2020 [cité 23 sept 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866320302009>
53. Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis*. juill 2012;71(7):1170-6.
54. Bley TA, Uhl M, Carew J, Markl M, Schmidt D, Peter H-H, et al. Diagnostic Value of High-Resolution MR Imaging in Giant Cell Arteritis. *Am J Neuroradiol*. 1 oct 2007;28(9):1722.
55. Klink T, Geiger J, Both M, Ness T, Heinzelmann S, Reinhard M, et al. Giant Cell Arteritis: Diagnostic Accuracy of MR Imaging of Superficial Cranial Arteries in Initial Diagnosis—Results from a Multicenter Trial. *Radiology*. 6 août 2014;273(3):844-52.
56. Garcia-Porrúa C, Santamarina R, Armesto V, Gonzalez-Gay MA. Magnetic resonance imaging in optic neuritis due to giant cell arteritis. *Arthritis Care Res*. 2005;53(2):313-4.
57. Geiger J, Ness T, Uhl M, Lagrèze WA, Vaith P, Langer M, et al. Involvement of the ophthalmic artery in giant cell arteritis visualized by 3T MRI. *Rheumatology*. 1 mai 2009;48(5):537-41.
58. Liozon E, Ly K-H, Robert P-Y. Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton. *Rev Médecine Interne*. 1 juill 2013;34(7):421-30.
59. Adler S. Rhumatologie: Quand les céphalées font leurs valises. *Forum Méd Suisse*. 11 janv 2017;17(0102):38-41.
60. 1543953679-arterite-a-cellules-geantes-alexis-regent.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.datocms-assets.com/6375/1543953679-arterite-a-cellules-geantes-alexis-regent.pdf>

61. Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2006;55(1):131-7.
62. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* avr 2015;94(14):e622.
63. Nielsen BD, Gormsen LC, Hansen IT, Keller KK, Therkildsen P, Hauge E-M. Three days of high-dose glucocorticoid treatment attenuates large-vessel 18F-FDG uptake in large-vessel giant cell arteritis but with a limited impact on diagnostic accuracy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(7):1119-28.
64. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1122-8.
65. Liozon E. Place actuelle de l'imagerie non invasive des artères de gros calibre dans l'artérite à cellules géantes: du diagnostic au suivi. *Rev Médecine Interne [Internet].* 14 juill 2020 [cité 21 sept 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866320302009>
66. Hayreh SS. Ophthalmic features of giant cell arteritis. *Baillière Clin Rheumatol.* 1 déc 1991;5(3):431-59.
67. Chen JJ, Leavitt JA, Fang C, Crowson CS, Matteson EL, Warrington KJ. Evaluating the Incidence of Arteritic Ischemic Optic Neuropathy and Other Causes of Vision Loss from Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology.* 2016;123(9):1999-2003.
68. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. *Am J Ophthalmol.* avr 1998;125(4):521-6.
69. Siatkowski RM, Gass JD, Glaser JS, Smith JL, Schatz NJ, Schiffman J. Fluorescein angiography in the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol.* janv 1993;115(1):57-63.
70. Tournaire-Marques E. Neuropathies optiques ischémiques. *J Fr Ophtalmol.* 1 juin 2020;43(6):552-8.
71. Les neuropathies optiques ischémiques antérieures - PDF Free Download [Internet]. [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/61178386-Les-neuropathies-optiques-ischemiques-anterieures.html>
72. Cours (OACR) [Internet]. [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: <http://umvf.omsk-osma.ru/campus-ophtalmologie/poly/0600faq.htm>
73. Augstburger E, Héron E, Abanou A, Habas C, Baudouin C, Labbe A. Pathologies ischémiques aiguës du nerf optique : physiopathologie, atteintes cliniques et prise en charge. *J Fr Ophtalmol.* 1 mars 2020;43(3):256-70.
74. Hayreh SS. Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye Lond Engl.* nov 2004;18(11):1188-206.
75. Johnston JL, Thomson GT, Sharpe JA, Inman RD. Internuclear ophthalmoplegia in giant cell arteritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 1992;55(1):84-5.

76. Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA*. 2 janv 2002;287(1):92-101.
77. Steel L, Khan A, Dasgupta B. Giant Cell Arteritis: Beyond Corticosteroids. *Drugs Aging*. août 2015;32(8):591-9.
78. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum*. 15 oct 2003;49(5):703-8.
79. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schousboe J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. mai 2002;46(5):1309-18.
80. Spiera RF, Mitnick HJ, Kupersmith M, Richmond M, Spiera H, Peterson MG, et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo controlled trial of methotrexate in the treatment of giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol*. oct 2001;19(5):495-501.
81. 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):106-14.
82. 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.
83. 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.
84. Whitfield AG, Bateman M, Cooke WT. TEMPORAL ARTERITIS. *Br J Ophthalmol*. sept 1963;47:555-66.
85. Wagener HP, Hollenhorst RW. The ocular lesions of temporal arteritis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1958 1957;55:249-69; discussion 269-273.
86. Hollenhorst RW, Brown JR, Wagener HP, Shick RM. Neurologic aspects of temporal arteritis. *Neurology*. mai 1960;10:490-8.
87. Chen JJ, Leavitt JA, Fang C, Crowson CS, Matteson EL, Warrington KJ. Evaluating the Incidence of Arteritic Ischemic Optic Neuropathy and Other Causes of Vision Loss from Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology*. 2016;123(9):1999-2003.
88. Saleh M, Turesson C, Englund M, Merkel PA, Mohammad AJ. Visual Complications in Patients with Biopsy-proven Giant Cell Arteritis: A Population-based Study. *J Rheumatol*. 2016;43(8):1559-65.
89. Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. *Acta Ophthalmol Scand*. août 2002;80(4):355-67.
90. Hayreh SS. Steroid therapy for visual loss in patients with giant-cell arteritis. *Lancet Lond Engl*. 6 mai 2000;355(9215):1572-3.
91. González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado-Rodríguez M, Figueroa M, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in

- giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum.* août 1998;41(8):1497-504.
92. Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ, Smith JL. Visual morbidity in giant cell arteritis. Clinical characteristics and prognosis for vision. *Ophthalmology.* nov 1994;101(11):1779-85.
 93. Font C, Cid MC, Coll-Vinent B, López-Soto A, Grau JM. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Br J Rheumatol.* févr 1997;36(2):251-4.
 94. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology.* avr 1993;100(4):550-5.
 95. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol.* avr 1998;125(4):509-20.
 96. Dumont A, Lecannuet A, Boutemy J, Maigné G, Martin-Silva N, Deshayes S, et al. Characteristics and outcomes of patients with ophthalmologic involvement in giant-cell arteritis: A case-control study. *Semin Arthritis Rheum.* avr 2020;50(2):335-41.
 97. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl.* août 2010;49(8):1594-7.
 98. Dasgupta B, Giant Cell Arteritis Guideline Development Group. Concise guidance: diagnosis and management of giant cell arteritis. *Clin Med Lond Engl.* août 2010;10(4):381-6.
 99. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* mars 2009;68(3):318-23.
 100. Czock D, Keller F, Rasche FM, Häussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(1):61-98.
 101. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, Calamia KT, Matteson EL, Griffing WL, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum.* oct 2006;54(10):3310-8.
 102. Hayreh SS, Zimmerman B. Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy. *Ophthalmology.* juin 2003;110(6):1204-15.
 103. Chan CC, Paine M, O'Day J. Steroid management in giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol.* sept 2001;85(9):1061-4.
 104. Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble GG. Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis. *Ophthalmology.* juin 2005;112(6):1098-103.
 105. Loddenkemper T, Sharma P, Katzan I, Plant GT. Risk factors for early visual deterioration in temporal arteritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* nov 2007;78(11):1255-9.
 106. Cornblath WT, Eggenberger ER. Progressive visual loss from giant cell arteritis despite high-dose intravenous methylprednisolone. *Ophthalmology.* mai 1997;104(5):854-8.

107. Hayreh SS. Retinal arterial occlusion with LIF using rTPA. *Ophthalmology*. juill 1999;106(7):1236-9.
108. Foroozan R, Deramo VA, Buono LM, Jayamanne DGR, Sergott RC, Danesh-Meyer H, et al. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology*. mars 2003;110(3):539-42.
109. Hayreh SS, Bioussé V. Treatment of acute visual loss in giant cell arteritis: should we prescribe high-dose intravenous steroids or just oral steroids? *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. sept 2012;32(3):278-87.
110. Liozon E, Dalmy 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.
111. Hočevár A, Ješe R, Tomšič M, Rotar Ž. Risk factors for severe cranial ischaemic complications in giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 oct 2020;59(10):2953-9.
112. Berger CT, Wolbers M, Meyer P, Daikeler T, Hess C. High incidence of severe ischaemic complications in patients with giant cell arteritis irrespective of platelet count and size, and platelet inhibition. *Rheumatol Oxf Engl*. mars 2009;48(3):258-61.
113. Cid MC, Font C, Oristrell J, de la Sierra A, Coll-Vinent B, López-Soto A, et al. Association between strong inflammatory response and low risk of developing visual loss and other cranial ischemic complications in giant cell (temporal) arteritis. *Arthritis Rheum*. janv 1998;41(1):26-32.
114. González-Gay MA, García-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Brañas F, Dababneh A, et al. Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2000;79(5):283-92.
115. Neshet G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Neshet R, Rubinow A, et al. Risk factors for cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)*. mars 2004;83(2):114-22.
116. Thébault J, Blatrix C, Blanchard J, Panak E. A possible method to control prolongations of bleeding time under antiplatelet therapy with ticlopidine. *Thromb Haemost*. 24 août 1982;48(1):6-8.
117. McDougal BA, Whittier FC, Cross DE. Sudden death after bolus steroid therapy for acute rejection. *Transplant Proc*. sept 1976;8(3):493-6.
118. Sené T, Clavel G, Villeneuve D, Philibert M, Mauget-Faÿsse M, Lamirel C, et al. [Delays in the management of ocular complications of giant cell arteritis: A retrospective monocentric study of 33 patients]. *Rev Med Interne*. oct 2020;41(10):661-6.
119. Hayreh SS, Jonas JB. Optic disk and retinal nerve fiber layer damage after transient central retinal artery occlusion: an experimental study in rhesus monkeys. *Am J Ophthalmol*. juin 2000;129(6):786-95.
120. Hocevar A, Rotar Z, Jese R, Semrl SS, Pizem J, Hawlina M, et al. Do Early Diagnosis and Glucocorticoid Treatment Decrease the Risk of Permanent Visual Loss and Early Relapses in Giant Cell Arteritis: A Prospective Longitudinal Study. *Medicine (Baltimore)*. avr 2016;95(14):e3210.



121. 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.* 28 juin 2017;15(1):120.
122. Chibane S, Feldman-Billard S, Rossignol I, Kassaei R, Mihoubi-Mantout F, Héron E. [Short-term tolerance of three days pulse methylprednisolone therapy: a prospective study in 146 patients]. *Rev Med Interne.* janv 2005;26(1):20-6.
123. Feldman-Billard S, Héron E. [Systemic tolerance of corticosteroid therapy in ophthalmology depending on the route of administration]. *J Fr Ophtalmol.* déc 2008;31(10):1026-36.
124. Thompson JF, Chalmers DH, Wood RF, Kirkham SR, Morris PJ. Sudden death following high-dose intravenous methylprednisolone. *Transplantation.* nov 1983;36(5):594-6.
125. Feldman-Billard S, Lissak B, Benrabah R, Kassaei R, Héron E. Intravenous pulse methylprednisolone therapy in eye disease: effect on glucose tolerance. *Ophthalmology.* déc 2003;110(12):2369-71.
126. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Triñanes MC, et al. Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore).* juill 2009;88(4):227-35.
127. Yates M, MacGregor AJ, Robson J, Craven A, Merkel PA, Luqmani RA, et al. The association of vascular risk factors with visual loss in giant cell arteritis. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 avr 2017;56(4):524-8.
128. Kanakamedala A, Hussain M, Kini A, Al Othman B, Lee AG. Corticosteroid Usage in Giant Cell Arteritis. *Neuro-Ophthalmol Aeolus Press.* 2021;45(1):17-22.
129. Biousse V. What's Hot in The Treatment of Giant Cell Arteritis. :38.
130. Broder MS, Sarsour K, Chang E, Collinson N, Tuckwell K, Napalkov P, et al. Corticosteroid-related adverse events in patients with giant cell arteritis: A claims-based analysis. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2016;46(2):246-52.
131. 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.
132. Almarzouqi SJ, Morgan ML, Lee AG. Treatment of giant cell arteritis. *Curr Opin Ophthalmol.* nov 2015;26(6):469-75.
133. Vionnet J, Buss G, Mayer C, Sokolov AA, Borruat F-X, Spertini F. Tocilizumab for giant cell arteritis with corticosteroid-resistant progressive anterior ischemic optic neuropathy. *Joint Bone Spine.* oct 2017;84(5):615-9.
134. Svasti-Salee CR, Mollan SP, Morgan AW, Quick V. Rapid visual recovery following intravenous tocilizumab in glucocorticoid resistant refractory giant cell arteritis. *BMJ Case Rep.* 5 oct 2019;12(10):e229236.
135. Unizony S, McCulley TJ, Spiera R, Pei J, Sidiropoulos PN, Best JH, et al. Clinical outcomes of patients with giant cell arteritis treated with tocilizumab in real-world clinical practice: decreased incidence of new visual manifestations. *Arthritis Res Ther.* 6 janv 2021;23(1):8.

136. Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts. Open Label Phase II Randomized Non-comparative Study of SC Tocilizumab Associated With IV Pulse Steroid Versus IV Pulse Steroid Alone for the Treatment of Acute Anterior Ischemic Optic Neuropathy Associated With Giant Cell Arteritis [Internet]. clinicaltrials.gov; 2020 juin [cité 28 sept 2021]. Report No.: NCT04239196. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04239196>
137. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? *Rheumatol Oxf Engl*. janv 2016;55(1):66-70.
138. Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejaco C, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. avr 2015;33(2 Suppl 89):S-103-106.

Annexes

Annexe 1. Fiche de recueil des données de l'étude BOB-ACG	81
Annexe 2. Tableau de conversion de l'acuité visuelle	85

Annexe 1. Fiche de recueil des données de l'étude BOB-ACG

	1 ^{ère} lettre du nom	Sexe <input type="checkbox"/> ₁ Masculin <input type="checkbox"/> ₂ Féminin	Centre	
	1 ^{ère} lettre du prénom			
	Année de naissance			

BOB-ACG

Intérêt du Bolus de prednisOlone dans la prévention de la Bilatéralisation de l'atteinte ophtalmologique au cours de l'ACG

0. CRITERES D'INCLUSION

- | | | |
|---|---|---|
| 1. ACG selon critères ACR modifiés (3critères/5 ou 2 /5 avec anomalies iconographiques évocatrices) | <input type="checkbox"/> ₀ Non | <input type="checkbox"/> ₁ Oui |
| 2. Manifestation ophtalmologique permanente unilatérale | <input type="checkbox"/> ₀ Non | <input type="checkbox"/> ₁ Oui |
| 3. Manifestations visuelles évaluées en milieu ophtalmologique | <input type="checkbox"/> ₀ Non | <input type="checkbox"/> ₁ Oui |

1. DIAGNOSTIC

Antécédents & Traitements antérieurs

Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	Cardiopathie ischémique	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
HTA	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	Artériopathie des MI symptomatique	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
Diabète	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	Traitement antiagrégant	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
Dyslipidémie	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	Traitement anticoagulant	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
AVC	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	Statines	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
AC/FA	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui			

Artérite à Cellule Géante

Début signes cliniques / /	Amaigrissement/asthénie	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
Diagnostic / /	Fièvre	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
	Céphalées	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
	Hyperesthésie du sclap	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
	Claudication machoires	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui

Manif. rhumatismales en rapport avec ACG	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
Anomalie clinique des artères temporales	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
Autre manifestation ischémique sévère	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui
Localisation	<input type="checkbox"/> ₁ Langue	<input type="checkbox"/> ₂ Scalp
	<input type="checkbox"/> ₃ SNC	<input type="checkbox"/> ₄ Coronaire
	<input type="checkbox"/> ₅ Ischémie membre	

Biopsie d'artère temporale positive	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	<input type="checkbox"/> ₉ NF
Localisation	<input type="checkbox"/> ₀ A gauche	<input type="checkbox"/> ₁ A droite	
Anomalie iconographique artères temporales	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	<input type="checkbox"/> ₉ NF
Localisation	<input type="checkbox"/> ₀ A gauche	<input type="checkbox"/> ₁ A droite	
Examen	<input type="checkbox"/> ₀ Doppler	<input type="checkbox"/> ₁ IRM	<input type="checkbox"/> ₂ TEP TDM
Anomalies gros troncs vasculaires à l'imagerie	<input type="checkbox"/> ₀ Non	<input type="checkbox"/> ₁ Oui	<input type="checkbox"/> ₉ NF
Examen	<input type="checkbox"/> ₀ Doppler	<input type="checkbox"/> ₁ TEP TDM	<input type="checkbox"/> ₂ IRM/Angioscanner

Manifestations paroxystiques préalables ophtalmologiques Non OuiSi oui, Œil atteint Gauche Droit Date |__|__|/|__|__|/|__|__|**Manifestations visuelles unilatérales permanentes évaluées en début de prise en charge**Œil atteint Gauche Droit Début atteinte visuelle |__|__|/|__|__|/|__|__|

Type d'atteinte

NOIAA¹ Non Oui ¹Neuropathie optique ischémique antérieure aiguëNORB² Non Oui ²Neuropathie optique ischémique postérieureOACR³ Non Oui ³Occlusion de l'artère centrale de la rétine ou de l'une de ses branchesOAC⁴ Non Oui ⁴Occlusion de l'artère cilio-rétinienne

Acuité visuelle

Echelle décimale |__|__|/10^e

ou Echelle log |__|.|__|LogMar

ou Si atteinte sévère _1 Compte les doigts à 1m _3 Voit bouger la main
_2 Compte les doigts à 30cm _4 Perception Lumineuse +
_5 Perception Lumineuse -Analyse du CV sur périmétrie automatisée Non Oui

Résultat (si disponible) MD |__|__|__|dB PSD |__|__|__|dB ou LV|__|__|__|dB

Œil non atteint Gauche Droit

Acuité visuelle

Echelle décimale |__|__|/10^e

ou Echelle log |__|.|__|LogMar

Réalisation d'un examen ophtalmo Non Oui _9 Ne sais pasQuel examen ? _0 Champ visuel _1 Fond d'œil
_2 Angiographie _3 OCT
_4 IRM nerf optiquePrésence d'éventuelles petites anomalies possiblement en lien avec l'ACG Non Oui

Si oui, détails.....

Analyse du CV sur périmétrie automatisée Non Oui

Résultat (si disponible) MD |__|__|__|dB PSD |__|__|__|dB ou LV|__|__|__|dB

Biologie avant corticothérapie (ou inférieure à 48h)VS |__|__|__| mm _9 NF Hémoglobine |__|__|.|__| g/dL _9 NFCRP |__|__|__| mg/L _9 NF Plaquettes |__|__|__| Giga/L _9 NFFibrinogène |__|,|__|__| g/L _9 NF

2. TRAITEMENTS

Bolus MPIV	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Date de début	_ _ / _ _ / _ _
Posologie bolus	_ _ _ _ mg			
Pendant	_ _ jrs			
CTC per os	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Date de début	_ _ / _ _ / _ _
Poids du patient	_ _ _ kg			
Posologie CTC	_ _ _ mg Soit _ . _ _ mg/kg			
Antiagrégant	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Date de début	_ _ / _ _ / _ _
Molécule	<input type="checkbox"/> Kardégic 75mg <input type="checkbox"/> Aspégic 100mg <input type="checkbox"/> Autre.....DCI/posologie			
Interruption pour BAT	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui			
Si oui, du	_ _ / _ _ / _ _ au _ _ / _ _ / _ _ ou _ _ jrs			
Anticoagulant	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Date de début	_ _ / _ _ / _ _
Type	<input type="checkbox"/> Préventive <input type="checkbox"/> Curative			
Molécule	<input type="checkbox"/> HBPM <input type="checkbox"/> HNF <input type="checkbox"/> Fondaparinux <input type="checkbox"/> Autre.....DCI/posologie			
Pendant	_ _ _ jrs			
Interruption pour BAT	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui			
Si oui, du	_ _ / _ _ / _ _ au _ _ / _ _ / _ _ ou _ _ jrs			

3. RÉALISATION D'UNE CS OPHTHALMOLOGIQUE DE SUIVI NON OUI

4. DEUXIEME EVALUATION DURANT LE MOIS

Etat ophtalmologique	
Bilatéralisation sous traitement	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Date _ _ / _ _ / _ _
<i>Si oui</i>	
Symptômes visuels ischémiques fugaces*	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui *amaurose, vision colorée, brouillard visuel, scintillement
Présence diplopie	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Atteinte visuelle permanente secondaire à NOIAA ¹	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui ¹ Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë
Atteinte visuelle permanente secondaire à OACR ²	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui ² Occlusion de l'artère centrale de la rétine ou de l'une des branches
Atteinte visuelle permanente secondaire à OAC ³	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui ³ Occlusion de l'artère cilio-rétinienne
Atteinte visuelle permanente secondaire à NORB ⁴	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui ⁴ Neuropathie optique ischémique postérieure
Protocole de décroissance CTC le 1 ^{er} mois :	
Réévaluation ophtalmologique	
Œil secondairement atteint	<input type="checkbox"/> Gauche <input type="checkbox"/> Droit
Acuité visuelle	
Echelle décimale	_ _ /10 ^e
<i>ou</i> Echelle log	_ . _ LogMar
<i>ou</i> Si atteinte sévère	<input type="checkbox"/> Compte les doigts à 1m <input type="checkbox"/> Voit bouger la main
	<input type="checkbox"/> Compte les doigts à 30cm <input type="checkbox"/> Perception Lumineuse +
	<input type="checkbox"/> Perception Lumineuse -

Analyse du CV sur périmétrie automatisée		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Résultat (si disponible)	MD	_ _ _ dB	PSD _ _ _ dB ou LV _ _ _ dB
<i>En l'absence de bilatéralisation</i>			
Modification de l'examen ophtalmologique possiblement lié au traitement et/ou à l'ACG			
		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Sur quel examen			
<input type="checkbox"/> Champ visuel	Détails	
<input type="checkbox"/> Fond d'œil	Détails	
<input type="checkbox"/> Angiographie	Détails	
<input type="checkbox"/> OCT	Détails	
<input type="checkbox"/> IRM nerf optique	Détails	
Œil initialement atteint			
		<input type="checkbox"/> Gauche	<input type="checkbox"/> Droit
Acuité visuelle			
	Echelle décimale	_ _ /10°	
ou	Echelle log	_ . _ LogMar	
ou	Si atteinte sévère	<input type="checkbox"/> Compte les doigts à 1m	<input type="checkbox"/> Voit bouger la main
		<input type="checkbox"/> Compte les doigts à 30cm	<input type="checkbox"/> Perception Lumineuse +
		<input type="checkbox"/> Perception Lumineuse -	
Analyse du CV sur périmétrie automatisée		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Résultat (si disponible)	MD	_ _ _ dB	PSD _ _ _ dB ou LV _ _ _ dB
Complications sévères attribuables à la corticothérapie le 1^{er} mois			
		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Date de complications	_ _ / _ _ / _ _		
Complications cardio-vasculaires		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
	Trouble du rythme	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
	Type		
	Lors des bolus	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
	Angor ou infarctus du myocarde	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
	Lors des bolus	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Complications infectieuses		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
	Lesquelles		
Responsables de prolongation/nouvelle hospitalisation		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
	En rapport avec complications neuro-psychiatriques	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
	En rapport avec déséquilibre glycémique	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Complications hémorragiques dues à anticoagulant/antiagrégant plaquettaire le 1^{er} mois			
		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Date de complications	_ _ / _ _ / _ _		
Localisation	<input type="checkbox"/> Digestive	<input type="checkbox"/> Intracrânienne	<input type="checkbox"/> Autre
Transfusion	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
Défaillance hémodynamique		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Evolution	<input type="checkbox"/> Favorable	<input type="checkbox"/> Décès	
Adaptation du traitement		<input type="checkbox"/> Poursuite	<input type="checkbox"/> Adaptation de posologie ou changement de molécule
		<input type="checkbox"/> Arrêt de l'anticoagulation	<input type="checkbox"/> Arrêt de l'antiagrégation

Annexe 2. Tableau de conversion de l'acuité visuelle

L'échelle décimale de Monoyer est principalement utilisée pour quantifier l'acuité visuelle de loin en raison de sa simplicité et de sa rapidité d'utilisation. Cependant, l'intervalle entre les pas de l'échelle n'est pas constant, n'étant pas une fonction linéaire. En effet, une différence d'un dixième n'a pas la même valeur selon l'endroit où l'on se trouve. Une différence entre 9/10 et 10/10 est minime, alors qu'à l'inverse, une différence entre 1/10 et 2/10 est majeure. L'utilisation d'une échelle logarithmique permet une meilleure description de la fonction visuelle en reflétant mieux les propriétés visuelles et facilite les statistiques.

	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION DEPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION DEPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION DEPENDANTE DE LA DISTANCE
Catégorie OMS	α = angle visuel ou Angle de Résolution Minimum (ARM - MAR) en minutes d'arc (') (1)	Valeur Log MAR (1)	Notation Monoyer (2)	Fraction décimale (3)	Score ETDRS	Notation de Snellen distance de mesure à : 2 mètres	Notation de Snellen distance de mesure à : 4 mètres	Notation de Snellen distance de mesure à : 20 pieds
Cat 5 : Cécité totale		+2,6	pas de perception lumineuse					
Cat 4 : Cécité presque totale	200	+ 2,3	1/200 (voit bouger la main)	0,005				20/4000
	120	+ 2,1	1/120	0,008		2/240	4/480	20/2400
	100	+ 2	1/100 (CLD à 30 cm)	0,010		2/200	4/400	20/2000
	80	+ 1,9	1/80	0,0125		2/160	4/320	20/1600
	60	+ 1,8	1/60	0,016		2/120	4/240	20/1200
Cat 3 : Cécité partielle	50	+ 1,7	1/50 (CLD à 1 m)	0,020		2/100	4/200	20/1000
	40	+ 1,6	1/40	0,025	5	2/80	4/160	20/800
	30	+ 1,5	1/30	0,033	10	2/60	4/120	20/600

Cat 2 : Baisse de vision, malvoyance, amblyopie bilatérale : déficience sévère	25	+ 1,4	1/25	0,04	15	2/50	4/100	20/500
	20	+ 1,3	1/20	0,05	20	2/40	4/80	20/400
	16	+ 1,2	1/16	0,063 (0,06)	25	2/32	4/63	20/320
	12,50	+ 1,1	1/12	0,08	30	2/25	4/50	20/250
Cat 1 : Baisse de vision, malvoyance, amblyopie bilatérale : déficience moyenne	10	+ 1	1/10	0,10	35	2/20	4/40	20/200
	8	+ 0,9	1,25/10	0,125	40	2/16	4/32	20/160
	6,30	+ 0,8	1,6/10	0,16	45	2/12,5	4/25	20/125
	5	+ 0,7	2/10	0,20	50	2/10	4/20	20/100
Vision rapprochée correcte	4	+ 0,6	2,5/10	0,25	55	2/8	4/16	20/80
	3,20	+ 0,5	3,2/10	0,32 (0,3)	60	2/6,3	4/12,5	20/63
	2,50	+ 0,4	4/10	0,40	65	2/5	4/10	20/50
	2	+ 0,3	5/10	0,50	70	2/4	4/8	20/40
Vision normale	1,60	+ 0,2	6,3/10	0,63 (0,6)	75	2/3,2	4/6,3	20/32
	1,25	+ 0,1	8/10 (7/10)	0,80	80	2/2,5	4/5	20/25
	1	0	10/10 (9/10)	1	85	2/2	4/4	20/20
	0,80	- 0,1	12,5/10	1,25	90	2/1,6	4/3,2	20/16
	0,63	- 0,2	16/10	1,6	95	2/1,25	4/2,5	20/12,5
	0,50	- 0,3	20/10	2	100	2/1	4/2	20/10

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.

Étude BOB-ACG : Intérêt du bolus de prednisolone dans la prévention de la bilatéralisation de l'atteinte ophtalmologique au cours de l'artérite à cellules géantes.

Introduction. L'artérite à cellules géantes (ACG) se complique dans 10 à 20% des cas d'ischémie visuelle permanente (IVP). L'urgence thérapeutique vient de la profondeur du déficit visuel et le risque élevé d'atteinte controlatérale. Les recommandations préconisent l'utilisation, en cas d'IVP unilatérale, de bolus de méthylprednisolone (MP) à la posologie de 250 à 1000mg par jour, pendant 3 jours, suivis d'une corticothérapie orale (CO). Notre étude a pour but de vérifier si cette stratégie diminue significativement le risque d'IVP précoce du 2^e œil, par rapport à la mise directe sous CO à 1mg/kg/jour.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, multicentrique menée sur les 15 dernières années dans 13 centres hospitaliers français. Les critères d'inclusion comportaient : nouveau cas d'ACG ; IVP strictement unilatérale ; corticothérapie orale à dose $\geq 0,9$ mg/kg/jour à l'induction ; pour le groupe bolus de MP, dose totale comprise entre 900 et 5000mg ; suivi rapproché et connaissance du statut visuel à 1 mois du traitement, ou plus tôt, en cas d'évènement. Les 2 groupes ont été comparés sur de nombreux paramètres démographiques, cliniques, biologiques, iconographiques et thérapeutiques. La comparaison a été optimisée par des scores de propension (SP).

Résultats. 132 patients ont été inclus, 99 dans le groupe MP et 33 dans le groupe CO. 1 patient dans le groupe CO et 16 dans le groupe MP ont bilatéralisé, sans montrer de différence significative entre les 2 stratégies (3% vs 16,2% ; $p=0,069$). Avec la pondération par SP, le risque d'IVP controlatérale est significativement associé au traitement par MP (OR 15,84 ; IC [4,31-115,26] ; $p<0,001$). Les complications sévères attribuables à la corticothérapie le premier mois sont significativement plus fréquentes dans le groupe MP (34,2 vs 12,9% ; $p=0,03$). **Discussion.** Nos résultats ne sont pas en faveur de l'utilisation systématique de bolus de MP dans l'ACG compliquée d'IVP unilatérale. L'effectif total relativement faible, le déséquilibre des populations, l'hétérogénéité thérapeutique et le faible nombre d'évènements secondaires limitent la portée des résultats présentés. Une étude prospective randomisée multicentrique comparant les bolus de MP à la CO à 1mg/kg/jour est souhaitable.

Mots-clés : Artérite à cellules géantes, corticothérapie, bilatéralisation.

BOB-ACG study : Interest of prednisolone bolus in the prevention of bilateralization of ophthalmologic manifestation during giant cell arteritis.

Introduction. Giant cell arteritis (GCA) is complicated in 10 to 20% of cases by permanent visual ischemia (PVI). The urgency of treatment is due to the depth of the visual deficit and the high risk of contralateral damage. The recommendations recommend the use, in case of unilateral PVI, of methylprednisolone (MP) boluses at a dosage of 250 to 1000mg per day, during 3 days, followed by oral corticosteroid therapy (OC). The aim of our study is to verify whether this strategy significantly reduces the risk of early PVI of the second eye, compared to direct CO at 1 mg/kg/day.

Patients and methods. This was an observational, retrospective, multicenter study conducted over the past 15 years in 13 French hospital centers. Inclusion criteria included : new case of GCA; strictly unilateral PVI; oral corticosteroid therapy at dose $\geq 0,9$ mg/kg/day at induction; for the MP bolus group, total dose between 900 and 5000 mg; close follow-up and knowledge of visual status at 1 month of treatment, or earlier, in case of event. The 2 groups were compared on numerous demographic, clinical, biological, iconographic and therapeutic parameters. The comparison was optimized by propensity scores (PS). **Results.** 132 patients were included, 99 in the MP group and 33 in the OC group. 1 patient in the OC group and 16 in the MP group bilateralized, without showing significant difference between the 2 strategies (3% vs 16,2% ; $p=0,069$). With PS weighting, the risk of contralateral PVI was significantly associated with MP treatment (OR 15,84 ; CI [4,31-115,26] ; $p<0,001$). Severe complications attributable to corticosteroid therapy in the first month were significantly more frequent in the MP group (34,2 vs 12,9% ; $p=0,03$).

Discussion. Our results do not support the routine use of MP boluses in GCA complicated by unilateral PVI. The relatively small total number of patients, unbalanced populations, therapeutic heterogeneity, and low number of secondary events limit the significance of the results presented. A prospective randomized multicenter study comparing bolus MP with OC at 1mg/kg/day is desirable.

Keywords : Giant cell arteritis, corticosteroid therapy, bilateralization.

