

Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 14 juin 2024

Par Sébastien LABURTHE

**Manifestations oro-faciales et des voies respiratoires supérieures
au cours de l'artérite à cellules géantes : résultats d'une vaste
cohorte prospective**

Thèse dirigée par M. le Docteur Simon PARREAU

Examineurs :

Mme le Professeur Anne-Laure FAUCHAIS, CHU de Limoges

M. le Professeur Kim LY, CHU de Limoges

Mme le Professeur Marie-Odile JAUBERTEAU, CHU de Limoges

M. le Docteur Simon PARREAU, CHU de Limoges

M. le Docteur Éric LIOZON

Mme le Docteur Nina RATTI, CHU de Limoges

Présidente

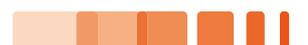
Juge

Juge

Directeur de thèse

Membre invité

Membre invité





Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le **14 juin 2024**

Par Sébastien LABURTHER

**Manifestations oro-faciales et des voies respiratoires supérieures
au cours de l'artérite à cellules géantes : résultats d'une vaste
cohorte prospective**

Thèse dirigée par M. le Docteur Simon PARREAU

Examineurs :

Mme le Professeur Anne-Laure FAUCHAIS, CHU de Limoges

M. le Professeur Kim LY, CHU de Limoges

Mme le Professeur Marie-Odile JAUBERTEAU, CHU de Limoges

M. le Docteur Simon PARREAU, CHU de Limoges

M. le Docteur Éric LIOZON

Mme le Docteur Nina RATTI, CHU de Limoges

Présidente

Juge

Juge

Directeur de thèse

Membre invité

Membre invité



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES



DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
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
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
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
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
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
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
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

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

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
GEYL Sophie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE

P.R.A.G.

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

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale	SCIENCES INFIRMIERES
-----------------------	----------------------

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BAUDOT Pierre-Jean (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2023 au 31-08-2024

LACROIX Philippe du 01-09-2024 au 31-08-2026

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2024

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2023 au 31-08-2024

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2023 au 31.08.2025

VIROT Patrice du 01-09-2023 au 31-08-2024

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
BOYER Claire	NEUROLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
CUSSINET Lucie	ORL
FERRERO Pierre-Alexandre	CHIRURGIE GENERALE
FRAY Camille	PEDIATRIE
GRIFFEUILLE Pauline	IPR
HERAULT Etienne	PARASITOLOGIE
JADEAU Cassandra	HEMATOLOGIE BIOLOGIE
KHAYATI Yasmine	HEMATOLOGIE
LAIDET Clémence	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
PERANI Alexandre	GENETIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ANNERAUD Alicia	HEPATOLOGIE GASTROENTEROLOGIE
AUBOIROUX Marie	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
BAUDOIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERENGER Adeline	PEDIATRIE

BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOUTALEB Amine Mamoun	CARDIOLOGIE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CAILLARD Pauline	NEPHROLOGIE
CATANASE Alexandre	PEDOPSYCHIATRIE
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
DELPY Teddy	NEUROLOGIE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GADON Emma	RHUMATOLOGIE
GEROME Raphaël	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
GOURGUE Maxime	CHIRURGIE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
LOPEZ Jean-Guillaume	MEDECINE INTERNE
MACIA Antoine	CARDIOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MIO BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
TALLIER Maïa	GERIATRIE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNIER Thibault	NUTRITION

Chefs de Clinique – Médecine Générale

HERAULT Kévin

CITERNE Julien

VANDOOREN Maïté

Praticiens Hospitaliers Universitaires

DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE

*“Il y a les sachants et les savants :
c'est la mémoire qui fait les uns,
c'est la philosophie qui fait les autres...”*

Le Comte de Monte-Cristo, Alexandre Dumas

Remerciements

Si vous attaquez d'entrée par cette partie, c'est que vous vouliez y chercher du réconfort et non pas de la médecine ou de la science. C'est très bien ainsi, je ne vous blâme pas. Par contre, j'ai tendance à faire des boulimies d'écriture, ce que j'entache aisément d'une dose de psychopathie à vouloir remercier le plus de monde et de la façon la plus sincère, dédiée et complète donc je vous souhaite bon courage pour vous y retrouver. Les remerciements qu'on fait dans une thèse sont plus voués à remercier les gens qui ont participé à notre histoire de vie qu'à véritablement remercier l'équipe de travail. C'est comme prendre une bouffée d'oxygène après avoir tenu cinq ans en apnée. C'est long, cinq ans.

Alors, bonne bouffée d'oxygène à vous !

A MON JURY,

Au Professeur Anne-Laure Fauchais,

Merci tout d'abord d'avoir accepté d'être ma présidente de jury. Le merci qui, à mon sens, est celui auquel je confère le plus de profondeur est celui qui rend hommage à toute la confiance, le soutien et la bienveillance dont vous avez fait preuve envers moi durant mon internat, de mes horaires très étendus en Polyclinique Médicale jusqu'à ce jour, en passant par le tout premier staff métabolique où vous aviez apposé votre signature sur un document A3 qui ne laissait paraître que la folie des internes qui l'avaient confectionné. Vous êtes si impressionnante et pourtant si disponible, c'est un savant mélange qui fait croire que je vous portais un immense respect avant même de vous connaître. Quand j'entends parler de votre internat, j'ai parfois l'impression de travailler au Club Med tellement ça paraissait plus difficile (m'a-t-on dit que vous travailliez au labo la nuit pendant certaines gardes). Vous êtes et resterez l'un des exemples que je souhaite poursuivre dans ma carrière. **Vis honoremque.**

Au Professeur Kim Heang Ly,

Merci d'être présent au sein de ce jury, toi le grand pédagogue dont tout le monde fait les louanges. C'est grâce à toi et ton reportage sur France 3 sur la médecine interne que j'ai choisi Limoges et cette équipe incroyable. J'avais déjà compris à ce moment-là que tu me donnerais la possibilité d'apprendre mon futur métier dans les meilleures conditions. Si j'avais su que je pourrai t'accompagner à la basse dans tous ces moments de musique qui font de la médecine interne l'une des équipes médicales les plus singulières du CHU, j'y aurais quand même cru, connaissant ta disponibilité, ta bienveillance et ton humour au quotidien.

Au Professeur Marie-Odile Jauberteau,

Merci beaucoup d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. J'ai eu la chance de travailler sous votre envergure sur les deux versants d'une même immunologie, celle de routine que j'ai pratiquée au CBRS et celle de découverte que j'ai, disons, balbutiée à l'unité CAPTuR. Sur ces deux faces d'une même pièce, j'ai pu bénéficier de vos précieux conseils et de votre expérience. Et si aujourd'hui, je n'ai qu'une hâte, celle de découvrir à nouveau la science par une autre thèse, vous êtes loin d'y être étrangère.

Au Docteur Parreau,

Merci infiniment de m'avoir proposé ce travail, de m'avoir encadré avec la plus grande bienveillance (et patience !) et de m'avoir plus qu'épaulé pour la rédaction de cette thèse et de mon premier article clinique. Même si on a très peu travaillé ensemble en clinique (bloc non compris), ce parrainage universitaire a finalement occupé une grande partie de ton clinicat et de mon internat et nous voilà tous les deux à soutenir chacun une thèse cette année, la tienne étant un exercice d'autant plus complexe je l'admets. J'ai hâte de pouvoir continuer à apprendre à faire des biopsies à tes côtés et surtout de pouvoir développer de nombreux projets. J'aurais peut-être aussi l'occasion d'apprendre qui est Monsieur Parreau en soirée de congrès...

Au Docteur Liozon,

A la naissance de ce travail est un homme qui a accordé beaucoup plus de passion, d'énergie et discipline que beaucoup ne pourraient accorder à leur propre vie et cet homme, c'est vous. La construction de cette cohorte par vos soins représente la moitié du travail de cette thèse et à ce titre, soyez conscient de ma redevance la plus sincère. Les visites à vos côtés, avec toutes vos références bibliographiques et vos blagues (« non mais halo quoi ! »), marqueront mon tout début de bébé interniste.

Au Docteur Ratti,

Je souhaitais un sixième fauteuil à ce jury « quasi-que des internistes » et il était impensable de ne pas te le proposer. D'abord, parce qu'il s'agit de ta première (et loin d'être la dernière) thèse en étant de l'autre côté de cette longue table. Ensuite, parce que comme nos PU, Simon (et désormais moi), tu as connu ce qu'était la recherche biologique autour de la maladie de Horton (et ses galères, surtout en pleine période COVID !) mais enfin et surtout parce qu'avoir ton avis sur mon travail est ma façon à moi d'anticiper tout le plaisir qu'il sera d'apprendre de toi, vu ta rigueur, ta disponibilité et ton humeur toujours joyeuse. C'est une chance inouïe de ce service que d'avoir pu te garder en son sein.

AU SERVICE DE MEDECINE INTERNE A,

A Stéphanie Dumonteil, tu grilles la priorité à tous (hormis au jury) au vu de ta participation essentielle dans l'élaboration de ce travail. Ton travail statistique m'a tout simplement mis dans un fauteuil. Pourtant, même après avoir abattu ce travail, je sais que, sans ta persévérance et tous les coups de fil de relance que tu as dû me passer pour t'assurer que le train d'écriture avance bien, cette thèse n'aurait pas accouché.

Au Docteur Guillaume Gondran, il n'y a pas de magie plus impénétrable que la façon avec laquelle tu as réussi à me faire aimer la médecine interne de l'œil. Merci pour ton calme et ta rigueur dont tu as fait preuve dans mes débuts d'internat alors que j'étais affreusement apeuré.

Au Docteur Holy Bezanahary, ta précision clinique est louée par tous et à juste titre ! Avec toi, j'ai appris à revenir au dicton « on ne sort de la chambre qu'avec des hypothèses diagnostiques », qui reste le meilleur pour représenter la pensée d'un interniste. Ton dévouement auprès des patients et surtout des patientes enceintes m'a beaucoup touché. Je me rappelle encore l'article que tu m'avais montré sur le lien entre notre relation aux patients et l'efficacité thérapeutique.

Au Docteur Sylvain Palat, tes visites qui vont droit au but sont plus efficaces que l'ASM en Top 14 ! Ton monde de la thrombose et de l'HTAP m'a toujours paru fascinant et tu as réussi à me donner envie de m'y investir encore plus. En arrosant le tout d'une sympathie, d'un humour et de ton franc-parler, je te dois l'un des meilleurs compagnonnages que j'ai connus.

Au Docteur Edouard Desvaux, qui reste à ce jour le PH le plus drôle du CHU de Limoges. Je n'ai jamais eu la possibilité de travailler avec toi et pourtant, j'étais super heureux le jour où j'ai appris ton retour parmi nous. Merci de me faire rire chaque fois que j'ai l'opportunité de te croiser dans les couloirs. J'ai hâte de pouvoir revenir dans le service et profiter de ta bonne humeur.

Au Docteur Sylvie Nadalon-Chambrier, la dernière glandologue de la Médecine Interne A. Merci pour tes enseignements dans les quelques trop rares moments de travail en commun. Toutes mes pensées vont évidemment à ta cheville, en espérant que tu aies bien récupéré.

Au Docteur Rémy Bouquet, et à cette capacité qu'on avait tous les deux à finir tard. Je te voue le plus profond respect pour ta rigueur, ta droiture, l'énergie et la loyauté que tu as envers la Creuse, toi l'enfant du pays. Je regrette de ne pas avoir passé plus de temps avec toi, même si on va avoir l'occasion de se croiser un peu plus cet été.

Au Docteur Jean-Guillaume Lopez, tu n'es désormais plus l'interne que j'ai côtoyé, je suis désormais « obligé » de te surclasser dans cette partie des remerciements même si tu restes à mes yeux LE Juan-Guillermo, cet adversaire implacable de padel et de squash (si on oublie ton épaule en carton qui se luxe tous les quatre matins). Je profite de cette tribune pour te (re)dire toute mon admiration et mon respect pour le médecin rigoureux et consciencieux et la personne que tu es.

Au Docteur Natella Aslanbekova, la matrone des internes de mon temps. Merci à toi pour tout ce que tu m'as enseigné pendant mon stage en médecine interne et la rigueur dans la prise en charge des patients. Depuis que tu es partie, il n'y a plus de cérémonies en ton nom, plus de jeudis fous, plus de tableau démoniaque pour lequel les internes devaient redoubler de courbettes. La monarchie connaît des heures bien sombres sans toi.

A Nolga Boussely, pour ta gentillesse, ton énergie et ta bienveillance absolue et aussi pour toutes tes bonnes idées de blague. Tu cristallises à toi toute seule (avec l'aide de **Noémie Pineau**, on ne l'oublie pas même si elle nous a délaissés pour l'IFSI) la singularité de ce service avec toutes ces paroles écrites et ces chansons reprises !

A Anne-Laetitia Hiez, la meilleure cadre de santé de France et de Navarre. Tu vas énormément manquer à la MIA. Je ne me lassais jamais de ta gentillesse, de tes innovations, notamment du café au CBD qui avait un goût de...thé. Je ne compte plus le temps que j'ai passé assis dans ton bureau, à refaire le monde ou se partager les meilleures anecdotes.

A Pauline Chambrier, qui s'est retrouvée à devenir psychologue des internes et des chefs en plus des patients. Merci de nous avoir accueilli dans ton QG, l'Helix à Boisseuil, de temps en temps pour fêter certains grands moments de la médecine interne. Tu détiens maintenant un poste de péage en Médecine Interne : c'est simple, on s'y arrête chaque fois qu'on revient faire un tour dans le service !

A Gregory Bosphore, un des combles de la médecine interne est que certains internes d'une même promotion peuvent ne jamais travailler ensemble. Ainsi fut notre dilemme. A croire qu'on s'est peut-être plus souvent croisés en soirée qu'au travail ! Je ne doute pas du futur plaisir que ce sera de travailler sous tes ordres.

A mes co-interne de mon premier semestre : Dora, Clara, Julie et Menfild. Ce semestre restera marqué par l'instauration des staffs métaboliques et des jeudis fous, c'était le temps prospère de la médecine interne !

A mes co-internes du second semestre de médecine interne : Thibaud, Romain, Nicolas et Jean-Guillaume. Ce semestre marque mon arrivée dans le clinicat du baby-foot, j'espère que vous avez apprécié ma qualité pédagogique ! Merci pour votre clémence quand je devais m'absenter l'été pour faire mon Master 1. Remerciements également à **Romain Foré** pour sa qualité d'encadrement comme Docteur Junior.

Aux autres compagnons de Médecine Interne : Magalie, Florence, Bastien, Menfield (même si tu n'es plus interne), François, Isabelle (rpz les parcours médecine interne/réa), Hocine (on le fait quand ce poker !?), Mo, Manuela, Alexandre, Mélanie, Madeline...et les plus jeunes Marine, Cory et Marjolaine (vous êtes au début d'un beau chemin dans la médecine).

A toute l'équipe paramédicale de la Médecine Interne A : Théo Mouchet (le plus beau révérent HTAP de toute la France), Sabine, Laurence (cœur sur toi avec ta confiance aveugle et tes enseignements sur les pansements), Amélie, Ekila (et ton amour des canards !), Morgane, Julie, Véronique (merci encore pour la découverte du Palais des Thés !), Mathieu (et oui, je n'oublie pas les équipes de nuit que j'ai beaucoup côtoyées !), Syrin, Aline, Bérangère, Brigitte, Julien...

Aux secrétaires de la Médecine Interne A, Océane, Karène, Marie-Pierre (notre fournisseuse de champagne), Alexia pour votre aide et votre soutien dans la dure vie d'interne.

AUX PERSONNES DU COMMENCEMENT,

A Thomas Lafitte, tu n'étais pas mon premier meilleur ami mais tu es celui que j'aurais aimé avoir à mes côtés pendant des décennies. On venait du même milieu (l'agriculture), on avait les mêmes références (les Inconnus) et tu as ajouté une pincée de sérieux et une bonne dose d'humour supplémentaire. Tu as rendu mes vacances de lycée interminables, tellement j'attendais la rentrée pour rire avec toi. Je n'ai pas encore trouvé de moyen de te contacter mais je prends conscience aujourd'hui que ça me ferait du bien de te retrouver après tout ce temps.

A Amélie Lespine, tu es la définition d'apprendre à connaître les gens petit à petit. Si on compte bien, ça fait bientôt 19 ans que j'ai fait ta rencontre mais seulement quelques années que j'ai appris à te connaître. Merci pour tous les bons moments passés à Bordeaux, les trajets entre Aire et Bordeaux (RIP les chats sous tes roues !), les conseils culinaires (même si le taboulé, c'est trop bon !) et maintenant les discussions sur la salle de sport. J'espère que tu vas trouver ton bonheur près de la Rochelle, une fois que tu auras décidé de te poser et de passer ta thèse toi aussi.

A Guillaume Gnyp, je pourrais écrire une page rien que pour toi. Pour ton énergie de travail qui m'a toujours impressionné, pour ta passion démesurée pour les urgences et pour ton goût prononcé pour la musique électro. C'est toujours dur pour moi de me dire que tu es une locomotive à laquelle je me suis accroché bien trop tard en 6^{ème} année. Je souris toujours en me rappelant que tu t'installais en face de l'entrée des urgences pour repérer l'arrivée du SMUR. Je te souhaite de t'éclater dans ta spécialité (je n'en doute pas, c'est juste pour la rhétorique).

A Vincent Labat, dont mon premier souvenir est ta capacité à frapper fort sur une table lors des épreuves de PACES en doublant. Quelle n'a pas été ma surprise de te retrouver avec moi l'année suivante ! Maintenant que je suis à Limoges, je sais que j'ai le dessus sur toi niveau basket. Merci pour ton humour, ton rire si communicatif sur moi, les trajets jusqu'à Haut-Lévêque. Bordeaux gagne un très bon MPR avec toi !

A Arnaud Michel, Pierre Grégorio et Mathieu Lagièrre, l'équipe la plus drôle que j'ai jamais connu. Avec le recul, j'ai trop peu passé de temps avec vous mais qu'est-ce que je pouvais rire avec vous. Je ris toujours d'ailleurs de votre perception du PCSI de Bordeaux : « Pas Concerné Sur Incendie ! ». Bref, si j'ai l'occasion de passer sur Bordeaux, je n'oublierai pas de vous envoyer un petit message (et à Monsieur Labat, bien sûr).

Aux autres pour lesquels il y aurait tant de choses à dire : Yann Lagardère, Jean-Marc Kweter (toi qui m'a suivi sur Limoges), Jean Labarbe, Johan Laffort, Charlotte Lacoste, Kry Meng, Mélissa Lafargue, Hamza Loihbi, Hatim Rhanmi (au-dessus, c'est le soleil !), Marie Ludwig, Cindy Comte, Léa Berger...

Au Professeur Igor Sibon (neurovasculaire, CHU de Bordeaux), pour sa sensibilisation à un examen neurologique aiguisé, sa droiture et sa pédagogie. Je vous adresse mon respect et mon admiration les plus forts pour ce que vous m'avez transmis.

Au Docteur Olivier Guisset, pour son accueil en Réanimation à l'hôpital Saint-André à Bordeaux. Un stage qui m'a surmotivé et qui m'a longtemps fait hésiter entre la Médecine Interne et la Réanimation.

Au Professeur Patrick Blanco, pour m'avoir aidé à trancher entre la Médecine Interne et la Réanimation lors de mon passage à Saint-André. Il n'a suffi que de 2 gardes à vos côtés pour comprendre qu'un immunologiste et un réanimateur peuvent subsister dans une seule et même personne. Je n'ai pas oublié votre appétence pour la recherche biologique et je comprends désormais ce qui l'a nourrie.

Au Docteur Olivier Cadart, à l'époque le seul interne d'endocrinologie qui prenait des gardes de cardiologie. Tu as été fin pédagogue, très drôle, surtout quand il s'agit de se trouver en stress devant des glycémies à plus de 2 g/L après s'être fait poser un Freestyle Libre la veille au soir (spoiler, c'était un artéfact).

A L'UNIVERSITE DE LIMOGES,

A Cyril Kahfujian, je ne suis pas sûr que beaucoup d'internes te remercient dans leur thèse. Comment, pourtant, ne pas féliciter quelqu'un qui connaît tous les internes de ce CHU comme sa poche, toujours ouvert à la discussion et surtout à l'origine de très bons conseils. Je m'estime heureux d'avoir pu compter sur toi pour mon internat ici.

A Léa Découx, ma « co-M2 », pour avoir pris le projet de recherche à bras le corps et m'avoir permis au fond de me consacrer au mieux à la rédaction de cette thèse quand il fallait jongler avec le Master 2. Promis, si tu es doctorante à CAPTuR, je te soulagerais de certaines manipulations fastidieuses et sans intérêt. C'est le moins que je puisse faire.

A LA POLYCLINIQUE MEDICALE,

A toute l'équipe paramédicale : Paul (mais toi, t'as droit à des remerciements à part), Léo, Sabine, Cécile, Mathilde, Maryne, Blanchette, Boiboi, Biloute, Delphine, Roro, Stéphane, Juju, Sandrine (j'espère sincèrement n'oublier personne). Quand on prend un premier semestre d'internat, le début d'une pandémie mondiale et une équipe géniale comme la vôtre, ça donne 7 mois d'une épopée incroyable que je suis loin d'oublier (même si je me suis viandé sur mon discours de remerciements !). Merci pour votre indulgence, vos conseils et pour tous les moments drôles qu'on a traversés.

Aux chefs de l'époque : Holy, Guillaume et Blandine.

A mes co-internes légendaires : Dora, Coco et Lisou (passion planning !), qu'est-ce qu'on a bien ri pendant ce stage (cui, cuicui !).

AU SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES,

Aux Docteurs Hélène Durox, Anne Cypierre et Josselin Brisset, pour avoir constitué le cœur de mes connaissances en infectiologie pendant ce court semestre (4 mois seulement entre le COVID, l'ECN et la reprise du COVID).

A Benjamin Festou, merci beaucoup pour ce semestre avec les nombreux fous rires qu'on a pu se prendre. J'en profite pour réitérer : non, ce n'est pas moi qui suis à l'origine de ce que tu as trouvé dans les toilettes !

A mes co-internes de l'époque, Camille et Freddy, merci de votre aide et de soutien quand je devais m'absenter un mois quand je préparais l'ECN.

A l'équipe paramédicale de la MIT : Isa, Bastien, Sylvain, Sandrine, Ludivine (et ton passage inoubliable sur France 3), Julie, Florence, Nathalie, Fabienne, Anissa, Patrice (merci encore pour ces cafés nocturnes)...C'était vraiment top de travailler avec vous dans un service aussi lourd, de jour comme de nuit sur les gardes.

AU SERVICE DE NEPHROLOGIE,

Au Docteur Zora El Ouafi, l'un des plus grands médecins du CHU de Limoges. Merci à toi pour avoir fait de ce passage en néphrologie l'un des meilleurs semestres que j'ai eu à vivre. Tu étais la raison pour laquelle je voulais absolument passer en néphrologie au CHU, non ailleurs. Le bilan, c'est 6 mois où j'ai adoré faire de la néphrologie, 6 mois où j'ai adoré entendre tes vanes et tes blagues et 6 mois au décours desquels je me suis demandé si j'avais choisi la bonne paroisse (la réponse est oui parce les internistes peuvent tomber sur cette partie des remerciements).

Au reste de l'équipe médicale (Dr Berrahal, Dr Danthu, Dr Rerolle, Dr Bocquentin, Pr Touré), merci pour votre encadrement et vos conseils en service comme en astreinte. Dédicace spéciale à **Clément Danthu** pour son goût indiscutable en termes de chaussettes.

A Carmen, je te souhaite la meilleure des retraites, toi la tour de contrôle de la néphrologie avec le sourire comme porte-étendard. Sois rassurée, **Virginie** te remplace plus que dignement.

A mes co-internes de la belle époque : Clovis (si tu te fais fendre la bûche...), Mathilde, Constance, Clara et Nolwenn. Et Babakar, le meilleur d'entre nous.

A l'équipe paramédicale de la Néphrologie, merci beaucoup pour votre soutien pendant ce stage. Mention spéciale à **Ginette** pour tous tes appels nocturnes et les nombreuses discussions qu'on a pu avoir autour d'un café à 2 heures du matin, j'ai envie de reprendre des gardes pour revivre ça.

AU SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE,

Au Docteur Julie Abraham, pour m'avoir grandement fait profiter de tes enseignements et de tes connaissances qui sont immensément impressionnantes. J'ai pu m'imprégner de ton empathie et de ta façon de présenter les choses d'une façon claire aux patients. Je pense que le stage n'aurait clairement pas eu la même saveur sans toi.

A Prune Crouzal, pour tout ton accompagnement, tes conseils et ton humour nécessaires dans le quotidien parfois violent de l'hématologie.

A Fabienne Dardaillon (aka la tour de contrôle), pour toute ta bienveillance et nos discussions au cours de ce stage, c'était un des meilleurs moyens de faire redescendre la pression dans un service qui ne respire pas toujours de bonnes nouvelles au quotidien.

A Professeur Jaccard, pour m'avoir accueilli dans ce stage et puis surtout de m'avoir donné l'opportunité de présenter un travail au cours d'une réunion du centre de compétences des MAT (dont je suis plus que friand !).

A Mathilde Fréaux, qu'est-ce qu'on a pu rire dans ce bureau d'hématologie ! Merci d'avoir été un soutien dans et en dehors du stage. Nos petits capuccinos au relais H pour faire le point sur nos vies me manquent beaucoup. On ne risque pas de se croiser avant un petit moment, j'ai bien peur.

A Quang, pour tes conseils et tes talents culinaires et ton aide dans le service quand je me noyais dans les prises en charge.

A l'équipe paramédicale de l'Hématologie : Jean (courage pour ta thèse !), Julien (Môssieur l'arbitre), Marine, Eglantine, Florie, Joanna, Justine, Maylis, Kathleen (même si tu as changé de paroisse entre temps), Charline, Perrine, Morgane, Claire, Viviane...Le quotidien d'un service comme le vôtre est dur et votre force et votre engagement auprès des malades a été toujours été remarquable, même dans les moments de doute.

AU SERVICE DE REANIMATION POLYVALENTE,

Au Docteur Dhaoui Soltani, pour l'une des plus grandes portes ouvertes de mon histoire de vie, celle du milieu de la Réanimation avec laquelle j'avais aimé flirter pendant mon externat. Que dire sinon un très grand merci pour m'avoir accueilli et m'accueillir encore aujourd'hui, m'avoir fait grandir dans mon approche médicale, m'avoir eu l'audace et la confiance pour me sénioriser et me donner l'opportunité de pratiquer cette (seconde) spécialité qui est dans la continuité de la mienne. Reçois ici ma plus grande admiration pour ton abnégation, ton dévouement envers les patients et ton histoire de vie pour laquelle on attend une biographie en 10 tomes !

Au Docteur Ahmed-Saïd Laggoune, il y a toujours un interniste dans toutes les équipes, quelqu'un pour qui l'anguille n'est pas toujours sous la roche mais derrière un résultat négatif, une présentation atypique, un terrain inhabituel... Cet interniste refoulé, c'est toi et c'était un bonheur de trouver quelqu'un qui aime se prendre la tête tout autant que moi. Merci beaucoup pour ce que tu m'as enseigné, ton sens aigu de la rigueur et du professionnalisme.

Au Docteur Jérôme Bourgogne (aka Dieu), que dire... mais que dire ! A peu près tout et rien parce que tu dois avoir une idée de ce que je pense de toi. Des toutes premières minutes où tu avais démasqué l'interniste que je suis avec ma petite règle, jusqu'à avril 2025 où je courrai mon premier marathon avec toi, difficile de ne pas y avoir un sacré compagnonnage. Merci pour tous tes enseignements prodigués et ceux à venir, ta justesse dans les décisions et pour ton dosage d'anticorps anti-gangliosides qui reste à mon sens une façon déguisée de sortir de ta zone de confort pour toucher du doigt l'immunologie clinique.

Au Docteur Timothée Trampont, premier jour de réanimation, première garde et déjà un choc cardiogénique sur intoxication aux bêta-bloquants avec une réorientation sur le CHU. Tu m'as offert l'entrée en matière la plus spectaculaire de tous mes stages. Merci pour ta rigueur, tes blagues, ta voix de ténor refoulé et nos longues discussions qu'on animait sur nos nuits de garde. Cette période chargée de thèse/mémoire m'a éloigné de toi alors que nos sessions McDo/Hot Ones/Formule 1 me manquent atrocement, à jouer les Uber Eats, surtout quand je n'étais pas de garde et que tu me donnais l'excuse pour ne pas respecter ma nutrition.

Au Docteur Raoul Randriamahazaka, difficile de ne pas te considérer comme le Bouddha de la Réanimation tellement tu as poussé ton calme et ta résistance à la fatigue jusqu'à un niveau himalayesque, malgré toutes les nuits dantesques que tu as pu subir et nous faire subir, à l'équipe et à moi.

Au Docteur Gilles Lardillon, j'avais déjà commencé à m'attacher à toi que tu es déjà parti. Te voir faire la visite avec ton fils spirituel Antoine reste l'une des images les plus drôles que j'ai en tête.

Au Docteur Clément Raynaud, avec qui j'ai finalement plus travaillé en réanimation qu'aux urgences. Merci beaucoup pour ton apprentissage, tes coups de fil interminables où je te suivais telle une cannette avec son caneton et tes vanes par milliers. Promis, on se recroisera aux urgences du CHU, je ne vous abandonne pas une fois ma thèse en poche.

A Antoine Lanneluc, quel semestre tu m'as fait vivre ! Tu as été mon principal compétiteur quand il s'agissait de manger comme une femme enceinte sur les gardes et ton humour a toujours su trouver en moi le public adéquat, même dans tes moments bougons. J'ai adoré ton choix pilaire de la moustache, j'avais l'impression d'y voir un acteur des années 80 (je ne précise pas le genre cinématographique par contre). J'espère sincèrement qu'on aura l'occasion de se recroiser ou de travailler à nouveau ensemble (aux urgences du CHU ou à Guéret). Tes remerciements au docteur Wilson m'ont beaucoup ému.

A Amandine Gasnier, j'étais déjà à ton chevet avec Adrien quand tu faisais des heures interminables en cardiologie au CHU, c'est tout bonnement incroyable de me dire que je me suis retrouvé à nouveau à ce poste avec ta cheville en papier mâché et ta thèse qui relevait plus d'un film d'action (genre « 24 heures ») que d'un exercice universitaire. Mine de rien, évoluer dans l'ombre de la cardiologue que tu es était très enrichissant. En qualité de colocataire qui m'a fait rentrer dans la maison des internes de Guéret, je peux te remercier pour à peu près tout : les séances à la salle de sport où tu ne cherchais juste qu'à massacrer mes abdos, les repas au Domespace, les conseils dans la vie perso...

A Christiane et Fabienne, mon binôme infatigable de têtes blondes, mes tantes creusoises au fond. Merci pour me faire rire sur chaque garde !

A toute l'équipe paramédicale de la Réanimation, Gaëlle, Julie, Alizée, Amandine, les Elodie (il y en a beaucoup trop, comptez-vous !), Céline, Paupiette, Elsa, Noémie, Yoyo, Lolo, Patrice (à jamais le numéro un, désolé les filles !), Coco (déjà marié, bientôt papa... plus vite que le TGV, surtout quand tu cours), Kéké, Alex, Marc, Eric (je te souhaite une excellente retraite Ricou, tu l'as bien mérité !), Gisèle, Annie, Adeline, Lydie, Aurélie (pour avoir eu l'idée de mesurer mon tour de taille un 24 décembre), Stéphanie, Virginie, Marie, Sophie (pour m'avoir fait mangé mon premier pâté de pommes de terre, je m'en souviendrai toujours), Pauline (future partenaire de marathon de Paris l'an prochain), Seb (tu es la raison pour laquelle on doit m'appeler Professeur et non Seb à partir de maintenant !)... Vous avez toutes et tous été formidables sur ces 6 premiers mois qu'on a passé ensemble et même depuis. L'enthousiasme, la rigueur et la force collective que vous manifestez à chacune de mes gardes m'assurent que vous êtes l'une des meilleures équipes paramédicales de France.

AU SERVICE D'IMMUNOLOGIE BIOLOGIQUE,

Aux Docteurs Guillaume Olombel, Virginie Pascal, Ahmed Boumediene et Matthieu Filloux, pour vos enseignements sur cette discipline dont les cliniciens « de l'autre côté de l'écran » ne connaissent pas toutes les subtilités.

A toute l'équipe de technicien(ne)s et de secrétaires du laboratoire, merci pour votre confiance et pour votre disponibilité, c'était vraiment un plaisir d'apprendre le métier à vos côtés. J'ai été adoré profiter de la chance d'être entre le technicien et le clinicien quand on aime avoir les deux casquettes.

AU SERVICE DES URGENCES DU CHU,

A l'équipe médicale (Professeur Karam et Docteurs Lafon, Julia, Raynaud, Legarçon, Bigrat, Organista, Brianchon, Pihan, Baisse, Galaud, Savatier, Lacorre, Bidault) : merci beaucoup pour votre confiance, votre soutien et tous les enseignements que vous m'avez prodigués pendant toutes les gardes que j'ai faites chez vous (et que je compte bien reprendre !). Remerciements spéciaux pour le **Docteur Frédéric Julia** qui a toujours pensé à me montrer ses cas les plus atypiques et je l'en remercie profondément ; pour le **Docteur Arthur Baisse** pour son bon sens clinique, son compagnonnage dans mes débuts (catastrophiques à mon sens) d'interne et son côté un petit peu interniste aux urgences (coucou l'article sur les éosinophilies) ; et pour le **Docteur Marc Pihan** qui m'a tout simplement bluffé par sa motivation à faire des bibliographies à 3h du matin et pour qui je pourrais tout simplement dédier une secte.

A l'équipe paramédicale des urgences (difficile de citer tout le monde, vous avez une équipe énorme : Tony, Louis, Valentin, Thierry, Olga, Camille, Virginie, Kathleen, Elsa, Sophie, Adrien et plein d'autres dont j'ai parfois oublié le prénom), vous êtes la raison pour laquelle j'ai pris et repris des gardes aux urgences. Vous avez fait disparaître la boule au ventre que j'avais, petit interne d'étage du CHU, pour la remplacer par de l'excitation sur les journées avant les gardes.

Mention spéciale à Hélène (manip radio) pour ton humeur toujours égale et ta bienveillance, toi que j'ai dû faire bouger dans tout le CHU sur mes gardes des étages.

A MES AMIS,

A Dora Herzi.

Au commencement de l'internat fut Dora et à la fin de l'internat sera Dora. Tu résumes le meilleur cadeau que les Toulousains aient fait aux Limousins : le soleil. Merci pour tout ce que tu m'as apporté au cours de ces différentes années, tous tes conseils, les choix stylistiques que tu as pris au mieux pour moi (coucou la veste de Faguo et les lunettes !), ton humour indétronable, tes coupes de cheveux dans le service (y'a matière à reconversion si jamais), tes matchs de squash et de padel, tes verres en terrasse, tes longues discussions, ton aide précieuse quand je m'égarais sur le chemin de la vie... On a fait pas mal de choses ensemble et il faut dire qu'à deux, on est plutôt bons pour mettre de la couleur dans nos vies. Pour ça, je te dois beaucoup et c'est déjà peu dire ! Je regrettais ton départ de la médecine interne mais te savoir plus heureuse aujourd'hui dans le temple de la Neurologie me convient bien plus. **Forza Dora.**

A Arthur Dahlem.

Pas d'Excaliburthe sans le Roi Arthur ! Et tant qu'à parler de légende, je garderai à vie ta danse du ventre dans mon esprit. Tu es un grand bosseur avec un cerveau démesuré, je te souhaite d'être récompensé à hauteur de ce que tu es. Cependant, à côté de l'interne, il y a surtout l'ami. Il faut dire qu'on a en connu des bons et mauvais moments tous les deux mais la constante, c'est qu'on n'a pas hésité à se soutenir l'un l'autre quand il le fallait. Tu arrives à être un frère, un cousin et le tonton des repas de famille (pour tes blagues plus sales que le sol de l'internat en post-soirée) en même temps.

A Clovis Mugnier.

Mon cœur danse la macarena depuis que je ne te vois plus tous les jours, depuis ce semestre en Néphrologie où j'ai compris pourquoi je voulais tant ton amitié. Clovis était le roi des Francs mais toi, tu es le roi des Uns : un humour implacable avec des références à mourir de rire, un soutien précieux quand ça n'allait pas, une initiation et un perfectionnement au padel-tennis, une envie de me faire changer de spécialité toi aussi et surtout un grand cœur dans lequel tu tiens ta petite Astrid au chaud.

A Cyrielle Codde.

A l'heure où j'écris ces lignes, tu nous as délaissé pour Bordeaux, pour Charles, encore et toujours lui... Si on tient compte des quelques mois et quelques soirées qu'on a partagé ensemble, je dirais que j'aurais mieux fait de te connaître. On s'est un peu tous soutenus dans cette période où on mangeait tous notre pain noir à notre façon et ta manière d'aborder les choses, ton écoute quand on discutait le midi, ça a beaucoup compté pour toi. Sache que je t'en remercie profondément.

A Nicolas Samrani.

Clermont-Ferrand a soudainement gagné mon intérêt juste parce cette ville a réussi à faire émerger un individu comme toi. Toi, le bel homme, l'éloquent, le séducteur dans ses jeunes années (t'as déjà 30 ans, c'est fini tout ça), le bricoleur... Comme Clovis, tu partages la même foi pour le baby-foot, le même déni surtout quand le score est sans appel. Toutes ces défaites que tu as concédées ont fait naître une victoire : notre amitié. Tu complètes le trio des 3 mousquetaires de la Néphrologie : Clovis [Aramis], Arthur [Athos] et toi [Porthos].

A Pierre Hirt.

S'il m'était demandé de choisir une personne en laquelle je voudrais me réincarner, ce serait bien toi (ou Ryan Gosling mais moins accessible, je crois). Ton bon sens, ton amour de la sensation forte et des activités cool, de la musique, de la mécanique, de la science, ton charme qui diffuse partout dans nos soirées internat (et qui dépasse même la frontière des sexes !), ton calme en toutes circonstances, ton amour du Ricard...bref, hormis le fait que tu ne sois pas médecin, rien n'est à jeter chez toi.

A Laurent Noyon.

Si Pierre est Batman, toi tu es Robin. Merci beaucoup de me lancer dans des délires sur Warzone, sur la musique, sur à peu près tout en fait ! Je me rappelle encore notre rencontre à la friche quand j'arrivais dégoulinant de sueurs et toi parfaitement posé entre les arbres, avec ta bière. Merci beaucoup pour toutes les soirées, les jam improvisés et les rires en général.

Au groupe d'amis des Megabytes, Gofree, Solène, Chloé et Xavier. On a de beaux jours devant nous.

A Gemma Martinez qui connaît la galère d'être en pleine écriture d'une thèse de sciences en ce moment. Courage à toi, tortilla !

Au groupe d'amis du Bon Tempo, Maxime, Manon, Philippe (on sait où tu te caches).

A Coralie Lacorre.

Ah Cocooooo ! La Résistance Française avait la BBC comme repère et j'ai ta Radio Potin pour avoir la météo limougeaude et du CHU. Tes anecdotes à mourir de rire et ton soutien indéfectible dans les moments où je n'allais pas forcément bien (et que tu repérais sans problème avec ton radar) font de toi une personne unique pour moi. Encore toutes mes excuses pour n'avoir pas pu me rendre à ton pot de thèse, c'est sûrement l'un des moments de notre amitié que je ne voulais pas rater. Vivement que tu aies ta maison à toi avec Paul pour célébrer un de tes grands moments de ta vie !

A Paul Barry.

La Paul-yclinique n'a jamais aussi bien porté son nom avec toi comme membre (quasi) permanent, à croire que tu as créé ce service (t'es plus vieux que les murs actuels donc ça se tient). Merci beaucoup pour nos discussions (de jour comme de nuit), ton rire communicatif et ton sens inné du ronchement quand il faut aller transfuser un patient. En 5 ans d'internat, je n'ai fait qu'un seul futsal avec toi, j'attends un message de ta part pour relancer ma carrière footballistique.

A Anne-Laetitia et Bruno Hiez.

Le jeu de mot « se mettre à l'Hiez » que j'avais trouvé à l'issue du premier stage en MIA n'a jamais été aussi vrai tellement vous êtes adorables, drôles, inspirants et solaires. Au final, je vous considère comme un oncle et une tante ici à Limoges, comme si au final j'avais choisi Limoges pour me rapprocher de vous et apprendre à vous connaître. Avec l'été approchant, on aura l'occasion de se partager encore plus de bières chez Michard.

A Adrien Paschier.

Tu vois, j'allais te mettre avec toutes les personnes que j'ai découvertes à l'internat à mon arrivée à Limoges mais je me suis rabattu. Ce serait faire insulte à tout ce que tu m'as enseigné (la Formule 1 dont je suis devenu accro et le squash), tes références sans fin à Kaamelott et cette progression qu'on a connu au baby-foot jusqu'à ce que tu m'écrases sans le moindre doute.

Aux potes de la première année d'internat (que vous ayez déjà été cité(e)s ou non) :

Amandine, Marwan, Ernest, Guillaume, Maxime, Saoussane, Caroline, Cyril, Léa, Lise, Quang, Raph, Nico, Laurène, Natacha, Marie, Zaïneb, Mickael, Flo.

Aux trop nombreux internes et chefs que j'ai croisés pendant mon internat et qui ont laissé pour sûr une trace en moi. Ce n'est pas parce que je ne vous cite pas que je ne pense pas à vous.

A Salomé Fourmond.

Comme avec Amélie, il m'aura fallu attendre plusieurs années pour me retrouver avec toi en colocation à Poitiers et à apprendre à te connaître un peu mieux. Merci pour ton soutien et ton rire pendant ces quelques mois où on a eu l'occasion de se croiser plus souvent. J'ai pu entendre ta passion pour le chant et la chanson française et pour les dermocorticoïdes que je dois d'ailleurs appliquer sur mes mains (promis, j'en mets après avoir écrit ce paragraphe).

A Thibaud Loupret.

Je pourrais écrire à ton sujet avec un ton purement politique. C'était mon idée à la base en décortiquant petit à petit cette idée reçue. Cependaaaaannt (tu as entendu cette ref), ton mot m'a fait quelque chose et je me suis dit que ce ne serait pas rendre justice à tant d'ouverture de cœur (sauf s'il s'agit d'un bluff et quel bluff !) que de ne pas ouvrir le mien. Tes histoires de vie drôles (et je ne parle pas que du Vésuve !), ta façon de dire 45 fois « bonjour » par jour et notre binôme de padel tennis ou de babyfoot sont autant de façon de rajouter à la chance que ce sera de pouvoir travailler avec toi plus tard.

A Nicolas Rippstein.

Merci à toi pour cette gracieuse colocation et pour les découvertes dont je ne parlerai pas, pour les discussions, pour les 15 poulets thaï que tu m'as laissé dévorer et pour l'idée que j'ai gardée de toi de mettre des tableaux sur les murs de mon appartement.

A Elise Le Roux.

On trouve le meilleur canard dans les Landes et non pas dans le Périgourdin. Tu l'apprendras un jour. Pour l'instant, je préfère te laisser dans cette illusion. Merci pour ces bouts de conversation où je ne parle pas de médecine. J'adore la simplicité avec laquelle tu partages et tu entends des bouts de vie, toi qui n'as pas toujours la vie facile avec tes histoires...sociales.

A MA FAMILLE,

Aux familles Laburthe et Joie.

Merci pour tous les bons moments passés, tous les repas de famille où on continue à prendre des nouvelles des uns et des autres, à rire en oubliant le quotidien. Désolé d'avoir dû abrégé le dernier repas de famille pour écrire cette satanée thèse.

A mes grands-parents.

Ce que je sais de vous tient de la langue et de la mémoire de vos enfants, petits-enfants, amis et voisins. Ce que je sais de vous me rend fier. J'espère juste que ce travail vous rendra fiers depuis là-haut. A **papy Yves Martial Laburthe**, le seul encore présent.

A ma tante, Annie Joie.

Pour avoir été présente dans une grande partie de ma vie, enfant comme adulte. Pour avoir construit mon enfance autour de ce petit laboratoire de merveilles et de tourtières dans lequel je venais y chercher un petit paradis de senteurs.

A ma mère.

Si on me demandait de ne remercier qu'une seule personne parmi toutes celles citées, ce serait toi, sans l'ombre d'un doute. Maman, je ne sais comment de « merci » je pourrais te dire ou t'écrire mais ce ne sera jamais suffisant tant ce que je te dois est immense. Je ne serai pas le neurologue que tu voulais que je devienne quand je n'étais pas encore né mais je sais que tu ne regrettes pas l'interniste que j'ai choisi d'être. Ton « un jour, tu seras un grand homme » ne m'a jamais quitté et j'essaie au quotidien d'être celui que tu voulais que je devienne : quelqu'un de poli, gentil avec les gens, travailleur, attentionné dans la mesure du possible et humble. Je me rends compte avec le temps que c'est tout ce que tu es déjà et que ça fait de toi à mes yeux une Grande Femme. Tu as tellement donné pour que je puisse faire les études que je voulais faire, tellement aidé quand j'en avais besoin et même quand je ne me savais pas dans le besoin ; tu m'as porté dans les moments de doute et partagé mes moments de joie. Bref, ce jour de la soutenance, c'est ton jour comme le mien, c'est le jour où je concrétise enfin tous les efforts que nous avons fait ensemble toutes ces années pour que j'y parvienne. Je t'aime.

A mon père.

Tu as suivi tout mon parcours d'un œil avide, à tel point que je me demandais si tu n'étais pas mon « agent ». Pour autant, la médecine n'a fait pas tout fait dans ma vie et tu vois ici dans les remerciements que j'ai pu l'apprendre et la pratiquer sans perdre de vue l'essentiel que sont mes amis et la famille.

A ma sœur Virginie.

Merci à toi pour m'avoir supporté toutes ces années, d'avoir été mon agent de couverture dans toutes les bêtises que j'ai pu faire, sans prendre en compte le fait que tu sois aussi le diable (on est d'accord que ce n'est pas moi qui aie pris la chaise, ce n'était pas à moi de la ramener dans la cuisine !). Bref, maintenant qu'on n'a plus moyen de se chamailler comme avant parce qu'on se voit de moins en moins, je voulais en profiter pour te dire toute mon admiration pour ta combativité et ta résilience au cours de toutes ces années, de nos jeunes années avec mon (très) mauvais caractère jusqu'aux premières années d'Iris à qui tu te dédies sans compter. Laisse-moi te renouveler tout mon amour pour ce qui a été, ce qui est et ce qui sera.

A Iris.

Je te remercierai quand tu paieras ma retraite. Ou quand tu sauras prononcer le mot « nyctémère ».

Et enfin, à Pauline.

On dit souvent « la meilleure pour la fin » et cette phrase prend sens ici. Tu es la dernière que je remercie comme tu es la dernière de toutes ces personnes à être entrée dans ma vie. Tu es pourtant ma première pensée du matin et mon dernier songe du soir. Tu as pour toi la simplicité des discussions complexes, la facilité déconcertante des situations difficiles, la résilience des combats perdus d'avance, l'ouverture d'esprit des sujets tabou. Qui aurait pu dire que, d'une simple volonté de ma part de t'aider sur ta première garde, nous en soyons là, toi et moi. Je t'aime.

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/>



Liste des abréviations

ACG	Artérite à Cellules Géantes
ASIA	<i>Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants</i>
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AVC	Accident vasculaire ischémique
BAT	Biopsie de l'Artère Temporale
CRP	Protéine C-réactive
COVID-19	<i>Coronavirus disease 19</i>
CTLA-4	<i>Cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4</i>
FUO	<i>Fever of Unknown Origin</i>
GPA	Granulomatose avec polyangéite
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
IL	Interleukine
LVV	<i>Large-vessel vasculitis</i>
NOIAA	Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë
NOIP	Neuropathie optique ischémique postérieure
OACR	Occlusion de l'artère centrale de rétine
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDGF	<i>Platelet-derived growth factor</i>
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPR	Pseudo-polyarthrite rhizomélique
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positons
URT	<i>Upper respiratory tract</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
VZV	<i>Varicella zona virus</i>

Table des matières

I. Introduction	37
I.1. Définition.....	37
I.2. Histoire	37
I.3. Epidémiologie	38
I.3.1. Données épidémiologiques	38
I.3.2. Facteurs de risque.....	38
I.4. Physiopathologie.....	39
I.5. Diagnostic.....	41
I.5.1. Clinique	41
I.5.1.1. Manifestations générales	41
I.5.1.2. Manifestations céphaliques	41
I.5.1.3. Manifestations aorto-artéritiques	42
I.5.1.4. Manifestations rhumatologiques.....	42
I.5.2. Approche paraclinique.....	42
I.5.2.1. Biologie	42
I.5.2.2. Imagerie.....	42
I.5.2.3. Biopsie de l'artère temporale (Figure 3)	44
I.5.3. Classification	45
I.6. Pronostic.....	46
I.7. Thérapeutique.....	47
I.7.1. Corticothérapie	47
I.7.2. Tocilizumab	47
I.7.3. Méthotrexate	48
I.7.4. Autres traitements	48
I.7.5. Perspectives thérapeutiques	48
I.8. Rationnel et objectifs de l'étude	49
II. Article	50
III. Discussion.....	69
IV. Conclusion	73
V. Références bibliographiques.....	74
VI. Serment d'Hippocrate	83

Table des illustrations

Figure 1 : Représentation des différentes étapes physiopathologiques de l'artérite à cellules géantes (d'après (59)). Phase 1 : perte de tolérance et activation des cellules dendritiques dans l'adventice. Phase 2 : recrutement, activation et polarisation des lymphocytes T CD4+. Phase 3 : recrutement des lymphocytes T CD8+ et des monocytes par les lymphocytes T CD4+. Phase 4 : remodelage vasculaire par les macrophages.	40
Figure 2 : signe du halo sur une artère temporale. L'hypo-échogénicité péri-luminale traduit la présence d'un œdème pariétal. D'après (54).	43
Figure 3 : imagerie métabolique par TEP-TDM soulignant l'atteinte de l'aorte dans ses portions thoraciques et abdominales, des artères sous-clavières et des artères iliaques communes chez un patient de 72 ans atteint d'ACG (images acquises sur le CHU de Limoges, service de Médecine Nucléaire).	44
Figure 4 : coupe anatomopathologique transversale d'une artère temporale dans la configuration d'une artérite à cellules géantes (biopsie réalisée sur le CHU de Limoges). Coloration HES. Cette image illustre l'atteinte panartérielle avec un infiltrat à prédominance adventitielle. L'hyperplasie intimale (on parle également de néo-intima) est responsable d'une occlusion complète de la lumière artérielle.	45

Table des tableaux

Tableau 1 : critères de classification ACR/EULAR 2022 de l'ACG (2).46

I. Introduction

I.1. Définition

On définit l'artérite à cellules géantes (ou ACG) comme une vascularite granulomateuse affectant les artères de gros et moyen calibre et de tropisme sus-aortique (1). Elle est reconnue comme étant la vascularite la plus commune chez les personnes de plus de 50 ans (2).

I.2. Histoire

Si on laisse à Bayard Taylor Horton (1895-1980) le soin d'accoler son nom à cette pathologie – aujourd'hui dénomination qui tend à disparaître au profit d'artérite à cellules géantes (terme proposé par Gilmour en 1941) – on décèle une première description évocatrice dès l'Egypte antique (3). On la doit au paléopathologiste Domingo Campillo de l'Université de Barcelone et ses travaux sur les crânes qui l'ont conduit à s'interroger sur la possibilité d'un tableau artéritique face à la sculpture de Pa-Eton-Em-Eb, un harpiste égyptien du 14^{ème} siècle avant Jésus-Christ, représenté avec une ligne noire temporale et des paupières œdématiées (3).

Une description plus médicale et clinique est celle d'Hutchinson (1828-1913) en 1890 qui rapporte un cas évocateur d'hypersensibilité du cuir chevelu chez une personne âgée qui ne pouvait plus mettre son chapeau (4). Malheureusement, l'affection reste peu connue et le sous-diagnostic persistant conduit peut-être même à soupçonner un cas d'artérite temporale face à un cas de céphalées fébriles et de myalgies, compliqué de cécité et que Max Schmidt, chirurgien et rapporteur, relie sans doute à tort à un anévrisme intracrânien (5).

Pourtant, un an avant, en 1930, Horton, accompagné de TB Magath et GE Brown, rapporte deux cas similaires et pour lesquels le prélèvement des artères temporales révèle l'existence d'une inflammation granulomateuse au sein de la paroi artérielle. La présence de cellules géantes ne sera mise en évidence qu'en 1937, à l'occasion d'une nouvelle série plus étoffée de 8 patients, permettant à l'équipe américaine de la Mayo Clinic de définir avec plus de précision le spectre clinique de la pathologie (6).

La considération de la cécité comme une complication de l'artérite temporale est l'œuvre de Jennings en 1938 (7), un lien déjà posé plusieurs siècles auparavant par Ali Ibn Isa al-Kahhal, un ophtalmologue irakien du 10^{ème} siècle. Il fait en effet déjà le lien entre les céphalées, les troubles visuels et les artères temporales (8). Dans son ouvrage intitulé « Tadhkirat al-kahhalin », il préconise l'excision et la cautérisation desdites artères, le plaçant pionnier dans le geste chirurgical en lui-même.

L'évolution de la pathologie et de son approche connaît une croissance exponentielle au cours de la seconde moitié du XX^{ème} siècle. Au décours de la Seconde Guerre Mondiale, les Américains Kilbourne et Wolff constatent que les artères extracrâniennes sont aussi affectées par l'artérite à cellules géantes. Porsman en 1951 et Paulley et Hughes en 1960, remarquant la fréquence importante des troubles rhumatologiques chez ces patients, sont les premiers à franchir le pas de la dimension systémique de l'artérite à cellules géantes, un pas qui sera communément admis dans les années 1970 (3).

La classification ACR de 1990 entérine la considération complète de l'artérite à cellules géantes et l'intronisation de critères de classification, des critères très fortement inspirés de la première description de Horton en 1937 (3,9).

I.3. Epidémiologie

I.3.1. Données épidémiologiques

Si la définition place l'ACG dans la patientèle âgée de plus de 50 ans, son incidence connaît un pic autour de 70 ans dans les données épidémiologiques récentes (2,10), l'âge au diagnostic ayant progressivement augmenté d'environ 5 ans entre la fin des années 90 et les années 2010 (11). La pathologie connaît une prédominance féminine avec un sex-ratio oscillant entre 1.5 et 7 femmes pour 1 homme (2,10,12–15).

Sur la base d'une méta-analyse récente, la prévalence et l'incidence mondiales de l'ACG sont respectivement à 51.74 et 10 personnes pour 100.000 personnes de plus de 50 ans. Cette distribution de l'incidence est toutefois hétérogène, l'incidence scandinave étant 3 fois plus importante qu'en Océanie (16). En comparaison, les populations caucasiennes sont plus fortement impactées que d'autres ethnies (13,15). Cette incidence tend d'ailleurs à diminuer depuis le début des années 2000 (17).

En Europe, cette prédominance scandinave/nordique est à l'origine d'un gradient Nord-Sud (c'est-à-dire avec que l'incidence connaît une décroissance du Nord vers le Sud), démontré par le fait que les populations scandinaves et islandaise sont 2 à 3 fois plus touchées que les populations de l'Europe du Sud (11,17). A l'image d'autres pathologies comme la sclérose en plaques, l'implication historique des raids vikings dans l'établissement de ce gradient épidémiologique est une hypothèse envisagée pour expliquer cette distribution spatiale (18). Un autre exemple réside dans la distribution des populations scandinaves aux Etats-Unis, concentrées pour l'essentiel dans l'Utah et la région des Grands Lacs, qui peut expliquer que les premières descriptions de la pseudo-polyarthrite rhizomélique et de l'artérite à cellules géantes aient été faites respectivement dans ces régions.

En France, l'incidence moyenne se situe entre 7 et 10 par 100.000 personnes de plus de 50 ans (10,14,19).

I.3.2. Facteurs de risque

L'ACG est une maladie multifactorielle dont la pathogénie fait intervenir des facteurs de risque génétiques et environnementaux.

Sur le plan génétique, plusieurs études font ressortir l'association de l'ACG avec le variant HLA-DRB1*04 (17,20). Cette association génétique n'est pas cependant pas retrouvée dans les quelques rares cas familiaux décrits dans la littérature (20).

Concernant la part des facteurs environnementaux, elle a été largement explorée dans le but de mieux déterminer le mécanisme déclencheur de l'ACG. La participation d'une saisonnalité, notamment hivernale, a été soulevée, sans toutefois être confirmée (14,17,19).

L'exposition aux infections, en particulier de nature virale (comme la grippe ou la famille des herpès virus), semble se dégager d'études cas-témoin (21,22). Des études en PCR et en immunohistochimie ont par exemple démontré une plus grande prévalence du *varicella zona virus* (VZV) dans les artères temporales des patients atteints d'ACG en comparaison à des patients sains, bien que le mécanisme physiopathologique sous-jacent ne soit pas bien compris (23). Plus récemment, diverses études se sont penchées sur l'évolution de l'incidence de l'ACG pendant la pandémie au SARS-CoV-2, décelant une majoration de l'incidence en comparaison avec la période pré-pandémique (24,25).

A l'opposé et s'intégrant dans le vaste champ nosologique des ASIA (pour *Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants*), le rôle des vaccinations dans le déclenchement de l'ACG a également été questionné, à commencer par le vaccin antigrippal dont l'association avec le déclenchement de l'ACG a fait l'objet de multiples case-reports et séries de cas (26,27).

L'association avec le vaccin contre le VZV reste controversée au vu des données statistiques actuelles, une étude israélienne de Lotan et al. ayant échoué à relever une significativité statistique quand les données américaines de Agger et al. en retrouve une mais avec un délai de plusieurs années entre l'administration du vaccin et le déclenchement de la pathologie (28,29).

Plus récemment, l'intérêt s'est porté sur un lien avec la vaccination contre le COVID-19. Si plusieurs études sous la forme de cas rapportés ou de séries de cas présentent un éventuel lien, Moreno-Torres et al. rappelle toutefois que ces données restent disparates en fonction des sources et qu'il semble difficile d'y trouver une association causale (24,30,31). Cette attitude précautionneuse est d'ailleurs démontrée par l'absence d'élévation statistique de l'incidence de l'ACG chez les patients vaccinés contre le COVID-19 en comparaison aux données liées au vaccin antigrippale sur les données Vigibase (32). Une plus forte prévalence de l'HLA-DRB1*04 (54%) au sein des patients atteints et vaccinés contre le COVID-19 peut néanmoins orienter vers un terrain génétique propice (33).

Enfin, deux études de cohorte prospective scandinave ont démontré que les facteurs de risque cardiovasculaires classiques – tabagisme, surcharge pondérale, hypercholestérolémie, hyperglycémie – ne sont non seulement pas associés à un surrisque d'ACG mais semblent au contraire protecteurs de son développement (34,35).

I.4. Physiopathologie

La physiopathologie de l'artérite à cellules géantes semble se décomposer en 4 étapes (36–38) (**Figure 1**).

La première phase correspond à l'activation des cellules dendritiques résidentes de l'adventice, à l'origine d'une rupture de la tolérance immunitaire artérielle. La reconnaissance d'un antigène – dont la nature est actuellement inconnue – par les *Toll-like Receptor* (TLR) de ces cellules conduit à l'acquisition d'un phénotype mature et à la production de chémokines (CCL18, 19, 20, 21) et de cytokines pro-inflammatoires (interleukines 6, 12 et 18). Elles vont ainsi jouer le rôle de cellules présentatrices de l'antigène au système immunitaire adaptatif.

Au cours de la phase 2, via le *vasa vasorum*, les cellules dendritiques activées recrutent, activent et polarisent les lymphocytes T CD4+ périphériques en Th1 ou Th17. Une expansion clonale de ces lymphocytes T s'ensuit.

La phase 3 consiste en la sécrétion d'interféron γ par les lymphocytes Th1, permettant un recrutement de monocytes périphériques, en leur différenciation en macrophages et leur fusion sous la forme de cellules géantes et de granulomes. Les macrophages et les cellules géantes entretiennent l'inflammation locale et symétrique via la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL1, IL6).

Enfin, la phase 4 correspond au remodelage vasculaire. Les macrophages et les cellules géantes libèrent des espèces oxygénées réactives (ROS), du monoxyde d'azote (NO), et des métalloprotéases qui détruisent progressivement la média. Les cellules musculaires lisses vasculaires de la média vont alors se différencier en myofibroblastes, aboutissant à une hyperplasie intimale et ainsi à l'occlusion de l'artère.

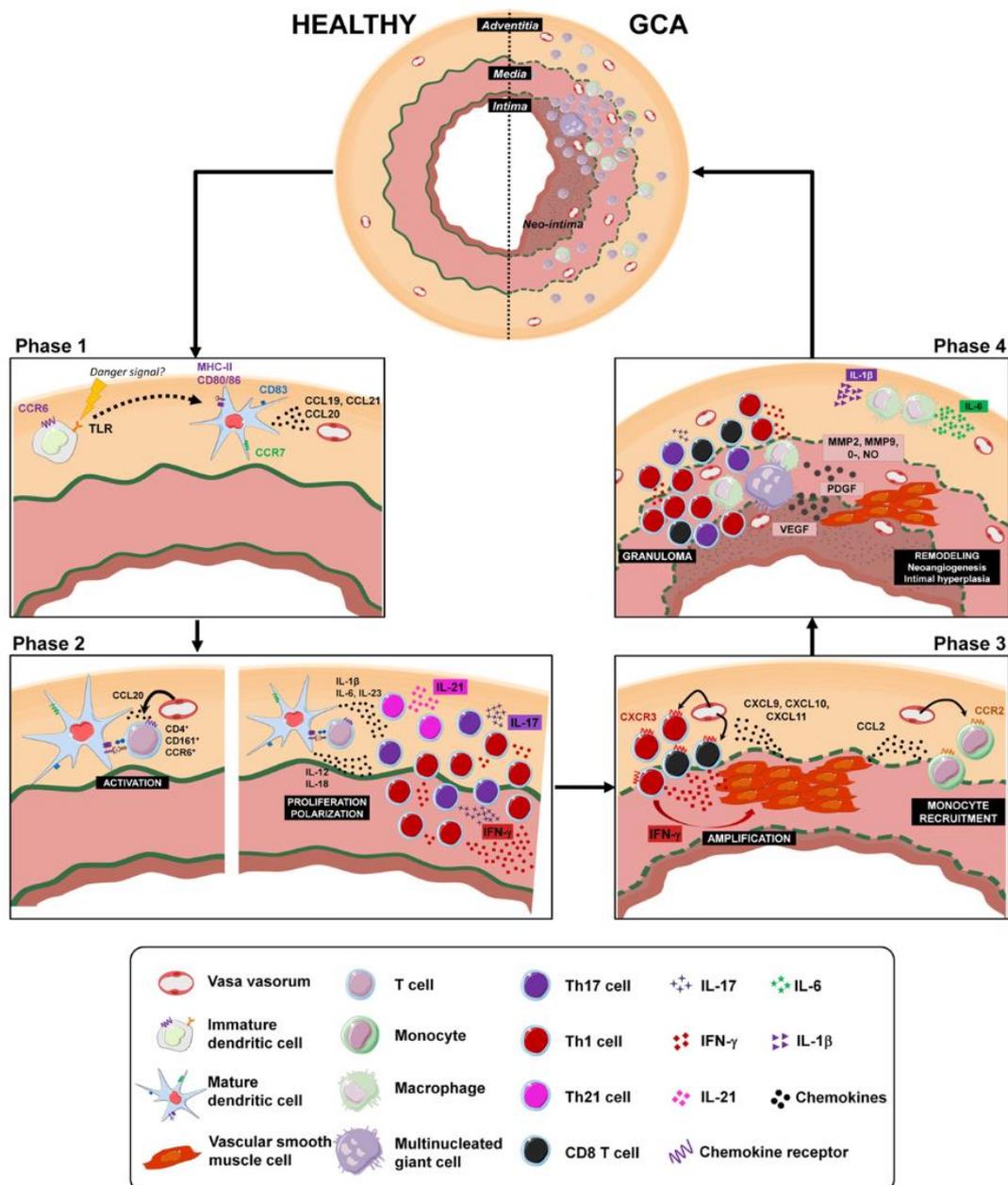


Figure 1 : Représentation des différentes étapes physiopathologiques de l'artérite à cellules géantes (d'après (59)). Phase 1 : perte de tolérance et activation des cellules dendritiques dans l'adventice. Phase 2 : recrutement, activation et polarisation des lymphocytes T CD4+. Phase 3 : recrutement des lymphocytes T CD8+ et des monocytes par les lymphocytes T CD4+. Phase 4 : remodelage vasculaire par les macrophages.

I.5. Diagnostic

Hormis par le seul prisme suffisant de la biopsie d'artère temporale, le diagnostic d'ACG repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et iconographiques.

I.5.1. Clinique

Sur le plan clinique, l'ACG constitue une pathologie polymorphe, se traduisant par des signes généraux, céphaliques, thoraciques et rhumatologiques, en dehors des manifestations ophtalmologiques qu'il convient de réserver au domaine des complications. Cette pluralité a conduit à étayer 2 principaux phénotypes au sein de la pathologie (39,40) :

- Un phénotype crânial qui se détache par une plus grande prévalence des céphalées temporales, de l'hypersensibilité du cuir chevelu, de la claudication de mâchoire, des anomalies cliniques de l'artère temporale ;
- Un phénotype aorto-artéritique responsable d'une claudication artérielle des membres et d'une aortite, le plus souvent asymptomatique.

I.5.1.1. Manifestations générales

L'ACG peut d'abord se traduire par des signes d'inflammation systémique – que l'on place aujourd'hui sous la bannière de « signes constitutionnels » (fièvre, syndrome fébrile) – dont la persistance peut être responsable d'une altération de l'état général (amaigrissement, asthénie avec limitation progressive des activités quotidiennes). A ce titre, elle représente une cause non négligeable de fièvre d'origine inconnue (*Fever of Unknown Origin*) du sujet âgé, une configuration qui conduit le clinicien à évoluer vers ce diagnostic au travers d'arguments indirects (hyperfixation vasculaire de la TEP-TDM...) ou directs (biopsie d'artère temporale) (41,42). Cette présentation nue reste cependant rare (43).

I.5.1.2. Manifestations céphaliques

Le tropisme vasculaire de l'artérite à cellules géantes explique la multiplicité des signes céphaliques. Ces signes comprennent :

- Des céphalées, classiquement temporales, qui concernent environ 60 à 70% des patients sur de grandes cohortes (2,44) et parfois accompagnées d'une hyperesthésie du cuir chevelu qui se représente par le « signe du peigne » (le patient ressent une douleur au passage de la main, d'un peigne ou d'une brosse dans la chevelure) ;
- Une claudication de mâchoire qu'il convient de distinguer de la douleur maxillaire continue de par son caractère provoqué par l'effort masticatoire (45). Elle constitue à ce jour le symptôme le plus spécifique de la pathologie ;
- Des anomalies de l'artère temporale telles qu'une nodosité, une induration du trajet artériel ou une perte de la pulsatilité ;
- Des nécroses locales (linguale, du scalp...) beaucoup plus rares mais pour lesquels l'ACG doit être évoqué en premier lieu chez une population âgée (46)

Au-delà de ces manifestations fréquentes ou historiques, certaines descriptions plus rares existent : surdité, trismus, acouphènes, vertiges vrais... (46)

I.5.1.3. Manifestations aorto-artéritiques

Si la présence d'une aortite est le plus souvent asymptomatique, la claudication des membres consécutive à l'atteinte des vaisseaux est plus fréquente et concerne le plus souvent les membres supérieurs (jusqu'à 50% des patients avec un phénotype aorto-artéritique sur la cohorte de Muratore et al.) (40,47,48). Les douleurs thoraciques et abdominales peuvent trahir la présence d'une claudication ischémique des territoires coronaires et mésentériques. La carotidodynie est décrite mais reste moins fréquente que dans l'artérite de Takayasu.

I.5.1.4. Manifestations rhumatologiques

Trente à 40% des patients présentent également un tableau de pseudo-polyarthrite rhizomélisque (PPR) au diagnostic d'ACG (40,44,49). Celle-ci se traduit par un tableau d'arthralgies inflammatoires des ceintures scapulaire et pelvienne, participant à l'altération générale des patients en raison de l'impact fonctionnel.

I.5.2. Approche paraclinique

I.5.2.1. Biologie

La présence d'un syndrome inflammatoire biologique est une donnée quasi-constante du panorama diagnostique de l'ACG et doit être recherché systématiquement. Il correspond le plus souvent à une élévation de la protéine C-réactive (CRP) et/ou de la vitesse de sédimentation, plus rarement à une hyperleucocytose (50) ; il constitue par ailleurs un des critères de classification actuels de l'ACG (2).

La présence d'anticorps anti-cardiolipine et d'anticorps anti-cellule endothéliale est décrite dans la littérature mais ces derniers sont considérés comme réactionnels au processus pathologique et non comme participatifs (51,52). La recherche d'autres auto-anticorps (ANCA, anti-CCP) doit être réservée aux diagnostics différentiels de l'ACG.

I.5.2.2. Imagerie

L'évaluation iconographique du patient atteint d'ACG cherche à répondre à des besoins diagnostiques (existe-t-il des arguments en faveur du diagnostic comme la présence d'un œdème pariétal temporal ou la présence d'une aortite ?) et à des fins de dépistage et de suivi (recherche et suivi d'une dissection, d'une sténose ou d'un anévrisme aortique, par exemple).

L'écho-Doppler des artères temporales recherche classiquement le signe du « halo », c'est-à-dire une hypo-échogénicité pariétale qui traduit l'œdème et l'inflammation pariétale causée par la vascularite (**Figure 2**). Bien que dépendant de l'opérateur, son caractère non invasif et non irradiant ont d'ailleurs conduit les dernières recommandations de l'EULAR de 2018 à le positionner en première ligne chez tout patient suspect d'une forme crâniale d'ACG (53).

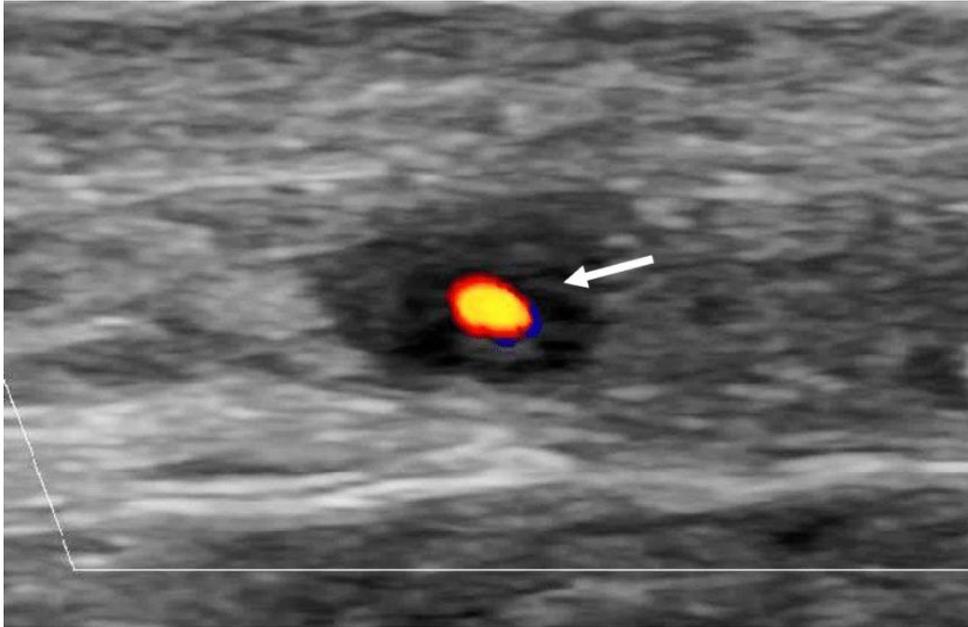


Figure 2 : signe du halo sur une artère temporale. L'hypo-échogénéité péri-luminale traduit la présence d'un œdème pariétal. D'après (54).

L'angioscanner aortique vise à mettre en évidence un épaississement circonférentiel de la paroi aortique, trahissant la présence d'une aortite. D'autres complications liées à ce processus comme la dissection aortique ou l'anévrisme sont également recherchés et monitorés dans le suivi du patient. Le recours à l'angio-IRM reste plus anecdotique, en grande partie sur une question de disponibilité.

La tomographie à émission de positons, couplée à une acquisition scanographique (ou TEP-TDM), souligne une hyperfixation de topographie vasculaire et péri-articulaire (chez le patient présentant une symptomatologie de PPR) (**Figure 3**).

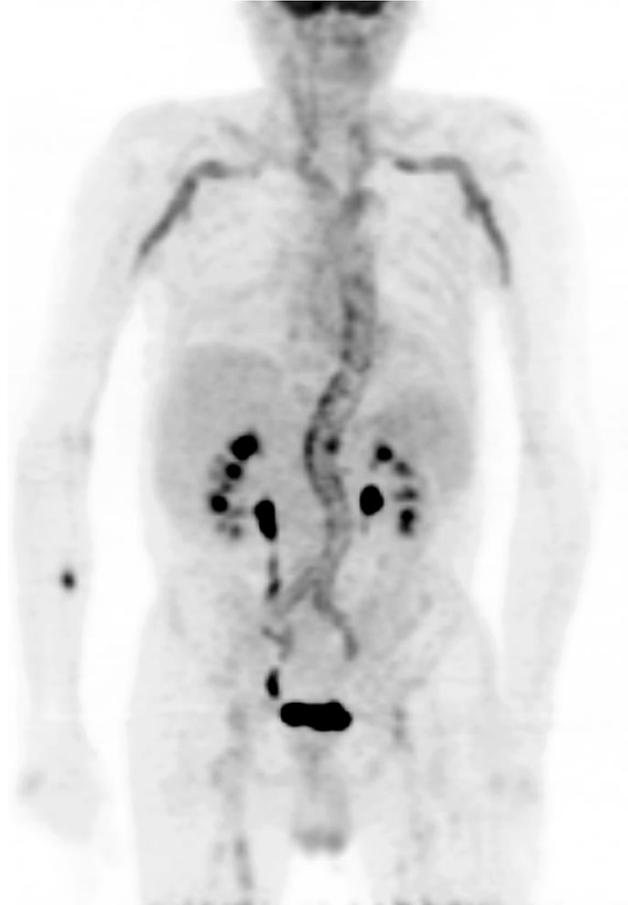


Figure 3 : imagerie métabolique par TEP-TDM soulignant l'atteinte de l'aorte dans ses portions thoraciques et abdominales, des artères sous-clavières et des artères iliaques communes chez un patient de 72 ans atteint d'ACG (images acquises sur le CHU de Limoges, service de Médecine Nucléaire).

De nouvelles techniques d'investigation iconographique sont en cours de développement, leur apport dans l'appréciation diagnostique du patient reste toutefois encore à démontrer (55–57).

I.5.2.3. Biopsie de l'artère temporale (Figure 3)

Le diagnostic de certitude de l'ACG repose sur la biopsie de l'artère temporale. Il s'agit d'un examen réalisé en ambulatoire, sous anesthésie locale. Celle-ci met en évidence un aspect de panartérite – c'est-à-dire que toutes les couches de la paroi artérielle sont touchées par l'inflammation – segmentaire et focale donc reconnaissant des intervalles d'artère saine. L'infiltrat inflammatoire est majoritairement composé de lymphocytes T CD4, de cellules dendritiques, de macrophages et d'histiocytes. La présence plus rare de cellules géantes multinucléées explique le caractère granulomateux de la vascularite. Cet infiltrat doit concerner la média et/ou l'intima pour porter un diagnostic positif. En satellite, celui-ci peut être péri-adventitial ou être associé à une hyperplasie intimale ou à une dissociation de la limitante élastique interne (37,58) .

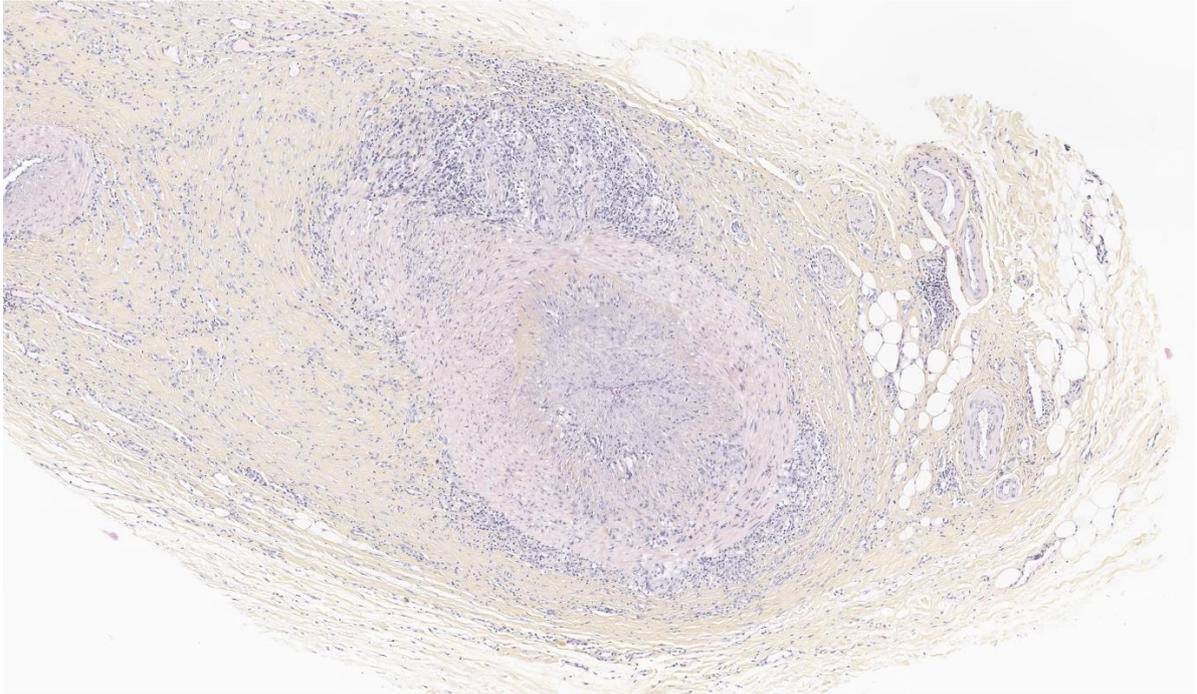


Figure 4 : coupe anatomopathologique transversale d'une artère temporale dans la configuration d'une artérite à cellules géantes (biopsie réalisée sur le CHU de Limoges). Coloration HES. Cette image illustre l'atteinte panartérielle avec un infiltrat à prédominance adventitielle. L'hyperplasie intimale (on parle également de néo-intima) est responsable d'une occlusion complète de la lumière artérielle.

I.5.3. Classification

En l'absence de score diagnostique établi pour l'ACG, des critères de classification ont néanmoins été établis dès 1990 par l'ACR. Une révision récente, conjointement menée par l'ACR et l'EULAR en 2022, a permis d'en améliorer la sensibilité en intégrant les données du TEP-TDM dans les signes paracliniques (2).

Tableau 1 : critères de classification ACR/EULAR 2022 de l'Artérite à Cellules Géantes (2).

Critère obligatoire	
Age supérieur ou égal à 50 ans au diagnostic	
Critères cliniques	
Raideur matinale des épaules et/ou du cou	2 points
Perte de vision brutale	3 points
Claudication de la mâchoire et/ou de la langue	2 points
Céphalée temporale récente	2 points
Hyperesthésie du cuir chevelu	2 points
Anomalie à l'examen de l'artère temporale	2 points
Examens complémentaires	
Elévation maximale de la VS \geq 50 mm/h ou de la CRP \geq 10 mg/L	2 points
BAT positive ou signe du halo à l'examen de l'artère temporale par échodoppler	5 points
Atteinte bilatérale des artères axillaires	2 points
Hypermétabolisme de la paroi aortique à la TEP/TDM	2 points
Un score supérieur ou égal à 6 points permet de classer le patient comme étant porteur d'une ACG.	

I.6. Pronostic

Bien que peu précise, la littérature permet de définir la prévalence de l'AVC ischémique entre 2 et 20% des patients, avec une prévalence au diagnostic d'après Vautier et al. de 3.5% (48,59,60). Ce risque semble associé statistiquement à l'âge, au sexe masculin et à l'hypertension artérielle (59,60). La survenue d'un AVC ischémique est associé à une mise en jeu du pronostic fonctionnel de ces patients et s'accompagne d'une perte de survie, essentiellement dans les 3 ans (60).

De même, une aortite mal contrôlée peut être source de morbidité supplémentaire chez ces patients, pouvant aboutir à la formation d'un anévrisme, affectant le plus souvent l'aorte thoracique, mais aussi d'une dissection ou d'une sténose. L'installation d'un anévrisme ne constitue cependant pas un évènement rare comme en démontrent plusieurs travaux ayant démontré une incidence de 15% à 5 ans et de 30% à 10 ans chez des patients ayant un phénotype aorto-artéritique ((40,47,48). Ces complications aortiques sont d'autant plus associées à un surrisque de mortalité (17,61).

L'atteinte du champ visuel est également pourvoyeuse d'un handicap fonctionnel dans cette population de patients. Le déficit visuel définitif, partiel ou complet, concerne entre 10 et 30% des patients selon les sources (44,62) ; une cécité bilatérale affecte 10% de ces mêmes patients (63). Une amaurose fugace précède l'atteinte définitive dans environ 30% des cas (64). Le plus souvent, cette atteinte est consécutive au développement d'une neuropathie optique ischémique aiguë antérieure (NOIAA) au cours de laquelle le processus inflammatoire pro-thrombotique provoque l'occlusion des artères ciliaires postérieures. D'autres phénomènes thrombotiques comme l'occlusion de l'artère (ou de l'une de ses branches) centrale de la rétine (OACR), une neuropathie optique ischémique postérieure ou un AVC ischémique occipital sont plus rarement impliqués (63). Le travail de Loddenkemper et al. révélait d'ailleurs que l'hypertension, l'âge avancé, un niveau élevé de CRP ou la présence d'un œdème papillaire sont autant de facteurs de risque de révélation de la maladie par une atteinte visuelle que d'une aggravation de la présentation visuelle à l'initiation du traitement (65).

L'ACG semble associée à un risque d'augmentation oncologique et onco-hématologique. Un travail local de 2006 avait déjà permis de relever une incidence plus forte (8.9% contre 1.1-2.2% sur la population du Limousin) (66). Ces données sont confirmées sur la cohorte de 7213 patients atteints d'ACG de Dar et al. qui relèvent une plus grande incidence de cancers solides et d'hémopathies malignes (67). Une nuance doit être cependant apportée, les patients atteints d'ACG comportaient significativement plus de fumeurs et de sujets obèses dans leur rang.

Au-delà des conséquences morbides qu'elle véhicule, de nombreuses données mondiales semblent suggérer une surmortalité des patients atteints d'ACG par rapport à la population générale, surtout masculins (15,16,68,69). Grâce à la surveillance accrue des patients et à l'introduction des traitements d'épargne cortisonique, on en constate une diminution au fil des années. Une grande méta-analyse mondiale estimait la mortalité annuelle mondiale liée à l'ACG à 20.44/1000 patients (16). En France, à l'inverse, les données rétrospectives dont nous disposons ne corroborent pas cette surmortalité par rapport à la population générale (70,71).

A ce jour, la première cause de mortalité dans cette patientèle reste la cause cardiovasculaire, comprenant pour l'essentiel les cardiopathies liées ou non à une coronaropathie et les artériopathies (dont l'AVC ischémique, la vasculopathie digestive et les complications aortiques) (17,48,61,70-72).

I.7. Thérapeutique

I.7.1. Corticothérapie

La corticothérapie constitue le traitement-clé de l'ACG et doit être initiée systématiquement, quelle que soit la gravité véhiculée par le tableau clinique de l'ACG. La corticosensibilité constitue d'ailleurs un argument diagnostique de l'ACG, toute cortico-résistance (au sens où il n'y a pas de réponse à la corticothérapie initiale) ou corticodépendance (au sens où une rechute clinique et/ou biologique de la pathologie est constatée en dessous d'une certaine posologie) supérieure à 20-30 mg par jour doivent faire évoquer un diagnostic différentiel. Le nouveau Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) sur l'ACG, tout récemment paru, fixe une posologie de départ entre 40 et 80 mg/jour avec un objectif de sevrage de moins de 12 mois (73). Les variations posologiques du précédent PNDS, auparavant tributaires d'une atteinte ophtalmologique ou aorto-artéritique (compliquée ou non), ne sont plus d'actualité. De même, le bénéfice de faire précéder la corticothérapie orale par une forme intraveineuse dans l'atteinte ophtalmologique (afin d'éviter le risque de bilatéralisation d'une cécité) a été réévalué, notamment sur la base d'un travail multicentrique et rétrospectif français ne montrant pas d'impact sur le risque de bilatéralisation de la cécité (74).

I.7.2. Tocilizumab

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre les récepteurs solubles et membranaires de l'interleukine-6, participant à limiter le processus inflammatoire. Son arrivée dans le PNDS 2020 de l'ACG fait suite à l'étude GiACTA (pour Giant-Cell Arteritis Actemra) qui confirme l'efficacité nette [une rémission trois fois plus fréquente] de la forme sous-cutanée hebdomadaire associée à la corticothérapie chez les patients récemment diagnostiqués ou en rechute par rapport à une corticothérapie seule (75). L'évaluation, à 3 ans, des patients ayant été inclus dans l'étude initiale confirme une efficacité sur la rechute, même à distance de l'arrêt du traitement (76). Les recommandations françaises stipulent à ce jour que le tocilizumab peut être prescrit rapidement, dans les situations où l'épargne cortisonique est recherchée, en cas

de mauvaise tolérance de la corticothérapie ou de rechutes multiples à l'origine d'une corticodépendance supérieure à 7.5 mg/jour de prednisone (73). Certains des schémas thérapeutiques les plus récents établissent même une monothérapie par tocilizumab après une courte phase de corticothérapie intraveineuse (47).

I.7.3. Méthotrexate

Le méthotrexate fait partie des immunosuppresseurs conventionnels. Son mécanisme d'action réside dans l'antagonisme de l'acide folique en inhibant sa réduction en acide folinique, limitant ainsi la prolifération des cellules tissulaires, ici des cellules immunitaires. Si le premier essai contrôlé randomisé du méthotrexate dans l'ACG date de 2001, de multiples publications font état d'une efficacité documentée du méthotrexate dans l'ACG bien avant 2000 (77). Celle-ci reste cependant moins importante en comparaison du tocilizumab.

I.7.4. Autres traitements

A côté du traitement spécifique anti-inflammatoire, la prescription d'aspirine à titre systématique n'a pas encore fait l'objet d'un essai thérapeutique contrôlé. A ce jour, les recommandations françaises réservent son introduction aux patients ayant présenté une complication ischémique (accident cérébro-vasculaire ou oculo-vasculaire), à une dose anti-agrégante (entre 75 et 300 mg/jour) (73). L'adjonction d'un traitement par hypolipémiant ou anti-hypertenseur reste sous l'égide des recommandations de prise en charge du risque athéromateux, bien qu'une augmentation de ce risque soit véhiculée par la corticothérapie.

I.7.5. Perspectives thérapeutiques

La compréhension de plus en plus aboutie de la physiopathologie de l'ACG permet aujourd'hui de viser une spécificité plus forte des traitements, en grande partie de biothérapies. Après l'interleukine-6, la mise en évidence du rôle de l'interleukine-1 a poussé à s'interroger sur l'efficacité de l'anakinra. Celle-ci s'étant démontrée au décours d'une étude rétrospective française (78), la molécule est en cours d'évaluation prospective dans l'étude GiAnT. Le sécukinumab, un anticorps monoclonal anti-IL17A, a également prouvé son efficacité dans une étude de phase 2 randomisée, contre placebo et en double aveugle (étude TitAIN) (79) ; la précision posologique entre 150 et 300 mg en sous-cutané toutes les 4 semaines fait l'objet d'une étude actuelle (étude GCAPTAIN). La pharmacopée future de l'ACG compte de multiples candidats encore à l'étape d'investigation : autres anti-interleukine 6 (sirakumab), anti-interleukines 12/23 (ustékinumab), anti-interleukine 23 (guselkumab), anti-CTLA4 (abatacept), inhibiteurs de JAK (baricitinib et upadacitinib), anti-GM-CSF (mavrilimumab), antagonistes du récepteur à l'endothéline (bosentan)...(80–84)

I.8. Rationnel et objectifs de l'étude

Les symptômes des voies respiratoires supérieures (VRS) et orofaciaux (s'étendant de la région zygomatique à la zone supraglottique) sont fréquemment rencontrés chez les patients atteints d'ACG. Pour autant, en dehors de quelques trop rares revues systématiques de la littérature (46) et de la claudication de mâchoire, il n'existe pas de données épidémiologiques d'envergure afin de déterminer la fréquence de ces signes qui constituent autant d'indices diagnostiques face à une pathologie marquée par un pronostic fonctionnel invalidant.

En conséquence, le travail présenté ci-dessous vise à :

- Estimer la fréquence des différents signes relevant d'une atteinte orofaciale ou des VRS dans une cohorte de patients atteints d'ACG ;
- Dégager des associations statistiques de ces manifestations avec certaines données cliniques (complications ischémiques, PPR...) et paracliniques (positivité de la BAT, de l'imagerie aortique...) avec la perspective de viser une meilleure rentabilité diagnostique des examens paracliniques.

II. Article

Upper respiratory tract and orofacial manifestations of new-onset giant cell arteritis: results from a large, prospective inception cohort study

Sébastien Laburthe,¹ Kim-Heang Ly,¹ Stéphanie Dumonteil,¹ Nina Ratti,¹ Edouard Desvaux,¹ Guillaume Gondran,¹ Holy Bezanahary,¹ Sylvain Palat,¹ Anne-Laure Fauchais,¹ Eric Liozon,¹ Simon Parreau¹

¹ Department of Internal Medicine, University Hospital of Limoges, Limoges Cedex, France

Correspondence to Simon Parreau (<https://orcid.org/0000-0002-1790-2962>),
Department of Internal Medicine, Dupuytren Hospital, Limoges, France
E-mail: simon.parreau@hotmail.com

Running title: URTOF in giant cell arteritis

ABSTRACT

Objectives. Giant cell arteritis (GCA) often features upper respiratory tract (URT) and orofacial manifestations, which signal the involvement of external carotid artery branches. In this study, we aimed to describe the frequency of various URT/orofacial symptoms at GCA onset, as well as the main characteristics of patients presenting these symptoms.

Methods. We included all patients who were newly diagnosed with GCA between 1976 and April 2022 at the internal medicine department of a tertiary-care hospital. Ten URT or orofacial symptoms were prospectively examined systematically in each patient. We used multivariate analyses to identify the GCA characteristics, including URT/orofacial symptoms, associated with temporal artery biopsy (TAB) positivity.

Results. At least 1 URT/orofacial symptom was present in 68.6% of the 599 patients (3 or more symptoms in 30% of cases). Jaw claudication, maxillary pain, and pain during mouth opening were the most prevalent symptoms. Dry cough was recorded in 17% of cases. GCA patients with URT/orofacial symptoms had more clinical abnormalities of the temporal artery bed and ischemic ophthalmological complications, but less large-vessel vasculitis according to imaging. The likelihood of a positive TAB was increased in patients with an abnormal temporal artery upon clinical examination (OR 4.16; CI 2.75–6.37, $p < 0.001$) or jaw claudication (OR 2.18; CI 1.35–3.65, $p = 0.002$), and decreased in those with hoarseness (OR 0.47; CI 0.26–0.87, $p = 0.02$) or earache (OR 0.54; CI 0.31–0.95, $p = 0.03$). Isolated URT/orofacial presentation (i.e., without headache or visual signs) accounted for 5.2% of the entire cohort.

Conclusion. Oral-facial symptoms were present in two-thirds of GCS cases. Thus, they could serve as leading clinical clues for a GCA diagnosis and are a risk factor for permanent visual loss. Several URT/orofacial symptoms such as jaw claudication, hoarseness, and earache influenced the likelihood of a positive TAB. Isolated URT/orofacial presentation of GCA is a rare but potentially challenging occurrence.

Key-words: Giant cell arteritis, ear nose throat, cough, hoarseness, jaw claudication

INTRODUCTION

Giant cell arteritis (GCA) is the most prevalent form of systemic vasculitis in patients over 50 years old. It affects the aorta and supra-aortic vessels, especially the external carotid artery and its branches¹. Contemporary studies on the clinical expression of GCA tend to classify patients into four main groups based on the following symptoms: constitutional syndrome (sometimes leading to biological inflammation or fever of unknown origin), cranial signs (headache, scalp tenderness, jaw claudication, and ophthalmic manifestations), large-vessel inflammatory signs, and polymyalgia rheumatica (PMR)². Ischemic stroke and visual impairment (classically caused by anterior ischemic optic neuropathy) are the main causes of disability among patients with GCA^{1,3}.

Upper respiratory tract (URT) and orofacial (e.g., extending from the zygomatic region to the supraglottic zone) symptoms are common in GCA patients because the condition is known to affect virtually all external carotid artery tributaries¹. The first description of GCA-related URT/orofacial manifestations may date back to the fourteenth century B.C., with the report of a blind harpist, Pa-Eton-Em-Eb, who had swollen eyelids and a dark line on the temporal zone⁴. Starting in the 1930s and continuing throughout the twentieth century, descriptions of jaw claudication became increasingly frequent in Horton reports^{5,6}. Despite this, few systematic reports have evaluated these manifestations⁷⁻¹⁰, although some have explored specific signs of GCA such as jaw claudication¹¹.

To address this issue in the present study, we examined patients included in an historic inception cohort of new-onset GCA to determine the frequencies and disease associations of various URT/orofacial manifestations using data prospectively obtained via a fixed questionnaire.

METHODS

Study design and population

We included all consecutive patients diagnosed with GCA from 1976 through May 2022 at the internal medicine department of a tertiary-care teaching hospital. Before 1990, GCA was diagnosed based on clinical presentation, the presence of acute phase reactants, and rapid, sustained response to glucocorticoid treatment. A pathological temporal artery biopsy (TAB) specimen was also obtained from most early patients. Starting in 1990, GCA was diagnosed based on the criteria of the American College of Rheumatology (ACR)¹². It was considered to be present in biopsy-negative cases if at least three of these criteria were fulfilled or if two criteria were fulfilled and aortic computed tomography angiography (CTA) or fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET/CT) indicated evidence of aortitis¹³. Aortitis was defined for the CTA as a circumferential and homogeneous thickening ≥ 2 mm of the vascular wall, and for the PET/CT as a vascular uptake equal or superior to the liver physiologic uptake¹³. In biopsy-proven cases, GCA was pathologically confirmed via temporal artery biopsy using currently accepted criteria¹⁴. Clinical, laboratory, and pathological data were prospectively recorded at the time of first admission using a specifically designed 176-item questionnaire to collect the detailed history and log data. All study data were stored in computerized files and regularly updated¹⁵.

We included all patients newly diagnosed with GCA for whom orofacial symptoms were prospectively collected. Patients with incomplete data pertaining to URT/orofacial manifestations were excluded from the study.

Clinical and laboratory data

The questionnaire assessed the presence of 10 systematically collected URT/orofacial symptoms or signs including facial or eyelid swelling, jaw claudication, pain and/or difficulty opening the mouth (up to complete trismus), maxillary or dental pain, pharyngeal pain, sore throat, dry cough, hoarseness, earache, and tongue pain. Symptoms were identified as specific to GCA because they were recent in onset, concomitant with the other signs of GCA and regressed after the introduction of corticosteroid therapy. With regard to facial edema, patients' physical examination and laboratory tests ruled out heart failure or chronic kidney disease. GCA patients without headache or visual signs who recalled at least 1 of the abovementioned symptoms/signs and met at least three of the ACR-1990¹² and/or the achievement of a total score of 6 or greater EULAR/ACR-2022 criteria¹⁶ were defined as having a pure URT/orofacial presentation. Other clinical variables compiled from the computerized files included polymyalgia rheumatica, general signs, scalp tenderness, new headache, and fever. A decreased or absent pulse, beaded and/or indurated artery, local redness, or tenderness were sufficient to characterize a temporal artery as abnormal. Constitutional syndrome was defined as a temperature of at least 38°C for more than a week, associated with severe asthenia and/or weight loss of at least 5%. Biological data included erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum C-reactive protein (CRP) and fibrinogen levels, and complete blood counts. Cardiovascular comorbidities included diabetes, dyslipidemia, stroke, carotid stenosis, lower extremity artery disease, and heart attack. Patients were considered to have acute presentation of GCA if they were able to indicate the day the symptoms began. Ischemic complications related to GCA included permanent visual loss (anterior or posterior ischemic optic neuropathy, central retinal arterial occlusion) that was confirmed by ophthalmology staff, ocular nerve palsy, symptomatic axillary/subclavian or femoral/iliac stenosis, and non-embolic stroke occurring in the acute phase of the vasculitis. Aortitis was diagnosed via PET/CT scans if they showed a strong, linear uptake of the aortic wall, superior to the liver uptake¹³. Patients with large vessel involvement without aortitis (subclavian/axillary, carotid and/or iliac/femoral arteries) demonstrated on imaging were included. Less than 50% of the GCA patients in our cohort have had a temporal artery ultrasound doppler examination. Older examinations are not always available to verify results. Moreover, other branches of the external carotid artery (e.g. the facial artery) are very rarely explored in our center. For these reasons, we do not report the ultrasound data in this study.

Treatment

Treatment was based on a standardized corticosteroid regime with prednisone at a starting dose of 0.6–1 mg/kg/day, depending on the clinical severity of the disease. Patients without ischemic complications were eligible to receive a daily dose of 0.6–0.8 mg/kg until they were asymptomatic with a normalized CRP level, at which point the dose was progressively decreased to 0.35 mg/kg/d over 4 to 6 weeks. Patients with ischemic visual impairment or threat such as amaurosis fugax and abnormal eye fundus, or an altered ophthalmic artery according to ultrasound Doppler analysis, were initially treated with prednisone at a dose of

0.9–1mg/kg/d. This was often preceded by pulsed high-dose methylprednisolone, which was then progressively reduced in a similar fashion to that described above. The initial therapeutic phase started on the first day of steroid therapy (including methylprednisolone IV pulses), followed by a tapering phase from the first dosage decrement to planned cessation.

Statistical analyses

The data were extracted and analyzed retrospectively from information initially collected prospectively from the patient charts. We compared the frequency of occurrence of each URT/orofacial symptom. We also compared the clinical and laboratory characteristics of patients with URT/orofacial symptoms with those of the rest of the cohort.

For descriptive analysis, continuous quantitative variables were represented as means and standard deviations (SD), and qualitative variables were represented as percentages. We used Pearson's χ^2 test to compare qualitative variables between groups of patients. To compare quantitative variables between groups, we used the Kruskal-Wallis test.

After univariate logistic regression analyses of the diagnostic predictive factors of a positive TAB, variables with a p-value less than 0.25 were included in a multivariate logistic model. The quantitative variables used to test the Logit linearity hypothesis were integrated without modification. The initial multivariate model was simplified via stepwise backward elimination so that the final model included only variables significantly associated with the target variable. Model calibration was assessed using Pearson residual tests.

Tests were 2-sided and a p-value < 0.05 was considered to be significant. All calculations were performed using R software version 3.2.2 (R foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Ethical approval and informed consent

All patient data were retrospectively collected using a prospective questionnaire for GCA patients. This study was, therefore, conducted in compliance with the Good Clinical Practice and Declaration of Helsinki principles. In accordance with French law, formal approval from an ethics committee and written informed consent were not required for this type of retrospective study, provided that each patient had not exercised their right to reject participation in a study.

RESULTS

Patient characteristics

The inception cohort included 641 patients who sought treatment between 1976 and April 2022. We excluded 42 patients (6.6%) for whom we had insufficient information about URT/orofacial manifestations. A total of 599 patients (429 biopsy-proven GCA, 71.6%) met the entry criteria. Most (64.9%) were women, and the average age of the cohort was 75.0 (69.5–80.0) years. Over four-fifths (81.3%) of the patients experienced headache, and this was mostly in the temporal region (68.3%). The temporal artery appeared abnormal on palpation in 58.9% of the patients. Aortic imaging was performed in 175 patients (29.2%, 67 PET/CT and 108 CTA), and evidence of aortitis was detected in 66 (37.7%) patients. The average follow-up time was 62 months.

Characteristics of GCA patients with oral-facial symptoms/signs

Among the cohort, 411 patients (68.6%) had at least 1 URT/orofacial manifestation. Most of these patients had only 1 (131/411, 31.9%) or 2 (101/411, 24.6%) symptoms (Figure 1A). Jaw claudication, maxillary pain, and pain upon mouth opening were the most frequent symptoms (32%, 28%, and 23%, respectively, among the entire cohort) (Figure 1B). As depicted in Table 1, we found no differences in age, sex, or the presence of cardiovascular comorbidities according to the presence of URT/orofacial symptoms/signs. Patients with orofacial manifestations were more likely to have an acute presentation of the disease (48.3% vs 34.1%, $p=0.001$), with a shorter time to diagnosis (95.3 ± 100.6 days without, 71.4 ± 77.1 days with URT/orofacial manifestations, $p=0.038$). URT/orofacial manifestations were more frequent in individuals with clinical abnormalities including temporal artery palpation (70.4% vs 33.9%, $p<0.001$), new-onset headache (89.2% vs 64.9%, $p<0.001$), and ischemic complications (42.7% vs 29.8%, $p=0.004$), and less frequent in those with large-vessel vasculitis according to imaging data (29.0% vs 58.8%, $p<0.001$). Inflammatory biomarker levels (ESR, CRP) were similar in both groups. Less deaths were observed during the follow-up of patients with URT/orofacial manifestations (37.2% vs 48.9%, $p=0.018$; follow-up : 58.9 vs 69.2 months, $p=0.094$).

Comparison of GCA patients with orofacial manifestations according to TAB results

Among the GCA patients with URT/orofacial manifestations, those with a positive TAB result were more likely to have an abnormal temporal artery examination. Jaw claudication was significantly more frequent in TAB-positive patients (53.9% vs 27.8%, $p<0.001$). In the multivariate analysis, hoarseness and otalgia were associated with a lower TAB positivity rate. Ischemic complications such as permanent ischemic blindness were more common in TAB-positive patients. We found no differences in the other ischemic complications or inflammatory biomarkers.

Characteristics of patients with isolated orofacial symptoms/signs at GCA onset

Table 3 summarizes the findings from patients with a pure orofacial presentation. Of the 31 patients, who represented 5.2% of the entire cohort and 7.5% of the patients with at least 1 orofacial symptom, 23 met the ACR-1990 criteria and 29 met the ACR/EULAR-2022 criteria. The average age at diagnosis was 75 years, with a median time to diagnosis of nearly 117 days. Cough was the most frequently encountered symptom (17 cases, 55%), followed by maxillary (9 cases, 29%) and pharyngeal pain (8 cases, 26%). These were mostly inflammatory forms (average CRP, 105 mg/L; average ESR, 83 mm/h). Aortitis was documented in 11 cases, but was seldom searched for in this patient subset. TAB specimens were positive in most cases (84%). All three biopsy-negative cases fulfilled the ACR criteria (either 1990 or 2022).

Characteristics of GCA patients according to the presence of jaw claudication (or pain upon mouth opening)

Men made up slightly more than half of the patients with jaw claudication at diagnosis, although we found no differences in cardiovascular comorbidities. Patients with jaw claudication were more likely to present with local inflammatory temporal artery signs (78.1% vs 44.2%, $p<0.001$), headache (93.8% vs 72.2%, $p<0.001$), scalp tenderness (67.1% vs 35.9%,

$p < 0.001$), and to have positive TAB specimens (83.3% vs 66.8%, $p < 0.001$). However, large-vessel vasculitis was more prevalent in patients who did not recall jaw claudication (49.1% vs 20.3%, $p < 0.001$). There were no differences in biological inflammatory parameters according to the presence of jaw claudication.

Comparison of GCA patients according to the presence of dry cough

There were no significant differences in the mean delay in diagnosis, age, sex, cardiovascular comorbidities, or frequency of positive TAB specimens between patients with versus those without dry cough. Patients with dry cough had a greater prevalence of pharyngeal and ear pain, and underwent aorta imaging more frequently (46.4% vs 28.5%, $p < 0.001$). However, the rate of aortitis detection was the same between both groups (44.2% vs 35.0%, $p = 0.247$). Patients with a cough at diagnosis had a lower mortality rate (29.1% vs 44.2%, $p = 0.004$), despite a similar length of follow-up (56.8 vs 63.4 months, $p = 0.641$).

DISCUSSION

Cranial symptoms (e.g. new headaches, abnormal temporal artery palpation) are the best known, and easily evoke GCA after the age of 50. URT/orofacial manifestations are sparsely detailed in the literature and less familiar to clinicians. However, these symptoms/signs should suggest GCA, because of the risk of irreversible ischemic complications due to delayed diagnosis. A simple upper respiratory infection or other chronic systemic diseases (e.g. Wegener's granulomatosis, relapsing polychondritis) present similar URT/orofacial symptoms/signs and are sometimes difficult to distinguish from GCA. It is therefore important to always keep these differential diagnoses in mind.

We focused on these manifestations to highlight their frequency and associated features in a large cohort of GCA patients. In the present study, 68.6% of patients had at least 1 URT/orofacial symptom, with jaw claudication as the most prevalent. Jaw claudication is considered to be the most particular symptom⁶, and was thus included in the EULAR/ACR-2022 criteria¹⁶. Jaw symptoms in GCA patients comprise not only jaw claudication, but also jaw stiffness or difficulty during mouth opening, 'lockjaw' (so-called trismus)¹⁷, maxillary pain, and toothache. These miscellaneous symptoms are less typical than classic jaw claudication, and are not well-known to physicians. Thus, this lack of awareness may contribute to diagnostic delays in some patients¹⁸. Overall, we found that jaw symptoms were the most frequently reported signs by our patients (54%). Jaw claudication reflects stress-induced ischemia of the masseter and temporalis muscles¹¹ and is often the only URT/orofacial symptom assessed in cohorts of GCA patients^{10,19}. In the present study, jaw claudication was slightly less prevalent (31.5%) than in other studies (36–47%)^{10,16,19-21}. The difference may likely be due to the use of a strict definition and a prospective questionnaire in the present study. Another hypothesis is that the difference is due to the inclusion criteria used. Jaw claudication is a cranial manifestation of the disease, and therefore is more frequent in patients with cranial-GCA, who frequently have a positive TAB, than in patients with LV-GCA, who frequently lack cranial symptoms and have a negative TAB²². Studies including only cranial-GCA patients have higher prevalence of jaw claudication compared to studies (including the present) in which both cranial and LV-GCA patients are included. Clinical characteristics, treatment and prognosis of two population-based cohorts of patients with biopsy-proven GCA from Minnesota, USA and Italy were compared²³. Jaw claudication was reported in 42.7% of

patients from USA and 52.1% of those from Italy. Different studies showed that patients presenting with jaw claudication are at higher risk of vision loss, and therefore these patients may require a higher initial dosage of glucocorticoids²⁴.

Maxillary pain, which was also frequently reported by our patients, can be distinguished from jaw claudication by its continuous or rapid onset at meal uptake and its occurrence during specific chewing phases. Maxillary pain can lead to trismus^{17,21}. Differential diagnosis with respect to neuralgia or temporo-mandibular joint disorder can be challenging, especially in older patients with a coincidental poor dental condition²⁵. Unfortunately, this can result in unjustified dental extractions^{26,27}.

Dry cough appears to be the foremost respiratory sign of GCA²⁸⁻³⁰. Although the underlying mechanisms have not been clearly identified, dry cough could be mainly related to the presence of aortitis or, in rare cases, pulmonary or pleural disorders^{29,31-38}. In the present study, we did not identify an association between dry cough and aortitis. However, the patients with dry cough underwent thoracic imaging more often than the other patients, limiting the value of this finding. Medium- and large-vessel pulmonary artery inflammation and the granulomatous involvement of peribronchial vessels could explain the occurrence of dry cough in untreated GCA patients^{29,39}. Other URT symptoms such as sore throat and hoarseness are not as well-known as cough in this patient group. Although these symptoms may obscure GCA diagnosis when isolated or prominent, they can provide useful clues when associated with headache or visual impairment²⁹. Although hoarseness is thought to be caused by ischemic damage to branches of the external carotid arteries supplying blood to laryngeal muscles, in rare cases it may signal laryngeal recurrent nerve compression via a thoracic aortic aneurysm^{40,41}. Hoarseness may precede or occur at the same time as visual symptoms, and Chean et al. found that a high proportion of patients with visual symptoms of GCA also had hoarseness⁴²⁻⁴⁴. Sore throat and dysphagia were commonly reported by our patients, and these were often part of a larger URT/orofacial symptomatic complex. The inflammatory involvement of ascending pharyngeal arteries is a plausible explanation for these throat features^{29,45}. Facial (or orbital and eyelid) swelling was also relatively frequent, but these data were often anamnestic⁴⁶. This highlights the value of using a fixed, prospective GCA questionnaire that includes items about rare symptoms.

We found a higher incidence of jaw claudication in TAB-positive patients, which was consistent with previous reports⁴⁷⁻⁴⁹. Gonzalez-Gaz et al. found that jaw claudication was almost twice as frequent in an inception cohort of patients with TAB-positive GCA⁴⁷. We also found that positive TAB specimens had an unprecedented negative relationship with hoarseness and earache, two symptoms that have not been consistently described in GCA patients. Although we do not have an explanation for this intriguing finding, GCA patients may have various patterns of external carotid branch involvement, despite the lack of overt temporal artery vasculitic injury. The lower prevalence of temporal artery abnormalities and greater fatigue in the negative biopsy group is in line with previous observations by Koster et al.⁴⁹.

Importantly, the systematic use of a fixed, comprehensive questionnaire enabled us to define a small clinical subset (around 5%) characterized by the presence of orofacial manifestations in the absence of usual cranial manifestations of GCA such as headache and visual disturbances. In this setting, diagnosis can be very challenging, and requires a high level of familiarity with the protean clinical manifestations of GCA. This can be facilitated by meticulously tracking patient history using specialized tools, such as our questionnaire. Interestingly, subclinical aortitis was identified in 11 out of 14 (79%) patients with pure

URT/orofacial presentation. Although patients with this unusual presentation were more likely to undergo thoracic imaging than patients with a more typical presentation, the high frequency with which we identified aortitis in these patients may point to an association between certain URT/orofacial symptoms, notably dry cough, and aortitis.

The unsolved questions regarding the pathological mechanisms underlying the URT/orofacial manifestations of GCA emphasize the need for a more targeted method of imaging the arteries belonging to the external carotid system. While ultrasound scanning of the temporal artery constitutes a cornerstone in the routine diagnosis of GCA, explorations of the maxillary artery appear to be of growing interest^{50,51}. Sammel et al. found that PET-CT had a sensitivity of 92% and a negative predictive value of 98% compared with TAB⁵². However, these results should be interpreted with caution, as the TAB positivity rate was only 21% and the study did not compare these techniques with temporal artery ultrasound, which is more sensitive than a positive TAB result in the diagnosis of GCA⁵³. Looking for the halo sign on the facial and occipital arteries also helped identify a few more cases of GCA that were undiagnosed according to TAB specimens and temporal artery ultrasound⁵⁴. Magnetic resonance imaging (MRI) could also be an interesting method to evaluate inflammatory damage of the external carotid territory (e.g. facial, occipital, maxillary arteries).

The presence of blood acute phase reactants (e.g., elevated ESR and CRP) could assist GCA diagnoses in all cases, especially difficult ones, and could also facilitate the diagnoses of other serious conditions such as regional infection and necrotizing vasculitides⁵⁵. In particular, granulomatosis with polyangiitis, which has similar symptoms to GCA, should be carefully ruled out when a patient with suspected GCA displays a myriad of URT/orofacial symptoms and/or shows an inadequate response to glucocorticoid treatment^{56,57}. More recently, COVID-19 has emerged as an alternative diagnosis, especially in patients with respiratory signs⁵⁸. Jaw claudication is a more specific symptom of GCA, even in TAB-negative cases⁴⁹. Nevertheless, TAB should be systematically considered in patients over 50 years old who display an oral or respiratory presentation (mostly protracted dry cough) and persistent raised acute phase reactants, especially as some diseases may mimic GCA and ultrasound halo signs⁵⁹.

The shorter diagnostic delay in patients with URT/orofacial symptoms may be related to more frequent and more suggestive classical clinical symptoms (headache, temporal artery abnormalities, scalp tenderness), as well as a greater proportion of patients with acute onset and a lower frequency of those with systemic presentations. These data corroborate a previous meta-analysis, which reported a mean diagnostic delay of 7.7 weeks for patients with cranial patterns, compared with 17.6 weeks for patients without cranial symptoms⁶⁰. The shorter duration of symptoms before GCA diagnosis also applied to patients with jaw symptoms, especially jaw claudication. Moreover, consistent with our observations, several studies have shown that jaw claudication is associated with a higher TAB positivity rate⁶¹. That relationship does not appear to be influenced by the intensity of the acute phase reactants, as demonstrated by Gonzalez-Gay et al.⁶². Although cardiovascular risk factors may increase the incidence of ischemic complications in patients with GCA, no significant association with jaw claudication has been established⁶³.

In the present study, we found that patients with URT/orofacial symptoms/signs initially received higher dosages of corticosteroid therapy. This difference in therapeutic approaches could be related to a higher frequency of permanent ophthalmological ischemic complications and ischemic jaw claudication in this patient subset. Although French recommendations favor an initial prednisone dose of 0.7 mg/kg in patients without ischemic complications, the higher

incidence of ischemic complications among patients with jaw claudication may justify increasing the initial prednisone dose to 1 mg/kg in anticipation of these symptoms⁶⁴. This reflects the American guidelines for newly diagnosed GCA patients⁶⁵.

The present study has some limitations that should be noted. Some orofacial symptoms reported in the literature, such as trismus, hypoguesia, hearing loss, and pre-auricular edema⁷, were not included in our questionnaire and thus not systematically reported. Furthermore, some symptoms such as trismus were investigated long after the study onset, which may have led to an underestimation of their frequency. We acknowledge that TAB were not reviewed by a pathologist and we did not collect the histological details of TAB. Additionally, a large proportion of patients (mostly in the early period of study) did not undergo imaging of the aorta, which could lessen the accuracy of the association between URT/orofacial symptoms and aortitis. Aortic imaging were not systematically reviewed by a radiologist/nuclear medicine physician, which could explain the low rate of aortitis detected in this study. Moreover, we have no information on how many patients were already on steroids at large vessel imaging. Lastly, the present study did not include dedicated imaging of CE branches other than the temporal arteries. These techniques are now more readily available, and could support mechanistic explanations for a number of URT/orofacial symptoms. Despite these limitations, the large sample size of GCA patients included in this study and the systematic use of a comprehensive forward-looking questionnaire allowed us to create a large and accurate dataset that enabled the description and quantification of a rare form of isolated URT/orofacial GCA. The present study also offers new insights regarding previously known symptoms such as jaw claudication and dry cough.

CONCLUSION

We present the first observational study of GCA patients to include most of the possible URT/orofacial symptoms. Our dataset clarifies the frequency and wide diversity of these symptoms. Cephalic GCA without headache or visual manifestations can be difficult to diagnose, and differential diagnosis with a number of other conditions including necrotizing vasculitides must be quickly established. Our findings can aid early diagnosis by quickly signaling the likelihood of GCA. Furthermore, the relationship between jaw claudication and cranial ischemic complications in GCA could be a starting point for considering higher doses of glucocorticoids, although further prospective studies are needed to support this idea.

Acknowledgments We would like to acknowledge the support of our patients.

Funding None

Competing Interests Authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Author Contributions SL, KHL, EL, SP wrote the manuscript. SD performed statistical analysis. NR, ED, GG, HB, SP, ALF included patients. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Data availability Authors confirm that the data supporting the findings of this study are available within the article.

Ethics approval The study was conducted in compliance with good clinical practices and the principles of the Declaration of Helsinki. In accordance with French law, formal approval from an ethics committee was not required for this type of retrospective study.

Consent to participate Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Consent to publish The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images

REFERENCES

1. Parreau S, Dumonteil S, Montoro FM, et al. Giant cell arteritis-related stroke in a large inception cohort: A comparative study. *Semin Arthritis Rheum* 2022; 55: 152020.
2. de Boysson H, Liozon E, Ly KH, et al. The different clinical patterns of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2019; 37(2): 57–60.
3. Curumthaullee MF, Liozon E, Dumonteil S, et al. Features and risk factors for new (secondary) permanent visual involvement in giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40(4): 734–40.
4. Conti AA. Horton's disease: historical highlights. *Intern Emerg Med* 2018; 13(5): 821–3
5. Boes C. Bayard Horton's Clinicopathological Description of Giant Cell (Temporal) Arteritis. *Cephalalgia* 2007; 27(1): 68–75.
6. Imran TF, Helfgott S. Respiratory and otolaryngologic manifestations of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33(2 Suppl 89): S-164-170.
7. Ling ML, Yosar J, Lee BW, et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom* 2020; 103(5): 572–82.
8. Sofferan RA. Cranial arteritis in otolaryngology. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89(3 Pt 1): 215–9.
9. Nelson DA. Speech pathology in giant cell arteritis. Review and case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98(11): 859–62.
10. van der Geest KSM, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2020; 180(10): 1295–304.
11. Henriët JP, Letellier P, Agron L, et al. [Intermittent claudication of the jaw in temporal arteritis]. *J Mal Vasc* 1989; 14 Suppl C: 98–103.
12. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33(8): 1122–8.
13. de Boysson H, Dumont A, Liozon E, et al. Giant-cell arteritis: concordance study between aortic CT angiography and FDG-PET/CT in detection of large-vessel involvement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017; 44(13): 2274–9.
14. Lie JT. Temporal artery biopsy diagnosis of giant cell arteritis: lessons from 1109 biopsies. *Anat Pathol* 1996; 1: 69–97.
15. Liozon E, Parreau S, Dumonteil S, et al. New-onset giant cell arteritis with lower ESR and CRP level carries a similar ischemic risk to other forms of the disease but has an excellent late prognosis: a case-control study. *Rheumatol Int* 2023; 43(7):1323-1331.
16. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022; 81(12): 1647–53.
17. Nir-Paz R, Gross A, Chakej-Shaul T. Reduction of jaw opening (trismus) in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2002 ; 61 : 832-3.

18. Lim J, Dures E, Bailey LF, et al. Jaw claudication and jaw stiffness in giant cell arteritis: secondary analysis of a qualitative research dataset. *Rheumatol Adv Pract* 2023; 8(1): rkad082.
19. de Boysson H, Liozon E, Espitia O, et al. Different patterns and specific outcomes of large-vessel involvements in giant cell arteritis. *J Autoimmun* 2019; 103: 102283.
20. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, et al. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84(5): 269–76.
21. Reiter S, Winocur E, Goldsmith C, Emodi-Perlman A, Gorsky M. Giant cell arteritis misdiagnosed as temporomandibular disorder: a case report and review of the literature. *J Orofac Pain* 2009; 23(4): 360–5.
22. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54(3):463-70.
23. Muratore F, Crowson CS, Boiardi L, et al. Comparison of biopsy-proven giant cell arteritis in North America and Southern Europe: a population-based study. *Clin Exp Rheumatol* 2020; 38 Suppl 124(2): 79-83.
24. Soriano A, Muratore F, Pipitone N, et al. Visual loss and other cranial ischaemic complications in giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13(8): 476-484.
25. Kraemer M, Metz A, Herold M, Venker C, Berlit P. Reduction in jaw opening: a neglected symptom of giant cell arteritis. *Rheumatol Int* 2011; 31(11): 1521–3.
26. Jones JG, Hazleman BL. Giant-cell arteritis presenting to the dentist: a need for urgent diagnosis. *J Dent* 1983; 11(4): 356–60.
27. Paraskevas KI, Boumpas DT, Vrentzos GE, Mikhailidis DP. Oral and ocular/orbital manifestations of temporal arteritis: a disease with deceptive clinical symptoms and devastating consequences. *Clin Rheumatol* 2007; 26(7): 1044–8.
28. Manganelli P, Fietta P, Carotti M, Pesci A, Salaffi F. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24(2 Suppl 41): S48-59.
29. Olopade CO, Sekosan M, Schraufnagel DE. Giant cell arteritis manifesting as chronic cough and fever of unknown origin. *Mayo Clin Proc* 1997; 72(11): 1048–50.
30. Larson TS, Hall S, Hepper NG, Hunder GG. Respiratory tract symptoms as a clue to giant cell arteritis. *Ann Intern Med* 1984; 101(5): 594–7.
31. Zenone T, Puget M. Dry cough is a frequent manifestation of giant cell arteritis. *Rheumatol Int* 2013; 33(8): 2165–8.
32. Besson FL, Mekinian A. PET FDG CT is useful for giant-cell arteritis with isolated cough. *Rheumatol Int* 2023; 43(12): 2333–6.
33. Salahuddin M, Sabath BF. Giant Cell Arteritis as an Uncommon Cause of Chronic Cough: A Case Report. *Am J Case Rep* 2021; 22: e932945.
34. Hori H, Kobashigawa T, Fukuchi T, Sugawara H. Giant cell arteritis manifested by chronic dry cough. *BMJ Case Rep* 2020; 13(6): e234734.
35. Karagiannis A, Mathiopoulou L, Tziomalos K, et al. Dry cough as first manifestation of giant-cell arteritis. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(12): 1957–8.

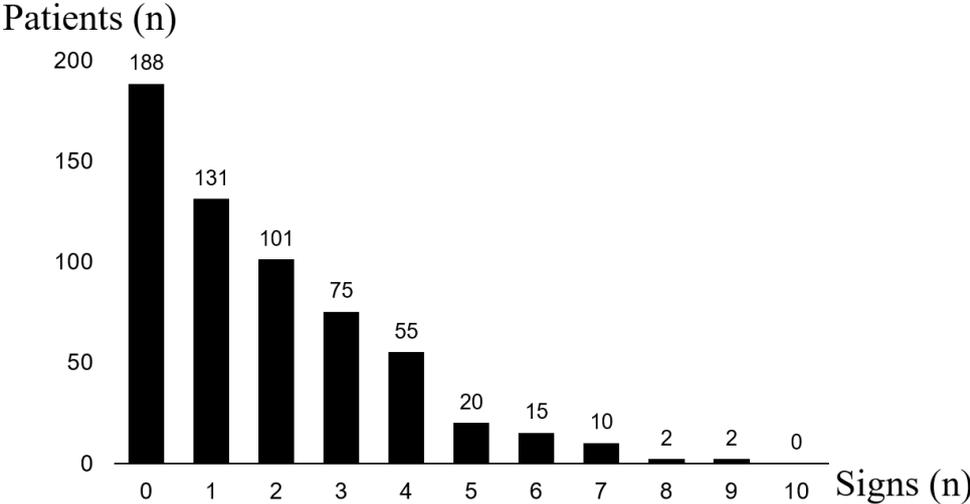
36. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, et al. Cough and giant cell arteritis. *QJM* 2018; 111(10): 747–8.
37. Mesquita A, Camara L, Patrício C, Brotas V. Boundaries of a systemic disease: a protean presentation of giant cell arteritis. *BMJ Case Rep* 2020; 13(3): e232234.
38. Walsh M, Merkel PA, Peh C-A, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med* 2020; 382(7): 622–31.
39. Ladanyi M, Fraser RS. Pulmonary involvement in giant cell arteritis. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111(12): 1178–80.
40. Ling JD, Hashemi N, Lee AG. Throat pain as a presenting symptom of giant cell arteritis. *J Neuroophthalmol* 2012; 32(4): 384.
41. Edrees A. Ortner's syndrome as a presenting feature of giant cell arteritis. *Rheumatol Int* 2012; 32(12): 4035–6.
42. Morvai-Illés B, Ágoston G, Séllei Á, Kovács L, Varga A. Giant cell arteritis presenting with pericardial effusion, hoarseness, and amaurosis. *Anatol J Cardiol* 2020; 23(4): 235–7.
43. Turner KB, Wideroff J, Brickman L. Giant cell arteritis characterised by sore throat. *BMJ Case Rep* 2021; 14(11): e246575.
44. Chean CS, Prior JA, Helliwell T, et al. Characteristics of patients with giant cell arteritis who experience visual symptoms. *Rheumatol Int* 2019; 39(10): 1789–96.
45. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, et al. Prolonged Dry Cough without Pulmonary Changes on Radiological Imaging. *Intern Med* 2018; 57(9): 1309–12.
46. Liozon E, Ouattara B, Portal MF, et al. Head-and-neck swelling: an under-recognized feature of giant cell arteritis. A report of 37 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 242 Suppl 41: S20-25.
47. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Gonzalez-Louzao C, Rodriguez-Ledo P. Biopsy-negative giant cell arteritis: Clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30(4): 249–56.
48. Hall S, Persellin S, Lie JT, et al. The therapeutic impact of temporal artery biopsy. *Lancet* 1983; 2(8361): 1217–20.
49. Koster MJ, Yeruva K, Crowson CS, et al. Giant cell arteritis and its mimics: A comparison of three patient cohorts. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50(5): 923–9.
50. Sammel AM, Hsiao E, Nguyen K, Schembri G, Laurent R. Maxillary artery 18F-FDG uptake as a new finding on PET/CT scan in a cohort of 41 patients suspected of having giant cell arteritis. *Int J Rheum Dis* 2018; 21(2):560–2.
51. Chen-Xu M, Coath FL, Ducker G, Fordham S, Mukhtyar CB. Maxillary artery involvement in giant cell arteritis demonstrated by ultrasonography. *J R Coll Physicians Edinb* 2021; 51(4): 366–8.
52. Sammel AM, Hsiao E, Schembri G, et al. Diagnostic Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography of the Head, Neck, and Chest for Giant Cell Arteritis: A Prospective, Double-Blind, Cross-Sectional Study. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71(8): 1319-1328.

53. Luqmani R, Lee E, Singh S, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess* 2016; 20(90): 1–238.
54. Ješe R, Rotar Ž, Tomšič M, Hočevar A. The role of colour doppler ultrasonography of facial and occipital arteries in patients with giant cell arteritis: A prospective study. *Eur J Radiol* 2017; 95: 9–12.
55. Ramon A, Greigert H, Ornetti P, Bonnotte B, Samson M. Mimickers of Large Vessel Giant Cell Arteritis. *J Clin Med* 2022; 11(3): 495.
56. Yoshimoto R, Tanaka K, Kawahata T, et al. Unusual manifestations of giant cell arteritis and granulomatosis with polyangiitis. *Immunol Med* 2019; 42(2): 94–8.
57. Hassane HH, Beg MM, Siva C, Velázquez C. Co-Presentation of Giant Cell Arteritis and Granulomatosis with Polyangiitis: A Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep* 2018; 19: 651–5.
58. Mehta P, Sattui SE, van der Geest KSM, et al. Giant Cell Arteritis and COVID-19: Similarities and Discriminators. A Systematic Literature Review. *J Rheumatol* 2021; 48(7): 1053–9.
59. Evangelatos G, Grivas A, Pappa M, et al. Cranial giant cell arteritis mimickers: A masquerade to unveil. *Autoimmun Rev* 2022; 21(5): 103083.
60. Prior JA, Ranjbar H, Belcher J, et al. Diagnostic delay for giant cell arteritis - a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2017; 15(1): 120.
61. Petersen CA, Francis CE. Nonarteritis Jaw Claudication. *J Neuroophthalmol* 2017; 37(3): 281-4.
62. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84(5): 277–90.
63. Gonzalez-Gay MA, Piñeiro A, Gomez-Gigirey A, et al. Influence of traditional risk factors of atherosclerosis in the development of severe ischemic complications in giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83(6): 342–7.
64. Mahr A, Agard C, André M, et al. PNDS “Artérite à cellules géantes” 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-08/pnds_-_arterite_a_cellules_geantes.pdf
65. Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73(8): 1349–65.

FIGURE LEGENDS

Figure 1. A. Patient distribution according to number of URT/orofacial symptoms and signs among a cohort of 599 GCA patients. **B.** Frequency and distribution of ten upper respiratory tract and orofacial manifestations among the 599 GCA patients.

A



B

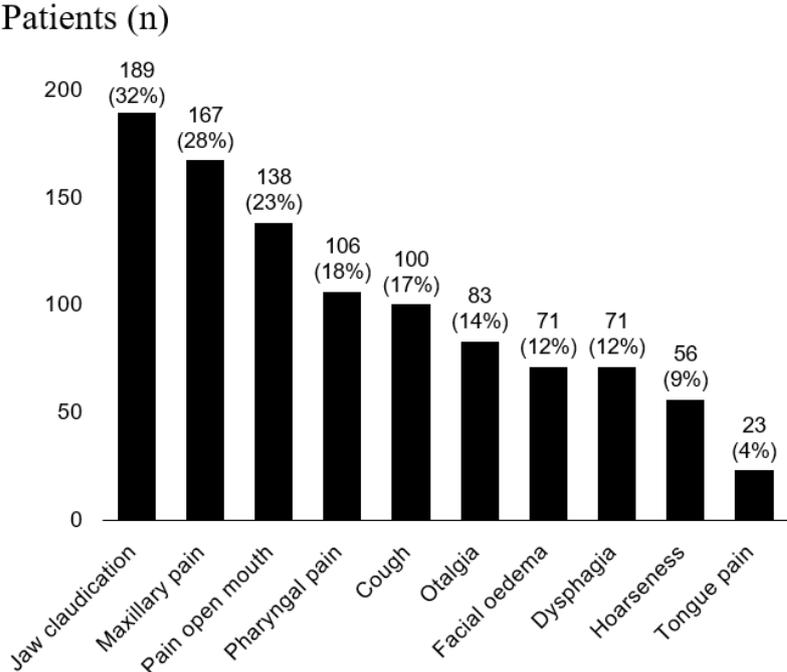


Table 1. Comparison between GCA patients with and without URT/orofacial symptoms and signs

	GCA without URT sign 188 (31.3)	GCA with URT signs 411 (68.6)	p-value
	n (%) or mean [standard-deviation]		
Demographics and comorbidity			
Gender (male)	70 (37.2)	140 (34.1)	0.5077
Age (years)	74.4 (8.9)	74.8 (7.5)	0.6624
Cardiovascular comorbidity	96 (51.9)	243 (59.7)	0.0907
GCA presentation and symptoms			
Diagnosis delay (days)	95.3 [100.6]	71.4 [77.1]	0.0377
Hospital delay (days)	19.1 [45.5]	7.8 [31.4]	<0.0001
Acute onset GCA	63 (34.1)	195 (48.3)	0.0010
ACR 1990 criteria (/5)	3.6 [0.9]	4.3 [0.9]	<0.0001
≥3 ACR 1990 criteria	184 (97.9)	390 (94.9)	0.0904
Constitutional syndrome	130 (69.1)	319 (78.2)	0.0228
Fever	77 (41.4)	166 (41.0)	0.9967
Abnormal TA palpation	63 (33.9)	285 (70.4)	<0.0001
Headache	122 (64.9)	365 (89.2)	<0.0001
Temporal headache	97 (51.6)	312 (76.7)	<0.0001
Scalp tenderness	53 (29.6)	235 (58.5)	<0.0001
Occipitalgia	60 (32.4)	229 (56.4)	<0.0001
Polymyalgia rheumatica	60 (31.9)	119 (29.0)	0.5231
Large vessel involvement			
Aorta imaging	51 (30.9)	124 (32.7)	0.7525
Aortitis at diagnosis	30/51 (58.8)	36/124 (29.0)	0.0002
Superior limb arteritis	32/51 (62.7)	30/124 (24.2)	<0.0001
Inferior limb arteritis	10/51 (19.6)	12/124 (9.7)	0.0718
Complication			
Ischemic complication	56 (29.8)	175 (42.7)	0.0035
Visual symptom	43 (22.9)	162 (39.6)	0.0001
Fugax amaurosis	24 (12.8)	120 (29.6)	<0.0001
Permanent amaurosis	23 (12.2)	67 (16.4)	0.2331
Bilateral amaurosis	5 (2.7)	19 (4.6)	0.3560
Stroke	9 (4.8)	12 (2.9)	0.3608
Temporal artery biopsy			
Positive results	125/178 (70.2)	304/402 (75.6)	0.2064
Biology			
ESR (mm)	86.8 [30.3]	85.0 [28.8]	0.4603
CRP (mg/L)	89.0 [62.3]	96.9 [67.3]	0.2486
Fibrinogen (g/L)	6.5 [1.8]	6.9 [1.7]	0.0405
Platelet (G/L)	415.3 [159.8]	439.4 [150.2]	0.0385
Treatment			
Bolus	30 (16.0)	124 (30.2)	0.0003
Initial glucocorticoids dose (mg/kg/d)	0.7 [0.2]	1.0 [2.9]	<0.0001
Dose M6 (mg/d)	12.1 [5.4]	12.2 [4.5]	0.9979
Dose M12 (mg/d)	6.9 [4.7]	7.0 [4.1]	0.5529
Sparing treatment	41 (21.8)	79 (19.2)	0.6635
Evolution			
Follow-up (month)	69.2 [59.6]	58.9 [49.4]	0.0942
Relapses	102 (57.0)	225 (57.0)	1.0000
Death during follow-up	92 (48.9)	153 (37.2)	0.0176

Abbreviations : GCA, giant cell arteritis; URT, Upper respiratory tract and orofacial manifestations ; ACR, american college of rheumatology; TA, temporal artery; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein.

Table 2. Characteristics of patients with URT/orofacial symptoms and signs-according to result of temporal artery biopsy

Only GCA with URT signs	Negative TAB	Positive TAB	p-value
n	98	304	
	n (%)		
URT symptoms			
Number of URT signs	2.5 (1.6)	2.6 (1.7)	0.3258
Jaw claudication	27 (27.6)	164 (53.9)	<0.0001
Hoarseness	22 (22.4)	38 (12.5)	0.0259
Dysphagia	12 (12.2)	64 (21.1)	0.0738
Tongue pain	2 (2.0)	21 (6.9)	0.0817
Otalgia	27 (27.6)	60 (19.8)	0.1397
Cough	34 (34.7)	81 (26.6)	0.1601
Pain opening mouth	31 (31.6)	106 (34.9)	0.6418
Maxillary pain	44 (44.9)	126 (41.6)	0.6459
Facial oedema	16 (16.3)	56 (18.4)	0.7499
Pharyngeal pain	27 (27.6)	85 (28.0)	1.0000

Abbreviations : URT, Upper respiratory tract and orofacial manifestations; GCA, giant cell arteritis; TAB, temporal artery biopsy

Table 3. Pure URT/orofacial form characteristics : GCA with URT signs and without headache and visual symptoms

#	Age sex	Signs	Time before diagnosis (days)	CRP (mg/L)	ESR (mm)	Aortitis	TAB result	Initial CS dose (mg/kg/d)	Sparing treatment	Relapse	ACR 1990	ACR/ EULAR 2022
1	81M	Maxillary pain, pharyngeal pain	55	172	105	ND	-	0,7	No	Yes	2	5
2	78F	Pharyngeal pain, cough, otalgia	125	47	68	ND	-	0,7	No	Yes	2	5
3	81F	Cough	50	39	46	ND	+	0,68	No	No	2	7
4	77F	Cough	175	10	20	Yes	+	0,9	No	No	2	8
5	84F	Cough, hoarseness	50	111	111	No	-	0,74	No	Yes	3	8
6	83M	Maxillary pain, pharyngeal pain, cough, hoarseness	95	68	48	Yes	+	0,71	No	No	2	8
7	57F	Cough	75	151	115	Yes	-	0,75	No	Yes	2	9
8	67M	Cough	365	36	69	Yes	-	1,05	TCZ	No	2	9
9	68F	Cough	175	10	29	Yes	+	1	No	No	2	11
10	76F	FO, POM, dysphagia	45	158	90	ND	+	1	No	No	3	11
11	68M	Cough, hoarseness	82	21	66	Yes	+	0,65	No	Yes	3	12
12	86F	JC, maxillary pain	4	ND	ND	ND	+	0,35	No	Yes	3	13
13	67F	Cough	35	300	120	ND	+	0,7	No	Yes	3	14
14	78F	Cough	70	180	86	ND	+	0,7	No	No	3	14
15	75F	Cough	430	130	75	ND	+	0,7	MTX	Yes	4	14
16	71M	Dysphagia	45	58	96	ND	+	1	No	Yes	4	14
17	78F	Dysphagia, hoarseness	220	28	64	ND	+	0,7	TCZ	No	3	14
18	78M	FO	150	66	102	ND	+	0,8	No	Yes	3	14
19	81F	FO, pharyngeal pain	45	71	60	ND	+	0,65	No	ND	3	14
20	67F	JC, maxillary pain, dysphagia, otalgia	425	114	90	ND	+	0,7	No	Yes	3	14
21	82F	JC, POM, maxillary pain	21	ND	83	ND	+	0,7	No	No	3	14
22	75F	POM, otalgia	60	144	87	ND	+	0,68	No	Yes	4	14
23	68F	Cough	180	86	103	Yes	+	0,8	No	No	3	15
24	80F	FO, maxillary pain, otalgia	45	140	98	Yes	+	0,75	No	Yes	3	15
25	82F	JC, maxillary pain, pharyngeal pain, cough	125	80	87	Yes	+	0,67	No	No	3	15
26	68 M	Pharyngeal pain, cough, hoarseness	60	107	78	Yes	+	0,7	No	No	3	15
27	70F	JC, pharyngeal pain, dysphagia, cough	210	ND	ND	ND	+	0,83	No	Yes	3	16
28	73M	Cough, hoarseness	95	154	106	ND	+	0,97	TCZ	No	4	17
29	83F	FO, JC, POM, pharyngeal pain, dysphagia, tongue pain	21	89	82	No	+	1	No	No	3	17
30	84F	JC, maxillary pain	70	218	98	No	+	0,69	No	Yes	4	17
31	72M	Maxillary pain, otalgia	26	165	116	Yes	+	0,7	TCZ	Yes	4	18

Abbreviations : GCA, giant cell arteritis; URT, upper respiratory tract and orofacial manifestations; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; TAB, temporal artery biopsy; CS, corticosteroids; ACR, American college of rheumatology; EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology; M, male; F, female; ND, not done; TCZ, tocilizumab; MTX, methotrexate; JC, jaw claudication; POM, pain when opening mouth; +, positive TAB result; -, negative TAB result.

III. Discussion

A la différence des autres symptômes crâniens, les manifestations des voies respiratoires supérieures (VRS) ou orofaciales sont encore peu détaillées dans la littérature et moins familières aux cliniciens. Pourtant, ces signes devraient suggérer une ACG en raison du risque de complications ischémiques irréversibles dues à un diagnostic tardif. Une simple infection des VRS ou d'autres maladies systémiques chroniques (granulomatose avec polyangéite (GPA), polycondrite atrophiante...) présentent des signes similaires et sont parfois difficiles à distinguer de l'ACG. Il est donc important de toujours garder à l'esprit ces diagnostics différentiels.

Au cours du travail présenté ci-avant, nous nous sommes concentrés sur ces manifestations pour souligner leur fréquence et leurs caractéristiques associées dans une grande cohorte de patients atteints d'ACG. 68,6 % des patients avaient au moins un symptôme des VRS ou orofacial, la claudication de la mâchoire en premier lieu. Les symptômes de l'appareil manducateur chez les patients atteints d'ACG comprennent également la raideur de mâchoire ou la difficulté à ouvrir la bouche, le « trismus », la douleur maxillaire et les douleurs dentaires, bien que moins typique et peu connus que la claudication de la mâchoire. Ce manque de sensibilisation peut contribuer à un retard de diagnostic chez certains patients (85). Pour autant, ces symptômes de la mâchoire étaient les signes les plus fréquemment rapportés par nos patients (54 %).

La claudication de la mâchoire reflète l'ischémie induite par le stress des muscles masséter et temporal et la plupart des études de cohorte de patients atteints d'ACG se limite à l'exploration de ce seul symptôme parmi les signes d'atteinte des VRS ou orofacial. Ici, elle était légèrement moins prévalente (31,5 %) que dans d'autres études (36-47 %) (2,40,44,86,87), ce qu'on peut relier à l'emploi d'une définition stricte et d'un questionnaire prospectif dans la présente étude. Les critères d'inclusion utilisés ont également influencé ce résultat. En effet, la claudication de la mâchoire est plus fréquente chez les patients atteints d'une forme crânienne de l'ACG (marquée par une positivité plus fréquente de la BAT) que chez les patients atteints d'une forme aorto-artéritique, pour lesquels les symptômes crâniens sont moins prévalents et la BAT plus souvent négative (88). Différentes études ont montré que les patients présentant une claudication de la mâchoire sont à risque plus élevé de perte visuelle et nécessitent donc une dose initiale plus élevée de corticothérapie (89,90).

La douleur maxillaire, également fréquemment rapportée par nos patients, se distingue de la claudication de la mâchoire par son apparition continue ou rapide à la prise de repas et sa survenue lors de phases spécifiques de mastication. Le diagnostic différentiel avec la névralgie ou le trouble de l'articulation temporo-mandibulaire peut être difficile, surtout chez les patients âgés ayant une mauvaise condition dentaire coïncidente (91).

La toux sèche apparaît comme le signe respiratoire prédominant de l'ACG (92–94). Bien que les mécanismes sous-jacents ne soient pas clairement identifiés – l'inflammation des artères pulmonaires de moyen et grand calibre et l'atteinte granulomateuse des vaisseaux péribronchiques sont toutefois évoquées (93,95) –, elle pourrait traduire la présence d'une aortite ou, plus rarement, d'une atteinte pleuro-pulmonaire (93,96–103). Ici, nous n'avons cependant pas identifié d'association entre la toux sèche et l'aortite.

D'autres symptômes des VRS tels que le mal de gorge et l'enrouement sont moins bien connus. S'ils peuvent obscurcir le diagnostic de l'ACG lorsqu'ils sont isolés ou prédominants, ils fournissent des indices utiles lorsqu'ils sont associés à des maux de tête ou des troubles visuels (93). L'enrouement témoigne le plus souvent d'une atteinte ischémique des branches de l'artère carotide externe qui alimentent les muscles laryngés mais, dans de rares cas, il peut être tributaire d'une compression du nerf récurrent laryngé par un anévrisme de l'aorte thoracique (104,105). Il peut précéder ou survenir en même temps que les symptômes visuels et Chean et al. ont constaté qu'une proportion élevée de patients présentant des symptômes visuels de l'ACG avaient également un enrouement (106–108).

Le mal de gorge et la dysphagie ont été couramment rapportés par nos patients et faisaient souvent partie d'un ensemble symptomatique plus large. Le gonflement facial, orbital et/ou des paupières était également relativement fréquent mais cette information n'a été obtenue que sur l'anamnèse (109). Cela souligne l'importance d'utiliser un questionnaire fixe et prospectif sur l'ACG qui inclut des éléments sur les symptômes rares.

L'incidence plus élevée de la claudication de la mâchoire chez les patients avec une BAT positive corroborent de précédentes constatations (110–112). Cette positivité connaît néanmoins une tendance inverse inédite avec la fréquence de l'enrouement et les douleurs auriculaires, deux symptômes qui n'ont pas été systématiquement décrits chez les patients atteints d'ACG. Bien que nous n'ayons pas d'explication pour cette découverte intrigante, les patients atteints d'ACG peuvent avoir divers schémas d'atteinte des branches de la carotide externe malgré l'absence de lésion histologique de l'artère temporale. La prévalence plus faible des anomalies de l'artère temporale et la fatigue accrue dans le groupe à BAT négative sont en accord avec les observations précédentes (112).

L'utilisation systématique d'un questionnaire fixe et complet nous a permis de définir un petit sous-ensemble clinique (environ 5 %) caractérisé par la présence de manifestations orofaciales sans les manifestations crâniennes habituelles de l'ACG telles que les céphalées et les troubles visuels. Dans ce contexte, le diagnostic peut être très difficile et nécessite une grande familiarité avec les manifestations cliniques protéiformes de l'ACG. Cela peut être facilité par un suivi méticuleux de l'histoire du patient à l'aide d'outils spécialisés, tels que notre questionnaire. Une aortite infraclinique a été identifiée chez 11 des 14 patients (79 %) avec une présentation purement orofaciale et bien que les patients avec cette présentation inhabituelle soient plus susceptibles de subir une imagerie thoracique, la fréquence avec laquelle nous avons identifié l'aortite chez ces patients pourrait suggérer une association entre certains symptômes des VRS ou orofaciaux, notamment la toux sèche, et l'aortite.

La question non résolue relative aux mécanismes pathologiques sous-jacents aux manifestations des VRS ou orofaciales de l'ACG souligne la nécessité d'une méthode plus ciblée pour évaluer les artères appartenant au système carotidien externe. Si l'échographie de l'artère temporale constitue une pierre angulaire dans le diagnostic de routine de l'ACG, les explorations de l'artère maxillaire semblent aussi susciter un intérêt croissant (57,113). Sammel et al. ont trouvé que la TEP-TDM des artères céphaliques avait une sensibilité de 92 % et une valeur prédictive négative de 98 % par rapport à la BAT (56). Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence car le taux de positivité de la BAT n'était que de 21 % et l'étude n'a pas comparé ces techniques avec l'échographie de l'artère temporale, qui reste plus sensible que la BAT pour le diagnostic de l'ACG (114). La recherche du signe du halo sur les artères faciales et occipitales a également aidé à identifier quelques cas supplémentaires d'ACG non diagnostiqués par la BAT et l'échographie de l'artère temporale

(55). L'IRM pourrait tout autant constituer une alternative pour évaluer les dommages inflammatoires du territoire de la carotide externe (par exemple, les artères faciales, occipitales, maxillaires).

Les marqueurs inflammatoires biologiques précoces (par exemple, une VS ou une CRP élevée) peuvent aider au diagnostic de l'ACG, surtout dans les cas difficiles, et également faciliter le diagnostic d'autres affections graves telles qu'une infection régionale et une vascularite nécrosante (115). En particulier, la GPA, qui présente des symptômes similaires à l'ACG, doit être soigneusement exclue lorsqu'un patient suspecté d'ACG présente un panel de symptômes des VRS ou orofaciaux et/ou montre une réponse inadéquate aux glucocorticoïdes (116,117). Plus récemment, le COVID-19 a émergé comme un diagnostic alternatif, en particulier chez les patients présentant des signes respiratoires (118). Ainsi, la BAT doit être systématiquement envisagée chez les patients de plus de 50 ans ayant une présentation orale ou respiratoire (principalement une toux sèche prolongée) et des marqueurs inflammatoires biologiques précoces persistants (119).

Le délai diagnostique plus court chez les patients présentant des symptômes des VRS ou orofaciaux peut être lié à l'association à des symptômes cliniques classiques plus fréquents et plus évocateurs (céphalées, anomalies de l'artère temporale, sensibilité du cuir chevelu), ainsi qu'à une proportion plus élevée de patients présentant un début aigu et une fréquence plus faible d'une présentation systémique « nue ». Ces données corroborent une méta-analyse précédente qui a rapporté un délai de diagnostic moyen de 7,7 semaines pour les patients avec des signes crâniens, contre 17,6 semaines pour les patients sans (120). La durée plus courte des symptômes avant le diagnostic d'ACG s'applique également aux patients présentant des symptômes de la mâchoire, en particulier la claudication. De plus, en accord avec nos observations, plusieurs études ont montré que cette dernière est associée à un taux plus élevé de positivité de la BAT (121), sans que ce ne soit influencé par l'intensité des marqueurs inflammatoires biologiques (50). Bien que les facteurs de risque cardiovasculaires puissent augmenter l'incidence des complications ischémiques chez les patients atteints d'ACG, aucune association significative avec la claudication de la mâchoire n'a été établie (122).

Les patients présentant des signes des VRS ou orofaciaux ont initialement reçu des doses plus élevées de corticostéroïdes. Cette différence dans les approches thérapeutiques pourrait être liée à une fréquence plus élevée de complications ischémiques ophtalmologiques permanentes et de claudication ischémique de la mâchoire dans ce sous-ensemble de patients. Bien que les recommandations françaises favorisent une dose initiale de prednisone de 0,7 mg/kg chez les patients sans complication ischémique, la fréquence de ces complications chez les patients présentant une claudication de la mâchoire pourrait justifier l'augmentation de la dose initiale de prednisone à 1 mg/kg en prévision de ces symptômes. Cela reflète les directives américaines pour les patients nouvellement diagnostiqués avec l'ACG (123). L'étude française BOB-ACG, qui a mis en lumière non seulement une inefficacité des bolus de glucocorticoïdes dans la récupération des ischémies visuelles permanentes mais aussi un risque accru de bilatéralisation de la cécité, contre-balance néanmoins cette perspective (74).

Il convient de rapporter plusieurs limites. Certains signes orofaciaux tels que le trismus, l'hypoguesie, la perte auditive et l'œdème pré-auriculaire, n'ont pas été inclus dans notre questionnaire et n'ont donc pas été systématiquement rapportés. De plus, la prospection de certains symptômes comme le trismus a été entreprise longtemps après le début de l'étude, ce qui peut avoir conduit à une sous-estimer la fréquence. Les BAT n'ont pas été revues par un pathologiste expert. En outre, une grande proportion de patients (principalement au début de l'étude) n'a pas eu d'imagerie de l'aorte, ce qui pourrait diminuer l'exactitude de l'association entre les symptômes des VRS ou orofaciaux et l'aortite. Les imageries aortiques n'ont pas été systématiquement revues par un radiologue/médecin de médecine nucléaire, ce qui pourrait expliquer le faible taux d'aortite détecté dans cette étude. De plus, nous n'avons pas d'informations sur le nombre de patients et le délai sous corticothérapie lors de l'acquisition des images. Enfin, seule l'artère temporale a été investiguée parmi les branches de l'artère carotide externe.

Malgré ces limitations, la grande taille de l'échantillon de patients atteints d'ACG inclus dans cette étude et l'utilisation systématique d'un questionnaire prospectif et complet nous ont permis de créer une base de données permettant la description d'une forme rare d'ACG, uniquement traduite par des signes des VRS ou orofaciaux. Cette étude offre également de nouvelles perspectives sur les symptômes précédemment connus tels que la claudication de la mâchoire et la toux sèche.

IV. Conclusion

Par sa fréquence et les conséquences morbides qu'elle entraîne, une meilleure appréhension des traductions cliniques de l'ACG semble nécessaire. Les symptômes orofaciaux, parfois simulant des pathologies orales ou dentaires, peuvent être source de nomadisme diagnostique et médical, à l'image des formes fébriles nues.

L'étude présentée dans cette thèse a cherché à explorer au mieux l'épidémiologie de ces symptômes et les associations qu'ils peuvent comporter avec certaines complications. Si la claudication de mâchoire constitue le signe orofacial le plus fréquent et le plus spécifique, d'autres signes comme une toux sèche (17 % dans notre cohorte) ou un enrouement font d'abord concentrer le praticien vers une étiologie infectieuse. L'association de ces symptômes à la céphalée temporale, l'hyperesthésie du cuir chevelu ou des manifestations ophtalmologiques permet néanmoins de corriger la cible diagnostique.

Comme démontré dans la littérature médicale antérieure, ces symptômes – en premier lieu, la claudication de mâchoire – s'associent à une plus forte positivité de la biopsie d'artère temporale. Dans un second temps, leur lien avec une plus grande incidence des complications ischémiques constitue un point de départ dans la révision de la stratégie thérapeutique de ces patients, en recherchant un contrôle plus stringent de l'inflammation.

V. 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.* janv 2013;65(1):1-11.
2. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 déc 2022;81(12):1647-53.
3. Conti AA. Horton's disease: historical highlights. *Intern Emerg Med.* août 2018;13(5):821-3.
4. Hutchinson J. Diseases of the arteries. *Arch Surg Lond* 1890;1:323.
5. Schmidt M. Intracranial aneurysms. *Brain* 1930; 53:489-540 [Internet]. [cité 13 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.abebooks.com/Intracranial-Aneurysms-CONTAINED-BRAIN-Journal-Neurology/21766105487/bd>
6. Masson C. La Maladie de Horton. *Hegel.* 2012;2(2):30-42.
7. Jennings GH. ARTERITIS OF THE TEMPORAL VESSELS. *The Lancet.* 19 févr 1938;231(5973):424.
8. Hollenhorst RW, Brown JR, Wagener HP, Shick RM. Neurologic aspects of temporal arteritis. *Neurology.* mai 1960;10(5):490-490.
9. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism.* 1990;33(8):1122-8.
10. 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 (Oxford).* 1 janv 2020;59(1):120-8.
11. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol.* janv 2022;18(1):22-34.
12. Lomba Goncalves N, Tran VT, Chauffier J, Bourdin V, Nassarmadji K, Vanjak A, et al. Caractéristiques et profils évolutifs des patients avec un diagnostic récent d'artérite à cellules géantes, étude NEWTON. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 11 janv 2024 [cité 6 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S024886632301322X>
13. Smith CA, Fidler WJ, Pinals RS. The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a ten-year study in Shelby County, Tennessee. *Arthritis Rheum.* oct 1983;26(10):1214-9.
14. Gonzalez Chiappe S, Lechtman S, Maldini CS, Mekinian A, Papo T, Sené T, et al. Incidence of giant cell arteritis in six districts of Paris, France (2015-2017). *Rheumatol Int.* oct 2022;42(10):1721-8.
15. Idowu AB, Khandwala P, Tan IJ. Race and Gender on the Mortality of Giant Cell Arteritis in Hospitalized Patients: A 15-Year National Inpatient Study. *Cureus.* sept 2023;15(9):e46165.

16. Li KJ, Semenov D, Turk M, Pope J. A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space. *Arthritis Res Ther.* 11 mars 2021;23(1):82.
17. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. [Epidemiology and natural history of giant cell arteritis]. *Rev Med Interne.* oct 2017;38(10):663-9.
18. Milchert M, Brzosko M. Does Viking ancestry influence the distribution of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in Poland? *Scand J Rheumatol.* nov 2016;45(6):536-7.
19. Barrier J, Pion P, Massari R, Peltier P, Rojouan J, Grolleau JY. [Epidemiologic approach to Horton's disease in the department of Loire-Atlantique. 110 cases in 10 years (1970-1979)]. *Rev Med Interne.* mars 1982;3(1):13-20.
20. Liozon E, Ouattara B, Rhaïem K, Ly K, Bezanahary H, Loustaud V, et al. Familial aggregation in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a comprehensive literature review including 4 new families. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27(1 Suppl 52):S89-94.
21. Rhee RL, Grayson PC, Merkel PA, Tomasson G. Infections and the risk of incident giant cell arteritis: a population-based, case-control study. *Ann Rheum Dis.* juin 2017;76(6):1031-5.
22. Stamatis P, Turkiewicz A, Englund M, Jönsson G, Nilsson JÅ, Turesson C, et al. Infections Are Associated With Increased Risk of Giant Cell Arteritis: A Population-based Case-control Study from Southern Sweden. *J Rheumatol.* févr 2021;48(2):251-7.
23. Gilden D, Nagel MA. Varicella zoster virus triggers the immunopathology of giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* juill 2016;28(4):376-82.
24. Moreno-Torres V, Soriano V, Calderón-Parra J, Martínez-Urbistondo M, Treviño A, de San Vicente Z, et al. Increased incidence of giant cell arteritis and associated stroke during the COVID-19 pandemic in Spain: A nation-wide population study. *Autoimmunity Reviews.* 1 juin 2023;22(6):103341.
25. Mulhearn B, Ellis J, Skeoch S, Pauling J, Tansley S. Incidence of giant cell arteritis is associated with COVID-19 prevalence: A population-level retrospective study. *Heliyon.* juill 2023;9(7):e17899.
26. Liozon E, Parreau S, Filloux M, Dumonteil S, Gondran G, Bezanahary H, et al. Giant cell arteritis or polymyalgia rheumatica after influenza vaccination: A study of 12 patients and a literature review. *Autoimmun Rev.* févr 2021;20(2):102732.
27. Olivieri B, Betterle C, Zanoni G. Vaccinations and Autoimmune Diseases. *Vaccines.* août 2021;9(8):815.
28. Lotan I, Steiner I. Giant cell arteritis following varicella zoster vaccination. *J Neurol Sci.* 15 avr 2017;375:158-9.
29. Agger WA, Deviley JA, Borgert AJ, Rasmussen CM. Increased Incidence of Giant Cell Arteritis After Introduction of a Live Varicella Zoster Virus Vaccine. *Open Forum Infect Dis.* févr 2021;8(2):ofaa647.
30. Guo M, Liu X, Chen X, Li Q. Insights into new-onset autoimmune diseases after COVID-19 vaccination. *Autoimmunity Reviews.* 1 juill 2023;22(7):103340.

31. Wakabayashi H, Iwayanagi M, Sakai D, Sugiura Y, Hiruta N, Matsuzawa Y, et al. Development of giant cell arteritis after vaccination against SARS-CoV2: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2 juin 2023;102(22):e33948.
32. Mettler C, Jonville-Bera AP, Grandvuillemin A, Treluyer JM, Terrier B, Chouchana L. Risk of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica following COVID-19 vaccination: a global pharmacovigilance study. *Rheumatology (Oxford)*. 2 févr 2022;61(2):865-7.
33. Liozon E, Filloux M, Parreau S, Gondran G, Bezanahary H, Ly KH, et al. Immune-Mediated Diseases Following COVID-19 Vaccination: Report of a Teaching Hospital-Based Case-Series. *J Clin Med*. 16 déc 2022;11(24):7484.
34. Tomasson G, Bjornsson J, Zhang Y, Gudnason V, Merkel PA. Cardiovascular risk factors and incident giant cell arteritis: a population-based cohort study. *Scand J Rheumatol*. mai 2019;48(3):213-7.
35. Wadström K, Jacobsson L, Mohammad AJ, Warrington KJ, Matteson EL, Turesson C. Negative associations for fasting blood glucose, cholesterol and triglyceride levels with the development of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1 nov 2020;59(11):3229-36.
36. Régent A, Ly KH, Mouthon L. Physiopathologie de l'artérite à cellules géantes : de l'inflammation au remodelage vasculaire. *La Presse Médicale*. sept 2019;48(9):919-30.
37. Akiyama M, Ohtsuki S, Berry GJ, Liang DH, Goronzy JJ, Weyand CM. Innate and Adaptive Immunity in Giant Cell Arteritis. *Front Immunol*. 2020;11:621098.
38. Watanabe R, Berry GJ, Liang DH, Goronzy JJ, Weyand CM. Cellular Signaling Pathways in Medium and Large Vessel Vasculitis. *Front Immunol*. 2020;11:587089.
39. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, Goronzy JJ, Weyand CM. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. févr 1999;42(2):311-7.
40. de Boysson H, Liozon E, Espitia O, Daumas A, Vautier M, Lambert M, et al. Different patterns and specific outcomes of large-vessel involvements in giant cell arteritis. *J Autoimmun*. sept 2019;103:102283.
41. Tal S, Guller V, Gurevich A, Levi S. Fever of unknown origin in the elderly. *J Intern Med*. oct 2002;252(4):295-304.
42. Grazioli-Gauthier L, Marcoli N, Vanini G, Bernasconi E, Degabriel D. Giant Cell Arteritis among Fevers of Unknown Origin (FUO): An Atypical Presentation. *Eur J Case Rep Intern Med*. 9 févr 2021;8(2):002254.
43. Desmet GD, Knockaert DC, Bobbaers HJ. Temporal arteritis: the silent presentation and delay in diagnosis. *J Intern Med*. avr 1990;227(4):237-40.
44. van der Geest KSM, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 1 oct 2020;180(10):1295-304.
45. Kuo CH, McCluskey P, Fraser CL. Chewing Gum Test for Jaw Claudication in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med*. 5 mai 2016;374(18):1794-5.
46. Imran TF, Helfgott S. Respiratory and otolaryngologic manifestations of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(2 Suppl 89):S-164-170.

47. Muratore F, Marvisi C, Cassone G, Boiardi L, Mancuso P, Besutti G, et al. Treatment of giant cell arteritis with ultra-short glucocorticoids and tocilizumab: the role of imaging in a prospective observational study. *Rheumatology (Oxford)*. 4 janv 2024;63(1):64-71.
48. Vautier M, Dupont A, de Boysson H, Comarmond C, Mirault T, Mekinian A, et al. Prognosis of large vessel involvement in large vessel vasculitis. *Journal of Autoimmunity*. 1 mars 2020;108:102419.
49. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Filloy JA, Lopez-Diaz MJ, Perez-Alvarez R, Gonzalez-Juanatey C, Sanchez-Andrade A, et al. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*. mars 2007;86(2):61-8.
50. 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.
51. Duhaut P, Berruyer M, Pinede L, Demolombe-Rague S, Loire R, Seydoux D, et al. Anticardiolipin antibodies and giant cell arteritis: a prospective, multicenter case-control study. *Groupe de Recherche sur l'Artérite à Cellules Géantes. Arthritis Rheum*. avr 1998;41(4):701-9.
52. Ly KH, 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.
53. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. mai 2018;77(5):636-43.
54. Schäfer VS, Jin L, Schmidt WA. Imaging for Diagnosis, Monitoring, and Outcome Prediction of Large Vessel Vasculitides. *Curr Rheumatol Rep*. 21 sept 2020;22(11):76.
55. Ješe R, Rotar Ž, Tomšič M, Hočevar A. The role of colour doppler ultrasonography of facial and occipital arteries in patients with giant cell arteritis: A prospective study. *Eur J Radiol*. oct 2017;95:9-12.
56. Sammel AM, Hsiao E, Schembri G, Nguyen K, Brewer J, Schrieber L, et al. Diagnostic Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography of the Head, Neck, and Chest for Giant Cell Arteritis: A Prospective, Double-Blind, Cross-Sectional Study. *Arthritis Rheumatol*. août 2019;71(8):1319-28.
57. Chen-Xu M, Coath FL, Ducker G, Fordham S, Mukhtyar CB. Maxillary artery involvement in giant cell arteritis demonstrated by ultrasonography. *J R Coll Physicians Edinb*. déc 2021;51(4):366-8.
58. Parreau S, Liozon E, Chen JJ, Curumthaullee MF, Fauchais AL, Warrington KJ, et al. Temporal artery biopsy: A technical guide and review of its importance and indications. *Survey of Ophthalmology*. 1 janv 2023;68(1):104-12.
59. Sánchez-Chica E, Martínez-Urbistondo M, Gutiérrez Rojas Á, Castejón R, Vargas-Núñez JA, Moreno-Torres V. Prevalence and impact of cerebrovascular risk factors in patients with giant cell arteritis: An observational study from the Spanish national registry. *Med Clin (Barc)*. 7 juill 2023;161(1):20-3.

60. Pariente A, Guédon A, Alamowitch S, Thietart S, Carrat F, Delorme S, et al. Ischemic stroke in giant-cell arteritis: French retrospective study. *Journal of Autoimmunity*. 1 mai 2019;99:48-51.
61. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis*. déc 2013;72(12):1989-94.
62. Yates M, MacGregor AJ, Watts RA, O'Sullivan E. The missing picture: blindness in giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(2 Suppl 89):S-3-4.
63. Smith SCM, Al-Hashimi MR, Jones CD, Mukhtyar CB. Frequency of visual involvement in a 10-year interdisciplinary cohort of patients with giant cell arteritis. *Clin Med (Lond)*. mai 2023;23(3):206-12.
64. Coffin-Pichonnet S, Bienvenu B, Mouriaux F. [Ophthalmological complications of giant cell arteritis]. *J Fr Ophtalmol*. févr 2013;36(2):178-83.
65. 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.
66. Liozon E, Loustaud V, Fauchais AL, Soria P, Ly K, Ouattara B, et al. Concurrent temporal (giant cell) arteritis and malignancy: report of 20 patients with review of the literature. *J Rheumatol*. août 2006;33(8):1606-14.
67. Dar L, Ben-Shabat N, Tiosano S, Watad A, McGonagle D, Komaneshter D, et al. The Incidence and Predictors of Solid- and Hematological Malignancies in Patients with Giant Cell Arteritis: A Large Real-World Database Study. *Int J Environ Res Public Health*. 16 juill 2021;18(14):7595.
68. Ben-Shabat N, Tiosano S, Shovman O, Comaneshter D, Shoenfeld Y, Cohen AD, et al. Mortality among Patients with Giant Cell Arteritis: A Large-scale Population-based Cohort Study. *J Rheumatol*. 1 sept 2020;47(9):1385-91.
69. Barra L, Pope JE, Pequeno P, Gatley JM, Widdifield J. Increased Mortality for Individuals With Giant Cell Arteritis: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. août 2022;74(8):1294-9.
70. 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. *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc 2015;36:A50-1.
71. Aouba A, Gonzalez Chiappe S, Eb M, Delmas C, de Boysson H, Bienvenu B, et al. Mortality causes and trends associated with giant cell arteritis: analysis of the French national death certificate database (1980-2011). *Rheumatology (Oxford)*. 1 juin 2018;57(6):1047-55.
72. Chazal T, Lhote R, Rey G, Haroche J, Eb M, Amoura Z, et al. Giant-cell arteritis-related mortality in France: A multiple-cause-of-death analysis. *Autoimmun Rev*. déc 2018;17(12):1219-24.
73. De Boysson H, Devauchelle-Pensec V, Agard C, André M, Bienvenu B, Bonnotte B, et al. PNDS « Artérite à Cellules Géantes (Horton) » 2024. 2024.

74. Foré R, Liozon E, Dumonteil S, Sené T, Héron E, Lacombe V, et al. BOB-ACG study: Pulse methylprednisolone to prevent bilateral ophthalmologic damage in giant cell arteritis. A multicentre retrospective study with propensity score analysis. *Joint Bone Spine*. janv 2024;91(1):105641.
75. 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.
76. Stone JH, Spotswood H, Unizony SH, Aringer M, Blockmans D, Brouwer E, et al. New-onset versus relapsing giant cell arteritis treated with tocilizumab: 3-year results from a randomized controlled trial and extension. *Rheumatology (Oxford)*. 6 juill 2022;61(7):2915-22.
77. 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.
78. Deshayes S, Ly KH, Rieu V, Maigné G, Martin Silva N, Manrique A, et al. Steroid-sparing effect of anakinra in giant-cell arteritis: a case series with clinical, biological and iconographic long-term assessments. *Rheumatology (Oxford)*. 24 déc 2021;61(1):400-6.
79. Venhoff N, Schmidt WA, Bergner R, Rech J, Unger L, Tony HP, et al. Safety and efficacy of secukinumab in patients with giant cell arteritis (TitAIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Rheumatol*. juin 2023;5(6):e341-50.
80. Keser G, Atagunduz P, Soy M. Recent advances in the diagnosis and therapy of large vessel vasculitis. *Pol Arch Intern Med*. 29 juin 2022;132(6):16272.
81. Cid MC, Unizony SH, Blockmans D, Brouwer E, Dagna L, Dasgupta B, et al. Efficacy and safety of mavrilimumab in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. mai 2022;81(5):653-61.
82. Conway R, O'Neill L, Gallagher P, McCarthy GM, Murphy CC, Veale DJ, et al. Ustekinumab for refractory giant cell arteritis: A prospective 52-week trial. *Semin Arthritis Rheum*. déc 2018;48(3):523-8.
83. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al. A Randomized, Double-Blind Trial of Abatacept (CTLA-4Ig) for the Treatment of Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheumatol*. avr 2017;69(4):837-45.
84. Matza MA, Fernandes AD, Stone JH, Unizony SH. Ustekinumab for the Treatment of Giant Cell Arteritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. juin 2021;73(6):893-7.
85. Lim J, Dures E, Bailey LF, Almeida C, Ruediger C, Hill CL, et al. Jaw claudication and jaw stiffness in giant cell arteritis: secondary analysis of a qualitative research dataset. *Rheumatol Adv Pract*. 2024;8(1):rkad082.
86. 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.
87. Reiter S, Winocur E, Goldsmith C, Emodi-Perlman A, Gorsky M. Giant cell arteritis misdiagnosed as temporomandibular disorder: a case report and review of the literature. *J Orofac Pain*. 2009;23(4):360-5.

88. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. mars 2015;54(3):463-70.
89. Muratore F, Crowson CS, Boiardi L, Pinelli A, Koster MJ, Restuccia G, et al. Comparison of biopsy-proven giant cell arteritis in North America and Southern Europe: a population-based study. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 124(2):79-83.
90. Soriano A, Muratore F, Pipitone N, Boiardi L, Cimino L, Salvarani C. Visual loss and other cranial ischaemic complications in giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol*. août 2017;13(8):476-84.
91. Kraemer M, Metz A, Herold M, Venker C, Berlit P. Reduction in jaw opening: a neglected symptom of giant cell arteritis. *Rheumatol Int*. nov 2011;31(11):1521-3.
92. Manganelli P, Fietta P, Carotti M, Pesci A, Salaffi F. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(2 Suppl 41):S48-59.
93. Olopade CO, Sekosan M, Schraufnagel DE. Giant cell arteritis manifesting as chronic cough and fever of unknown origin. *Mayo Clin Proc*. nov 1997;72(11):1048-50.
94. Larson TS, Hall S, Hepper NG, Hunder GG. Respiratory tract symptoms as a clue to giant cell arteritis. *Ann Intern Med*. nov 1984;101(5):594-7.
95. Ladanyi M, Fraser RS. Pulmonary involvement in giant cell arteritis. *Arch Pathol Lab Med*. déc 1987;111(12):1178-80.
96. Zenone T, Puget M. Dry cough is a frequent manifestation of giant cell arteritis. *Rheumatol Int*. août 2013;33(8):2165-8.
97. Besson FL, Mekinian A. PET FDG CT is useful for giant-cell arteritis with isolated cough. *Rheumatol Int*. déc 2023;43(12):2333-6.
98. Salahuddin M, Sabath BF. Giant Cell Arteritis as an Uncommon Cause of Chronic Cough: A Case Report. *Am J Case Rep*. 14 oct 2021;22:e932945.
99. Hori H, Kobashigawa T, Fukuchi T, Sugawara H. Giant cell arteritis manifested by chronic dry cough. *BMJ Case Rep*. 21 juin 2020;13(6):e234734.
100. Karagiannis A, Mathiopoulou L, Tziomalos K, Kontotasios K, Skaperdas A, Florentin M, et al. Dry cough as first manifestation of giant-cell arteritis. *J Am Geriatr Soc*. déc 2006;54(12):1957-8.
101. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Tsukamoto T, Ikusaka M. Cough and giant cell arteritis. *QJM*. 1 oct 2018;111(10):747-8.
102. Mesquita A, Camara L, Patrício C, Brotas V. Boundaries of a systemic disease: a protean presentation of giant cell arteritis. *BMJ Case Rep*. 25 mars 2020;13(3):e232234.
103. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *New England Journal of Medicine*. 13 févr 2020;382(7):622-31.
104. Ling JD, Hashemi N, Lee AG. Throat pain as a presenting symptom of giant cell arteritis. *J Neuroophthalmol*. déc 2012;32(4):384.

105. Edrees A. Ortner's syndrome as a presenting feature of giant cell arteritis. *Rheumatol Int.* déc 2012;32(12):4035-6.
106. Morvai-Illés B, Ágoston G, Séllei Á, Kovács L, Varga A. Giant cell arteritis presenting with pericardial effusion, hoarseness, and amaurosis. *Anatol J Cardiol.* mars 2020;23(4):235-7.
107. Turner KB, Wideroff J, Brickman L. Giant cell arteritis characterised by sore throat. *BMJ Case Rep.* 2 nov 2021;14(11):e246575.
108. Chean CS, Prior JA, Helliwell T, Belcher J, Mackie SL, Hider SL, et al. Characteristics of patients with giant cell arteritis who experience visual symptoms. *Rheumatol Int.* oct 2019;39(10):1789-96.
109. Liozon E, Ouattara B, Portal MF, Soria P, Loustaud-Ratti V, Vidal E. Head-and-neck swelling: an under-recognized feature of giant cell arteritis. A report of 37 patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(2 Suppl 41):S20-25.
110. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Gonzalez-Louzao C, Rodriguez-Ledo P. Biopsy-negative giant cell arteritis: Clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 1 févr 2001;30(4):249-56.
111. Hall S, Persellin S, Lie JT, O'Brien PC, Kurland LT, Hunder GG. The therapeutic impact of temporal artery biopsy. *Lancet.* 26 nov 1983;2(8361):1217-20.
112. Koster MJ, Yeruva K, Crowson CS, Muratore F, Labarca C, Warrington KJ. Giant cell arteritis and its mimics: A comparison of three patient cohorts. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 1 oct 2020;50(5):923-9.
113. Sammel AM, Hsiao E, Nguyen K, Schembri G, Laurent R. Maxillary artery 18F-FDG uptake as a new finding on PET/CT scan in a cohort of 41 patients suspected of having giant cell arteritis. *Int J Rheum Dis.* févr 2018;21(2):560-2.
114. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technology Assessment.* 7 déc 2016;20(90):1-238.
115. Ramon A, Greigert H, Ornetti P, Bonnotte B, Samson M. Mimickers of Large Vessel Giant Cell Arteritis. *J Clin Med.* 19 janv 2022;11(3):495.
116. Yoshimoto R, Tanaka K, Kawahata T, Takatori S, Takatori K, Eguchi K, et al. Unusual manifestations of giant cell arteritis and granulomatosis with polyangiitis. *Immunol Med.* juin 2019;42(2):94-8.
117. Hassane HH, Beg MM, Siva C, Velázquez C. Co-Presentation of Giant Cell Arteritis and Granulomatosis with Polyangiitis: A Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep.* 6 juin 2018;19:651-5.
118. Mehta P, Sattui SE, van der Geest KSM, Brouwer E, Conway R, Putman MS, et al. Giant Cell Arteritis and COVID-19: Similarities and Discriminators. A Systematic Literature Review. *J Rheumatol.* juill 2021;48(7):1053-9.

119. Evangelatos G, Grivas A, Pappa M, Kouna K, Iliopoulos A, Fragoulis GE. Cranial giant cell arteritis mimickers: A masquerade to unveil. *Autoimmunity Reviews*. 1 mai 2022;21(5):103083.
120. 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.
121. Petersen CA, Francis CE. Nonarteritic Jaw Claudication. *J Neuroophthalmol*. sept 2017;37(3):281-4.
122. Gonzalez-Gay MA, Piñeiro A, Gomez-Gigirey A, Garcia-Porrúa C, Pego-Reigosa R, Dierssen-Sotos T, et al. Influence of traditional risk factors of atherosclerosis in the development of severe ischemic complications in giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)*. nov 2004;83(6):342-7.
123. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(8):1349-65.

VI. 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.

Manifestations orofaciales et des voies respiratoires supérieures au cours de l'artérite à cellules géantes : résultats d'une vaste cohorte prospective

Objectifs. L'artérite à cellules géantes (ACG) entraîne des manifestations des voies respiratoires supérieures (VRS) et orofaciales, témoins de l'atteinte de l'artère carotide externe. Nous avons cherché à établir la fréquence de ces symptômes au diagnostic de l'ACG, ainsi que les principales caractéristiques des patients les présentant.

Méthodes. Nous avons inclus les patients avec un diagnostic d'ACG porté de 1976 à avril 2022 dans le service de médecine interne du CHU de Limoges. Dix symptômes orofaciaux ont été examinés prospectivement et systématiquement pour chaque patient. Nous avons utilisé des analyses multivariées pour identifier les caractéristiques de l'ACG, y compris les symptômes orofaciaux, associées à la positivité de la biopsie de l'artère temporale (BAT).

Résultats. Au moins un symptôme orofacial était présent chez 68,6 % des 599 patients (3 symptômes ou plus dans 30 % des cas). La claudication de mâchoire, la douleur maxillaire et la douleur à l'ouverture de la bouche étaient les plus fréquentes. Une toux sèche a été notée dans 17 % des cas. La présence des symptômes était associée à plus d'anomalies cliniques de l'artère temporale et de complications ophtalmologiques ischémiques mais moins de vascularite des gros vaisseaux sur l'imagerie. La positivité de la BAT était accrue chez les patients présentant une anomalie de l'artère temporale à l'examen clinique (OR 4,16 ; CI 2,75-6,37, $p < 0,001$) ou une claudication de la mâchoire (OR 2,18 ; CI 1,35-3,65, $p = 0,002$) et diminuée chez ceux présentant un enrouement (OR 0,47 ; CI 0,26-0,87, $p = 0,02$) ou une otalgie (OR 0,54 ; CI 0,31-0,95, $p = 0,03$). Une présentation orofaciale isolée (sans céphalées, ni signes visuels) représentait 5,2 % de l'ensemble de la cohorte.

Conclusion. Les symptômes orofaciaux, présents dans deux tiers des cas, pourraient servir d'indices cliniques majeurs pour le diagnostic de l'ACG et constituent un facteur de risque de perte visuelle permanente. Plusieurs symptômes tels que la claudication de la mâchoire, l'enrouement et l'otalgie ont influencé la probabilité d'une BAT positive. La présentation orofaciale isolée de l'ACG est un événement rare mais de diagnostic difficile.

Mots-clés : artérite à cellules géantes, ORL, voies aériennes supérieures, toux, enrouement, claudication de mâchoire

Upper respiratory tract and orofacial manifestations of new-onset giant cell arteritis: results from a large, prospective inception cohort

Objectives. Giant cell arteritis (GCA) often features upper respiratory tract (URT) and orofacial manifestations, which signal the involvement of external carotid artery. In this study, we aimed to describe the frequency of various URT/orofacial symptoms at GCA onset, as well as the main characteristics of patients presenting these symptoms.

Methods. We included all patients who were newly diagnosed with GCA between 1976 and April 2022 at the internal medicine department of a tertiary-care hospital. Ten URT or orofacial symptoms were prospectively examined systematically in each patient. We used multivariate analyses to identify the GCA characteristics, including URT/orofacial symptoms, associated with temporal artery biopsy (TAB) positivity.

Results. At least 1 URT/orofacial symptom was present in 68.6% of the 599 patients (3 or more symptoms in 30% of cases). Jaw claudication, maxillary pain, and pain during mouth opening were the most prevalent symptoms. Dry cough was recorded in 17% of cases. URT/orofacial symptoms were associated with more clinical abnormalities of the temporal artery bed and ischemic ophthalmological complications, but less large-vessel vasculitis according to imaging. The positivity of TAB was increased in patients with an abnormal temporal artery upon clinical examination (OR 4.16; CI 2.75–6.37, $p < 0.001$) or jaw claudication (OR 2.18; CI 1.35–3.65, $p = 0.002$), and decreased in those with hoarseness (OR 0.47; CI 0.26–0.87, $p = 0.02$) or earache (OR 0.54; CI 0.31–0.95, $p = 0.03$). Isolated URT/orofacial presentation (i.e., without headache or visual signs) accounted for 5.2% of the entire cohort.

Conclusion. Orofacial symptoms were present in two-thirds of GCS cases. Thus, they could serve as leading clinical clues for a GCA diagnosis and are a risk factor for permanent visual loss. Several URT/orofacial symptoms such as jaw claudication, hoarseness, and earache influenced the likelihood of a positive TAB. Isolated URT/orofacial presentation of GCA is a rare but potentially challenging occurrence.

Keywords : Giant cell arteritis, ear nose throat, cough, hoarseness, jaw claudication

