

## Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 24 septembre 2024

Par Isabelle MILLET

### **Caractéristiques topographiques détaillées des céphalées au cours de l'artérite à cellules géantes : Résultats d'une vaste cohorte prospective de 471 patients.**

Thèse dirigée par Simon PARREAU

#### Examineurs :

Mme Anne-Laure FAUCHAIS, PU-PH, CHU de Limoges

M. Kim-Heang LY, PU-PH, CHU de Limoges

Mme Pascale VERGNE-SALLE, PU-PH, CHU de Limoges

M. Edouard DESVAUX, PH, CHU de Limoges

M. Simon PARREAU, MCU-PH, CHU de Limoges

Présidente

Juge

Juge

Membre invité

Directeur de thèse



## Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 septembre 2024

Par Isabelle MILLET

### **Caractéristiques topographiques détaillées des céphalées au cours de l'artérite à cellules géantes : Résultats d'une vaste cohorte prospective de 471 patients.**

Thèse dirigée par Simon PARREAU

#### Examineurs :

Mme Anne-Laure FAUCHAIS, PU-PH, CHU de Limoges

M. Kim-Heang LY, PU-PH, CHU de Limoges

Mme Pascale VERGNE-SALLE, PU-PH, CHU de Limoges

M. Edouard DESVAUX, PH, CHU de Limoges

M. Simon PARREAU, MCU-PH, CHU de Limoges

Présidente

Juge

Juge

Membre invité

Directeur de thèse



Le 29 mars 2024

**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**

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

<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>YERA</b> Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

### **Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

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

### **Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

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

### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

### **Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps**

<b>BELONI</b> 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**

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

**Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ABDELKAFI</b> Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>AGUADO</b> Benoît	PNEUMOLOGIE
<b>ANNERAUD</b> Alicia	HEPATOLOGIE GASTROENTEROLOGIE
<b>AUBOIROUX</b> Marie	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
<b>BAUDOIN</b> Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE

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

<b>PAGES</b> Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b> Maxime	OPHTALMOLOGIE
<b>TALLIER</b> Maïa	GERIATRIE
<b>TRAN</b> Gia Van	NEUROCHIRURGIE
<b>VERNIER</b> Thibault	NUTRITION

### **Chefs de Clinique – Médecine Générale**

<b>HERAULT</b> Kévin
<b>CITERNE</b> Julien
<b>VANDOOREN</b> Maïté

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>HARDY</b> Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE D'URGENCE

## Remerciements

---

### A MON JURY

**Au Professeur Anne-Laure FAUCHAIS**, merci de m'avoir accueillie dans votre service, de m'avoir fait découvrir cette spécialité riche et passionnante qu'est la médecine interne. Vous avez su créer une équipe compétente et soudée, tout en apportant une touche de gaieté et de bienveillance.

**Au Professeur Kim-Heang LY**, merci de nous encadrer, nous, tous les internes de médecine interne, pour qui tu es un peu notre mentor. Sans toi, ta bonne humeur et ton expertise médicale, la MIA ne serait pas la même.

**Au Professeur Pascale VERGNE-SALLE**, merci de m'avoir accueillie dans le service de Rhumatologie où j'ai pu découvrir cette spécialité qui aura sur me faire évoluer dans mon cursus professionnel. Merci également d'avoir accepté d'être membre de ce jury.

**Au Dr Edouard DESVAUX**, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant des mois, merci de ton soutien et de tes conseils. Sous ta carapace de Serpentard se cache finalement un cœur de Poufsouffle.

**Au Docteur Simon PARREAU**, tout simplement merci. Merci de m'avoir pris sous ton aile dès mon premier semestre, de m'avoir intégré, de m'avoir toujours soutenu, de m'avoir écouté, de m'avoir conseillé, d'avoir toujours été là, toujours à l'écoute. Tu es un chef absolument formidable, j'ai hâte de travailler avec toi. Merci pour tout.

**Dédicace au Docteur LIOZON**, sans qui ce manuscrit n'aurait jamais vu le jour. J'aurais aimé travailler plus longtemps avec toi, tellement tes connaissances étaient inépuisables, mais tu as bien mérité cette retraite.

A très bientôt je l'espère

### AU SERVICE DE MEDECINE INTERNE

**Aux Docteurs Guillaume GONDRAN, Sylvain PALAT, Holy BEZANAHARY, Nina RATTI, Jean-Guillaume LOPEZ**, merci de m'avoir tant appris lors de mes passages en médecine interne, vous formez une équipe unie et solidaire, qui fait bien des envieux dans les autres services. Je suis fière de faire partie de cette équipe.

**A Sébastien**, futur grand chef que j'admire, bonne chance pour ta croisade parisienne et à très vite !

**A l'équipe paramédicale, Sabine** la plus gentille infirmière que je connaisse, **Michelle, Théo**, toujours un plaisir de travailler avec toi, **Sirin, Pauline** et son empathie bienveillante, merci de votre bonne humeur.

**A Anne-Laetitia**, la meilleure (et de très loin) la plus fun et la plus cool des cadres de santé. Merci pour ton écoute attentive et ton altruisme.

### **AU SERVICE DE NEPHROLOGIE**

**Au Docteur Jean Philippe REROLLE**, cher voisin Veyracois, à ton sang froid inébranlable et à ton humour dont je suis fan,

**Au Docteur Frédérique BOCQUENTIN**, grâce à qui j'ai adopté l'ALDACTAZINE, merci de m'avoir initié à la dialyse.

**Au docteur Zour EL OUAFI et Clément DANTHU**, le duo de choc, merci de m'avoir apporté toutes ces connaissances, j'ai hâte de travailler à nouveau à vos côtés.

**Au Professeur Jean-Michel ACHARD**, avec qui j'aurais aimé travailler plus longtemps, merci pour ta bienveillance.

**Au Docteur Pauline CAILLARD**, la néphro-réa que j'aimerais être un jour. Merci de ta positivité et de ta bonne humeur en toutes circonstances.

**A Aicha**, tout simplement celle qui m'a donné le goût de la néphrologie. J'ai tant appris avec toi, pas seulement sur le plan médical mais aussi sur le plan personnel et mental. Tu es une vraie force de la nature. J'espère un jour te ressembler. A très bientôt.

**Aux Infirmières et Aides-soignants, Gégé, Arnaud, Stéph, Isa, Caro, Claire, Séverine, Mélanie, Dédé, Vivi, Karelle, Céline**, Merci pour tous ces moments de potins, de blagues, de bonne humeur, je vous adore.

### **AU SERVICE DE REANIMATION POLYVALENTE DE PERIGUEUX**

**Aux Docteurs Sandrine BEDON-CARTE et Mélanie SAINT-LEGER**, merci pour votre accueil, votre bienveillance, je n'oublierais jamais cette expérience en réanimation qui m'a fait grandir.

**Au Docteur Edouard SOUM**, merci pour ta joie de vivre et ton insouciance, tu m'aura fait rire pendant 6 mois !

**Au Docteur François POUSSET**, merci de m'avoir tant appris, tu m'auras fait découvrir une véritable passion pour cette spécialité.

**Au Docteur Julien VOULTOURY**, merci pour ces long discours philosophiques jusque tard dans la nuit, un jour peut-être que j'aurais la chance de lire ton livre.

**A Abi**, magnifique découverte, tu es une personne en or, j'espère que tu trouveras ton chemin et que tu seras heureuse, tu le mérites.

**Aux Infirmières et Aides-soignants, Laura, Mathilde, Hélène, Amandine, Julien, Pierre, Paupau, Marine, Camille, Ludivine, Valérie, Stéphanie,** merci d'être une équipe aussi formidable, merci pour tous ces moments de joie et de fous-rire que je n'oublierai jamais.

**A mes chers co-internes, Dorian, Hugo, Augustin, Jalil,** merci pour tous ces moments de fous-rires, ces 6 mois avec vous sont passés à la vitesse de la lumière.

### **A MES AMIS**

**A mes co-internes de mon premier stage en MIA, à Guillaume, Nicolas, Emilie, Clémentine,** merci de m'avoir fait passer d'aussi bons moments, grâce à vous je me suis sentie pour la première fois enfin intégrée depuis le début de mon internat.

**A mes co-internes de Rhumatologie, Camille, Julie, Diana, Guillaume,** merci de m'avoir supporté pendant 6 mois, avec ma mauvaise humeur et mes râleries quotidiennes.

**A ma team Saucisse, Justine et Alice,** les deux rayons de soleil du service, **mon Greg adoré, Thomas** et ses sculptures en ballon de baudruche, **Alexandre** chez qui se cache un grand cœur sous cette carapace.

**A mes co-internes de Néphrologie, les derniers de mon internat, Shawna, Jonathan, Arthur, Alex, Hanna, sans oublier Quentin,** merci de votre soutien dans les moments difficiles, on aura quand même bien rigolé mine de rien !

**A Rodolphe,** après avoir passé 1 an à travailler avec toi, merci d'être là, d'être un vrai ami, de me faire rire (de me faire enrager parfois !) et de me soutenir. Tu es formidable.

**A Camille,** la première à m'avoir ouvert les bras, la plus gentille et la plus adorable personne que j'ai pu rencontrer au cours de cet internat. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

**A François,** je n'aurais pas pu rêver meilleur binôme, tu es devenu pour moi un véritable ami. J'ai été tellement contente de pouvoir travailler avec toi. Tu es une personne merveilleuse.

### **A MA FAMILLE**

**A mes parents,** que je ne remercierai jamais assez de m'avoir toujours soutenu durant toutes ces années, d'avoir toujours cru en moi et mes projets. Je vous aime.

**A mon frère, Philippe,** merci d'avoir été là, de m'avoir écouté quand ça n'allait pas, de m'avoir conseillé. Tu es mon grand frère chéri.

**A mon oncle Serge et Ma tante Marie-Jo,** sans qui l'expatriement limougeaud aurait été bien plus difficile, merci de m'avoir accueilli à bras ouverts.

**A Arnaud,** ma moitié, ma bouffée d'oxygène, mon pilier qui a toujours été là. Dans les bons et les mauvais moments. Je sais que je ne suis pas toujours facile à vivre mais tu as toujours su me remonter le moral et me hisser vers le haut. Merci, 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

---

<b>ACG</b>	Artérite à cellules géantes
<b>ACR</b>	American College of Rheumatology
<b>AT</b>	Artère temporale
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>BAT</b>	Biopsie d'artère Temporale
<b>BAV</b>	Baisse d'acuité Visuelle
<b>CD</b>	Cellules dendritiques
<b>CRP</b>	Protéine C-réactive
<b>GM-CSF</b>	<i>Granulocyte macrophage colony stimulating factor</i>
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>IL</b>	Interleukine
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>MMP</b>	Protéine métalloprotéinase matricielle
<b>NOIAA</b>	Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë
<b>OACR</b>	Occlusion de l'artère centrale de la rétine
<b>PNDS</b>	Protocole national de diagnostic et de soins
<b>PPR</b>	Pseudo-polyarthrite rhizomélique
<b>PR</b>	Polyarthrite rhumatoïde
<b>SPA</b>	Spondylarthrite ankylosante
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	Tomographie par émission de positons
<b>VEGF</b>	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
<b>VS</b>	Vitesse de sédimentation

# I. Table des matières

---

Remerciements .....	11
Droits d'auteurs .....	12
Liste des abréviations .....	13
I. Table des matières .....	14
Table des illustrations .....	16
Table des tableaux .....	17
II. Introduction .....	18
II.1. Histoire .....	18
II.2. Épidémiologie .....	18
II.3. Clinique .....	19
II.3.1. Signes céphaliques .....	19
II.3.2. Signes ophtalmologiques .....	20
II.3.3. Signes neurologiques .....	22
II.3.4. Signes cardio-vasculaires .....	22
II.3.5. Signes rhumatologiques .....	22
II.4. Biologie .....	23
II.5. Imagerie .....	23
II.5.1. Échographie - doppler .....	23
II.5.2. La tomographie par émission de positons .....	24
II.5.3. Angio-TDM .....	25
II.5.4. Angio-IRM .....	25
II.6. Caractère anatomopathologique .....	26
II.7. Diagnostic .....	27
II.8. Physiopathologie .....	28
II.9. Pronostic .....	29
II.10. Thérapeutique .....	30
II.10.1. La corticothérapie .....	30
II.10.2. Immunomodulateurs/Immunothérapies .....	31
II.10.3. Autres thérapies .....	31
II.11. Objectif de l'étude .....	32
III. Article .....	33
III.1. Introduction .....	33
III.2. Méthodes .....	33
III.2.1. Population et design de l'étude .....	33
III.2.2. Variables .....	34
III.2.2.1. Céphalées .....	34
III.2.2.2. Autres variables cliniques .....	34
III.2.2.3. Variables biologiques et histologiques .....	34
III.2.2.4. Traitement .....	34
III.2.3. Analyses statistiques .....	35
III.2.4. Comité d'éthique .....	35
III.3. Résultats .....	35
III.3.1. Caractéristiques des patients .....	35
III.3.2. Caractéristiques des patients avec céphalées .....	36

III.3.3.Comparaison des patients avec céphalées et sans céphalées .....	38
III.3.4.Caractéristiques des patients avec céphalées en fonction de la BAT .....	41
III.3.5.Caractéristiques des patients avec céphalées en fonction des complications visuelles	43
IV.Discussion .....	45
V.Conclusion .....	49
Références bibliographiques .....	50
VI.Serment d'Hippocrate .....	57

## Table des illustrations

---

Figure 1 - Illustration d'une artérite temporale du premier patient de Bayard Horton.....	18
Figure 2 - Incidence globale de l'ACG dans le monde (d'après Watts et al.).....	19
Figure 3 - Artère carotide commune et ses branches .....	20
Figure 4 - Fond d'œil montrant un œdème papillaire avec 2 petites hémorragies rétiniennes au pôle supérieur (D'après Harey et al.).....	21
Figure 5 - Fond d'oeil gauche montrant un blanchiment diffus rétinien avec une macula "rouge cerise" .....	22
Figure 6 - Coupe transverse d'une artère temporale superficielle commune montrant « le signe du halo ». Le tissu hypoéchogène n'est pas compressible avec la sonde.....	24
Figure 7 - Signe de non compressibilité au niveau d'une artère temporale .....	25
Figure 8 - TEP-TDM couplée au FDG montrant une hyperfixation bilatérale au niveau des artères subclavières, carotidiennes, de l'aorte abdominale et des artères fémorales.....	26
Figure 9 - Coupe axiale (a), coronale (b) et sagittale (c) d'une angio-IRM avec prise de contraste du nerf optique pré-chiasmatique gauche témoignant de l'inflammation de la paroi artérielle de celui-ci .....	26
Figure 10 - Angio-IRM mettant en évidence la prise de contraste au niveau de l'aorte descendante.....	27
Figure 11 - Biopsie de l'artère temporale positive à l'ACG (coloration H&E, grossissement 100x). Notez le rétrécissement de la lumière artérielle et l'infiltration de cellules inflammatoires et de cellules géantes multinucléées (astérisque) en plus de la destruction de la <i>lamina elastica</i> (flèches courtes). Une calcification intra murale liée à l'âge est également observée dans ce spécimen (flèche longue). ACG, artérite à cellules géantes ; H&E, hématoxyline et éosine .....	28
Figure 12 - Modèle physiopathologique de l'ACG .....	30
Figure 13 - Dilatation anévrysmale de l'aorte thoracique chez un patient porteur d'une ACG .....	31
Figure 14 - Localisation des céphalées .....	39
Figure 15 - Combinaison des territoires les plus fréquents .....	40

## Table des tableaux

---

Tableau 1 - Critères de classification ACR/EULAR 2022 de l'Artérite à cellules géantes .....	28
Tableau 2 - Territoire des céphalées .....	39
Tableau 3 - Comparaison des patients avec céphalées et patients sans céphalées .....	42
Tableau 4 - Patients avec céphalées en fonction de la BAT .....	44
Tableau 5 - Patients avec céphalées en fonction des complications visuelles .....	46

## II. Introduction

---

L'artérite à cellules géantes (ACG) ou plus communément appelée maladie de Horton est la vascularite primitive la plus fréquente diagnostiquée chez les sujets de plus de 50 ans.

L'atteinte ophtalmologique, cérébrale et aortique font toute la gravité de la maladie et imposent une prise en charge thérapeutique urgente.

La symptomatologie céphalique est principalement représentée par les céphalées qui sont l'un des premiers symptômes décrits de la maladie.

### II.1. Histoire

L'ACG a été décrite cliniquement pour la première fois en 1890 sous le nom « d'artérite du vieillard » par Jonathan Hutchinson (1828-1913) (1).

Par la suite, en 1934, Jean Paviot (1866-1944) et ses collègues publient un article répertoriant le premier cas français de la maladie chez un patient de 61 ans avec céphalées brutales et augmentation du volume des artères temporales (2).

Bayard Taylor Horton (1895-1980) et ses collègues de la Mayo Clinic en 1932 ont été les premiers à en faire la caractérisation histologique sur 10 cas (3,4). En 1937, ils définissent les caractères physiques de la maladie.



Figure 1 - Illustration d'une artérite temporale du premier patient de Bayard Horton (6)

Ce n'est qu'en 1941 que le terme « d'artérite à cellules géantes » a été introduit (5).

L'ACG a été officiellement reconnue comme une entité nosologique dans le *Journal of American Medical Association* en 1946 (6).

Parmi les premiers symptômes décrits chez les patients examinés par Bayard Horton, figurait notamment les céphalées.

## II.2. Epidémiologie

L'ACG est classée comme une maladie rare avec une incidence annuelle de 10 cas pour 100 000 habitants en France (7) et plus précisément d'environ 10,2 cas pour 100 000 habitants dans la région du Limousin (8) .

La population de type caucasienne est la plus touchée avec un gradient nord-sud et la maladie est beaucoup plus rare chez les populations africaines, hispaniques et asiatiques.

La plus forte incidence a été décrite dans les pays scandinaves avec un taux en moyenne de 21.6 cas pour 100 000 habitants, l'incidence maximale ayant été décrite au Danemark en 1987 avec un taux de 76,6 cas pour 100 000 habitants (9).

La région du Minnesota compte la plus forte incidence aux Etats-Unis avec 18,8 cas pour 100 000 habitants (10) en raison de l'origine scandinave de ses habitants.

L'âge moyen de survenue est de 70 ans avec une prépondérance féminine de l'ordre de 3 :1 (11).

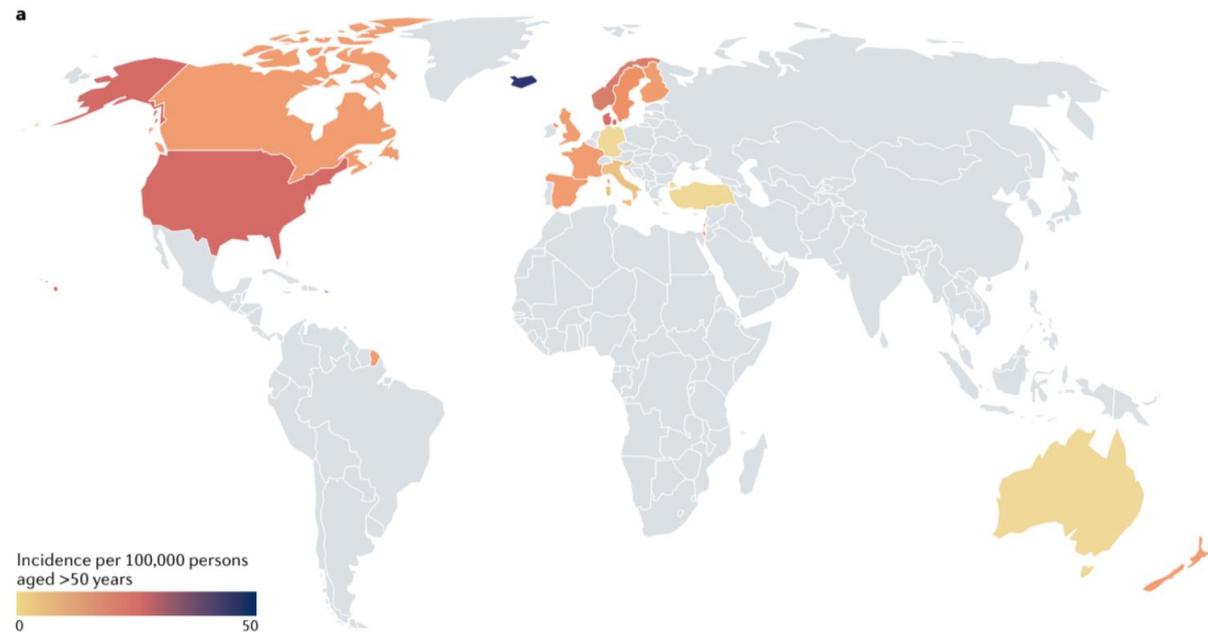


Figure 2 - Incidence globale de l'ACG dans le monde (7)

## II.3. Clinique

L'ACG est une pathologie polymorphe pouvant s'exprimer par des symptômes généraux tels qu'une asthénie, anorexie, amaigrissement, de la fièvre.

### II.3.1. Signes céphaliques

Les signes céphaliques constituent la principale manifestation clinique rapportée par les patients (jusqu'à 90% des cas) et s'expliquent par une atteinte préférentielle de la vascularite au niveau des branches de l'artère carotide externe (12,13).

Les céphalées représentent le premier motif de consultation dans plus de la moitié des cas (14).

Elles sont de topographie, durée et intensité variables, prédominantes en région temporale chez environ la moitié des patients.

L'hyperesthésie du cuir chevelu est responsable du classique « signe du peigne » ou bien le « signe de l'oreiller » (douleur à la palpation du cuir chevelu ou lors du brossage des cheveux).

A l'examen clinique, l'examineur peut objectiver une induration douloureuse de l'artère temporale, la présence de nodules inflammatoires et un pouls temporal faible voire aboli.

Près des trois quarts des patients rapportent des symptômes oro-faciaux (15) comme une douleur à l'ouverture de la cavité buccale, une claudication de la mâchoire dans environ 30% des cas (16), due à l'ischémie des muscles masséters par atteinte des artères faciales (17) ou encore une toux sèche dans 17% des cas.

Dans d'exceptionnels cas, une nécrose du scalp ou de la langue a été constatée, hautement évocatrices du diagnostic d'ACG (18).

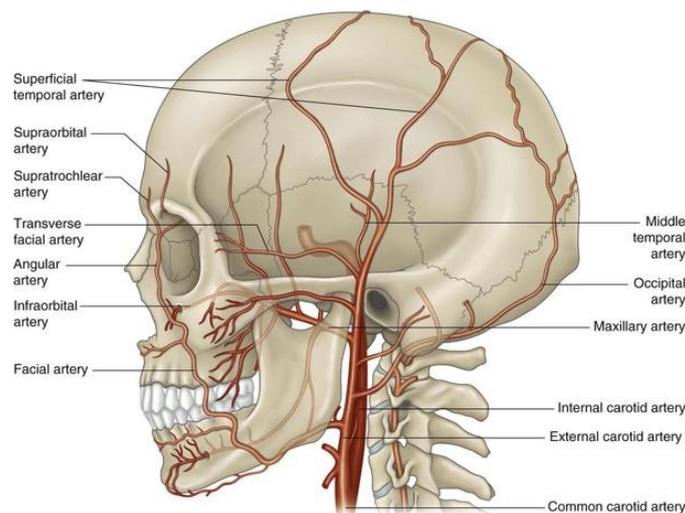


Figure 3 - Artère carotide commune et ses branches

### II.3.2. Signes ophtalmologiques

L'atteinte visuelle est rapportée dans 16 à 30% des cas selon les études (19) et peut être la seule manifestation clinique de l'ACG dans environ 20% des cas (20).

Elle peut se manifester par une amaurose fugace et transitoire, une diplopie binoculaire ou bien un déficit du champ visuel.

L'amaurose fugace est un signe précoce de l'atteinte visuelle et laisse présager une cécité définitive dans environ 30% des cas .

L'atteinte est due à une ischémie du nerf optique secondaire à l'atteinte des branches de l'artère ophtalmique et/ou des artères ciliées postérieures ainsi qu'à l'occlusion des artérioles rétiniennes.

Les principales complications visuelles ischémiques sont :

- les neuropathies optiques notamment la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) : présente dans 8 à 20% des cas, elle se traduit par une baisse brutale de l'acuité visuelle (BAV) associée à un déficit visuel altitudinal. Au fond d'œil, elle est représentée typiquement par un œdème papillaire avec des vaisseaux très grêles à la surface (21).



Figure 4 - Fond d'œil montrant un œdème papillaire avec 2 petites hémorragies rétiniennes au pôle supérieur (D'après Harey et al.)

- L'ischémie rétinienne, présente dans environ 14% des ACG, principalement représentée par l'occlusion artérielle centrale de la rétine (OACR) qui se traduit par une BAV brutale et profonde avec un aspect maculaire « rouge cerise » au fond d'œil (due à l'atteinte de l'artère centrale de la rétine mais avec les artères ciliaires postérieures qui sont, elles, épargnées).

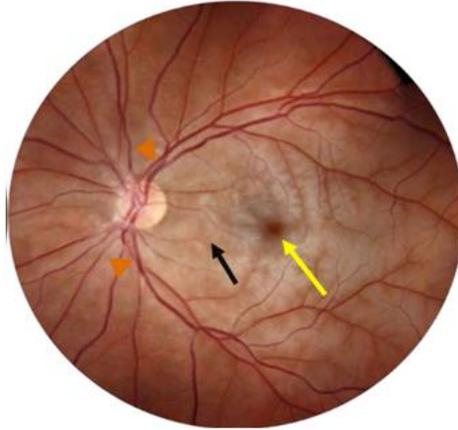


Figure 5 - Fond d'oeil gauche montrant un blanchiment diffus rétinien avec une macula "rouge cerise" (22)

- L'atteinte oculo-motrice peut se manifester par une paralysie des 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et/ou 6<sup>e</sup> nerfs crâniens ou encore une ophtalmoplégie .
- La sclérite ou l'épisclérite, uni ou bilatérale, a été décrite chez certains patients dans de rares cas (16% et 8% respectivement) (23).

L'atteinte visuelle peut aboutir parfois à la cécité complète et définitive dans 14 à 18% des cas, pouvant se bilatéraliser à la phase aiguë et est l'une des principales complications redoutées de la maladie (24). Le risque de cécité définitive augmente avec l'âge.

### II.3.3. Signes neurologiques

Les manifestations neurologiques dans l'ACG peuvent s'expliquer principalement par l'atteinte des artères vertébro-basilaires.

La prévalence de ces signes est d'environ 3% avec 79% des cas touchant le territoire vertébro-basilaire (25), leurs conséquences restent une des causes majeures de mortalité chez les patients avec ACG.

Des cas d'AVC hémorragique ou ischémique (25) ont été décrits avec un risque de survenue supérieur à celui de la population générale avec une prédominance chez les hommes (26,27).

De manière anecdotique, on a pu mettre en évidence des cas d'ataxie, de syndrome médullaire et de démence (28).

### **II.3.4. Signes cardio-vasculaires**

L'atteinte la plus fréquemment décrite est l'aortite, bien que peu, (toux, dyspnée, douleur thoracique) voire non symptomatique.

Avec les progrès croissants des outils d'imagerie et leur plus grande accessibilité en routine, l'aortite est de plus en plus constatée et les complications qui en découlent peuvent engager le pronostic vital telles que la dissection aortique ou l'anévrisme aortique (29).

Les branches principales de l'aorte peuvent également être touchées, notamment les branches des membres supérieurs et inférieurs, pouvant se manifester par une claudication de membre, un souffle vasculaire ou absence de pouls, une asymétrie tensionnelle et, en l'absence de traitement, cela aboutissant à une sténose ou occlusion artérielle avec complications ischémiques d'aval.

Bien qu'exceptionnel, l'ACG peut engendrer un syndrome coronarien aigu en touchant le réseau coronaire (30).

D'autres manifestations sont possibles comme l'atteinte du territoire mésentérique ou médullaire (31,32).

### **II.3.5. Signes rhumatologiques**

L'ACG est associée dans 40 à 60% des cas à une pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) (33), qui s'exprime par des arthralgies d'horaire inflammatoire intéressant les ceintures scapulaires et pelviennes (34), parfois associées à des bursites (inflammation des séreuses avec épanchement).

L'atteinte rhumatologique est habituellement bilatérale et symétrique, elle peut survenir avant la symptomatologie de l'ACG, au moment du diagnostic ou bien après le diagnostic d'ACG (35).

Une atteinte articulaire périphérique, plutôt asymétrique, est également possible (36), touchant principalement les genoux et les poignets (37).

## **II.4. Biologie**

La présence d'un syndrome inflammatoire biologique est quasi-constant au cours de l'ACG et doit orienter vers la maladie en l'absence de signes cliniques évidents (38). Cependant, aucun marqueur biologique n'est spécifique de la maladie.

La CRP (C-réactive protéine) est la protéine de l'inflammation à cinétique rapide la plus spécifique du syndrome inflammatoire et doit être systématiquement dosée lorsqu'une ACG est suspectée (39,40).

La vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS) est aussi un marqueur de l'inflammation (41) mais avec une moins bonne spécificité que la CRP.

Le dosage du fibrinogène, également une protéine de l'inflammation mais à cinétique plus lente, est utile pour le suivi de la maladie.

On peut également observer une anémie et une thrombocytose.

Une élévation des enzymes hépatiques telles que les phosphatases alcalines et les Gamma-GT est aussi possible (42).

## II.5. Imagerie

Plusieurs examens iconographiques sont disponibles afin d'obtenir une preuve diagnostique mais également dans le cadre du suivi et du dépistage des potentielles complications.

Chaque examen a une sensibilité et une spécificité propre et sera utilisé selon son caractère invasif, irradiant et sa disponibilité.

### II.5.1. Echographie - doppler

D'après les recommandations EULAR l'échographie doppler des artères temporales est l'examen iconographique de première intention lors d'une suspicion d'ACG en raison de sa bonne sensibilité, son caractère non irradiant, sa facilité d'accès et son faible coût comparativement à d'autres examens, mais avec comme principal inconvénient un statut opérateur-dépendant (43,44).

Elle recherche le « signe du halo » qui correspond à une image hypoéchogène, due à un épaissement circonférentiel et homogène de la paroi artérielle.

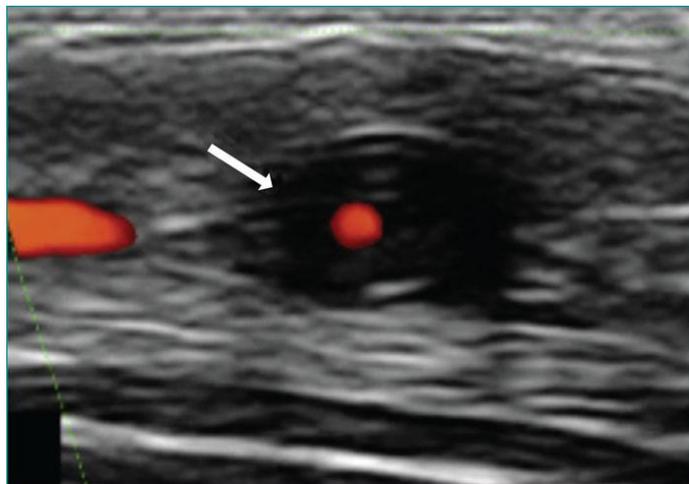


Figure 6 - Coupe transverse d'une artère temporale superficielle commune montrant « le signe du halo ». Le tissu hypoéchogène n'est pas compressible avec la sonde.

Ce signe peut également être présent au niveau des artères sous-clavières et axillaires.

Le signe de non compressibilité est également très évocateur d'ACG mais ne peut pas être recherché au niveau des artères axillaires en raison de leur profondeur.

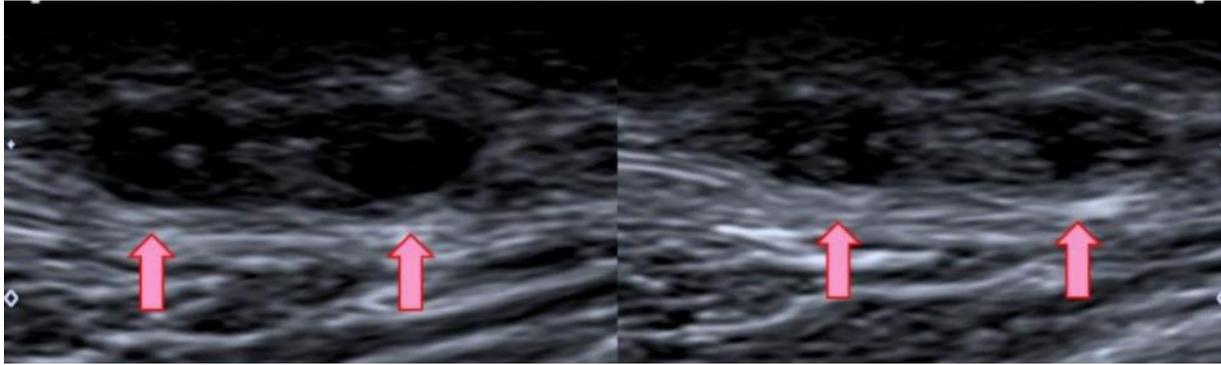


Figure 7 - Signe de non compressibilité au niveau d'une artère temporale (45)

### II.5.2. La tomographie par émission de positons

Le TEP-TDM couplé au FDG permet de visualiser l'atteinte de la paroi vasculaire, siège de l'inflammation.

Il peut également objectiver des signes de PPR tels que une fixation périarticulaire au niveau des ceintures scapulaires et pelviennes.

Cet examen n'est pas recommandé selon les dernières recommandations ACR/EULAR 2022 en première intention malgré sa sensibilité, en raison principalement de son caractère irradiant mais aussi de son accessibilité restreinte dans certains centres.

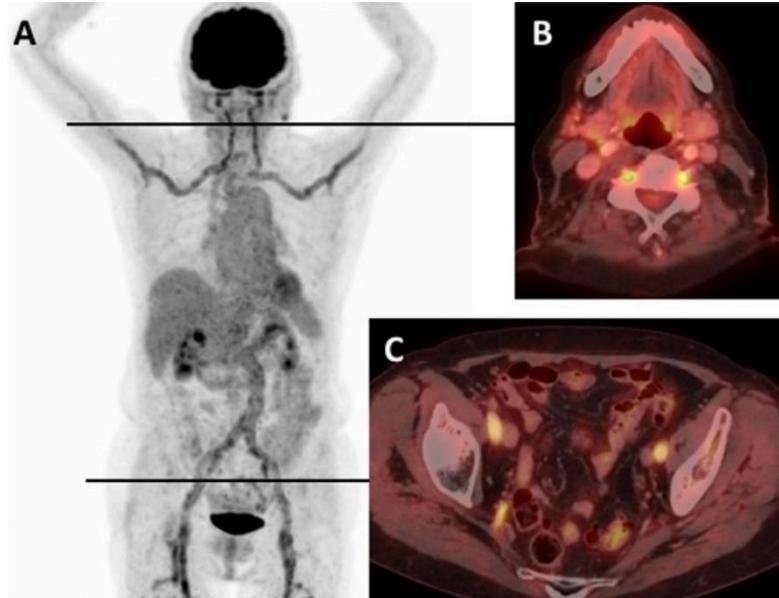


Figure 8 - TEP-TDM couplée au FDG montrant une hyperfixation bilatérale au niveau des artères subclavières, carotidiennes, de l'aorte abdominale et des artères fémorales (D'après Berger)

### II.5.3. Angio-TDM

L'Angio-TDM de l'aorte et de ses branches, met en évidence un épaississement concentrique des artères atteintes, traduisant l'œdème de la paroi artérielle, dû à l'inflammation.

Cet examen est surtout utilisé afin de dépister les complications vasculaires comme une sténose artérielle ou un anévrisme. Cependant, son irradiation et la néphrotoxicité du produit de contraste en sont des inconvénients non négligeables (46).

#### II.5.4. Angio-IRM

L'Angio-IRM permet de visualiser l'aorte et ses branches mais aussi l'atteinte des vaisseaux intra et extra-crâniens.

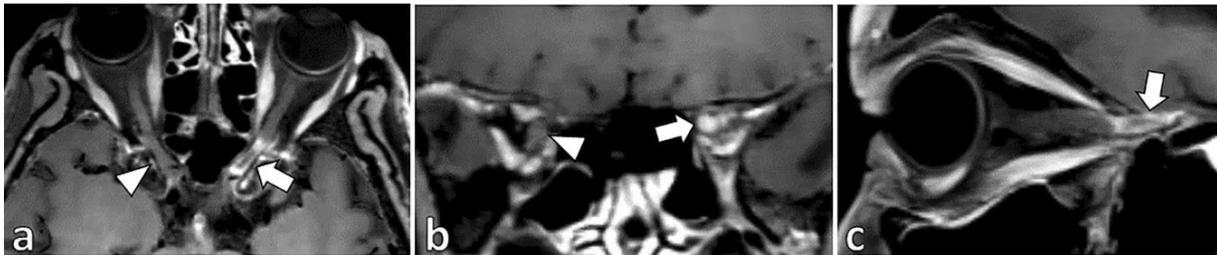


Figure 9 - Coupe axiale (a), coronale (b) et sagittale (c) d'une angio-IRM avec prise de contraste du nerf optique pré-chiasmatique gauche témoignant de l'inflammation de la paroi artérielle de celui-ci (47)

Tout comme l'Angio-TDM, cet examen recherche un épaississement de la paroi artérielle et/ou un hypersignal T2/ prise de contraste après injection de Gadolinium de la paroi artérielle, témoignant d'une vascularite active.

Elle est peu utilisée en pratique, principalement à cause de sa longue durée de réalisation et de sa faible disponibilité.

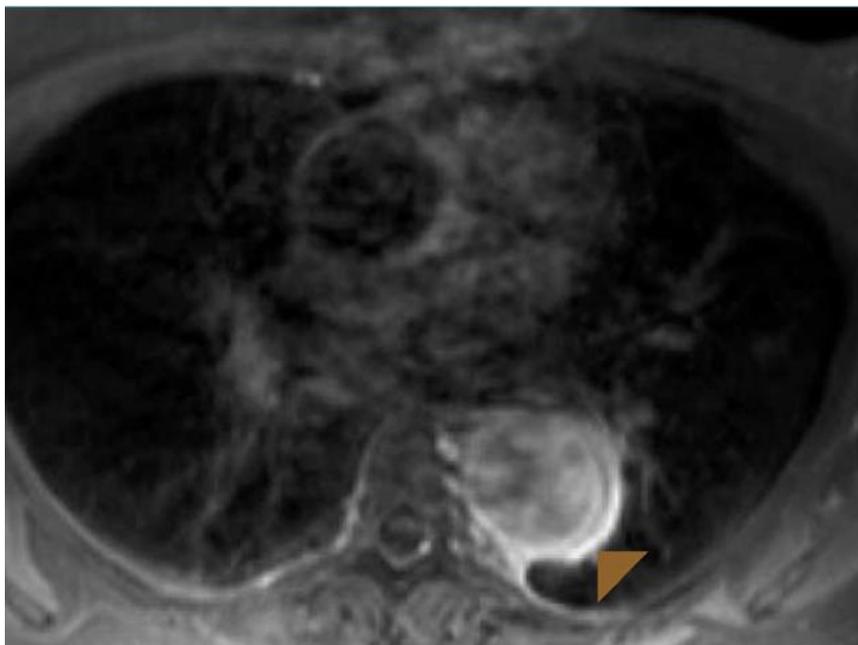


Figure 10 - Angio-IRM mettant en évidence la prise de contraste au niveau de l'aorte descendante (48)

## II.6. Caractère anatomopathologique

La biopsie d'artère temporale (BAT) est l'examen histologique qui confirme le diagnostic d'ACG avec une spécificité de 100%.

Malgré le développement des outils iconographiques moins invasifs, la BAT fait partie des critères de classification de l'ACR/EULAR 2022.

Typiquement, il peut être mis en évidence une pan artérite (atteinte de toutes les couches de la paroi artérielle) segmentaire et plurifocale composée principalement de cellules lymphocytaires et de macrophages.

On retrouve dans la paroi des artères atteintes une infiltration lymphocytaire T CD4 et macrophagique ces dernières pouvant fusionner en cellules géantes, donnant son nom à la maladie.

On observe des signes de remodelage vasculaire tels qu'une hyperplasie de l'intima ainsi qu'une destruction des cellules musculaires lisses de la média et une fragmentation de la limitante élastique interne.

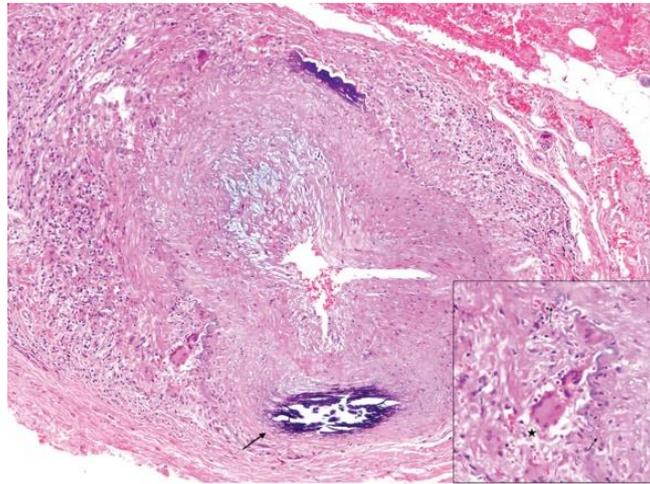


Figure 11 - Biopsie de l'artère temporale positive à l'ACG (coloration H&E, grossissement 100×). Notez le rétrécissement de la lumière artérielle et l'infiltration de cellules inflammatoires et de cellules géantes multinucléées (astérisque) en plus de la destruction de la *lamina elasticum* (flèches courtes). Une calcification intra murale liée à l'âge est également observée dans ce spécimen (flèche longue).  
ACG, artérite à cellules géantes ; H&E, hématoxyline et éosine (49).

## II.7. Diagnostic

Le diagnostic se fait sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques (45).

Toute céphalée inhabituelle après 50 ans associée à un syndrome inflammatoire biologique doit faire évoquer une ACG.

Devant la présence d'une vascularite (critère d'entrée), le diagnostic d'ACG est donc fait sur les critères de classification de ACR de 1990 et maintenant des critères ACR/EULAR de 2022 (38) :

Tableau 1 - Critères de classification ACR/EULAR 2022 de l'Artérite à cellules géantes

Critères obligatoires	
Age supérieur ou égal à 50 ans au diagnostic	
Critères	
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	
Élévation maximale de la VS à au moins 50 mm/h ou de la CRP à moins 10 mg/L	2 points
BAT positive ou signe du halo à l'examen de l'artère temporale par écho-Doppler	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 classe la vascularite comme une ACG.

## II.8. Physiopathologie

L'immunopathogénie de l'ACG est principalement médiée par 3 types cellulaires : les cellules dendritiques, les lymphocytes T CD4 et les macrophages.

**Initiation de l'inflammation (50) :** L'inflammation commence avec l'activation des cellules dendritiques adventitielles (CD), résidant dans les parois artérielles, par un signal inconnu.

Une fois activées, ces cellules produisent des chémokines et des cytokines pro-inflammatoires induisant l'afflux et l'activation de cellules immunitaires, notamment les lymphocytes T CD4, à travers la paroi artérielle, via le *vasa vasorum* de l'adventice.

**Auto-entretien de l'inflammation :** Les lymphocytes T CD4, une fois activés, prolifèrent et se différencient principalement en sous-populations Th1 et Th17, productrices de cytokines inflammatoires tels que l'IFN- $\gamma$  et l'interleukine-17 respectivement.

Les monocytes vont en parallèle se différencier en macrophages.

Les macrophages résidant dans la media sont principalement responsables de la digestion et la destruction des structures cellulaires de la limitante élastique interne.

**Production de cellules géantes :** Sous l'influence de l'IFN- $\gamma$ , les macrophages, après avoir migré dans l'intima, fusionnent ensemble et forment des cellules géantes multinucléées, d'où le nom de la maladie.

**Remodelage vasculaire :** Les cellules géantes vont produire des métalloprotéinases et des espèces oxygénées réactivées comme le MMP9, l'IL-6, l'IL-1 $\beta$ , GM-CSF et le TNF- $\alpha$ , détruisant la media.

Les médiateurs (VEGF) également produits par les cellules géantes, sont nécessaires à la stimulation, la différenciation et la prolifération des cellules musculaires lisses de la media.

Ces médiateurs vont également être responsables de la néo-angiogenèse, favoriser et entretenir la réponse inflammatoire locale (51).

Les cellules musculaires lisses médiales quant à elles, se différencient en myofibroblastes, qui vont ensuite proliférer et synthétiser des protéines de la matrice extra-cellulaire, aboutissant à la sténose voire l'occlusion de la lumière artérielle.

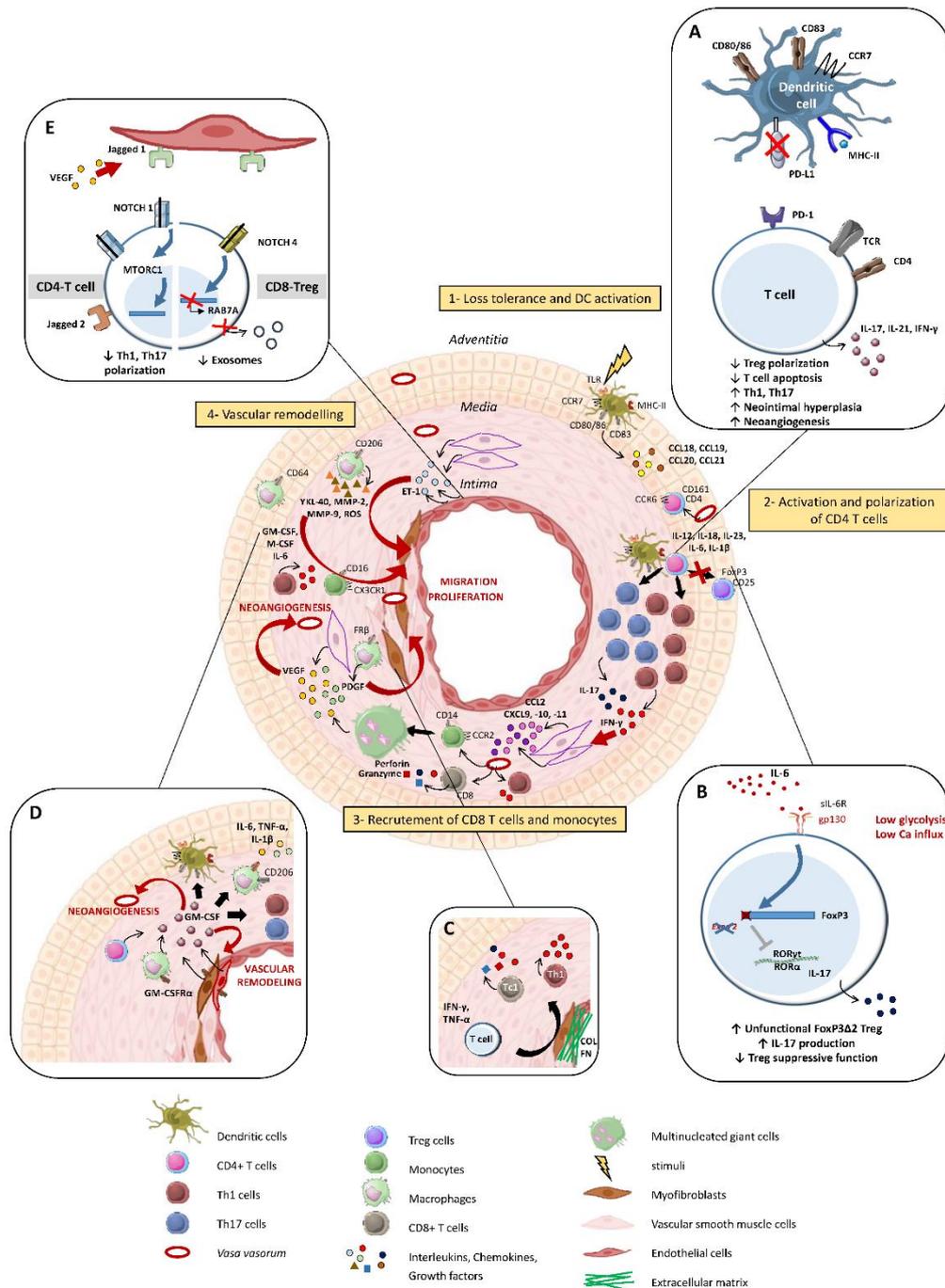


Figure 12 - Modèle physiopathologique de l'ACG (51)

## II.9. Pronostic

Les complications ischémiques neurologiques comme les AVC, principalement dus à une atteinte du territoire vertébro-basilaire, sont significativement associés à un risque de mortalité (27).

L'atteinte ophtalmologique conditionne le pronostic fonctionnel visuel, le risque de cécité définitive au cours de l'ACG est connue depuis les années 1930 (52).

L'atteinte aortique peut engendrer des complications graves, potentiellement fatales, comme une dilatation anévrysmale ou une dissection aortique (53).

Aucun élément à ce jour ne permet malheureusement de prédire la survenue de l'aortite au cours de l'ACG.

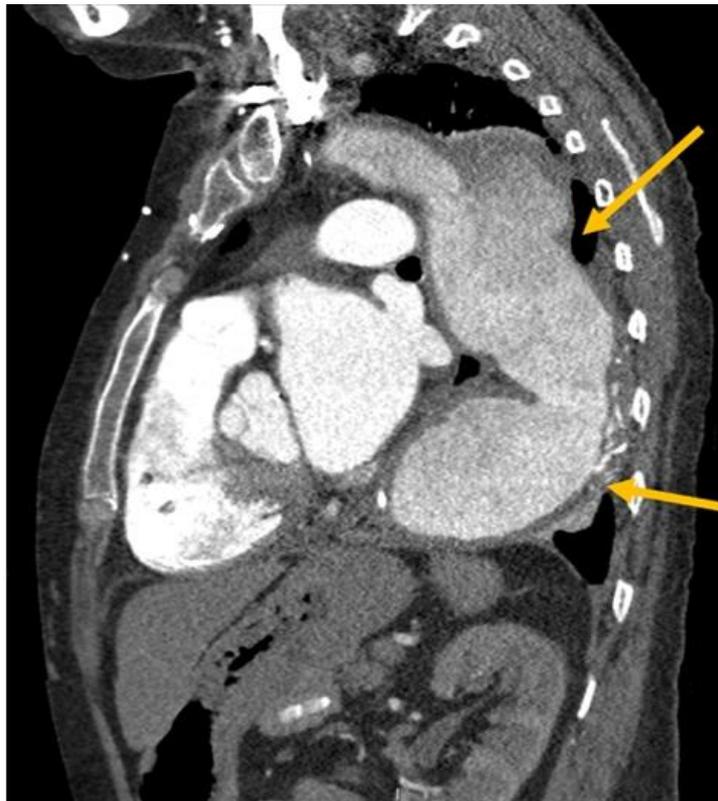


Figure 13 - Dilatation anévrysmale de l'aorte thoracique chez un patient porteur d'une ACG (53)

Concernant les comorbidités associées, il a été démontré depuis le début des années 2000 que la présence d'une hypertension artérielle (HTA), d'un tabagisme actif et d'une athérosclérose étaient associés à un risque accru de complications ischémiques au cours de l'ACG (54–56).

De plus, les patients ayant une ACG ont un risque de décès par évènement cardiovasculaire augmenté, comparativement à la population générale (57).

## **II.10. Thérapeutique**

### **II.10.1. La corticothérapie**

Elle reste le traitement de référence de l'ACG depuis leur synthèse, dans les années 1950.

Elle doit être prescrite systématiquement dès que l'ACG est suspectée et ce, quel que soit l'atteinte ou le degré de gravité de la maladie.

Les nouvelles recommandations françaises du PNDP de 2024 suggèrent une posologie initiale comprise entre 40 et 80mg/jour d'équivalent PREDNISONNE par voie orale (soit l'équivalent de 0,7 à 1mg/kg) puis une décroissance progressive par paliers, non standardisée et adaptée à chaque patient.

Des bolus IV de METHYLPREDNISOLONE de 500mg maximum peuvent être instaurés devant la présence de signe de gravités par exemple en cas d'atteinte visuelle avec pronostic fonctionnel engagé.

La forte proportion de corticodépendance et les nombreux effets indésirables qui en résultent (58,59) ont amené les sociétés savantes à réduire drastiquement la durée de traitement d'attaque qui est compris entre 2 et 4 semaines, suivie d'une dose d'entretien pendant environ 12 mois.

### **II.10.2. Immunomodulateurs/Immunothérapies**

- Le TOCILIZUMAB est un anticorps monoclonal anti-récepteur de l'interleukine 6. C'est actuellement la molécule ayant démontré le plus haut niveau de preuve en terme d'efficacité dans le traitement de l'ACG (60,61) et le maintien de la rémission après arrêt (62).

Il existe sous forme intraveineuse ou sous-cutanée, cette dernière étant celle actuellement recommandée.

Ce traitement est prescrit à la posologie fixe de 162 mg/semaine par voie sous-cutanée ou 8mg/kg par mois pour sa forme IV.

Des études prometteuses ont mis en évidence une efficacité du TOCILIZUMAB en monothérapie après courte phase de corticothérapie (34).

- Le METHOTREXATE est un antimétabolite et a démontré son efficacité dans l'ACG chez les patients à haut risque de complications de la corticothérapie (63–65).

Il est classiquement débuté à la posologie de 10 mg/semaine puis augmentation progressive par paliers selon la tolérance du traitement.

Les dernières recommandations françaises préconisent de ne pas dépasser la dose de 25mg/semaine.

Une étude multicentrique de phase III (METOGiA), menée par le Pr SAMSON est actuellement en cours afin de comparer le METHOTREXATE avec le TOCILIZUMAB dans le traitement de l'ACG.

### **II.10.3. Autres thérapies**

Grace à la meilleure compréhension de la physiopathologie au cours de l'ACG, de nouvelles perspectives thérapeutiques prometteuses sont en cours d'investigation mais pour l'instant aucune n'a l'indication dans le traitement de la maladie :

- Le Secukinumab est un anticorps anti-IL 17 ayant l'AMM dans le traitement de certains rhumatismes inflammatoires tels que la polyarthrite rhumatoïde (PR) ou encore la spondylarthrite ankylosante (SpA). Une Etude allemande de phase 2 (TitAIN) (66) suggère une rémission prolongée de la maladie après administration de 300 mg de sécukinumab par voie sous-cutanée une fois par semaine pendant 4 mois puis toutes les 4 semaines avec une incidence d'effet indésirable similaire dans les 2 groupes.
- Le Mavrilimumab est un antagoniste du récepteur au GM-CSF, impliqué dans la pathogénèse de l'ACG. Une étude internationale de phase 2 a conclu à sa non infériorité comparé au placebo mais la durée de traitement reste à évaluer (67).
- Le Sarilumab, à l'instar du Tocilizumab, est un anticorps anti- IL6R, ayant déjà l'indication aux USA dans la PR ou dans la PPR. Une étude de phase 3 n'a malheureusement pas permis de conclure quant à son efficacité en raison d'un faible effectif de patients (68).
- L'Ustekinumab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'Il 12 et l'IL-23. L'étude ouverte irlandaise menée par Conway a mis en avant son efficacité notamment chez les patients en rechute de la maladie (69).
- Les anticorps Anti-JAK, indiqués en traitement de fond de la PR ou encore dans la SpA, font également l'objet d'investigations comme en témoigne l'étude américaine évaluant le Baricitinib mais avec cependant un faible effectif (70).
- L'Abatacept, un anti-CTLA-4, a été évalué dans une étude contrôle en double aveugle et a démontré sa non infériorité contre placebo, notamment en terme de rechute de la maladie (71).

## **II.11. Objectif de l'étude**

L'ACG est une pathologie désormais bien connue des médecins internistes et rhumatologues avec une présentation floride et polymorphe et de nombreuses perspectives thérapeutiques.

Cependant une approche sémiologique plus approfondie pourrait permettre une meilleure appréhension des complications potentielles. Dans ce sens, nous avons décidé de nous intéresser au symptôme le plus fréquemment rapporté par les patients que sont les céphalées.

## **III. Article**

---

### **III.1. Introduction**

L'Artérite à cellules géantes (ACG) est la vascularite primitive la plus fréquente chez les patients de plus de 50 ans avec une prépondérance féminine.

Elle affecte l'aorte et ses branches et plus particulièrement les artères temporales.

L'atteinte visuelle et aortique font la gravité de la maladie avec un risque de cécité définitive et un risque d'anévrisme voire de dissection aortique.

La céphalée est l'un des premiers symptômes rapportés par les patients lors de la suspicion du diagnostic et fait partie des critères de classification de la maladie.

Des descriptions détaillées des céphalées au cours de l'ACG datent de plus de 40 ans avec une étude menée par Seymour Solomon à propos de 24 cas et 293 cas issus de la littérature (72).

Depuis, la littérature internationale reste pauvre et peu d'études observationnelles sont disponibles.

L'objectif principal de cette étude était de décrire de manière détaillée la topographie des céphalées au cours de l'ACG, et les caractéristiques qui leurs sont associées.

Les objectifs secondaires incluent la comparaison des patients en fonction de la présence ou non de céphalées ainsi qu'en fonction du résultat de la biopsie d'artère temporale (BAT).

### **III.2. Méthodes**

#### **III.2.1. Population et design de l'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique à partir d'une cohorte historique de décembre 1976 à janvier 2023, dans le service de Médecine interne du CHU de Limoges.

Le diagnostic d'ACG était posé selon des critères cliniques et biologiques évolutifs, les critères ACR de 1990 puis les critères ACR/EULAR de 2022 à partir de cette date.

En cas d'absence de preuve histopathologique (BAT non réalisée, non contributive ou négative), le diagnostic était posé si plus de 3 critères ACR 1990 ou 6 critères ACR/EULAR 2022 étaient présents. Dans le cas contraire, la démonstration d'une aortite et/ou atteinte inflammatoire des gros vaisseaux, sur imagerie dédiée (angioscanner ou TEP-TDM), permettait de poser le diagnostic.

Ont été exclus de l'étude les patients diagnostiqués d'une ACG mais avec des données manquantes concernant le détail des céphalées.

Les données cliniques et biologiques ont été recueillies de manière prospective au moment de l'admission du patient.

## **III.2.2. Variables**

### **III.2.2.1. Céphalées**

Les principales variables recueillies étaient la présence ou non de céphalées, leurs localisations, réparties en 7 territoires différents (temporal, pariétal, frontal, occipital, rétro-auriculaire, oculaire et facial), le côté (droit, gauche ou les deux), leur caractère intense/insomniant ainsi que le caractère superficiel ou profond.

### **III.2.2.2. Autres variables cliniques**

Étaient recueillies les données de l'examen clinique des artères temporales, considérées comme anormales si présence d'une douleur, d'une induration à la palpation, la présence de nodules ou encore l'absence de pouls perçus.

Les signes généraux tels qu'une fièvre, une asthénie ou un amaigrissement étaient notifiés.

Les autres atteintes cliniques possibles de l'ACG étaient l'atteinte ORL (claudication de la mâchoire, douleur pharyngée, linguale, à l'ouverture buccale, maxillaire, toux, dysphagie, otalgies, œdème facial), visuelle (amaurose, atteinte ischémique, paralysie oculomotrice), articulaire (PPR associée, poly ou mono arthrite périphérique) neurologique (AVC, confusion, dépression) et vasculaires (claudication des membres, souffle vasculaire, ischémie mésentérique).

L'atteinte aortique, notamment l'imagerie au moment du diagnostic et les potentielles complications vasculaires (sténoses, anévrisme), étaient également recueillies.

Les antécédents médicaux tels que les événements cardiovasculaires et les facteurs de risques (tabac, hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète) étaient aussi notifiés.

Le suivi des patient était obtenu de manière prospective, notamment en terme de rechute et/ou de complications/décès.

### **III.2.2.3. Variables biologiques et histologiques**

Les paramètres biologiques du syndrome inflammatoire (VS, CRP, fibrinogène, bilan hépatique, formule sanguine) ont été recueillis au moment du diagnostic d'ACG.

La preuve histologique par la BAT devait répondre à des critères établis (Lie et al. 1996), définie par une infiltration artérielle lymphocytaire et macrophagique, une destruction de la média/limitante élastique interne, hyperplasie intimale, a également été ajoutée aux différentes variables de l'étude.

#### **III.2.2.4. Traitement**

Les patients ont reçu un traitement standardisé par prednisone à la dose initiale de 0.6-1 mg/kg/j en rapport avec la sévérité clinique de la maladie.

Les patients ne présentant pas de symptômes ischémiques visuels ont reçu une dose d'attaque de 0.6-0.8mg/kg/j de prednisone jusqu'à l'absence de symptômes et une CRP inférieure à 5mg/l. Puis la dose de prednisone a été progressivement diminuée à 0.35mg/kg/j en 4-6 semaines.

Les patients avec atteinte visuelle ischémique ou menace visuelle (amaurose fugace, fond d'œil anormal ou doppler des artères ophtalmiques altéré) ont reçu initialement une dose d'attaque de 0.9-1mg/kg/j de prednisone précédée de bolus de méthylprednisolone pour certains puis une décroissance identique.

La phase d'attaque correspond à la période pendant laquelle les patients ont reçu des bolus ou une dose initiale de corticothérapie. La phase de décroissance est la période durant laquelle les patients ont reçu une dose dégressive de cortisone jusqu'à arrêt total.

#### **III.2.3. Analyses statistiques**

Les données ont été extraites et analysées rétrospectivement à partir d'informations détaillées initialement collectées prospectivement dans le dossier des patients. Nous avons comparé les variables cliniques et biologiques des patients ayant rapporté des céphalées avec les autres patients de la cohorte. Nous avons également analysé en sous-groupes les biopsies d'artères temporales positives puis les avons comparé avec les biopsies d'artères temporales négatives. Les complications visuelles étaient également analysées en sous-groupes.

Les variables quantitatives ont été exprimées par des médianes et déviation standard. Les variables qualitatives ont été exprimées par des fréquences avec pourcentages. Les comparaisons ont été faites par le test de Khi-2 de Pearson, le test exact de Fisher ou le test de Wilcoxon selon le cas pour chaque variable. Les tests étaient bilatéraux et une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative. Tous les calculs ont été effectués à l'aide de la version 3.2.2 du logiciel R (*R foundation for statistical computing, Vienna, Austria*).

#### **III.2.4. Comité d'éthique**

Toutes les données concernant les patients atteints d'ACG ont été rétrospectivement collectées. Cette étude a été menée conformément aux bonnes pratiques cliniques et la déclaration des principes d'Helsinki. Conformément à la loi française, l'approbation formelle d'un comité d'éthique n'était pas nécessaire pour ce type d'étude rétrospective.

### III.3. Résultats

#### III.3.1. Caractéristiques des patients

Au total, 659 patients étaient diagnostiqués et suivis pour une ACG dont 471 patients ont été inclus dans cette étude. 297 (63,2%) patients étaient des femmes.

L'âge moyen était de 74,8 ans avec un écart-type de 8 ans.

On a pu dénombrer 355 (75,3%) patients qui ont bénéficié d'une BAT dont 260 (73,2%) étaient positives.

Nous avons comptabilisé 165 (35,3%) patients qui ont rapporté une manifestation visuelle et 91 (19,3%) patients qui ont développé une complication ischémique permanente visuelle.

Un total de 161(37,3%) patients ont bénéficié d'une imagerie de l'aorte dont 98/161 (60,8%) ont été diagnostiqués d'une aortite.

Nous avons observé 127 patients (27,0%) qui ont eu des complications de la maladie, toutes confondues, au cours du suivi dont les principales étaient liées au traitement (61,6%) avec par exemple l'apparition d'un diabète cortico-induit (32,0%) ou encore des infections (34,2%).

La durée moyenne de suivi était de 56 mois (écart-type 49 mois).

Un total de 257 (63,5%) patients ont rechuté de la maladie et 191 (40,7%) patients sont décédés au cours du suivi.

#### III.3.2. Caractéristiques des patients avec céphalées

Des céphalées et/ou une hyperesthésie du cuir chevelu étaient rapportées chez 355 (75,3%) patients atteints d'ACG.

Les céphalées étaient localisées par ordre de fréquence (**Figure 12**):

- En région temporale (82,0%)
- En région occipitale (60,0%)
- En région frontale (49,4%)
- En région pariétale (37,1%)
- En région rétro-auriculaire (34,0%)
- En région oculaire (18,3%)
- En région faciale (13,1%).

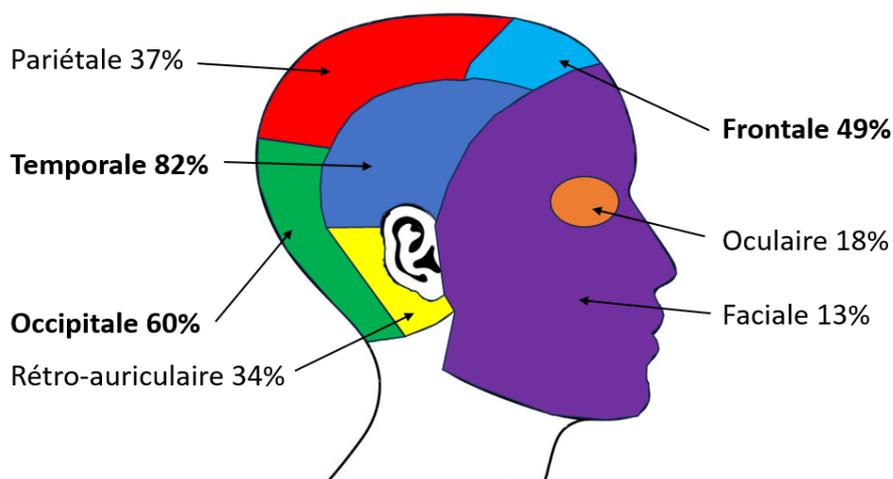


Figure 14 - Localisation des céphalées

Tableau 2 - Territoire des céphalées

	N (%)
Hyperesthésie cuir chevelu	207 (59.3)
Superficielles	282 (80.6)
Profonde	60 (17.2)
Intenses	223 (63.9)
Insomniantes	205 (58.9)
Insomniantes ou intenses	246 (70.7)
Temporale	287 (82.0)
Droite	240 (83.0)
Gauche	244 (84.4)
Frontale	173 (49.4)
Droite	158 (91.3)
Gauche	161 (93.1)
Pariétale	130 (37.1)
Droite	110 (85.3)
Gauche	118 (91.5)
Oculaire	64 (18.3)
Droite	53 (82.8)
Gauche	55 (85.9)
Faciale	46 (13.1)
Droite	40 (87.0)
Gauche	41 (89.1)
Retro auriculaire	119 (34.0)
Droite	103 (86.6)
Gauche	108 (90.8)
Occipitale	210 (60.0)

Nous avons mis en évidence des combinaisons de territoires dont les trois plus fréquentes sont des céphalées temporales isolées, fronto-temporales et fronto-temporo-occipitales (**Figure 13**).

Nombre de patients

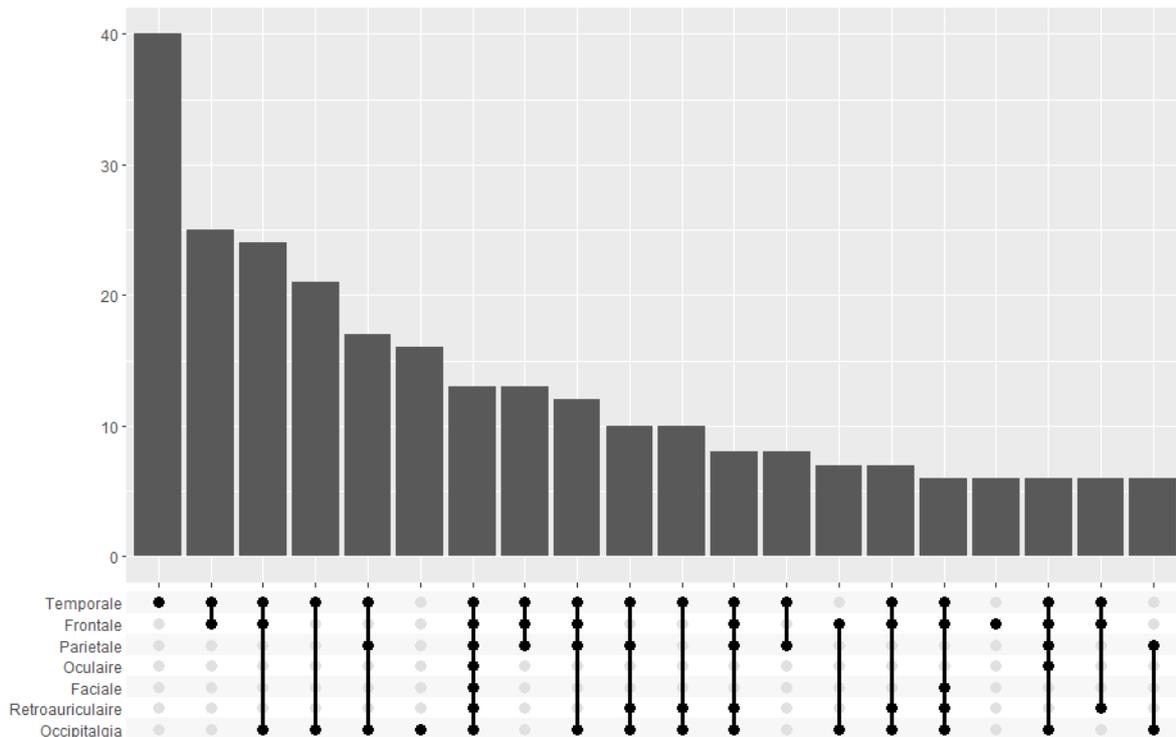


Figure 15 - Combinaison des territoires les plus fréquents

### III.3.3. Comparaison des patients avec céphalées et sans céphalées

Comparativement aux patients sans céphalées, on ne retrouve pas de différence significative concernant l'âge, le genre, les antécédents cardio-vasculaires ou cancérologiques.

La présence de signes généraux était significativement équivalente dans les deux groupes.

Le délai entre l'hospitalisation et le diagnostic d'ACG était significativement plus court chez les patients avec céphalées (1 jour vs 11 jours,  $p < 0,0001$ ).

Les patients rapportant des céphalées avaient des manifestations visuelles et ORL associées plus fréquentes (38,8% vs 24,3%,  $p = 0,006$  ; 71,5% vs 35,3%,  $p < 0,0001$ ).

Les patients avec céphalées avaient des anomalies de la palpation de l'artère temporale significativement plus fréquentes que les patients sans céphalées (68,8% vs 34,5%,  $p < 0,0001$ ), cependant, on observe un taux de BAT positive plus élevé chez les patients sans céphalées (84,3% vs 73,7%,  $p = 0,032$ ).

On retrouve les marqueurs biologiques de l'inflammation augmentés de manière similaire dans les deux groupes.

Il était observé une aortite, lorsque l'imagerie était réalisée, de façon significativement moins fréquente (15,0% vs 38,8%,  $p < 0,0001$ ) dans le groupe céphalées.

La durée de traitement d'attaque (pleine dose de corticothérapie) était significativement plus longue chez les patients avec céphalées (24 jours vs 20 jours,  $p = 0,021$ ).

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les deux groupes en terme de rechute (65,4% vs 56,7%  $p = 0,16$ ) et de décès au cours du suivi (41,1% vs 39,7%,  $p = 0,87$ ).

Tableau 3 - Comparaison des patients avec céphalées et patients sans céphalées

	Pas de céphalées 116	Céphalées 355	Total 471	p-value
<b>DEMOGRAPHIE</b>				
Age	74.5 (8.6)	74.8 (7.5)	74.8 (7.8)	0.8101
Genre = homme (%)	40 (34.5)	134 (37.7)	174 (36.9)	0.6020
<b>ANTECEDENTS</b>				
HTA	49 (42.2)	156 (45.1)	205 (44.4)	0.6702
Diabète	20 (17.2)	42 (12.1)	62 (13.4)	0.2158
Néoplasie	17 (14.7)	41 (11.6)	58 (12.3)	0.4772
<b>GCA</b>				
Critères ACR	2.9 (0.8)	4.2 (0.9)	3.9 (1.0)	<0.0001
Délai Symptômes-Diagnostic	131.7 (202.3)	71.7 (77.6)	85.4 (120.6)	<b>0.0003</b>
Délai hospitalisation- diagnostic	11.0 [2.0, 30.0]	1.0 [0.0, 3.0]	1.0 [0.0, 8.0]	<b>&lt;0.0001</b>
Forme crâniale mixte	17 (14.7)	53 (15.0)	70 (14.9)	1.0000
Forme crâniale pure	44 (37.9)	300 (85.0)	344 (73.3)	<0.0001
PPR	32 (27.6)	99 (28.1)	131 (28.0)	1.0000
Arthrite périphérique	19 (16.5)	23 (6.5)	42 (9.0)	0.0022
<b>SIGNES GENERAUX</b>				
Fièvre	41 (35.7)	136 (38.9)	177 (38.1)	0.6147
Asthénie	78 (67.2)	214 (63.5)	292 (64.5)	0.5396
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>				
Palpation anormale de l'AT	40 (34.5)	240 (68.8)	280 (60.2)	<b>&lt;0.0001</b>
Induration	25 (37.9)	195 (55.4)	220 (52.6)	<b>0.0131</b>
Douleur à la Palpation	3 (4.5)	95 (27.0)	98 (23.4)	<b>&lt;0.0001</b>
Nodules	3 (4.5)	46 (13.1)	49 (11.7)	0.0586
Absence Battement	27 (40.9)	187 (53.1)	214 (51.2)	0.0915
Nécrose	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)	1.0000
<b>AUTRES ATTEINTES</b>				
Symptômes ORL	41 (35.3)	254 (71.5)	295 (62.6)	<b>&lt;0.0001</b>
Symptômes visuels	28 (24.3)	137 (38.8)	165 (35.3)	<b>0.0068</b>
Complication visuelle ischémique	21 (18.1)	70 (19.7)	91 (19.3)	0.8049
Symptômes neurologiques	13 (11.2)	20 (5.7)	33 (7.0)	0.0695
Complication neurologique	12 (10.5)	10 (2.9)	22 (4.8)	0.0025
Atteinte vasculaire périphérique	7 (6.2)	18 (5.4)	25 (5.6)	0.9213
<b>BIOLOGIE</b>				
VS	89.1 (27.6)	83.1 (29.0)	84.5 (28.7)	0.0696
Fibrinogène	6.8 (1.9)	6.9 (1.7)	6.8 (1.7)	0.6451
CRP	95.8 (70.6)	95.0 (60.9)	95.2 (63.4)	0.6758
<b>ANAPATH</b>				
BAT Positive	91 (84.3)	260 (73.7)	351 (76.1)	<b>0.0329</b>
<b>AORTITE</b>				
Imagerie de l'aorte au diagnostic	63 (61.8)	98 (29.7)	161 (37.3)	<b>&lt;0.0001</b>
Aortite*	45 (71.4)	53 (54.0)	98 (60.8)	<b>&lt;0.0001</b>
Aortite en rechute (%)	3 (3.4)	15 (4.8)	18 (4.5)	0.8235
Complication Aortique	4 (3.5)	16 (4.5)	20 (4.3)	0.7935
<b>TRAITEMENT</b>				
Bolus METHILPREDNISOLONE	27 (23.3)	104 (29.5)	131 (27.9)	0.2424
Dose Corticothérapie mg/kg/jr	0.8 (0.2)	0.8 (0.2)	0.8 (0.2)	0.1088
Epargne d'emblée 30jours	25 (21.6)	29 (8.2)	54 (11.5)	0.0002
<b>EVOLUTION</b>				
Rechute/Récidive	51 (56.7)	206 (65.4)	257 (63.5)	0.1637
Nombre	1.1 (1.3)	1.3 (1.4)	1.2 (1.4)	0.2065
Durée de traitement d'attaque	20.5 [11.0, 34.2]	24.0 [16.0, 38.0]	23.0 [15.0, 37.0]	<b>0.0214</b>
Guérison	52 (44.8)	212 (60.1)	264 (56.3)	0.0058
Décès	46 (39.7)	145 (41.1)	191 (40.7)	0.8718
<b>SUIVI</b>				
Nombre consultation/hospitalisation	10.5 (7.7)	12.9 (8.3)	12.3 (8.2)	0.0070

HTA : Hypertension artérielle ; ACR : American College Rheumatology ; PPR : Pseudo-polyarthrite rhizomélique ; VS : Vitesse de sédimentation ; CRP : C-réactive Protein ; BAT : Biopsie d'artère temporale ; AT : Artère temporale.

\*Le pourcentage correspond aux patients qui ont eu une imagerie de l'aorte.

### III.3.4. Caractéristiques des patients avec céphalées en fonction de la BAT

Concernant la positivité de la BAT, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes, cependant nous avons observé que les patients avaient plus fréquemment une BAT positive en cas de céphalées temporales gauches (88,3% vs 74,7%,  $p=0,008$ ) ainsi qu'une douleur à la palpation de l'artère temporale gauche (27,9% vs 13,0%,  $p=0,006$ ).

On retrouvait plus fréquemment des signes inflammatoires de l'artère temporale (12,8% vs 0%,  $p<0,0001$ ) et la disparition des pouls temporaux (60,9% vs 32,6%,  $p<0,0001$ ) en cas de BAT positive.

Les patients avec une BAT positive avaient plus de manifestations ORL (75,0% vs 62,4%,  $p=0,02$ ).

La présence de symptômes visuels était significativement similaire dans les deux groupes (38,8% vs 38,7%,  $p=1$ ) ainsi qu'une aortite à l'imagerie (13,8% vs 18,3%,  $p=0,39$ ).

Il n'était pas retrouvé de différence significative en terme de complications (25,0% vs 26,9%,  $p=0,82$ ), de rechutes (65,7% vs 64,6%,  $p=0,97$ ) et de décès (43,5% vs 34,4%,  $p=0,16$ ) pendant le suivi, selon le résultat de la BAT.

Tableau 4 - Patients avec céphalées en fonction de la BAT

	BAT NEGATIVE 93	BAT POSITIVE 260	p-value
<b>GCA</b>			
Critères ACR	3.2 (0.6)	4.6 (0.6)	<0.0001
Délai symptômes-diagnostic	40.0 [18.0, 90.0]	45.0 [22.5, 90.0]	0.2545
Délai hospitalisation-diagnostic	1.0 [1.0, 4.8]	1.0 [0.0, 2.0]	0.0072
Forme crâniale pure	76 (81.7)	224 (86.2)	0.3908
PPR	35 (37.6)	64 (24.7)	0.0249
Arthrite périphérique	8 (8.6)	15 (5.8)	0.4863
<b>SIGNES GENERAUX</b>			
Fièvre	35 (37.6)	101 (39.3)	0.8743
Asthénie	61 (67.0)	153 (62.2)	0.4892
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>			
Signes Inflammatoires	0 (0.0)	33 (12.8)	<b>&lt;0.0001</b>
Induration artère temporale	26 (28.3)	169 (65.5)	<b>&lt;0.0001</b>
Douleur à la Palpation	16 (17.4)	79 (30.6)	0.0207
Droite	16 (17.4)	70 (27.1)	0.0850
Gauche	12 (13.0)	72 (27.9)	<b>0.0065</b>
Nodules	3 (3.3)	43 (16.7)	0.0005
Absence pouls	30 (32.6)	157 (60.9)	<b>&lt;0.0001</b>
Nécrose	0 (0.0)	2 (0.8)	1.0000
<b>CEPHALEES</b>			
Superficielles	71 (78.0)	209 (81.3)	0.5970
Profondes	15 (16.5)	45 (17.6)	0.9396
Intenses	62 (68.1)	160 (62.5)	0.4042
Insomniantes	56 (61.5)	148 (58.0)	0.6466
Temporales	74 (79.6)	213 (81.9)	0.7304
Droites	59 (78.7)	181 (85.0)	0.2798
Gauches	56 (74.7)	188 (88.3)	<b>0.0086</b>
Frontales	44 (47.3)	127 (48.8)	0.8940
Pariétales	32 (34.4)	98 (37.7)	0.6612
Oculaires	20 (21.5)	44 (16.9)	0.4079
Faciales	7 (7.5)	39 (15.0)	0.0974
Retro auriculaire	29 (31.2)	90 (34.6)	0.6361
Occipitale	58 (62.4)	152 (58.5)	0.5926
<b>AUTRES ATTEINTES</b>			
Symptômes ORL	58 (62.4)	195 (75.0)	<b>0.0288</b>
Symptômes visuels	36 (38.7)	101 (38.8)	1.0000
Complication visuelle	14 (15.1)	56 (21.5)	0.2323
Symptômes neurologiques	6 (6.5)	14 (5.4)	0.9040
Complication neurologique	2 (2.2)	8 (3.2)	1.0000
Atteinte vasculaire périphérique	7 (7.8)	11 (4.5)	0.3584
<b>AORTITE</b>			
Aortite*	17 (54.8)	36 (53.7)	0.3908
Complication Aortique	6 (6.5)	10 (3.9)	0.4601
<b>EVOLUTION</b>			
Rechute/Récidive	53 (64.6)	153 (65.7)	0.9730
Nombre	1.4 (1.5)	1.2 (1.3)	0.7583
Durée traitement (mois)	22.0 [15.0, 38.0]	24.0 [17.0, 38.2]	0.2595
Guérison	55 (59.1)	157 (60.4)	0.9307
Décès pendant suivi	32 (34.4)	113 (43.5)	0.1615

ACR : American College Rheumatology ; PPR : Pseudo-polyarthrite rhizomélique ; BAT : Biopsie d'artère temporale.

\*Le pourcentage correspond aux patients qui ont eu une imagerie de l'aorte.

### **III.3.5. Caractéristiques des patients avec céphalées en fonction des complications visuelles**

Les patients avec complications visuelles avaient un délai entre l'hospitalisation et le diagnostic d'ACG plus court et rapportaient plus de céphalées en région oculaire (32,9% vs 14,4%,  $p=0,0006$ ).

Une induration de l'artère temporale à gauche était retrouvée de manière significative chez les patients avec complications visuelles (64,3% vs 46,8%,  $p=0,01$ ).

Les patients avec complications visuelles ont reçu plus de bolus de METHYLPREDNISOLONE (78,6% vs 17,3%,  $p<0,0001$ ) et le traitement d'attaque a été significativement plus long (21 jours vs 18 jours,  $p=0,001$ ).

On ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes concernant le nombre de rechute/récidive ou de décès pendant le suivi.

Tableau 5 - Patients avec céphalées en fonction des complications visuelles

	Pas de complications visuelles 285	Complications visuelles 70	p-value
<b>GCA</b>			
Délai hospitalisation-diagnostic	1.0 [0.0, 4.0]	1.0 [0.0, 1.0]	<b>0.0032</b>
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>			
Signes Inflammatoires	27 (9.6)	7 (10.0)	1.0000
Induration artère temporale	147 (52.1)	48 (68.6)	<b>0.0191</b>
Droite	138 (48.9)	41 (58.6)	0.1903
Gauche	132 (46.8)	45 (64.3)	<b>0.0130</b>
Douleur à la Palpation	75 (26.6)	20 (28.6)	0.8549
Nodules	38 (13.5)	8 (11.4)	0.7975
Absence pouls	144 (51.1)	43 (61.4)	0.1551
Ischémie/Nécrose	1 (0.4)	1 (1.4)	0.3586
<b>CEPHALEES</b>			
Temporale	232 (81.4)	55 (78.6)	0.7114
Frontale	139 (48.8)	34 (48.6)	1.0000
Pariétale	103 (36.1)	27 (38.6)	0.8105
Oculaire	41 (14.4)	23 (32.9)	<b>0.0006</b>
Faciale	34 (11.9)	12 (17.1)	0.3345
Retro auriculaire	95 (33.3)	24 (34.3)	0.9921
Occipitale	176 (61.8)	34 (48.6)	0.0608
<b>AUTRES ATTEINTES</b>			
Symptômes ORL	201 (70.5)	53 (75.7)	0.4751
Symptômes neurologiques	14 (4.9)	6 (8.6)	0.3758
Complication neurologique	8 (2.9)	2 (3.0)	1.0000
Atteinte vasculaire périphérique	17 (6.3)	1 (1.5)	0.1396
<b>ANAPATH</b>			
BAT positive	204 (72.1)	56 (80.0)	0.2323
<b>AORTITE</b>			
Aortite*	41 (51.8)	12 (63.1)	0.7114
Complication Aortique	12 (4.3)	4 (5.7)	0.5342
<b>TRAITEMENT</b>			
Bolus METHYLPREDNISOLONE	49 (17.3)	55 (78.6)	<b>&lt;0.0001</b>
Dose Corticothérapie mg/kg/jr	0.8 (0.1)	1.0 (0.1)	<b>&lt;0.0001</b>
Nombre de jours phase d'attaque	18.3 (8.5)	21.0 (8.3)	<b>0.0018</b>
<b>EVOLUTION</b>			
Rechute/Récidive	172 (67.5)	34 (56.7)	0.1530
Nombre	1.3 (1.4)	1.1 (1.3)	0.1688
Guérison	171 (60.4)	41 (58.6)	0.8831
Décès	119 (42.0)	26 (37.1)	0.5409
<b>SUIVI</b>			
Nombre consultation/hospitalisation	13.2 (8.1)	11.6 (9.0)	0.0365

BAT : Biopsie d'artère temporale.

\*Le pourcentage correspond aux patients qui ont eu une imagerie de l'aorte.

## IV. Discussion

---

Peu de données sont rapportées dans la littérature évoquant la topographie détaillée des céphalées au cours de l'ACG.

Les premiers cas décrits par Bayard Horton autour des années 1930, évoquaient des douleurs inhabituelles du scalp d'apparition récente, notamment au niveau des vaisseaux temporaux.

Avant lui, Hutchinson avait décrit en 1890 le cas d'un patient de 80 ans consultant pour « des stries rouges douloureuses sur la tête, l'empêchant de porter son chapeau », ces dernières étant par la suite identifiées comme les artères temporales inflammées avec une faible pulsatilité.

Il est de plus classique au cours de l'ACG que ces céphalées récentes, apparues depuis quelques semaines ou jours devant faire évoquer le diagnostic contrairement à des céphalées plus fréquentes comme des céphalées de tension, une migraine ou de l'arthrose cervicale.

Également, les céphalées en général régressent sous corticothérapie.

Pourtant, elle reste le principal symptôme évocateur de la maladie rapporté par les patients.

Dans cette étude, nous avons dénombré plus de 75% de l'ensemble des patients qui ont rapporté des céphalées sur une cohorte monocentrique de grande envergure.

D'autres études avec un large effectif retrouvaient des céphalées chez une grande majorité de patients 86,4% et 67,1% respectivement (33,73).

Effectivement, et de plus en plus, grâce à l'imagerie, un phénotype aortique exclusif sans signe céphalique est mis en évidence.

Les céphalées étaient localisées en région temporale dans 8,4% des cas rapportés, ce qui n'est pas en accord avec les résultats de Solomon et al. qui retrouvait des céphalées temporales isolées chez 48,2% des patients (72).

Cette différence peut être expliquée par l'intégration dans notre recueil de territoire plus détaillés comme les douleurs rétro auriculaires, oculaire, ce qui explique la disparité des résultats.

L'étude de Russell et al. menée sur 35 patients démontrait également une localisation plutôt « sous-temporale » des céphalées, en accord avec les résultats de notre étude (74).

Peu de données de la littérature s'attardent sur le caractère intense et/ou insomniant des céphalées (75), pourtant il est rapporté chez près des trois quarts des patients de notre étude (70,7%).

En comparant les patients avec et sans céphalées, on retrouvait plusieurs similitudes notamment sur les antécédents médicaux, ce qui laisse suggérer une certaine homogénéité de la population atteinte d'ACG.

La présence de signes systémiques telles que de la fièvre ou une perte de poids était sensiblement identique dans les deux groupes, ces résultats étant en accord avec l'étude de Gonzalez-gay (33).

On retrouve également des marqueurs biologiques de l'inflammation augmentés dans les deux groupes. Si l'on compare ces résultats à ceux de l'étude de Boysson et al. qui a retrouvé une CRP significativement plus importante dans le groupe « ACG céphaliques », on constate une discordance, cela pouvant être mis sur le fait que dans l'étude de De Boysson, les patients étaient classés en groupes « manifestations non céphaliques » et « manifestations céphaliques », ces derniers comprenant entre autres les céphalées, mais aussi la claudication de la mâchoire et les symptômes visuels (76).

Le délai diagnostique par rapport au début des symptômes significativement plus court chez les patients avec céphalées est corroboré par une méta analyse de Prior et al. qui retrouvait un délai moyen de 7,7 semaines chez les patients avec signes céphaliques et plus spécifiquement 9,2 semaines chez les patients rapportant des céphalées dans l'étude menée par Gonzalez-gay (33,77).

Effectivement ce symptôme est bien connu, notamment chez les sujets de plus de 50 ans rapportant des céphalées brutales et inhabituelles, pour lequel le diagnostic sera plus facilement évoqué que chez les patients sans céphalées à l'interrogatoire.

L'association des manifestations ORL avec les céphalées suggère une atteinte diffuse des branches de la carotide externe, notamment l'artère maxillaire qui irrigue les muscles massétéris, impliqués dans le phénomène de claudication de la mâchoire (4).

Cependant, il n'est pas retrouvé d'étude iconographique de de l'artère carotide externe et ses collatérales permettant de confirmer cette hypothèse.

Contrairement à l'étude menée par Singh en 2015 ou bien par Balbaki en 2021 , nous avons trouvé dans notre étude une fréquence plus élevée de symptômes visuels chez les patients avec céphalées (78).

Concernant les complications visuelles, notre étude est en accord avec les données de la littérature, ne retrouvant pas d'association significative avec la présence de céphalées en général (24,79).

En revanche les douleurs oculaires étaient associées à des complications visuelles ischémiques, cette localisation doit absolument attirer l'attention de l'examineur et rechercher une atteinte visuelle à l'aide d'un examen ophtalmologique réalisé en urgence, voire de discuter rapidement le début d'un traitement d'attaque.

Dans la plupart des études, les manifestations ORL, telles que la claudication de la mâchoire ou bien la douleur maxillaire, sont fréquemment incluses dans les manifestations « céphaliques » de l'ACG, alors que dans notre étude, nous avons choisi de les distinguer des céphalées proprement dites, ce qui explique que nous

n'ayons pas retrouvé de signes ORL associés aux complications visuelles, chez les patients avec céphalées (80).

La présence d'une aortite à l'imagerie était moins fréquente dans le groupe céphalées. Cela s'explique par la distinction de l'ACG en deux phénotypes principaux : la forme céphalique et la forme extra-céphalique, cette dernière se définissant par l'atteinte de l'aorte et de ses branches avec des signes cliniques discrets voire absents (81,82).

De plus, les patients avec signes céphaliques avaient moins d'imagerie des gros vaisseaux réalisée, pouvant peut-être sous-estimer la fréquence des aortites associées et le risque d'anévrisme sur le long terme.

Nous suggérons tout de même de réaliser une imagerie aortique au diagnostic, afin, dans un premier temps, de ne pas méconnaître une aortite asymptomatique et ses redoutables complications, mais aussi pour mesurer son calibre et ainsi avoir une mesure de base, utile pour suivre l'évolution (83,84).

A la différence de plusieurs études, nous avons trouvé intrigant de mettre en évidence une proportion significativement plus élevée de BAT positives dans le groupe sans céphalées, sans explication physiopathologique (85,86).

En revanche, on retrouve effectivement une atteinte ORL prédominante dans le groupe BAT positive, en accord avec les précédentes constatations dans la littérature, cela s'expliquant par la claudication de la mâchoire plus fréquente dans les formes céphaliques de l'ACG que dans les formes aorto-artéritiques (15).

On retrouve également un nombre de BAT positive plus important en cas d'anomalies de l'artère temporale à l'examen clinique, Muratore et al. ayant retrouvé une variable de prédiction de BAT positive de l'ordre de 2,5 (86).

La durée de traitement d'attaque plus longue chez les patients avec céphalées peut s'expliquer par des manifestations visuelles plus fréquentes chez ces patients et donc à l'anticipation des cliniciens des complications visuelles qui pourraient apparaître.

Les nouvelles recommandations américaines de 2021 ne définissent pas de durée de traitement d'attaque optimale, qui varie en fonction de la symptomatologie initiale et des comorbidités associées (87).

Dans notre étude, la présence de céphalées n'était pas liée au risque de rechute de la maladie, ce qui est en adéquation avec les observations précédentes (88).

Notre étude comporte certaines limites.

Tout d'abord il s'agit d'une étude monocentrique. Notre population d'étude n'est donc pas forcément représentative de la population générale atteinte de la maladie.

Plusieurs données manquantes n'ont pas permis d'inclure une certaine proportion de patients.

Une imagerie de l'aorte n'a pas été réalisée à tous les patients, expliquant peut-être le faible nombre d'aortite dans cette étude.

Il en est de même pour la réalisation des dopplers des artères temporales.

Dans notre recueil, manquait la notion de bilatéralité des céphalées, qui était notifiée dans les études antérieures.

Dans le suivi des patients, le recueil de l'évolution des céphalées durant le traitement aurait pu être une donnée intéressante.

Malgré ces limitations, notre étude est une vaste cohorte avec une base de données conséquente incluant de nombreux détails cliniques, biologiques et iconographiques.

## V. Conclusion

---

Au cours de l'ACG, les céphalées sont l'un des premiers signes cliniques mis en évidence et rapportés par la grande majorité des patients.

Cette étude avait pour but de mieux détailler leur topographie et d'explorer les associations avec les autres atteintes de la maladie.

On peut déduire de cette étude que les céphalées sont principalement de localisation temporale, leur localisation oculaire doit attirer l'attention sur les symptômes visuels et les complications qui en découlent.

La présence de céphalées ne préjuge pas de complications plus fréquentes, ni de de rechute ou de décès au cours du suivi des patients.

## Références bibliographiques

---

1. Hutchinson J. Diseases of the arteries. On a peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene. *Arch Surg.* 1890 1:323-329.
2. Henriot JP, Marin J, Gosselin J, Hamel-Desnos C, Ducrocq M, Brard G, et al. [The history of Horton's disease or ... 10 centuries of a fascinating adventure]. *J Mal Vasc.* 1989;14 Suppl C:93-7.
3. Horton BT, Magath TB, Brown GE. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Proc Staff Meet. Mayo Clin.* 1932 7:700-701.
4. HORTON BT, MAGATH TB, BROWN GE. ARTERITIS OF THE TEMPORAL VESSELS: A PREVIOUSLY UNDESCRIBED FORM. *Arch Intern Med.* 1 mars 1934;53(3):400-9.
5. Boes C. Bayard Horton's Clinicopathological Description of Giant Cell (Temporal) Arteritis. *Cephalalgia.* janv 2007;27(1):68-75.
6. Dantes DA. TEMPORAL ARTERITIS. *J Am Med Assoc.* 17 août 1946;131(16):1265.
7. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol.* janv 2022;18(1):22-34.
8. Guittet L, De Boysson H, Cerasuolo D, Morello R, Sultan A, Deshayes S, et al. WHOLE-COUNTRY and Regional Incidences of Giant Cell Arteritis in French Continental and Overseas Territories: A 7-YEAR Nationwide Database Analysis. *ACR Open Rheumatol.* sept 2022;4(9):753-9.
9. Boesen P, Sørensen SF. Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a danish county. *Arthritis Rheum.* mars 1987;30(3):294-9.
10. Li KJ, Semenov D, Turk M, Pope J. A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space. *Arthritis Res Ther.* déc 2021;23(1):82.
11. Sharma A, Mohammad AJ, Turesson C. Incidence and prevalence of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2020;50(5):1040-8.
12. Chmielewski WL, McKnight KM, Agudelo CA, Wise CM. Presenting features and outcomes in patients undergoing temporal artery biopsy. A review of 98 patients. *Arch Intern Med.* août 1992;152(8):1690-5.
13. 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.
14. Toren A, Weis E, Patel V, Monteith B, Gilberg S, Jordan D. Clinical predictors of positive temporal artery biopsy. *Can J Ophthalmol.* déc 2016;51(6):476-81.
15. Laburthe S, Ly KH, Dumonteil S, Ratti N, Desvaux E, Gondran G, et al. Upper respiratory tract and orofacial manifestations of new-onset giant cell arteritis: results from a large, prospective inception cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 15 juill 2024;

16. Grossman C, Barshack I, Koren-Morag N, Ben-Zvi I, Bornstein G. Baseline clinical predictors of an ultimate giant cell arteritis diagnosis in patients referred to temporal artery biopsy. *Clin Rheumatol.* juill 2016;35(7):1817-22.
17. Healey LA, Wilske KR. Manifestations of Giant Cell Arteritis. *Med Clin North Am.* mars 1977;61(2):261-70.
18. Fongaufier C, Guffroy A, Lutz JC. Tongue and Scalp Necrosis: Simultaneous Initial Complications Revealing Giant Cell Arteritis. *J Rheumatol.* juin 2018;45(6):873-4.
19. Saleh M, Turesson C, Englund M, Merkel PA, Mohammad AJ. Visual Complications in Patients with Biopsy-proven Giant Cell Arteritis: A Population-based Study. *J Rheumatol.* août 2016;43(8):1559-65.
20. Richard M, Bartolomeu D, Kone S, Arndt C, Fouque A, Andres E, et al. Diagnostic et prise en charge de la maladie de Horton : revue de la littérature et focus sur les manifestations ophtalmologiques. *Mise Au Point.* 2020;26.
21. Hayreh SS. Giant cell arteritis: Its ophthalmic manifestations. *Indian J Ophthalmol.* févr 2021;69(2):227-35.
22. Mac Groy B, Schrag M, Biousse V, Furie KL, Gerhard-Herman M, Lavin PJ, et al. Management of Central Retinal Artery Occlusion: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke.*
23. Long RG, Friedmann AI, James DG. Scleritis and temporal arteritis. *Postgrad Med J.* 1 nov 1976;52(613):689-92.
24. González-Gay MA, García-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Brañas F, Dababneh A, et al. Visual Manifestations of Giant Cell Arteritis: Trends and Clinical Spectrum in 161 Patients. *Medicine (Baltimore).* sept 2000;79(5):283.
25. Parreau S, Dumonteil S, Montoro FM, Gondran G, Bezanahary H, Palat S, et al. Giant cell arteritis-related stroke in a large inception cohort: A comparative study. *Semin Arthritis Rheum.* août 2022;55:152020.
26. Ungprasert P, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, Srivali N, Cheungpasitporn W. Peripheral arterial disease in patients with giant cell arteritis: a meta-analysis. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(8):819-25.
27. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Triñanes MC, et al. Strokes at Time of Disease Diagnosis in a Series of 287 Patients With Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis. *Medicine (Baltimore).* juill 2009;88(4):227-35.
28. Reich KA, Giansiracusa DF, Strongwater SL. Neurologic manifestations of giant cell arteritis. *Am J Med.* juill 1990;89(1):67-72.
29. French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA), Espitia O, Blonz G, Urbanski G, Landron C, Connault J, et al. Symptomatic aortitis at giant cell arteritis diagnosis: a prognostic factor of aortic event. *Arthritis Res Ther.* déc 2021;23(1):14.
30. De Boysson H, Aouba A. An Updated Review of Cardiovascular Events in Giant Cell Arteritis. *J Clin Med.* 15 févr 2022;11(4):1005.

31. Dardick JM, Esenwa CC, Zampolin RL, Ustun B, Ayesha B, Kirchoff-Torres KF, et al. Acute Lateral Medullary Infarct due to Giant Cell Arteritis: A Case Study. *Stroke*.
32. Scola CJ, Li C, Upchurch KS. Mesenteric Involvement in Giant Cell Arteritis. An Underrecognized Complication?: Analysis of a Case Series With Clinicoanatomic Correlation. *Medicine (Baltimore)*. janv 2008;87(1):45-51.
33. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant Cell Arteritis: Disease Patterns of Clinical Presentation in a Series of 240 Patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):269-76.
34. Muratore F, Pazzola G, Pipitone N, Boiardi L, Salvarani C. Large-vessel involvement in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica.
35. Salvarani C, Padoan R, Iorio L, Tomelleri A, Terrier B, Muratore F, et al. Subclinical giant cell arteritis in polymyalgia rheumatica: Concurrent conditions or a common spectrum of inflammatory diseases? *Autoimmun Rev*. janv 2024;23(1):103415.
36. Liozon E, De Boysson H, Dalmay F, Gondran G, Bezanahary H, Fauchais AL, et al. Development of Giant Cell Arteritis after Treating Polymyalgia or Peripheral Arthritis: A Retrospective Case-control Study. *J Rheumatol*. mai 2018;45(5):678-85.
37. Narvaez J. Musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *Ann Rheum Dis*. 1 nov 2001;60(11):1060-3.
38. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. déc 2022;81(12):1647-53.
39. Mallya RK, Hind CRK, Berry H, Pepys MB. Serum c-reactive protein in polymyalgia rheumatica. A prospective serial study. *Arthritis Rheum*. avr 1985;28(4):383-7.
40. Baymakova M, Demirev A, Kostadinova I. Giant-cell arteritis without cranial manifestations presenting as fever of unknown origin: a diagnostic value of 18F-FDG PET/CT. *Clin Ter*. 30 déc 2018;(6):274-6.
41. Rynes RI, Mika P, Bartholomew LE. Development of giant cell (temporal) arteritis in a patient « adequately » treated for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 1 févr 1977;36(1):88-90.
42. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. août 1990;33(8):1122-8.
43. 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.
44. Bosch P, Bond M, Dejaco C, Ponte C, Mackie SL, Falzon L, et al. Imaging in diagnosis, monitoring and outcome prediction of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the 2023 update of the EULAR recommendations. *RMD Open*. août 2023;9(3):e003379.

45. de BOYSSON H, Devauchelle-Pensec V, Agard C, André M, Bienvenu B, Bonnotte B, et al. Liste des personnes ayant collaboré à la rédaction du PNDS « Artérite à Cellules Géantes (Horton) ». 2024;
46. Berger CT, Sommer G, Aschwanden M, Staub D, Rottenburger C, Daikeler T. The clinical benefit of imaging in the diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Swiss Med Wkly*.
47. Guggenberger KV, Pavlou A, Cao Q, Bhatt IJ, Cui QN, Bley TA, et al. Orbital Magnetic Resonance Imaging of Ocular Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *Eur Radiol*. nov 2023;33(11):7913-22.
48. Lensen KDF, Voskuyl AE, Comans EFI. Extracranial giant cell arteritis: A narrative review. *Neth J Med*.
49. Abri Aghdam K, Soltan Sanjari M, Manafi N, Khorramdel S, Amirpooya Alemzadeh S, Ali Akbar Navahi R. Temporal Artery Biopsy for Diagnosing Giant Cell Arteritis: A Ten-year Review. *J Ophthalmic Vis Res* .
50. Weyand CM, Liao YJ, Goronzy JJ. The Immunopathology of Giant Cell Arteritis: Diagnostic and Therapeutic Implications. *J Neuroophthalmol*. sept 2012;32(3):259-65.
51. Greigert H, Genet C, Ramon A, Bonnotte B, Samson M. New Insights into the Pathogenesis of Giant Cell Arteritis: Mechanisms Involved in Maintaining Vascular Inflammation. *J Clin Med*. 20 mai 2022;11(10):2905.
52. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual Prognosis in Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology*. avr 1993;100(4):550-5.
53. Enfrein A, Espitia O, Bonnard G, Agard C. Aortite de l'artérite à cellules géantes : diagnostic, pronostic et traitement. *Presse Médicale*. sept 2019;48(9):956-67.
54. 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.
55. 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.
56. Hočevár A, Ješe R, Tomšič M, Rotar Ž. Risk factors for severe cranial ischaemic complications in giant cell arteritis. *Rheumatology*. 1 oct 2020;59(10):2953-9.
57. Lee YH, Song GG. Overall and cause-specific mortality in giant cell arteritis: A meta-analysis. *Z Für Rheumatol*. déc 2018;77(10):946-51.
58. Gale S, Wilson JC, Chia J, Trinh H, Tuckwell K, Collinson N, et al. Risk Associated with Cumulative Oral Glucocorticoid Use in Patients with Giant Cell Arteritis in Real-World Databases from the USA and UK. *Rheumatol Ther*. déc 2018;5(2):327-40.
59. Castan P, Dumont A, Deshayes S, Boutemy J, Martin Silva N, Maigné G, et al. Impact of Glucocorticoid Cumulative Doses in a Real-Life Cohort of Patients Affected by Giant Cell Arteritis. *J Clin Med*. 16 févr 2022;11(4):1034.

60. Samson M, Devilliers H, Ly KH, Maurier F, Bienvenu B, Terrier B, et al. Tocilizumab as an add-on therapy to glucocorticoids during the first 3 months of treatment of Giant cell arteritis: A prospective study. *Eur J Intern Med.* nov 2018;57:96-104.
61. Stone JH, Han J, Aringer M, Blockmans D, Brouwer E, Cid MC, et al. Long-term effect of tocilizumab in patients with giant cell arteritis: open-label extension phase of the Giant Cell Arteritis Actemra (GiACTA) trial. *Lancet Rheumatol.* 1 mai 2021;3(5):e328-36.
62. Adler S, Reichenbach S, Gloor A, Yerly D, Cullmann JL, Villiger PM. Risk of relapse after discontinuation of tocilizumab therapy in giant cell arteritis. *Rheumatology.* 1 sept 2019;58(9):1639-43.
63. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Médecine Interne.* mars 2016;37(3):154-65.
64. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, LaValley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: An individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum.* août 2007;56(8):2789-97.
65. 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.
66. 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.* 1 juin 2023;5(6):e341-50.
67. 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.
68. Schmidt WA, Dasgupta B, Sloane J, Giannelou A, Xu Y, Unizony SH, et al. A phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of sarilumab in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Res Ther.* 16 oct 2023;25(1):199.
69. 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.
70. Koster MJ, Crowson CS, Giblon RE, Jaquith JM, Duarte-García A, Matteson EL, et al. Baricitinib for relapsing giant cell arteritis: a prospective open-label 52-week pilot study. *Ann Rheum Dis.* juin 2022;81(6):861-7.
71. 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.
72. Solomon S, Cappa KG. The Headache of Temporal Arteritis. *J Am Geriatr Soc.* 1987;35(2):163-5.
73. El-Dairi MA, Chang L, Proia AD, Cummings TJ, Stinnett SS, Bhatti MT. Diagnostic Algorithm for Patients With Suspected Giant Cell Arteritis. *J Neuroophthalmol.* sept 2015;35(3):246-53.

74. Russell RWR. GIANT-CELL ARTERITIS.
75. Shimohama S, Imai N, Tsubata T, Shinohara K, Moriya A, Yagi N, et al. Headache-related characteristics of biopsy-confirmed giant cell arteritis and the relationship of transmural inflammation with artery tenderness and chordal thickening.
76. de Boysson H, Lambert M, Liozon E, Boutemy J, Maigné G, Ollivier Y, et al. Giant-cell arteritis without cranial manifestations. *Medicine (Baltimore)*. 1 juill 2016;95(26):e3818.
77. Prior JA, Ranjbar H, Belcher J, Mackie SL, Helliwell T, Liddle J, et al. Diagnostic delay for giant cell arteritis – a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. déc 2017;15(1):120.
78. Singh AG, Kermani TA, Crowson CS, Weyand CM, Matteson EL, Warrington KJ. Visual Manifestations in Giant Cell Arteritis: Trend over 5 Decades in a Population-based Cohort. *J Rheumatol*. févr 2015;42(2):309-15.
79. Neshet G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Neshet R, Rubinow A, et al. Risk Factors for Cranial Ischemic Complications in Giant Cell Arteritis. *Medicine (Baltimore)*. mars 2004;83(2):114-22.
80. Liozon E, Dalmay F, Lalloue F, Gondran G, Bezanahary H, Fauchais AL, et al. Risk Factors for Permanent Visual Loss in Biopsy-proven Giant Cell Arteritis: A Study of 339 Patients. *J Rheumatol*. juill 2016;43(7):1393-9.
81. de Boysson H, Liozon E, Ly KH, Dumont A, Delmas C, Aouba A. The different clinical patterns of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 117(2):57-60.
82. 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.
83. Marie I, Proux A, Duhaut P, Primard E, Lahaxe L, Girszyn N, et al. Long-Term Follow-Up of Aortic Involvement in Giant Cell Arteritis: A Series of 48 Patients. *Medicine (Baltimore)*. mai 2009;88(3):182-92.
84. García-Martínez A, Hernández-Rodríguez J, Arguis P, Paredes P, Segarra M, Lozano E, et al. Development of aortic aneurysm/dilatation during the followup of patients with giant cell arteritis: A cross-sectional screening of fifty-four prospectively followed patients. *Arthritis Care Res*. 15 mars 2008;59(3):422-30.
85. Marí B, Monteagudo M, Bustamante E, Pérez J, Casanovas A, Jordana R, et al. Analysis of temporal artery biopsies in an 18-year period at a community hospital. *Eur J Intern Med*. sept 2009;20(5):533-6.
86. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology*. 1 mars 2015;54(3):463-70.
87. 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 Rheumatol*. août 2021;73(8):1349-65.
88. Labarca C, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Matteson EL, et al. Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: a retrospective cohort study. *Rheumatology*. févr 2016;55(2):347-56.

## **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.

## **Caractéristiques topographiques détaillées des céphalées au cours de l'artérite à cellules géantes : Résultats d'une vaste cohorte prospective de 471 patients.**

**Objectif :** Notre étude avait pour but de détailler la topographie des céphalées au cours de l'ACG.

**Méthode :** Tous les patients diagnostiqués d'ACG dans le service de Médecine interne au CHU de Limoges entre 1976 et 2023 ont été inclus. Les variables cliniques, paracliniques et biologiques ont été recueillies. Les complications durant le suivi ont également été notifiées.

**Résultats :** 471 patient ont été inclus. 75,3 % des patients ont rapporté des céphalées. Les céphalées temporales étaient les plus fréquemment rapportées. 75,3% des patients ont eu une BAT dont 73,2% étaient positives. 35,3% des patients avaient des symptômes visuels et 19,3% ont eu une complication ischémique visuelle. 63% des patients ont rechuté de la maladie. Les patients avec céphalées avaient plus de céphalées oculaires mais moins d'aortite et une BAT positive moins fréquente. Il n'y avait pas de différence en terme de complications, de rechutes ou de décès.

**Conclusion :** Cette étude décrit de façon détaillée la topographie des céphalées au cours de l'ACG. La présence de céphalées ne préjuge pas de complications visuelles ou d'une aortite. Les céphalées oculaires doivent attirer l'attention sur les complications ischémiques visuelles.

---

Mots-clés : Artérite à cellules géantes, maladie de Horton, Céphalées, complications visuelles, aortite, biopsie d'artère temporale

## **Detailed topographic features of headache during giant cell arteritis: Results from a large prospective cohort of 471 patients.**

**Objective:** The aim of our study was to detail the topography of headache during GCA.

**Method:** All patients diagnosed with GCA in the Internal Medicine Department at Limoges University Hospital between 1976 and 2023 were included. Clinical, paraclinical and biological variables were collected. Complications during follow-up were also reported.

**Results:** 471 patients were included. 75.3% of patients reported headache. Temporal headaches were the most frequently reported. 75.3% of patients had a BAT, 73.2% of which were positive. 35.3% of patients had visual symptoms and 19.3% had a visual ischemic complication. 63% of patients relapsed. Headache patients had more ocular headaches but less aortitis and less frequent positive BAT. There was no difference in terms of complications, relapses or death.

**Conclusion:** This study provides a detailed description of headache topography in GCA. The presence of headache does not preclude visual complications or aortitis. Ocular headaches should draw attention to visual ischemic complications.

---

Keywords : giant cell arteritis, Horton's disease, headache, visual complications, aortitis, temporal artery biopsy