

Les atteintes de l'aorte au cours de la polychondrite atrophiante

Maëlle Le Besnerais

▶ To cite this version:

Maëlle Le Besnerais. Les atteintes de l'aorte au cours de la polychondrite atrophiante. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01112254

HAL Id: dumas-01112254 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01112254

Submitted on 2 Feb 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2014 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

PAR

LE BESNERAIS Maëlle

Née le 27 Novembre 1983 à Argenteuil

Présentée et soutenue publiquement le 23 Octobre 2014

LES ATTEINTES DE L'AORTE AU COURS DE LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE

Président du jury : Professeur Hervé LÉVESQUE

Directeur de thèse : Professeur Isabelle MARIE

Membres du jury : Professeur Zahir AMOURA

Professeur Didier PLISSONNIER

Année 2014 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

PAR

LE BESNERAIS Maëlle

Née le 27 Novembre 1983 à Argenteuil

Présentée et soutenue publiquement le 23 Octobre 2014

LES ATTEINTES DE L'AORTE AU COURS DE LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE

Président du jury : Professeur Hervé LÉVESQUE

Directeur de thèse : Professeur Isabelle MARIE

Membres du jury : Professeur Zahir AMOURA

Professeur Didier PLISSONNIER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 – 2014 U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN: Professeur Pierre FREGER

ASSESSEURS: Professeur Michel GUERBET

Professeur Benoit VEBER Professeur Pascal JOLY

DOYENS HONORAIRES: Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C. THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES: MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT -

M.BENOZIO-

J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -. DESHAYES - C. FESSARD - J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph. LAURET - M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - MIE MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON - Mme SAMSON-DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE - C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY (Surnombre)	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	НВ	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Antoine CUVELIER	НВ	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé

M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (Surnombre)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	НВ	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	СВ	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépato – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	СВ	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	НВ	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique

M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépato - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (Surnombre)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINE	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépato – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	СВ	Hématologie et transfusion
M. François TRON (Surnombre)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie

Physiologie

HCN

M. Jacques **WEBER**

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

HCN

Imagerie Médicale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

M. Pierre Hugues **VIVIER**

Mme Dominique **LANIEZ** UFR Anglais

Mme Cristina **BADULESCU** UFR Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry **BESSON** Chimie Thérapeutique

M. Jean-Jacques BONNET Pharmacologie
 M. Roland CAPRON (PU-PH) Biophysique
 M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite) Pharmacologie

Mme Isabelle **DUBUS**M. Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)

Parasitologie

M. Jean Pierre **GOULLE**Toxicologie

M. Michel **GUERBET**Toxicologie

M. Olivier **LAFONT** Chimie organique

Mme Isabelle **LEROUX** Physiologie

M. Paul **MULDER** Sciences du médicament

Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH) Microbiologie

Mme Elisabeth **SEGUIN** Pharmacognosie

M. Rémi **VARIN** (PU-PH) Pharmacie Hospitalière

M Jean-Marie **VAUGEOIS**Pharmacologie
M. Philippe **VERITE**Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et Minérale

Mme Dominique **BOUCHER** Pharmacologie

M. Frédéric **BOUNOURE** Pharmacie Galénique

M. Abdeslam **CHAGRAOUI** Physiologie

M. Jean **CHASTANG** Biomathématiques

Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB Législation pharmaceutique et économie de la santé

Mme Elizabeth CHOSSON

Mme Cécile CORBIERE

M. Eric DITTMAR

Biophysique

Mme Nathalie DOURMAP

Mme Isabelle DUBUC

M. Abdelhakim ELOMRI

M. François ESTOUR

Botanique

Biochimie

Biophysique

Pharmacologie

Pharmacologie

Chimie Organique

M. Gilles **GARGALA** (MCU-PH) Parasitologie

Mme Najla **GHARBI** Chimie analytique

Mme Marie-Laure **GROULT** Botanique

M. Hervé **HUE** Biophysique et Mathématiques

Mme Laetitia **LE GOFF** Parasitologie Immunologie

Mme Hong **LU** Biologie

Mme Sabine **MENAGER** Chimie organique

Mme Christelle **MONTEIL** Toxicologie

M. Mohamed **SKIBA**Pharmacie Galénique

Mme Malika **SKIBA**Pharmacie Galénique

Mme Christine **THARASSE**Chimie thérapeutique

M. Frédéric **ZIEGLER** Biochimie

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS** Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Imane EL MEOUCHE
 Bactériologie

 Mme Juliette GAUTIER
 Galénique

 M. Romy RAZAKANDRAINIBE

 Parasitologie

III - MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINSILBER	UFR	Médecine générale
M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
Mme Yveline SEVRIN-TARTARIN	UFR	Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et Minérale

M. Thierry **BESSON** Chimie thérapeutique

M. Roland **CAPRON** Biophysique

M Jean **CHASTANG** Mathématiques

Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB** Législation, Economie de la Santé

Mme Elisabeth **CHOSSON** Botanique

M. Jean-Jacques **BONNET** Pharmacodynamie

Mme Isabelle **DUBUS** Biochimie

M. Loïc **FAVENNEC** Parasitologie

M. Michel **GUERBET** Toxicologie

M. Olivier **LAFONT** Chimie organique

Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET** Physiologie

Mme Martine **PESTEL-CARON** Microbiologie

Mme Elisabeth **SEGUIN** Pharmacognosie

M. Mohamed **SKIBA** Pharmacie Galénique

M. Philippe **VERITE** Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH** Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** Neurosciences (Néovasc)

Mme Pascaline **GAILDRAT** Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD** Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mme Isabelle **TOURNIER** Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei **FETISSOV** Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su **RUAN** Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les
opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent
être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur
donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

A mon président de jury,

Monsieur le professeur Hervé Levesque,

Pour la confiance que vous m'avez accordée tout au long de mon internat,

Pour votre disponibilité et surtout pour transmettre votre passion de la médecine et votre savoir avec bienveillance.

Vous me faites l'honneur de présider ce jury,

Veuillez trouvez ici la preuve de mon profond respect.

A mon directeur de thèse,

Madame le Professeur Isabelle Marie,

Pour m'avoir fait confiance en me donnant ce travail, vos conseils avisés ont été essentiels pour mener à bien cette thèse,

Pour m'avoir accompagnée vers l'Immunologie en m'accueillant à plusieurs reprises à l'HPPD, où j'ai beaucoup appris,

Et surtout pour votre patience et votre très grande disponibilité le long de ces lignes mais aussi lors de mon passage dans l'unité,

Recevez ici mes remerciements les plus sincères.

Aux autres membres du jury,
Monsieur le Professeur Zahir Amoura,
Vous me faites l'honneur de juger ce travail, Merci pour votre accueil au sein de votre service, cette thèse n'aurait pu être réalisée sans votre participation,
Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.
Monsieur le Professeur Didier Plissonnier,
Pour votre grande disponibilité pour l'organisation de cette thèse,
Vous me faites l'honneur de juger ce travail,
Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Aux personnes qui ont participé à la réalisation de ce travail :

Au **Docteur Laurent Arnaud** pour m'avoir accueillie et aidée pour le recueil de données, ainsi que pour tes conseils.

A Monsieur le Professeur Boris Bienvenu pour son accueil chaleureux et sa participation à ce travail.

Au **Docteur Jonathan Boutémy** pour sa grande disponibilité et son aide pour le recueil de données.

A Madame D,

A tous les membres du personnel médical et paramédical avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler au cours de mon internat.

A **Ygal**, pour avoir été le premier à croire en moi et pour la confiance que tu me portes encore même quand je lâche prise,

Pour m'avoir poussée chaque jour à vouloir mieux faire tout en m'apportant ton amitié lors des moments difficiles,

Pour m'avoir ouvert les portes de la recherche et rouvert celles de l'Angiologie, malgré mon orientation Immuno.

A **Nicole**, pour avoir été présente lors de mes premiers et derniers pas d'interne en Médecine Interne et pour la confiance que vous me portez. Ces derniers mois ont été aussi enrichissants que les premiers autant sur le plan humain que professionnel. Je le sais bien la porte est toujours ouverte.

Aux docteurs Jacques Bernet et François Héron pour leur accueil dans le service.

A Nicolas pour tes conseils bibliographiques et les articles trouvés sur les bureaux.

A **Agathe**, pour être la co-chef idéale, surtout en temps de thèse. J'espère que cette complémentarité dépassera la porte de l'Argilière.

A Loïc pour les touches raccourcies.

A Gaëtan, Guillaume et Stéphanie pour leurs conseils de chefs nouvellement arrivés et à Sébastien pour les prochaines années de travail ensemble.

Aux internes de Médecine Interne dont la liste est maintenant longue, mais dont je suis fière de faire partie.

Aux IDE, AS, ASH de tous les services mais surtout Elodie, Estella, Hélène, Mathieu(s), Françoise, Brigitte et Justine qui m'ont vu évoluée. Aux secrétaires pour leur aide et leurs conseils.

A l'équipe des unités l'INSERM 1096, 905, et du laboratoire d'Immunologie : pour leur accueil et la suite des projets à venir.

A mes co-internes de ces 6 dernières années et CCA en particulier :

A **Steven**, pour avoir été mon premier ami Rouennais et pour l'être resté. Tu es un pilier de ma vie Normande. Entre macarons, coaching sportif et... REASSURANCE, sache que tu peux compter sur moi autant que l'inverse est vrai.

A Lucile, pour tes talents de cuisinière et les Waz...i; les vacances à La Baule. Et à Lisa...

A **Ana**, évidemment pour les semestres avec toi rythmés par les fous-rires, mais surtout parce que tu es bien plus que ça : pour ta sensibilité et pour l'amitié que tu m'as accordée malgré la longue liste de prétendants au titre ; pour ton soutien 24/24 pour la thèse et mes doutes de faisant fonction. A mon tour d'être là pour toi...

A Ali, Julien, Caroline, Frédéric, Fanny, Myriam, Marie-Laure... que j'aimerais voir plus souvent.

A Hélène pour le papouth, Jérémie et Florian pour les soirées ARA h2

A mes amis Parisiens:

A **Agnès** : pour être une superwoman et une amie en or.

A **Anne** : pour ton humour qui fait que l'on ne s'ennuie jamais, pour tes séjours à Rouen que tu connais presque plus que nous et pour ton amitié qui m'est chère tout simplement.

A **Cristina**: pour me connaitre mieux que personne, et qui me manque.

A **Emilie** : pour être toujours prête à tout juste pour se voir 5 minutes, pour m'avoir choisie comme Marraine pour **Léandre** malgré la distance, pour cette soirée de départ à Vienne qui en dit long sur notre amitié.

A vos moitiés et enfants qui comptent aussi beaucoup pour moi.

A ceux de la fac : Anabelle, Cristina (Bis), P'ti Damien, Dorothée, Jonathan, Nathalie, Sabrina et Jérémy (oui tu as fait Médécine) pour l'amitié que l'on a construit et qui résiste à la distance. A leurs valeurs ajoutées : Pascal, Fanny, Kévin et Anis dont on ne peut plus se passer.

Et à Thomas, Sylvain, Sophie et Yannick.

A ma famille,

A ma **Maman**, parce qu'il n'y a pas un seul jour ou tu ne nous montres pas que l'on compte plus que tout. Je ne serais pas là aujourd'hui sans cet amour que tu nous as donné. Merci pour ton aide, ton soutien et d'être toujours là quand j'en ai besoin.

A mon **Papa**, il y en a eu du chemin depuis les rentrées des classes et une fois encore merci d'être là comme à tous les moments importants de ma vie.

A ma petite **grande-sœur**, pour m'avoir aidée à me construire et toujours guidée vers le bon chemin, en tant que grande-sœur tu as toujours été mon modèle et je n'ai pas fini de te copier... Merci d'être présente aujourd'hui, je suis rassurée car je sais que tu es toujours là pour me protéger.

A mes grands-parents qui me manquent.

A mon Parrain qui est bien plus que cela.

A Axelle et Gaëlle pour les soirées de Noël en famille.

A **Michèle**, **Aurore** et **Olivia**, pour votre présence aujourd'hui, votre soutien et vos encouragements au long de ces lignes, et pour la famille que nous formons.

A Nicolas et l'anecdote de la maison du biscuit.

A **Rémy et Benjamin** qui ont toujours le sourire.

A toute ma belle famille et surtout Sylvie, Patrick, Maxime, Gaëtan et Elodie merci pour les bons moments passés avec vous. Merci pour votre aide et vos encouragements qui m'ont permis d'avancer plus sereinement, et aux prochaines vacances à rattraper.

Aux petits derniers:

A **Raphaëlle** et ses « non, je travaille avec Tata » qui m'ont encouragé à avancer pour pouvoir passer aux « je joue avec Tata ».

A **Timothée** et à **Sasha** les bébés sourires.

A Alain, Franck et aux Bleu pour nous avoir aidés dans le chapitre Rouennais de notre vie.

A ma Marraine, pour toutes tes attentions.

A Damien,

Pour ta patience, ton aide, et ton soutien depuis les premières années de la faculté jusqu'à la dernière ligne de ma thèse,

Pour être un papa modèle,

Pour ton humour,

Pour partager ta vie avec moi, me prouver chaque jour ton amour et faire que la vie est belle à tes cotés.

A Lucas,

Que j'aime de tout mon cœur,

Pour ta patience et ta nouvelle passion de l'ordinateur,

Mais surtout pour ton rire qui me comble de joie et me fait oublier tous les soucis.

ABBREVATIONS

ANCA: anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

BAV: bloc auriculo-ventriculaire

β2 GP1 : β2 glycoprotéine 1

BBG: bloc de branche gauche

CRP: protéine C-réactive

EFR: explorations fonctionnelles respiratoires

FA: fibrillation auriculaire

HTA: hypertension artérielle

Ig: immunoglobuline

IL: interleukine

IM: insuffisance mitrale

IMC : indice de masse corporelle

IRM: imagerie par résonance magnétique

MPG: mise à plat-greffe

NYHA: New York Heart Association

PCA: polychondrite atrophiante

RPDAI: Relapsing Polychondritis Disease Activity Index

SAPL: syndrome des antiphospholipides

TABC: tronc artériel brachio-céphalique

TEP-scan: tomographie par émission de protons

 $TNF\alpha$: tumor necrosis factor alpha

VS : vitesse de sédimentation

SOMMAIRE

CHAPITRE I : LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE	1
I. HISTORIQUE	2
II. ÉPIDÉMIOLOGIE	3
III. DIAGNOSTIC ET CRITÈRES DE CLASSIFICATION	4
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	5
1. ÉTIOLOGIE	6
2. DONNÉES HISTOLOGIQUES	6
3. DONNÉES IMMUNOLOGIQUES	7
4. RÔLE DES CYTOKINES	7
5. RÔLE DES PROTÉASES	8
V. PRESENTATION CLINIQUE	9
1. SIGNES GÉNÉRAUX	9
2. CHONDRITES	10
3. MANIFESTATIONS ARTICULAIRES	11
4. MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES	11
5. MANIFESTATIONS AUDIOVESTIBULAIRES	11
6. MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES	12
7. AUTRES ATTEINTES	
VI. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	14
1. BIOLOGIE NON SPÉCIFIQUE	14
2. BILAN IMMUNOLOGIQUE	14
3. EXAMENS PARACLINIQUES	14
VII. PRONOSTIC	15
VII. TRAITEMENT	16
1. THÉRAPEUTIQUES MÉDICAMENTEUSES	16
2 TRAITEMENTS LOCALLY	17

CHAPITRE II : PATIENTS ET MÉTHODES	19
I. BUT DE L'ÉTUDE	20
II. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE	20
III. RECUEIL DES DONNÉES	21
1. DONNÉES CLINIQUES	21
2. DONNÉES DES EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES	22
3. ATTEINTE AORTIQUE	23
IV. ANALYSES STATISTIQUES	27
CHAPITRE III : RÉSULTATS	28
I. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES PATIENTS	29
II. CARACTÉRISTIQUES EXTRA-AORTIQUES DE LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE	31
1. DONNÉES CLINIQUES EXTRAVASCULAIRES DE LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE	31
2. ATTEINTES CARDIAQUES DE LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE	33
3. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	33
III. ATTEINTES DE L'AORTE LIÉES À LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE	34
1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE L'ATTEINTE AORTIQUE	34
2. DONNÉES CLINIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE	37
3. DONNÉES BIOLOGIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE	39
4. DONNÉES PARACLINIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE	39
5. TRAITEMENT DE L'ATTEINTE AORTIQUE	41
6. ÉVOLUTION DE L'ATTEINTE AORTIQUE	46
IV. ÉTIOLOGIES DES DÉCÈS	49
V. COMPARAISON ENTRE LE GROUPE DE PATIENTS DÉCÉDÉS DE LA	
POLYCHONDRITE ATROPHIANTE ET CEUX NON DÉCÉDÉS	
1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES	50
2. CARACTÉRISTIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE	
3. DONNÉES BIOLOGIQUES	53

4. CARACTÉRISTIQUES THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIVES	54
VI. COMPARAISON ENTRE LE GROUPE DE PATIENTS AVEC DES RECHUTES DE	
L'ATTEINTE AORTIQUE ET CEUX N'EN AYANT PAS PRÉSENTÉ	56
1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES	56
2. CARACTÉRISTIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE	57
3. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	59
4. CARACTÉRISTIQUES THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIVES	60
CHAPITRE IV : DISCUSSION	63
I. PÉRIODE DE SURVENUE	65
II. MANIFESTATIONS CLINIQUES	66
III. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES	70
IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	
V. ANATOMOPATHOLOGIE	
VI. TRAITEMENT	76
1. CORTICOTHÉRAPIE	76
2. IMMUNOSUPPRESSEURS	76
3. AUTRES TRAITEMENTS	78
4. TRAITEMENT CHIRURGICAL	79
VII. ÉVOLUTION	81
VII. FACTEURS PRONOSTIQUES AU COURS DES LOCALISATIONS AORTIQUES DI POLYCHONDRITE ATROPHIANTE	
1. FACTEURS PRÉDICTIFS DES RECHUTES D'ATTEINTES AORTIQUES	82
2. FACTEURS PRÉDICTIFS DE LA MORTALITÉ LIÉE AUX ATTEINTES AORTIQUES	83
CHAPITRE V : CONCLUSION	85
BIBLIOGRAPHIE	87
ANNEXES	96
RÉSUMÉ	99

CHAPITRE I:

LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE

La polychondrite atrophiante (PCA) est une affection peu fréquente, d'étiopathogénie imprécise, intégrée dans le groupe des connectivites. Son évolution par poussées inflammatoires successives justifie la dénomination anglo-saxonne de « relapsing polychondritis ». Elle est caractérisée, par définition, par une inflammation cartilagineuse ubiquitaire responsable d'arthropathies, d'atteintes de l'arbre respiratoire et de chondrites auriculaires et nasales (1). D'autres structures riches en protéoglycanes peuvent également être touchées comme l'œil, l'oreille interne, la peau, les reins, le système nerveux et les vaisseaux (2).

Les manifestations cardiovasculaires constituent la seconde cause de mortalité après les atteintes respiratoires chez ces patients (3). Si elles sont principalement représentées par les complications cardiaques valvulaires (4), les atteintes de l'aorte sont plus inhabituelles et moins bien documentées. De fait, la rareté de cette localisation ne permet pas actuellement, une approche standardisée pour le diagnostic et la prise en charge des atteintes aortiques chez les patients porteurs de PCA. Ces données nous ont ainsi incité à réaliser ce travail, dont le but a été de déterminer les caractéristiques cliniques, paracliniques et le profil évolutif sous traitement chez les patients présentant une PCA compliquée de localisation aortique.

I. HISTORIQUE

C'est à Jaksch-Wartenhorst et al (5) en 1923 que l'on doit la première description de la PCA sous le terme de « Polychondropathia ». Il a ensuite fallu attendre 1955 pour que le terme de « polychondrite chronique atrophiante » soit employé pour la première fois par Bober et al (6). En 1960, Pearson et al (7) ont donné à cette maladie sa dénomination anglo-saxonne actuelle de « Relapsing Polychondritis ».

Concernant les localisations cardiovasculaires, Yamazaki et al (8) ont rapporté le premier cas d'insuffisance aortique en 1966. Ensuite, Dolan et al (9) ont observé une atteinte cardiovasculaire chez 46% des patients porteurs de PCA.

Cependant, le lien entre la PCA et certaines manifestations cardiovasculaires a été établi en 1967 par Pearson et al (10), qui ont rapporté un cas de PCA associée à une insuffisance aortique et à des anévrysmes de l'aorte. En 1976, Cipriano et al (11) ont précisé la fréquence et la gravité potentielle des anévrysmes au cours de la PCA. McAdam et al (12) en 1976 puis Michet et al (3), à partir d'une série de 159 cas, ont mentionné la présence de complications cardiovasculaires chez 24% des patients. Enfin en 1997, Del Rosso et al (13) dans une méta-analyse, ont signalé une prévalence des atteintes aortiques de l'ordre de 5 à 7% des cas ; il s'agissait, en règle générale, d'anévrysmes de l'aorte thoracique ascendante responsables d'insuffisance aortique.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence et l'incidence de la PCA ont été peu étudiées. En France, l'incidence a été estimée à 1/285000 habitants (1). Aux États-Unis, l'incidence annuelle a été évaluée à 3,5 par million d'habitants et la prévalence au sein des affiliés au département de la défense à 4,5/10⁶ (14).

La PCA peut survenir à tout âge, mais préférentiellement entre 40 et 60 ans (40% des cas) avec une légère prédisposition féminine (15). En effet, le sex ratio est de 0,55 chez ces patients (16).

Le mode d'installation et la nature des manifestations inaugurales de la PCA sont très variables. L'apparition des chondrites, indispensables au diagnostic, est parfois différée de plusieurs années par rapport aux premiers signes, notamment articulaires ou ophtalmologiques. Ainsi, le délai moyen entre la survenue du symptôme initial et le diagnostic de la maladie est de l'ordre de 3 ans (1).

Son début est souvent brutal, se traduisant par des chondrites ou des atteintes articulaires, respectivement inaugurales dans 64% et 30% des cas (17). En revanche, les manifestations cardiovasculaires ne sont jamais révélatrices de l'affection.

III. DIAGNOSTIC ET CRITÈRES DE CLASSIFICATION

L'identification de critères diagnostiques de PCA fiables est essentielle afin de permettre un diagnostic de certitude précoce et une prise en charge thérapeutique appropriée. En 1976, les critères de Mc Adam et al (12) ont été proposés (Tableau 1). Le diagnostic de PCA peut être posé en présence d'au moins trois de ces signes.

Tableau 1 - Critères diagnostiques de la polychondrite atrophiante selon Mc

Adam (12)

Chondrite auriculaire bilatérale récidivante

Chondrite nasale

Chondrite laryngée ou trachéale

Polyarthrite inflammatoire non érosive

Atteinte ophtalmologique (e.g. : conjonctivite, sclérite, épisclérite, uvéite)

Atteinte cochléovestibulaire

En 1979, Damiani et Levine (18) ont ajouté à ces critères cliniques, des items concernant l'anatomopathologie des chondrites ainsi que leur réponse thérapeutique. Le diagnostic peut ainsi être retenu en présence d'un seul critère de Mc Adam (12) et d'une confirmation histologique ou en présence de chondrites touchant deux territoires sensibles à la corticothérapie ou à la dapsone. Ces critères plus sensibles ont permis un diagnostic plus précoce de la PCA. Ils n'ont cependant jamais été largement adoptés, car ils étaient basés sur des avis d'experts et n'avaient pas été validés sur de larges populations.

En 1986, ces critères ont été modifiés par Michet et al (3), qui permettent d'éviter le recours à la biopsie. Bien que non validés, ces critères sont très utiles en pratique clinique

(Tableau 2). Le diagnostic de PCA est certain lorsqu'il existe deux critères majeurs, ou un critère majeur associé à deux critères mineurs.

Tableau 2 - Critères diagnostiques de la polychondrite atrophiante selon Michet (3)

Critères majeurs

- Inflammation du cartilage auriculaire
- Inflammation du cartilage nasal
- Inflammation du cartilage laryngotrachéal

Critères mineurs

- Polyarthrite séronégative
- Atteinte ophtalmologique (conjonctivite, sclérite, épisclérite ou uvéite)
- Hypoacousie
- Dysfonction vestibulaire

En 2012, Arnaud et al (19) ont élaboré, pour la première fois, un score d'activité de la maladie : le RPDAI (Relapsing Polychondritis Disease Activity Index), qui est basé sur des données cliniques et paracliniques (Annexe 1). De fait, ce score validé sur une cohorte indépendante, constitue un outil simple et utile en pratique quotidienne, dans le cadre de l'optimisation du suivi évolutif et de la prise en charge thérapeutique des patients.

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

Malgré de nombreux travaux expérimentaux, la physiopathologie de la PCA demeure imprécise. Différents arguments sont en faveur d'une origine auto-immune de la maladie, bien qu'aucune cible antigénique n'ait pour l'instant été identifiée. Une étiologie auto-immune est

présumée compte-tenu de la fréquente association à d'autres maladies systémiques (lupus systémique, syndrome de Gougerot-Sjögren) (Annexe 2) et de l'efficacité des immunosuppresseurs au cours de la PCA (3). La prévalence élevée de l'haplotype HLADR4 plaide également pour cette hypothèse (20). En outre, l'analyse histologique des lésions retrouve la présence d'infiltrats inflammatoires constitués de lymphocytes T CD4 et de cellules B ainsi que des complexes immuns au sein du tissu cartilagineux (21). De même, la détection d'auto-anticorps anti-collagène de type II et anti-matriline-1 dans le sérum des patients corrobore cette hypothèse auto-immune physiopathogénique (22,23).

1. ÉTIOLOGIE

Certaines données suggèrent également que des antigènes exogènes pourraient être à l'origine d'une réaction croisée avec des auto-antigènes, la PCA pouvant être déclenchée par un agent infectieux (21). Dans cette optique, des observations ont été publiées qui suggèrent que les agressions chimiques et/ou physiques contre les structures cartilagineuses comme les piercings peuvent précipiter le développement de la maladie (24,25).

2. DONNÉES HISTOLOGIQUES

Au stade précoce de la PCA, il existe au sein du cartilage, un infiltrat inflammatoire pléiomorphe composé principalement de lymphocytes T CD4, de plasmocytes et de macrophages (21). Cet infiltrat progresse dans le cours évolutif de la maladie. Des enzymes protéolytiques telles que la *Matrix metalloproteinase* (MMP)-3 et les cathepsines K et L sont alors fortement exprimées (26). Le cartilage est progressivement détruit, associé à une perte des glycosaminoglycanes avec désorganisation et fragmentation des fibres collagène et élastique (15). Les chondrocytes deviennent apoptotiques (26). A ce stade, l'immunofluorescence décèle

des dépôts d'immunoglobulines G (IgG) et de complément au sein des lésions chondritiques (27).

3. DONNÉES IMMUNOLOGIQUES

Des données issues de la recherche clinique et des modèles animaux orientent vers un rôle clé du collagène de type II et de la matriline-1 dans la genèse de la maladie (2,23).

Le rôle de l'immunité humorale est évoqué par la mise en évidence d'auto-anticorps dirigés contre différents constituants du cartilage. Les principales cibles antigéniques impliquées sont les suivantes :

- le collagène de type II, représentant 95% du collagène des cartilages (22,28) ;
- la matriline-1 : protéine de la matrice cartilagineuse surexprimée dans les cartilages nasaux, trachéaux, auriculaires et chondro-sternaux (21) ;
- des collagènes mineurs (IX et XI) (29);
- des protéines oligomériques de la matrice cartilagineuse (COMP) (30).

Cependant, ces anticorps ont une faible sensibilité et spécificité. Ils ne sont pas utilisés en pratique clinique quotidienne.

D'autre part, l'existence d'une réponse cellulaire T spécifique du collagène de type II ou de la matriline-1 a déjà été démontrée (31,32). Enfin, des modèles de PCA ont été reproduits chez l'animal par l'administration de collagène de type II ou de matriline-1 (33,34).

4. RÔLE DES CYTOKINES

Une équipe a mentionné un parallélisme entre les taux de cytokines de profil Th1 (interféron gamma, interleukine (IL)-2, IL-12) et l'activité de la maladie (35). Des chémokines pro-inflammatoires (monocyte chemoattractant protein 1 [MCP-1], macrophage inflammatory protein [MIP] -1ß, macrophage migration inhibitory factor [MIF] et IL8) ont été retrouvées à

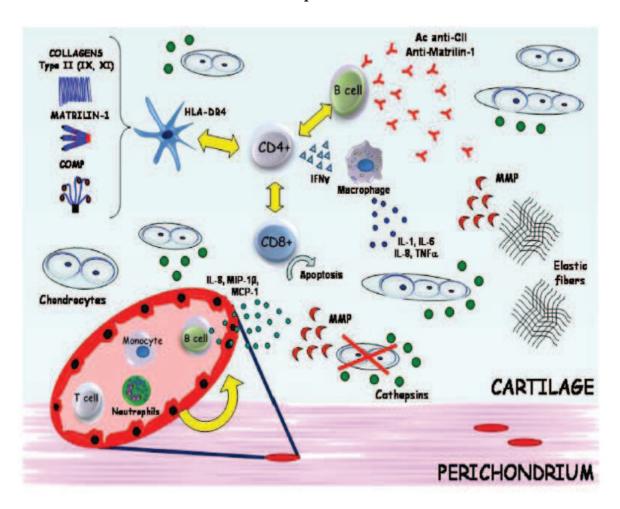
taux élevés dans la PCA (36,37). Ces cytokines ont un effet prépondérant dans le recrutement et l'activation des monocytes et macrophages, suggérant ainsi leur rôle dans la réponse à médiation cellulaire au cours de la PCA (Figure 1).

5. RÔLE DES PROTÉASES

La destruction de la matrice cartilagineuse par des protéases sécrétées par les chondrocytes apoptotiques constituerait un autre mécanisme à l'origine des anomalies retrouvées au cours de la PCA. Les phosphatases acides synthétisées par les chondrocytes interviennent dans la réduction des mucopolysaccharides acides de la substance fondamentale (38,39).

Le mécanisme primaire serait, par conséquent, une inflammation dirigée contre les tissus riches en glycosaminoglycanes et protéoglycanes (15). Cette dégradation constituerait le mécanisme commun entre l'atteinte des structures cartilagineuses (articulations, trachée et bronches souches) et celle des grosses artères dont le tissu conjonctif est richement pourvu. La diminution du taux de protéoglycanes observée au sein des lésions aortiques témoigne aussi de ce mécanisme (28,29).

Figure 1 - L. Arnaud et al. (21): Physiopathologie de la polychondrite atrophiante



V. PRESENTATION CLINIQUE

Les circonstances de découverte de la PCA sont variables. Les chondrites nasale (21%) et auriculaire (43%) constituent le mode de révélation le plus habituel (17). L'association à des manifestations systémiques lors du diagnostic est observée dans 20% des cas (3).

1. SIGNES GÉNÉRAUX

Il existe fréquemment une altération de l'état général et/ou une fièvre, associées à un syndrome inflammatoire biologique non spécifique (3).

2. CHONDRITES

Les chondrites indispensables au diagnostic, représentent les manifestations inaugurales de la maladie les plus fréquentes. Elles évoluent en deux phases, la récidive des poussées inflammatoires entraînant une atrophie cartilagineuse progressive et définitive responsable de déformations et du classique "faciès de boxeur" (1).

La chondrite de l'oreille externe, uni- ou bilatérale, atteint 89% des patients. Elle se manifeste par une tuméfaction rouge, chaude et douloureuse du pavillon de l'oreille, respectant le lobule non cartilagineux (17). L'épisode aigu persiste durant quelques jours voire semaines avant de régresser spontanément ou sous traitement. Après plusieurs poussées, le cartilage s'affaisse et le pavillon de l'oreille devient fripé et flasque prenant un aspect en "chou –fleur" dans environ 10% des cas (1).

La chondrite nasale, présente dans 35 à 69% des cas, peut s'accompagner de rhinorrhée et/ou d'épistaxis. La phase d'atrophie peut survenir d'emblée, aboutissant à une déformation du nez en selle ou en pied de marmite, par effondrement progressif de la cloison nasale (14).

Si les chondrites laryngées et trachéo-bronchiques sont révélatrices de la PCA dans 10% des cas, elles sont notées au cours de l'évolution chez 55% des patients. Les chondrites laryngées se traduisent par des douleurs sus-thyroïdiennes et une dysphonie avec raucité de la voix. L'atteinte trachéobronchique s'accompagne d'une dyspnée expiratoire, de toux et d'infections bronchopulmonaires récidivantes. Elles peuvent se compliquer d'insuffisance respiratoire obstructive liée à des sténoses irréversibles ou à une bronchomalacie pouvant nécessiter une trachéostomie ou une intubation oro-trachéale. Ces localisations constituent la première cause de décès (un tiers des cas), par surinfection broncho-pulmonaire ou détresse respiratoire due au collapsus trachéal (3). Elles imposent, par conséquent, une surveillance radiologique associée à des explorations fonctionnelles respiratoires (1).

Les chondrites des cartilages costaux surviennent dans 35% des cas et provoquent des douleurs thoraciques pariétales (1).

3. MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

L'atteinte articulaire constitue le mode d'entrée dans la maladie dans un tiers des cas (3). Elle se présente le plus souvent comme une oligoarthrite ou une polyarthrite aigüe intermittente, asymétrique, migratrice non érosive et non déformante (1). Les arthrites intéressent 72% des patients et touchent préférentiellement les articulations périphériques telles que les genoux, les chevilles, les poignets, les interphalangiennes proximales et les métacarpophalangiennes des mains (14). Plus rarement, il s'agit de simples arthralgies ; des atteintes axiales ont été également décrites (40).

4. MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES

L'inflammation ophtalmologique, observée dans 60% des cas, touche toutes les tuniques de l'œil, mais surtout la sclère riche en protéoglycanes (41). Ainsi, les sclérites et les épisclérites sont les manifestations les plus fréquentes suivies par les kératites, les conjonctivites et les rétinopathies (1). Quelques cas de cataractes, de paralysies oculomotrices et de névrites optiques ont été rapportés (42).

5. MANIFESTATIONS AUDIOVESTIBULAIRES

Les atteintes cochléaires et vestibulaires sont signalées dans 40% des cas (1). Elles sont responsables de surdité de perception, dont la survenue est brutale, en rapport probablement avec une atteinte vasculaire de l'artère auditive interne ou de ses branches (2). Son évolution est souvent défavorable (1). Celle-ci doit être distinguée d'une hypoacousie de transmission résultant d'un rétrécissement du conduit auditif externe, secondaire à une chondrite auriculaire

et/ou une otite séreuse (13). Ces atteintes auditives sont souvent associées à des syndromes vestibulaires périphériques, classiquement réversibles, et qui sont constatés chez 28% des patients (17).

6. MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES

Les complications cardiovasculaires, responsables de 18% des décès liés à la PCA, constituent la seconde cause de mortalité après les chondrites du tractus respiratoire (3).

6.1) Atteintes vasculaires en dehors de l'aorte

Des thrombophlébites superficielles, fréquentes et récidivantes, ainsi que des thromboses veineuses profondes avec embolie pulmonaire ont été rapportées (43).

Une observation ponctuelle a mis en évidence des sténoses artérielles multiples chez un patient ayant une PCA (44). Les auteurs ont souligné la gravité potentielle de ces sténoses artérielles, qui peuvent se compliquer d'anévrysme, de sténose ou de thrombose des artères de gros et moyen calibres (44).

6.2) Atteintes cardiaques

Des troubles de la conduction, correspondant à des blocs de branche gauche (BBG) ou à des blocs atrioventriculaires (BAV) de degré variable, ont été décrits (45). Les troubles du rythme sont souvent liés à une tachycardie sinusale, bien que quelques cas de fibrillation ou de flutter auriculaire aient été rapportés (46). Ces manifestations cardiaques surviennent volontiers chez des patients ayant une insuffisance aortique, mais certains BAV semblent secondaires à un infiltrat inflammatoire au sein du faisceau de His (39,43). Enfin, des péricardites et myocardites ont également été notées (47).

Les valvulopathies sont les principales manifestations cardiovasculaires de la PCA. Elles correspondent surtout à des insuffisances aortiques qui apparaissent dans un délai variable de 3 mois à 21 ans après le début de la PCA (48). Elles sont isolées dans 4 à 6% des cas (49). Les insuffisances mitrales sont moins fréquentes et plurifactorielles (50). L'évolution de ces valvulopathies se fait vers l'insuffisance cardiaque (51). Une inflammation des valves et de l'anneau aortique, responsable d'une destruction de l'armature élastique, d'un épaississement fibreux et d'une rétraction des sigmoïdes aortiques, est un mécanisme incriminé dans la survenue de la valvulopathie (39,52). Néanmoins, dans 77,7% des cas l'insuffisance aortique semble secondaire à une dilatation de l'anneau aortique secondaire à un anévrysme et/ou une ectasie de l'aorte ascendante (4). Des anévrysmes d'autres localisations (aorte descendante, aorte abdominale) sont plus rares mais ont été mentionnés chez environ 5% des malades atteints de PCA (13). Cette atteinte aortique peut survenir aux différents stades de la maladie, alors même que la PCA semble cliniquement en rémission (53). Ces difficultés diagnostiques et thérapeutiques compliquent la prise en charge de cette atteinte cardiovasculaire qui constitue un facteur de gravité chez ces patients.

7. AUTRES ATTEINTES

Le tableau clinique de la PCA peut se traduire par des lésions dermatologiques très polymorphes (35%) dominées par des ulcérations, des nodules hypodermiques et un purpura vasculaire (16).

Par ailleurs, des atteintes rénales (10%) à type de prolifération mésangiale et des signes neurologiques (3% des cas) variés sont également possibles chez ces patients (17,54). Ces différentes manifestations systémiques sont souvent liées à des vascularites localisées voire diffuses (55).

Enfin, des maladies systémiques (lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde) sont associées à la PCA dans 30% des cas (20). Un syndrome myélodysplasique, le plus souvent à type d'anémie réfractaire, survient dans 5 à 10% des patients, surtout chez les hommes âgés de plus de 60 ans au début de la maladie (16).

VI. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1. BIOLOGIE NON SPÉCIFIQUE

Il n'existe pas de tests biologiques spécifiques de la PCA. Il est fréquemment retrouvé un syndrome inflammatoire biologique concomitant des poussées (1). La plupart des patients présentent également une anémie normocytaire normochrome, une leucocytose, une thrombocytose et une hypergammaglobulinémie polyclonale (1).

2. BILAN IMMUNOLOGIQUE

Les anticorps anti-collagène de type II, dont la spécificité est discutée, sont dépistés chez environ un tiers des patients. Ils semblent corrélés à la sévérité de la PCA (28).

Les anticorps anti-nucléaires, et les facteurs rhumatoïdes sont des éléments peu sensibles et peu spécifiques. De même, la présence d'anticorps antiphospholipides est plus souvent liée à une maladie systémique associée à la PCA qu'à la polychondrite elle-même. Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) peuvent être décelés chez 24% des patients et semblent plus fréquents en cas de PCA évolutive (56).

3. EXAMENS PARACLINIQUES

L'échographie-Doppler cardiaque doit être effectuée régulièrement à la recherche d'une insuffisance aortique ou d'une dilatation de l'aorte ascendante (4). L'échographie-Doppler

artériel, l'angio-scanner et l'angio-IRM permettent d'obtenir une cartographie des lésions en cas de vascularite des gros vaisseaux (1).

La **tomodensitométrie** a une bonne corrélation avec les données endoscopiques pour l'évaluation des sténoses des voies aériennes et de la chondromalacie (57). La réalisation d'une **endoscopie bronchique** peut se compliquer d'une détresse respiratoire parfois fatale (1).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'objectiver l'inflammation et l'œdème trachéal ainsi que les lésions de fibrose (1). Le retentissement des atteintes trachéobronchiques doit être évalué régulièrement par des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) afin d'apprécier le caractère évolutif de ces localisations (1).

Le **TEP-scanner** peut visualiser une hyperfixation des cartilages en phase active de la maladie (58). L'intérêt du TEP-scanner dans cette indication reste à prouver.

L'analyse histologique est peu spécifique et actuellement peu réalisée. Elle peut néanmoins être utile dans les formes atypiques. Elle met alors en évidence un infiltrat périchondral composé de lymphocytes et de plasmocytes réalisant une périchondrite associée à des altérations dégénératives du cartilage (15). La substance fondamentale présente une perte de ses protéoglycanes et les chondrocytes entrent en apoptose (15). L'évolution se fait vers la destruction du cartilage au profit de tissu fibreux, ces anomalies évoluant du centre vers la périphérie (15).

VII. PRONOSTIC

Les formes mineures de la maladie sont rares, car la PCA reste le plus souvent une affection chronique évolutive (1). Les poussées itératives, de fréquence et de gravité variables, sont à l'origine de douleurs et de handicap cumulatifs parfois aggravés par les complications iatrogènes. Néanmoins, le pronostic s'est amélioré chez ces patients, probablement du fait d'une meilleure connaissance de la maladie permettant un diagnostic plus précoce et un développement

de stratégies thérapeutiques. En effet, le taux de survie actuel au cours de la PCA est évalué à 91% à 10 ans alors qu'il était auparavant de 70% à 5 ans (1,59).

Les atteintes spécifiques de la PCA, au premier rang desquelles les localisations respiratoires et cardiovasculaires, constituent les principales causes de mortalité chez ces patients. Les autres étiologies de décès sont représentées par des syndromes myélodysplasiques associés et des infections, en particulier pulmonaires favorisées par les traitements immunosuppresseurs (3).

VIII. TRAITEMENT

En 2014, le traitement de la PCA est mal codifié en raison du caractère orphelin de la maladie, et par conséquent de l'absence d'essais contrôlés disponibles.

1. THERAPEUTIQUES MEDICAMENTEUSES

Les anti-inflammatoires, la colchicine ou la dapsone peuvent être utilisés dans les formes mineures, mais leur efficacité est limitée et leurs effets secondaires fréquents (58). De fait, la prise en charge repose en premier lieu sur la corticothérapie par voie orale à la posologie d'1 mg/kg/j (17). Dans les formes sévères, elle est souvent administrée en perfusion intraveineuse de méthylprednisolone avant un relais par la voie orale (17). La décroissance est souvent limitée par une corticodépendance à dose élevée, justifiant le recours aux immunosuppresseurs (60). Ceux-ci peuvent également être utilisés d'emblée dans les formes respiratoires ou vasculaires sévères (1). Le méthotrexate à 0,3 mg/kg par semaine (2) et l'azathioprine sont souvent efficaces dans les formes modérées et permettent une épargne cortisonique (17). Le cyclophosphamide par voie orale (1 à 2 mg/kg/j) ou intraveineuse (bolus de 0,6 g/m²) est le plus employé en cas d'atteinte sévère, mais son utilisation doit rester prudente en raison du risque d'association de la PCA à une

hémopathie myéloïde (1). Le mycophénolate mofétil et la ciclosporine (5 à 15 mg/kg/j) ont été essayés avec des résultats divergents (1).

Les données sur les biomédicaments sont issues de cas cliniques rapportés dans la littérature. Le rituximab est inefficace chez la majorité des patients (61). Bien que le taux de TNFα ne soit habituellement pas élevé dans le sérum des patients, les anti-TNFα en particulier l'infliximab ont été utilisés dans cette indication. Dans leur revue de la littérature, Kemta-Lekpa et al (60) mentionnaient une efficacité partielle ou complète de l'infliximab chez 58% des patients. Cependant, 3,2 % des patients décédaient en raison des complications iatrogènes de l'infliximab (9,7% des patients) (60). L'étanercept et l'adalimumab avaient un taux d'efficacité comparable mais concernaient un nombre plus limité de patients. De même, les données portant sur l'intérêt de l'anakinra, de l'abatacept et du tocilizumab ne permettent pas actuellement de conclure à une efficacité de ces traitements au cours de la PCA (60).

Enfin, dans des observations anecdotiques de formes réfractaires, une intensification thérapeutique suivie d'autogreffe de cellules souches a été réalisée (62). Son efficacité reste à prouver chez les patients.

2. TRAITEMENTS LOCAUX

Certaines atteintes justifient un geste local, telle que l'administration de corticoïdes dans les formes ophtalmologiques, articulaires ou pulmonaires.

Par ailleurs, les poses d'endoprothèses et les dilatations sont utiles pour le traitement des sténoses trachéobronchiques (1). Le recours à un geste chirurgical peut s'avérer nécessaire dans les formes sévères (reconstruction laryngotrachéale) mais également en cas de préjudice esthétique (plastie nasale) (1). En cas d'insuffisance aortique, le remplacement valvulaire peut être associé au remplacement de l'aorte ascendante avec réimplantation des coronaires (49).

Enfin, les risques liés à l'anesthésie ne doivent pas être sous-estimés en particulier en présence d'atteinte des voies respiratoires (49).

CHAPITRE II:

PATIENTS ET METHODES

I. BUT DE L'ÉTUDE

Notre travail comporte deux objectifs principaux :

- préciser les caractéristiques cliniques et évolutives sous traitement chez les patients porteurs de PCA compliquée de localisation aortique;
- déterminer des facteurs prédictifs de mauvais pronostic de l'atteinte aortique chez ces patients.

II. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une cohorte de patients présentant une PCA satisfaisant aux critères de Michet et al (3) compliquée d'atteinte aortique. Les autres affections potentiellement responsables d'atteintes aortiques ont été recherchées et éliminées, notamment :

- une pathologie athéromateuse ;
- des aortites inflammatoires dues à des vascularites et maladies auto-immunes, des rhumatismes inflammatoires, des entéropathies inflammatoires ou une fibrose rétropéritonéale;
- des aortites infectieuses.

Cette cohorte de patients est issue des centres hospitaliers universitaires de Caen, Paris et Rouen. Les patients ont été suivis entre 1990 et 2014 dans les services de Médecine Interne.

Ainsi, nous avons colligé les dossiers médicaux des patients pour lesquels une atteinte aortique a été relevée sur la période étudiée. Pour tous ces patients, les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives sous traitement ont été recueillies.

Parallèlement, une recherche Medline, incluant les cas de PCA avec atteinte cardiaque ou aortique a été effectuée, complétée par une recherche manuelle de références supplémentaires en utilisant les mots clés : relapsing polychondritis, chondritis, aortitis, aorta, vascular

involvement, cardiac involvement. Nous avons également effectué une recherche SUDOC sur les thèses de Médecine portant sur la polychondrite atrophiante.

III. RECUEIL DES DONNÉES

1. DONNÉES CLINIQUES

Le recueil des données cliniques a permis de colliger les différents paramètres nécessaires à l'étude :

- l'âge lors du diagnostic et des premiers symptômes de la PCA, le sexe des patients ;
- les antécédents cardiovasculaires : hypertension artérielle (HTA), diabète, tabagisme, dyslipidémie, obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m², âge > 60 ans pour les femmes et > 50 ans pour les hommes, antécédent de cardiopathie ischémique, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, d'accident vasculaire ischémique cérébral ou d'accident ischémique transitoire;
- les **signes généraux** : fièvre (température ≥ 38°C), altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) ;

• la présence de chondrites :

- o chondrite auriculaire et/ou aspect "d'oreille tombante";
- o chondrite nasale, ensellure nasale;
- o chondrite laryngée révélée par : une raucité de la voie, une dysphonie, une dyspnée inspiratoire et/ou des douleurs ;
- chondrite trachéobronchique se traduisant par : une toux, une dyspnée expiratoire, des infections bronchopulmonaires récidivantes, une détresse respiratoire aigüe en rapport avec une sténose des voies aériennes ou une trachéobronchomalacie, la nécessité d'un recours à l'oxygénothérapie, à la trachéostomie ou à l'intubation orotrachéale;

o chondrite costale.

• les manifestations viscérales, i.e. :

- o articulaires : arthrites, arthralgies ;
- o ophtalmologiques : conjonctivite, sclérite, épisclérite, uvéite, kératite, exophtalmie, vascularite rétinienne ;
- audio-vestibulaires : surdité de transmission, surdité neurosensorielle, syndrome vestibulaire ;
- cutanées : ulcérations cutanées, aphtes, nodules hypodermiques, purpura vasculaire, éruption maculo-papuleuse ;
- cardiaques : valvulopathie aortique ou mitrale, troubles de la conduction, troubles du rythme, péricardite, myocardite;
- vasculaires : thrombose veineuse profonde ou superficielle, thrombose artérielle;
- o neurologiques : atteinte des nerfs crâniens, neuropathie sensitive ou sensitivomotrice, méningite, encéphalite, vascularite cérébrale ;
- o rénales : insuffisance rénale, protéinurie, analyse du sédiment urinaire ;
- l'association de la PCA à d'autres maladies auto-immunes ainsi que la survenue éventuelle d'une néoplasie et/ou d'une hémopathie ont également été recensées chez ces patients.

2. DONNÉES DES EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Les **éléments biologiques** suivants, relevés lors du diagnostic de la PCA, ont été répertoriés. Ils exploraient :

- la protéine C-réactive (CRP) (mg/l), la vitesse de sédimentation (VS) (mm/h);
- les anticorps anti-cartilage et anti-collagène de type II;

 les anticorps anti-nucléaires (AAN), les ANCA, les anticorps anti-cardiolipine et anti-β2 GP1.

La réalisation d'une **biopsie de cartilage** a également été colligée. Celle-ci était en faveur du diagnostic lorsqu'elle mettait en évidence :

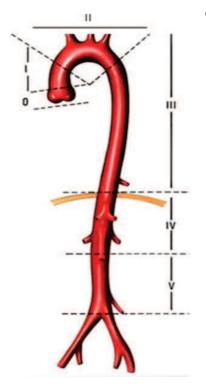
- un infiltrat de lymphocytes et de plasmocytes ;
- une disparition des protéoglycanes objectivée par la diminution de la coloration basophile;
- une raréfaction du tissu cartilagineux au profit du tissu fibreux.

3. ATTEINTE AORTIQUE

3.1) Caractéristiques générales

Les caractéristiques des localisations aortiques associées à la PCA ont été recueillies :

- la **date de survenue** de l'atteinte aortique par rapport au diagnostic et aux premiers symptômes de la PCA ;
- le **mode de révélation** de l'atteinte aortique : aortite, ectasie, anévrysme, dissection ;
- la **localisation** (Figure 2) :



- Aorte thoracique divisée en quatre parties :
 - la racine aortique ou segment 0, allant de la valve aortique au sinus de Valsalva dont sont issues les coronaires;
 - l'aorte thoracique ascendante ou segment I,
 débutant au dessus des ostia coronaires
 jusqu'au tronc artériel brachio-céphalique
 (TABC);

- l'arc aortique également nommé aorte horizontale ou segment II,
 délimité par le TABC et l'artère sous-clavière gauche inclus ;
- l'aorte thoracique descendante ou segment III, allant de l'artère sousclavière gauche à l'orifice aortique du diaphragme.
- O Aorte abdominale divisée en 2 segments :
 - l'aorte abdominale sus-rénale ou segment IV ;
 - l'aorte abdominale sous-rénale ou segment V.
- Les atteintes étaient considérées de localisations multiples, lorsqu'il existait un intervalle d'aorte saine entre les différentes atteintes;
- les signes d'appel cliniques : fièvre, altération de l'état général, lombalgies, dorsalgies, douleurs thoraciques et/ou abdominales, claudication des membres inférieurs et/ou supérieurs;
- les **données de l'examen vasculaire** : souffle cardiaque, souffle vasculaire à l'auscultation des trajets artériels, asymétrie tensionnelle, diminution ou abolition des pouls périphériques ;
- le caractère évolutif ou non des signes extra-aortiques de la PCA lors du diagnostic de la localisation aortique de la maladie.

3.2) Données biologiques lors du diagnostic et du suivi

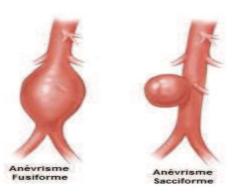
Les paramètres inflammatoires (VS, CRP) ont été mesurés initialement et après l'instauration du traitement afin d'apprécier l'évolutivité de la PCA.

3.3) Données des explorations paracliniques lors du diagnostic et du suivi

Le diagnostic d'atteinte aortique liée à la PCA a été retenu en présence :

• d'un aspect d'aortite, lorsque :

- l'angio-scanner objectivait la présence d'un épaississement supérieur à 3 mm d'épaisseur, circonférentiel, régulier et homogène en l'absence de plaque d'athérome adjacente (63);
- l'angio-IRM montrait un épaississement de la paroi artérielle prenant le contraste sur les séquences pondérées T1 associé à un œdème en T2;
- le TEP-scanner mettait en évidence une hyperfixation de fluorodéoxyglucose au niveau des parois aortiques (64,65);
- o l'échographie-Doppler décelait l'existence d'un halo hypoéchogène périluminal.
- d'une ou plusieurs ectasie(s) aortique(s) définie(s) par une dilatation jugée anormale par le radiologue, sans perte de parallélisme de la paroi aortique ;
- d'un ou plusieurs anévrysmes de l'aorte. L'anévrysme était défini selon la NYHA (*New York Heart Association*) : dilatation aortique, sacciforme ou fusiforme, avec perte de parallélisme de la paroi (Figure 3) ;



• d'un aspect de dissection aortique. La dissection est déterminée par une déchirure intimale de la paroi aortique responsable de la formation d'un faux chenal.

Ces derniers aspects ont pu être mis en évidence par l'échographie-Doppler cardiaque ou abdominal, l'angiographie, l'angio-scanner ou l'angio-IRM.

Dans le cadre du suivi de la localisation aortique, les résultats des examens complémentaires ont aussi été colligés.

Par ailleurs, les résultats de l'histologie aortique ont été relevés pour les patients ayant bénéficié de biopsies chirurgicales.

3.4) Données thérapeutiques et évolutives

Les traitements médicaux administrés et la durée du suivi des atteintes aortiques ont été recueillis. Le recours à un traitement chirurgical des lésions aortiques liées à la PCA a également été noté, lorsque celui-ci s'est avéré nécessaire. L'évolution clinique, biologique et paraclinique des atteintes aortiques sous traitement a été analysée à l'occasion du suivi systématique et régulier des patients. L'évolution clinico-radiologique a été individualisée en cinq catégories :

- guérison : définie par une régression complète des symptômes cliniques,
 biologiques et des lésions radiologiques associée à un arrêt de la corticothérapie et des immunosuppresseurs ;
- amélioration complète : déterminée par une régression complète des symptômes cliniques, biologiques et des lésions radiologiques sans interruption de la corticothérapie et des immunosuppresseurs;
- amélioration partielle : caractérisée par une régression partielle des symptômes cliniques, biologiques et/ou des lésions radiologiques ;
- stabilisation : se manifestant par une absence d'évolutivité clinique, biologique et des lésions radiologiques ;
- aggravation : se traduisant par une dégradation des lésions radiologiques.

La survenue de rechute était définie par :

- la réapparition d'un syndrome inflammatoire biologique sans cause intercurrente ;
- la récidive de la symptomatologie clinique ;
- ou la dégradation des examens d'imagerie après une guérison, une amélioration ou une période de stabilisation d'au moins 6 mois.

Enfin, les causes de décès des patients ont été recensées. Nous avons individualisé les décès imputables à l'atteinte aortique liée à la PCA et ceux attribués à une autre cause.

IV. ANALYSES STATISTIQUES

Nous avons comparé les données cliniques, biologiques, paracliniques et thérapeutiques entre les patients décédés d'une étiologie en rapport avec la PCA et ceux toujours vivants lors du dernier suivi de la maladie. Nous avons exclu les décès imputables à une autre cause que la PCA et ceux d'étiologie inconnue.

Ensuite, nous avons comparé les patients ayant présenté une guérison / stabilisation / amélioration de l'atteinte aortique à ceux ayant eu au moins une rechute vasculaire.

Les résultats sont exprimés en fréquence observée selon des groupes prédéfinis ou en valeurs réelles (médiane, intervalle interquartile). L'analyse des paramètres qualitatifs a été effectuée soit par le test du Chi-2 soit par le test exact de Fisher en cas de faible effectif. Les paramètres quantitatifs ont été étudiés par le test de Mann-Whitney. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

CHAPITRE III:

RESULTATS

Entre le 1^{er} Janvier 1990 et le 30 Juin 2014, 13 patients ont présenté une polychondrite atrophiante et une atteinte de l'aorte.

Après analyse des dossiers médicaux, deux patients ont dû être exclus en raison de :

- l'origine athéromateuse d'un anévrysme de l'aorte abdominale ;
- l'absence d'atteinte de l'aorte dans le cadre d'une valvulopathie aortique qui n'était pas liée à la PCA (rétrécissement aortique calcifié).

En définitive, onze patients ont été inclus dans notre étude.

I. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES PATIENTS

La population étudiée comportait 5 femmes (45,5%) et 6 hommes (54,5%) d'âge médian 38 ans [extrêmes : 20-54] lors du diagnostic de la PCA. Tous les patients étaient caucasiens. Les caractéristiques générales des patients sont illustrées dans le Tableau 3.

Neuf patients (81,8%) présentaient les facteurs de risque cardiovasculaire associés suivants susceptibles d'avoir contribué au développement d'une atteinte de l'aorte d'origine athéromateuse : un antécédent de tabagisme (n=6 ; 54,5%), une hypertension artérielle (n=5 ; 45,5%), un IMC > 30 kg/m² (n=1 ; 9,1%) ; une patiente (9,1%) avait une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Tableau 3 - Caractéristiques générales des patients			
Paramètres étudiés	Notre série n (%)		
Age des premiers symptômes de PCA, médiane, extrêmes	36 ans [17-48]		
Age au diagnostic de la PCA, médiane, extrêmes	38 ans [20-54]		
Ratio homme/femme	1,2		
Facteurs de risque cardiovasculaire	9 (81,8%)		
- Hypertension artérielle	5 (45,5%)		
- Tabagisme	6 (54,5%)		
- Obésité (IMC > 30 kg/m²)	1 (9,1%)		
Maladie auto-immune	3 (27,3%)		
Cancer	2 (18,2%)		
Myélodysplasie	1 (9,1%)		

Par ailleurs, deux patients ont présenté un cancer :

- une patiente a été traitée pour un adénocarcinome mammaire, 72 mois avant le diagnostic de PCA;
- un patient a présenté un cancer vésiculaire de la thyroïde, 78 mois après la survenue de la PCA. Ce patient a aussi été suivi pour un syndrome myélodysplasique diagnostiqué 60 mois après la PCA.

Enfin, une association avec une maladie auto-immune a été retrouvée chez 3 patients (27,3%). Il s'agissait :

- d'un syndrome de Gougerot-Sjögren avec un vitiligo ;
- d'un syndrome des antiphospholipides (SAPL) veineux associé à une dermatose neutrophilique;
- d'une thyroïdite d'Hashimoto.

II. CARACTÉRISTIQUES EXTRA-AORTIQUES DE LA PCA

1. DONNÉES CLINIQUES EXTRA-VASCULAIRES DE LA PCA

Le délai médian entre la survenue des premiers symptômes et le diagnostic de la maladie était de 2 ans.

Dans notre population, les atteintes extra-aortiques en rapport avec la PCA étaient les suivantes (Tableau 4) :

- des signes généraux à type de fièvre (n=7) et d'altération de l'état général (n=6) ;
- une chondrite de l'oreille (n=8), une atrophie à type d'oreilles en "chou-fleur" (n=1);
- une chondrite nasale (n=8), une ensellure nasale (n=5);
- une chondrite laryngo-trachéale (n=6). Il s'agissait principalement de chondrite laryngée révélée par des douleurs et une dysphonie. Un seul patient était porteur d'une sténose sous-glottique n'ayant pas nécessité de trachéotomie ou d'intubation orotrachéale ;
- une chondrite costale (n=4);
- une atteinte ophtalmologique (n=8), correspondant à des épisclérites, uvéites, sclérites, kératites et conjonctivites ;
- une atteinte articulaire (n=9);
- une hypoacousie (n=7). Celle-ci s'accompagnait d'un syndrome vestibulaire chez un tiers des patients;
- des manifestations cutanées (n=5) avec une prédominance de nodules hypodermiques et d'ulcérations;
- des épisodes de thromboses veineuses (n=5);
- des signes neurologiques en rapport avec une vascularite cérébrale (n=1).

Tableau 4 - Caractéristiques générales des patients				
Paramètres étudiés	Notre étude n (%)			
Fièvre	7 (63,6%)			
Altération de l'état général	6 (54,5%)			
Chondrite auriculaire	8 (72,7%)			
Atteinte audio-vestibulaire	7 (63,6%)			
- Surdité de transmission	3 (27,3%)			
- Surdité neurosensorielle	4 (36,4%)			
- Syndrome vestibulaire	4 (36,4%)			
Oreille tombante	1 (9,1%)			
Chondrite nasale	8 (72,7%)			
Ensellure nasale	5 (45,5%)			
Chondrite laryngo-trachéale	6 (54,5%)			
Chondrite costale	4 (36,4%)			
Arthrites/Arthralgies	7 (63,6%) / 2 (18,2%)			
Atteinte oculaire	8 (72,7%)			
- Conjonctivite	2 (18,2%)			
- Sclérite	2 (18,2%)			
- Episclérite	3 (27,3%)			
- Kératite	2 (18,2%)			
- Uvéite	3 (27,3%)			
- Exophtalmie	0			
Atteinte cutanée	5 (45,5%)			
- Ulcérations	2 (18,2%)			
- Nodules hypodermiques	4 (36,4%)			
- Purpura vasculaire	0			
- Eruption maculo-papuleuse	0			
Atteinte rénale	0			
Thromboses	5 (45,5%)			
Atteinte neurologique	1 (9,1%)			

2. ATTEINTES CARDIAQUES DE LA PCA

Sept patients (63,6%) présentaient une atteinte cardiaque (Tableau 5). Six patients avaient une valvulopathie, le plus souvent en rapport avec une insuffisance aortique (n=5). Un patient a présenté des troubles de conduction à type de BAV du premier dégré cortico-sensible. Deux patients ont eu des troubles du rythme, sous la forme de fibrillation auriculaire (FA); chez l'un d'entre eux, la FA est apparue dans un contexte post-opératoire d'une chirurgie cardiaque. Enfin, deux patients ont présenté une péricardite.

Tableau 5 - Manifestations cardiaques de la PCA		
Paramètres étudiés	Notre étude n (%)	
Atteinte cardiaque	7 (63,6%)	
Insuffisance aortique	5 (45,5%)	
Insuffisance mitrale isolée	1 (9,1%)	
Insuffisance aortique et mitrale	0	
Troubles de conduction	1 (9,1%)	
Troubles du rythme	2 (18,2%)	
Péricardite	2 (18,2%)	
Insuffisance cardiaque	1 (9,1%)	

3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

3.1) Paramètres biologiques (Tableau 6)

Un syndrome inflammatoire a été relevé chez tous les patients. Le taux médian de CRP était à 38 mg/l [extrêmes : 11-252], et la VS à 52,5 mm/h [extrêmes : 10-103].

Sur le plan immunologique, des anticorps ont été décelés chez 5 patients, i.e. :

• des anticorps anti-collagène de type II (n=1; 20%);

- des anticorps anti-nucléaires (AAN) (n=3; 27,3%) de type moucheté, avec anticorps anti-SSA (n=1);
- des ANCA (n=1; 9,1%), sans spécificité de type myélopéroxydase ou protéinase 3;
- des anticorps anti-cardiolipine (n=1).

Tableau 6 - Paramètres biologiques	
Paramètres étudiés	Notre étude n (%)
Syndrome inflammatoire	11 (100%)
CRP (mg/l)	38 [11-252]
VS (mm/h)	52,5 [10-103]
Anticorps anti-collagène II	1/5 (20%)
Anticorps anti-nucléaires	3 (27,3%)
Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles	1 (9,1%)
Anticorps antiphospholipides	1 (9,1%)

3.2) Biopsie du cartilage

Une analyse anatomopathologique des chondrites a été réalisée pour 4 patients (36,6%), qui trouvait des anomalies non spécifiques.

III. ATTEINTES DE L'AORTE LIÉES A LA PCA

1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE L'ATTEINTE AORTIQUE

1.1) Délai de survenue

L'âge médian des patients lors du diagnostic de localisation aortique de la PCA était de 46 ans [extrêmes : 21-58]. De fait, le délai médian entre la survenue de l'atteinte aortique et le diagnostic de PCA était de 27 mois [0-264]. Les diagnostics de complication aortique et de PCA

ont été concomitants chez un seul patient. Dans les autres cas, la localisation aortique est apparue dans le cours évolutif de la PCA.

1.2) Type d'atteinte aortique

Les types d'atteinte aortique de la PCA lors du diagnostic étaient représentés par :

- une aortite (n=5; 45,5%) associée à :
 - o un anévrysme chez 2 patients;
 - o une ectasie chez 1 patient;
- une ectasie aortique isolée (n=2; 18,2%);
- un anévrysme aortique isolé (n=4; 36,4%);
- aucun cas de dissection n'a été retrouvé (Figure 4).

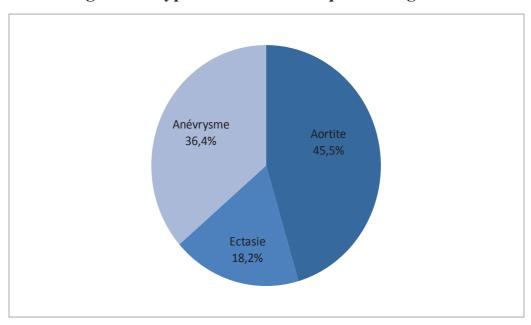


Figure 4 - Types d'atteinte aortique au diagnostic

Parmi les 11 patients, l'atteinte aortique était localisée à l'aorte thoracique dans 6 cas. Il s'agissait de :

- 4 anévrysmes : englobant l'arc et l'aorte ascendante (n=1), l'aorte ascendante (n=1), la racine aortique (n=1), la racine aortique et l'aorte ascendante (n=1).
- 2 ectasies comprenant la racine aortique et l'aorte ascendante.

Deux autres patients présentaient des localisations à l'aorte abdominale. Celles-ci regroupaient des aortites de l'aorte sous-rénale.

Les 3 derniers patients avaient des atteintes aortiques thoraco-abdominales i.e. :

- une panaortite;
- une aortite de l'aorte thoracique s'étendant à l'aorte abdominale sus-rénale ;
- une aortite touchant la racine aortique (n=1) et l'arc aortique jusqu'à l'aorte abdominale sous-rénale (n=1) (Figure 5).

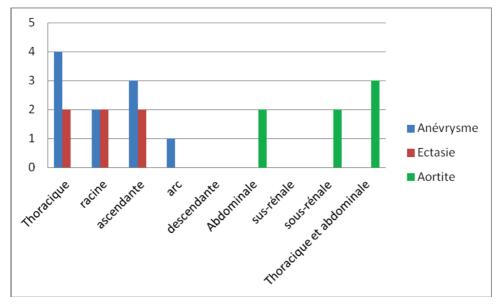


Figure 5 - Localisation de l'atteinte aortique

1.3) Atteintes vasculaires extra-aortiques

Une atteinte vasculaire extra-aortique était présente chez 6 patients, englobant une atteinte :

- des artères coronaires (n=3);
- du sinus coronaire (n=1);
- du TABC (n=1);

- de l'artère sous-clavière gauche (n=1);
- de l'artère mésentérique supérieure (n=2) ou inférieure (n=2) ;
- du tronc cœliaque (n=2);
- des artères rénales (n=2);
- des artères iliaques communes (n=4);
- des artères fémorales communes et fémorales superficielles (n=1);
- des artères vertébrales (n=1).

2. DONNÉES CLINIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE

2.1) Signes d'appel cliniques vasculaires

Les signes d'appel cliniques lors du diagnostic d'atteinte aortique incluaient :

- une altération de l'état général (n=5 ; 45,5%). L'asthénie était retrouvée chez 4 patients (36,4%) et l'amaigrissement dans 2 cas (18,2%) ;
- un syndrome fébrile persistant (n=5; 45,5%);
- des douleurs abdominales (n=2; 18,2%);
- des douleurs thoraciques (n =1; 9,1%);
- une insuffisance cardiaque révélée par une dyspnée (n =1 ; 9,1%) ;
- une claudication d'un membre (n=1; 9,1%).

Lors du diagnostic d'atteinte aortique, l'examen vasculaire clinique révélait la présence :

- d'un souffle abdominal (n=3 ; 27,3%) ;
- d'un souffle cardiaque évocateur d'une insuffisance aortique (n=2 ; 18,2%) ;
- d'un souffle sur un trajet vasculaire (n=3 ; 27,3%) ;
- d'une asymétrie tensionnelle (n=3 ; 27,3%) ;
- d'une abolition de pouls périphérique (n=2; 18,2%);
- d'une arythmie en rapport avec une fibrillation auriculaire (n=1; 9,1%).

Enfin, l'atteinte aortique était asymptomatique chez 4 patients (36,4%). Son diagnostic était porté par des explorations radiologiques réalisées pour un autre motif, dont 3 poussées extra-aortiques de la PCA.

Le Tableau 7 résume les symptômes révélateurs d'atteinte aortique en fonction de sa localisation thoracique et/ou abdominale.

Tableau 7 - Circonstance de découverte de l'atteinte aortique				
Symptômes révélateurs de l'atteinte vasculaire	Atteinte de l'aorte thoracique (n=6)	Atteinte de l'aorte abdominale (n=2)	Atteinte thoracique et abdominale (n=3)	
Fièvre	1 (16,7%)	2 (100%)	2 (66,7%)	
Altération de l'état général	2 (33,3%)	1 (50%)	2 (66,7%)	
Syndrome inflammatoire	2 (33,3%)	2 (100%)	2 (66,7%)	
Fortuit	4 (66,7%)	0	0	
Insuffisance aortique	2 (33,3%)	0	0	
Souffle cardiaque	1 (16,7%)	0	1 (33,3%)	
Insuffisance ventriculaire gauche	1 (16,7%)	0	0	
Douleurs thoraciques	1 (16,7%)	0	0	
Douleurs abdominales	0	2 (100%)	0	
Souffle abdominal	0	0	3 (100%)	
Asymétrie tensionnelle	1 (16,7%)	0	2 (66,7%)	
Souffle sur un trajet vasculaire	0	1 (50%)	2 (66,7%)	
Abolition d'un pouls	0	0	2 (66,7%)	
Claudication d'un membre	0	0	1 (33,3%)	

2.2) Données évolutives extra-aortiques de la PCA

Lors du diagnostic de l'atteinte aortique, 6 patients (54,5%) avaient une PCA évolutive sur le plan extra-aortique. Le score d'activité RPDAI médian était de 30 [16-58] chez les 11 patients, et de 39,5 [30-58] parmi les 6 patients avec une PCA évolutive.

3. DONNÉES BIOLOGIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE

Un syndrome inflammatoire biologique était observé dans 54,5% des cas (n=6). Chez nos 11 patients, le taux médian de CRP était à 60 mg/l [5-252], et la VS à 26,5 mm/h [2-113].

4. DONNÉES PARACLINIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE

4.1) Imagerie

Les 11 patients ont bénéficié d'explorations radiologiques qui ont permis de préciser l'atteinte aortique de la PCA. La radiographie thoracique n'a jamais été contributive.

L'échocardiographie, réalisée chez 9 patients ayant une atteinte de l'aorte thoracique proximale (racine et aorte ascendante), a relevé la présence d'anomalies dans 5 cas : une ectasie (n=2), un anévrysme (n=3).

L'angio-scanner, effectué chez tous les patients, a été contributif dans 81,8% des cas. Les lésions objectivées au scanner sont décrites dans le Tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 - Données de l'angio-scanner	
	Notre étude
	n (%)
Epaississement médian de la paroi aortique, mm, extrêmes	5 [3-6]
Epaississement isolé de l'aorte thoracique	0
Epaississement isolé de l'aorte abdominale	1 (9,1%)
Epaississement isolé de l'aorte thoracique et abdominale	1 (9,1%)
Epaississement et ectasie de l'aorte thoracique	0
Epaississement et anévrysme de l'aorte abdominale	1 (9,1%)
Epaississement et anévrysme de l'aorte thoracique et abdominale	1 (9,1%)
Epaississement de l'aorte thoracique et abdominale et ectasie thoracique	1 (9,1%)
Anévrysme isolé de l'aorte thoracique	4 (36,4%)
- Anévrysme sacciforme	2 (18,2%)
- Anévrysme fusiforme	3
Anévrysme isolé de l'aorte thoracique et abdominale	0
Dissection aortique	0

L'échographie-Doppler abdominal effectué chez les 5 patients présentant une atteinte abdominale, était contributif dans 40% des cas, et trouvait des sténoses des artères collatérales de l'aorte.

L'angio-IRM a été pratiquée chez 5 patients, étant contributive dans 100% des cas. Elle mettait en évidence : une ectasie de l'aorte thoracique ascendante (n=2), une aortite (n=3). A noter que l'angio-scanner ne montrait pas d'anomalies pour un des patients présentant une ectasie de l'aorte ascendante à l'angio-IRM.

Le TEP-scanner a été réalisé chez 8 patients (72,7%). Il dépistait une hyperfixation de la paroi aortique dans 25% des cas (n=2). Cinq patients recevaient un traitement immunosuppresseur au moment de l'examen (83,3% des examens négatifs).

Enfin, trois patients ont bénéficié d'une angiographie qui a montré des sténoses collatérales de l'aorte (n=2), une ectasie de l'aorte thoracique (n=1), et un anévrysme de l'aorte thoracique (n=1).

4.2) Histologie

Une histologie de la paroi aortique était disponible pour 4 patients (36,4%).

Les anomalies histologiques habituellement retrouvées dans la PCA étaient les suivantes :

- une fibrose et une inflammation adventitielle (n=2);
- une destruction du tissu élastique de la média remplacé par du tissu fibreux (n=3);
- un infiltrat lymphoplasmocytaire diffus (n=3).

5. TRAITEMENT DE L'ATTEINTE AORTIQUE

5.1) Traitement au moment du diagnostic de l'atteinte aortique

Six patients (54,5%) recevaient une corticothérapie orale au moment du diagnostic de l'atteinte aortique. La dose médiane chez ces patients était de 15 mg/j [extrêmes : 3-20]. En outre, 5 patients (45,5%) recevaient ou avaient reçu un traitement immunosuppresseur, i.e. :

- du méthotrexate de 12,5 à 15 mg/semaine per os (n=4) ou voie sous cutanée (n=1);
- de l'azathioprine à 100 mg/jour (n=3);
- du cyclophosphamide en perfusion mensuelle de 0,7 g/m² (n=2);
- du mycophénolate mofétil à 1,5 à 2 g par jour (n=3);
- de l'adalimumab (40 mg/15 j) (n=1).

5.2) Corticothérapie

Tous les patients ont reçu une corticothérapie par voie générale à la posologie initiale d'1 mg/kg/jour. Six patients ont également bénéficié de bolus de méthylprednisolone de 500 à 1000 mg. Le nombre médian de bolus par patient était de 3 [3-6].

5.3) Immunosuppresseurs

Un traitement immunosuppresseur a été associé à la corticothérapie dans 90,9% des cas (n=10).

Le nombre médian de traitements immunosuppresseurs reçus par patient était de 3 [extrêmes : 1-6]. Les immunosuppresseurs utilisés ont été :

- le méthotrexate (n=5), par voie sous-cutanée (n=3) ou orale (n=2). La posologie hebdomadaire médiane était de 25 mg [7,5 à 30] ;
- l'azathioprine (n=3) à la posologie médiane de 100 mg/j [100-150]. Un patient a présenté une intolérance cutanée à l'azathioprine ayant nécessité son interruption ;
- le cyclophosphamide (n=8). Le nombre médian de bolus mensuels était de 10 [6-23],
 à raison de 0,7 g/m² à 1 g par bolus ;
- le mycophénolate mofétil (n=7) à la posologie médiane de 3g/j [2-3], en relais du cyclophosmide pour 1 patient ;
- l'infliximab (n=3). Un patient a développé une réaction cutanée à l'introduction du traitement. La posologie médiane efficace était de 5 mg/kg/8 semaines. Pour les deux patients traités au long cours, le traitement a été arrêté temporairement en raison d'une évolution extravasculaire (n=1) et d'un épisode infectieux (n=1). La réintroduction s'est compliquée d'une réaction anaphylactique modérée dans le premier cas, et d'un échec du traitement dans le second cas ;

- l'adalimumab (n=2). Le traitement a été stoppé chez 1 patient pour infection ORL.

 Dans l'autre cas, une rechute clinique a été observée après 5 mois de traitement ;
- le tocilizumab (n=2). Le nombre médian de perfusions de 8 mg/kg reçues par patient était de 3 ;
- l'anakinra (n=4) à la posologie de 100 mg/j par voie sous-cutanée. Un patient a présenté une réaction cutanée à l'introduction du traitement ayant nécessité l'arrêt du traitement.

Les effets de ces traitements sur l'atteinte aortique sont représentés dans la Figure 6.

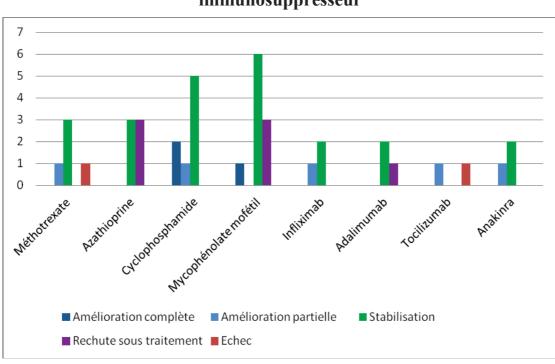


Figure 6 - Evolution de l'atteinte aortique sous traitement immunosuppresseur

Les effets de ces traitements sur les atteintes extravasculaires de la PCA sont illustrés dans la Figure 7.

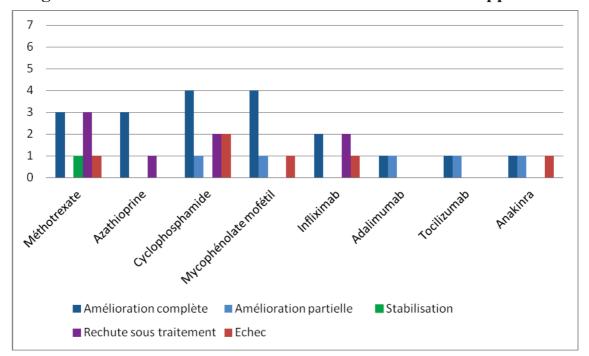


Figure 7 - Evolution de la PCA sous traitement immunosuppresseur

5.4) Traitement chirurgical

Cinq patients (45,5%) ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale. Deux d'entre eux (18,2%) ont dû être opérés à plusieurs reprises. Au total, neuf actes chirurgicaux ont été relevés ; ils comportaient :

- 2 opérations de type Bentall (18,2%), dont l'une était associée à un remplacement valvulaire mitral et à une plicature d'un anévrysme septo-atrio-ventriculaire avec reconstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche;
- 4 mises à plat-greffe (MPG) avec prothèse aorto-aortique :
 - o 2 de l'aorte thoracique (18,2%);
 - o 2 de l'aorte abdominale (18,2%).
- 2 mises à plat-greffe avec prothèse aorto-bi-iliaque ;
- 1 exclusion d'anévrysme associée à un pontage aorto-bi-iliaque.

Au moment de la chirurgie, tous les patients recevaient une corticothérapie à une posologie quotidienne médiane de 28 mg [extrêmes : 10-1000]. La posologie était inférieure à 10 mg/j

(n=0), comprise entre 10 et 20 mg chez 2 patients (40%). Elle était supérieure à 20 mg chez 3 autres patients (60%).

De plus, tous les patients recevaient un traitement immunosuppresseur lors de l'intervention chirurgicale, i.e. :

- de l'azathioprine 100 mg/j (n=1);
- du cyclophosphamide en bolus mensuel de 0,7 mg/m² (n=2);
- du mycophénolate mofétil à la posologie de 3 g (n=1) ;
- un anti-TNFα (infliximab ou adalimumab) (n=2);
- du méthotrexate par voie sous-cutanée en association à l'adalimumab (n=1).

Le délai médian entre la survenue de l'atteinte aortique et la chirurgie était de 32 mois [extrêmes : 0,5-91].

La chirurgie s'est compliquée dans 3 cas :

- d'une ischémie colique secondaire à une mise à plat-greffe associée à une prothèse aorto-bi-iliaque;
- d'un choc septique secondaire à une pneumopathie sous ventilation mécanique à Haemophilus influenzae;
- d'un choc cardiogénique dans le cadre d'une tamponnade.

Aucun de ces patients n'est décédé.

En définitive, les évolutions clinico-radiologiques de l'atteinte aortique après chirurgie chez les 5 patients traités chirurgicalement ont été :

- une rechute péri-prothétique se compliquant d'une rupture d'anévrysme abdominal à 14 mois de la chirurgie (n=1) ;
- des rechutes à la fois en péri-prothétique et à distance (n=2);
- une absence de rechute (n=2).

Le délai médian des rechutes par rapport à la chirurgie était de 11 mois [3-60] chez les 3 patients (Figure 8).

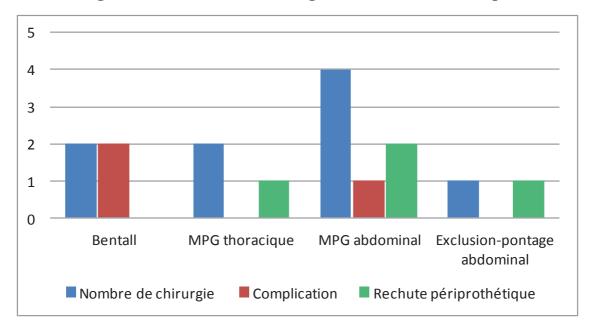


Figure 8 - Traitement chirurgical de l'atteinte aortique

6. ÉVOLUTION DE L'ATTEINTE AORTIQUE

6.1) Rechute au cours du suivi

Cinq patients (45,5%) ont présenté des rechutes de l'atteinte aortique au cours du suivi. Le délai médian entre la survenue de l'atteinte vasculaire et la première rechute était de 30 mois [3-67]. Le nombre médian de rechutes par patient était de 2 [1-4]. Ces 5 patients avaient une aortite à l'imagerie. Aucun des patients ayant une atteinte isolée de l'aorte thoracique n'a présenté de rechute. Tous les patients recevaient une corticothérapie, à la posologie quotidienne médiane de 20 mg à l'occasion de la rechute [7-30]. Les rechutes sont survenues sous traitement immunosuppresseur (n=3) ou après interruption (n=2) du traitement immunosuppresseur. Chez ces 2 derniers patients, il s'agissait d'un arrêt :

- volontaire par le patient d'azathioprine ;
- temporaire d'adalimumab pour une infection ORL.

Six patients (54,5%) ont présenté des rechutes extravasculaires au cours de la même période. Les atteintes concernées sont décrites dans la Figure 9.

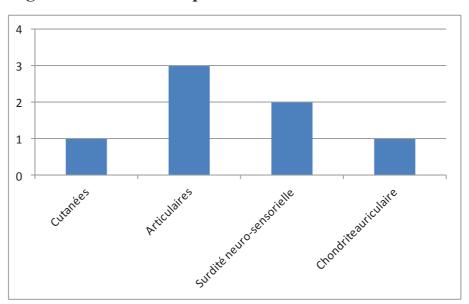


Figure 9 - Caractéristiques des rechutes extravasculaires

6.2) Bilan au dernier suivi

Le délai médian de suivi de l'atteinte aortique a été de 71 mois [3-209].

Lors du dernier suivi, tous les patients recevaient une corticothérapie à la posologie quotidienne médiane de 10 mg [5-40].

Neuf patients (81,8%) bénéficiaient aussi d'un traitement immunosuppresseur associé, i.e. :

- du méthotrexate (n=1);
- du cyclophosphamide (n=1);
- du mycophénolate mofétil (n=4);
- de l'adalimumab (n=1);
- du tocilizumab (n=2);
- de l'anakinra associé au mycophénolate mofétil (n=2).

6.3) Évolutivité de l'atteinte aortique lors du dernier suivi

Lors du dernier suivi, les patients présentaient :

- une amélioration complète de l'atteinte aortique (n=3 ; 27,3%). Ces patients étaient porteurs :
 - o d'une aortite abdominale sous traitement immunosuppresseur (n=1);
 - o d'anévrysme de l'aorte thoracique après chirurgie et traitement immunosuppresseur (n=2) ;
- une amélioration partielle (n=3 ; 27,3%) avec persistance de signes d'activité ;
- une stabilité de l'atteinte aortique (n=4 ; 36,4%) sans stigmate clinico-biologique et radiologique d'activité ;
- un échec des traitements immunosuppresseurs et de la chirurgie avec décès de la patiente (Figure 10).

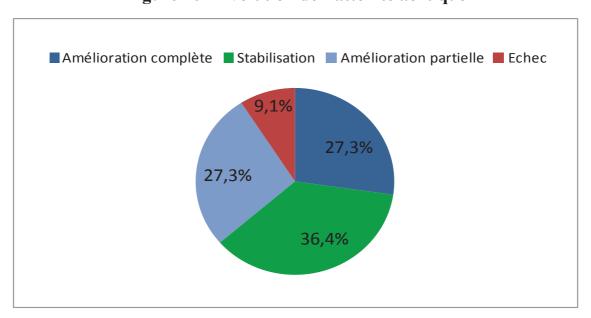


Figure 10 - Evolution de l'atteinte aortique

L'évolution de l'atteinte aortique en fonction du type d'atteinte est résumée dans la Figure

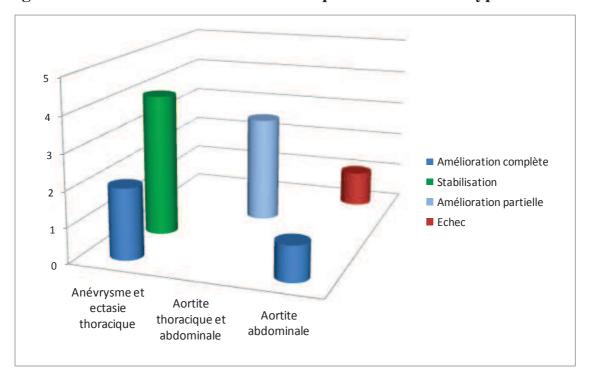


Figure 11 - Evolution de l'atteinte aortique en fonction du type d'atteinte

6.4) Évolution de la PCA

Lors du dernier suivi, 3 patients (27,3%) avaient des signes d'activité extra-aortiques de la PCA. Pour ces 3 patients, l'atteinte aortique était contrôlée. Il s'agissait :

- d'arthrites associées à des nodules hypodermiques (n=1);
- d'une hypoacousie de perception en cours d'amélioration (n=1) ;
- d'une chondrite laryngée associée à une péricardite (n=1).

IV. ÉTIOLOGIES DES DÉCÈS

Trois patients (27,3%) sont décédés.

Un seul décès (33,3%) était imputable à l'atteinte aortique de la PCA. Les causes de décès étaient les suivantes :

• une rupture d'anévrysme de l'aorte abdominale, 84 mois après le diagnostic d'atteinte aortique ;

- une hémorragie méningée (sans atteinte vasculaire cérébrale de la PCA), 6 mois après le diagnostic d'atteinte aortique;
- un syndrome d'activation macrophagique secondaire à une toxoplasmose, 85 mois après le diagnostic d'atteinte aortique.

V. COMPARAISON ENTRE LE GROUPE DE PATIENTS DÉCÉDÉS DE LA PCA ET CEUX NON DÉCÉDÉS

Parmi nos patients et ceux issus de notre revue de la littérature (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92), 19 patients sont décédés (36,5%). Quatre ont dû être exclus : les deux patients de notre série décédés d'une autre étiologie que la PCA et deux patients décédés de cause inconnue dans la littérature.

Nous avons ainsi pu comparer 15 patients décédés de la PCA aux 33 survivants lors du dernier suivi. Ces patients sont décédés 60 mois après le diagnostic d'atteinte aortique [1-240]. Les causes de décès liés à la PCA étaient les suivantes : une rupture d'anévrysme de l'aorte abdominale (n=3), une IC (n=4), un décès peropératoire (n=3), une atteinte vasculaire extraaortique (n=5).

1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

La durée de suivi était superposable chez les patients décédés ou non (77 mois vs. 108 mois ; p=0,76). Les deux groupes étaient similaires sur le plan de l'âge (34 vs.37 ; p= 0,37) et du sexe (60% vs. 54% ; p=0,72). Les patients décédés présentaient moins de facteurs de risque cardiovasculaire (0% vs. 47% ; p=0,03). Il n'a pas été noté de différence concernant la fréquence des maladies auto-immunes associées à la PCA (0% vs 10% ; p>0,999) ou des cancers (0% vs. 5% ; p>0,999).

De plus, les caractéristiques de la PCA étaient similaires entre les deux groupes en termes d'épidémiologie et de manifestations cliniques (Tableau 9). Seule, l'IC était plus fréquente dans le groupe des patients décédés (73% vs. 22%; p<0,001). Cette manifestation était également plus souvent révélatrice de l'atteinte aortique par rapport aux patients non décédés (64% vs. 20%; p=0,0065). Les troubles de la conduction tendaient à être plus souvent trouvés chez les patients décédés (40% vs. 12%; p=0,054).

Tableau 9 - Comparaison des caractéristiques de la PCA entre les patients décédés et non décédés

Paramètres étudiés	Patients décédés n (%)	Patients non décédés n (%)	p
Fièvre	5 (45%)	11 (50%)	0,8
Altération de l'état général	4 (50%)	8 (35%)	0,68
Chondrite auriculaire	13 (93%)	23 (74%)	0,24
Surdité de transmission	2 (14%)	3 (10%)	0,64
Surdité neurosensorielle	3 (21%)	9 (29%)	0,72
Syndrome vestibulaire	3 (21%)	9 (29%)	0,72
Chondrite nasale	11 (79%)	19 (61%)	0,32
Chondrite laryngo-trachéale	5 (36%)	9 (29%)	0,74
Chondrite costale	3 (21%)	11 (35%)	0,49
Arthrites	8 (57%)	10 (32%)	0,11
Atteinte oculaire	11 (79%)	21 (68%)	0,72
Atteinte cutanée	2 (14%)	10 (32%)	0,29
Atteinte neurologique	3 (20%)	3 (10%)	0,37
Atteinte cardiaque	11 (73%)	23 (72%)	>0,99
- Insuffisance aortique	11 (73%)	20 (62%)	0,46
- Troubles de conduction	6 (40%)	4 (12%)	0,054
- Insuffisance cardiaque	11 (73%)	7 (22%)	<0,001

2. CARACTÉRISTIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE

Une atteinte de l'arc thoracique était moins fréquente dans le groupe des patients décédés (8% vs. 41%; p=0,0378). Concernant le type d'atteinte aortique, une aortite a été retrouvée plus souvent chez les patients décédés (73% vs. 42%; p=0,0469) (Tableau 10).

Une atteinte vasculaire extra-aortique était aussi plus habituelle (78% vs. 39%; p=0,014).

Au moment du diagnostic de la PCA, le RPDAI était moins élevé dans le groupe des patients décédés (18,5 vs. 27 ; p=0,0402), alors qu'il était plus élevé au moment de la découverte de l'atteinte aortique (35,5 vs. 24 ; p=0,046) et lors du dernier suivi (18,5 vs. 0 p=0,0113).

Tableau 10 - Comparaison des caractéristiques de l'atteinte aortique entre les patients décédés et non décédés

	Patients décédés	Patients non décédés	
Paramètres étudiés	n (%)	n (%)	p
Age lors de l'atteinte aortique, médiane, extrêmes	34 [19-57]	37 [16-92]	0,37
Aorte thoracique	11 (79%)	30 (91%)	0,34
- Racine	10 (71%)	20 (61%)	0,48
- Ascendante	10 (71%)	22 (67%)	>0,99
- Arc	1 (8%)	13 (41%)	0,038
- Descendante	1 (8%)	12 (36%)	0,07
Abdominale	6 (46%)	14 (42%)	0,82
- Sus-rénale	1 (9%)	9 (27%)	0,41
- Sous-rénale	3 (27%)	11 (33%)	>0,99
Atteinte extra-aortique	11 (79%)	13 (39%)	0,01
Aortite	11 (73%)	14 (42%)	0,047
Ectasie et/ou anévrysme	11 (73%)	25 (76%)	>0,99

3. DONNÉES BIOLOGIQUES

La VS était plus élevée chez les patients décédés au moment du diagnostic de la PCA (85 vs. 45 mm/h; p=0,0311) mais également lors du diagnostic de l'atteinte aortique (93,5 vs. 38 mm/h; p=0,016). Les autres données biologiques ne différaient pas entre les deux groupes (Tableau 11).

Tableau 11 - Comparaison des valeurs biologiques entre les patients décédés et non décédés Patients décédés Patients non décédés Paramètres étudiés p n (%) n (%) Diagnostic de la PCA Syndrome inflammatoire 9 (100%) 21 (91%) >0,99 CRP, mg/l, médiane, extrêmes 43 [43] 42,5 [11-202] >0,99 VS, mm/h, médiane, extrêmes 85 [34-135] 45 [1-107] 0,03 Diagnostic de l'atteinte aortique Syndrome inflammatoire 9 (75%) 17 (61%) 0,48 CRP, mg/l, médiane, extrêmes 132 [132] 44 [5-201] 0,59 VS, mm/h, médiane, extrêmes 93,5 [23-115] 38 [2-110] 0,016

4. CARACTÉRISTIQUES THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIVES

Aucune différence significative n'a été montrée concernant la corticothérapie.

Ensuite, lors du diagnostic d'atteinte aortique, les patients recevant un traitement immunosuppresseur étaient moins nombreux chez les patients décédés (13% vs. 50%; p=0,0189) et le nombre d'immunosuppresseurs reçus par patient était plus faible (0 vs. 2; p=0,0426).

Au cours de l'évolution de l'atteinte aortique, les patients ont également bénéficié d'un nombre moins important de traitements immunosuppresseurs (0 vs. 2 ; p<0,001). En particulier, il y avait moins de traitement par méthotrexate (0% vs. 36% ; p=0,0174), par cyclophosphamide (14% vs. 61% ; p=0,0044) et par mycophénolate mofétil (0% vs. 29% ; p=0,0368) (Tableau 12).

Tableau 12 - Comparaison des traitements entre les patients décédés et non décédés Patients décédés Patients non décédés Paramètres étudiés p n (%) n (%) Corticothérapie préalable 7 (64%) 17 (71%) 0,7 Posologie au diagnostic 1,5 [0-45] 15 [0-80] 0,24 Immunosuppresseur avant le 4 (27%) 14 (50%) 0,14 diagnostic Nombre d'immunosuppresseurs 0 [0-2] 2 [0-4] 0,04 recus avant l'atteinte aortique 0,019 Immunosuppresseur au diagnostic 2 (13%) 13 (50%) >0,99 Corticothérapie 14 (93%) 29 (97%) 1 (8%) Corticothérapie IV 7 (28%) 0,23 30 [10-80] 0,56 **Posologie** 50 [10-80] Méthotrexate 0 10 (36%) 0,017 Azathioprine 3 (21%) 7 (25%) >0,99 Cyclophosphamide 2 (14%) 17 (61%) 0,004 Mycophénolate mofétil 0 8 (29%) 0,037 0.64 **Infliximab** 1 (7%) 5 (18%)

1 (7%)

0

0 [0-5]

10 (67%)

2 (20%)

6 (40%)

4 (27%)

77 [32-312]

Tocilizumab

cours du suivi

Rechute vasculaire

Rechute extravasculaire

Durée de suivi de la PCA

Nombre d'immunosuppresseurs au

Complication de la chirurgie

Anakinra

Chirurgie

>0,99

0,54

<0,001

3 (11%)

3 (11%)

2 [0-6]

24 (73%)

3 (13%)

12 (40%)

14 (78%)

VI. COMPARAISON ENTRE LE GROUPE DE PATIENTS AVEC DES RECHUTES DE L'ATTEINTE AORTIQUE ET CEUX N'EN AYANT PAS PRÉSENTÉ

Le devenir des patients après le diagnostic de l'atteinte aortique était connu pour 45 patients. Treize patients ont dû être exclus pour cette analyse, en raison de l'absence d'amélioration/stabilisation d'au moins 6 mois.

Parmi les 32 patients, des rechutes ont été notées chez 11 patients (34,4%). Les caractéristiques des rechutes sont détaillées dans la Figure 12.

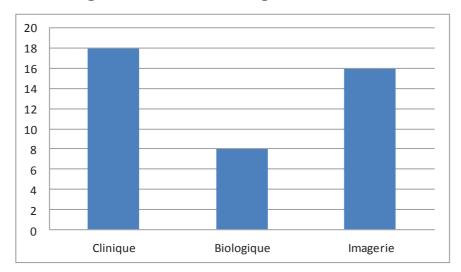


Figure 12 - Caractéristiques des rechutes

1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

Les deux groupes étaient similaires en termes d'âge (37 vs. 39 ans ; p=0,95), de sexe (73% vs. 62% ; p=0,7), de facteurs de risque cardiovasculaire (57% vs. 46% ; p>0,999).

Les patients ayant présenté des rechutes avaient plus volontiers une atteinte du système nerveux central (27% vs. 0%; p=0,0367). Il n'y avait pas de différence concernant les autres atteintes extravasculaires de la PCA (Tableau 13).

Tableau 13 - Comparaison des caractéristiques de la PCA entre les patients avec et sans rechutes

Paramètres étudiés	Rechutes n (%)	Absence de rechute n (%)	р
Fièvre	7 (78%)	6 (40%)	0,11
Altération de l'état général	5 (50%)	4 (27%)	0,23
Chondrite auriculaire	9 (82%)	14 (70%)	0,68
Surdité de transmission	1 (9%)	3 (15%)	>0,99
Surdité neurosensorielle	3 (27%)	8 (40%)	0,7
Syndrome vestibulaire	4 (36,4%)	9 (45%)	0,72
Chondrite nasale	5 (45%)	14 (70%)	0,25
Chondrite laryngo-trachéale	5 (45%)	4 (20%)	0,21
Chondrite costale	3 (27%)	8 (40%)	0,7
Arthrites	5 (45%)	7 (35%)	0,7
Atteinte oculaire	7 (64%)	15 (75%)	0,68
Atteinte cutanée	5 (45%)	6 (30%)	0,45
Atteinte neurologique	3 (27%)	0	0,037
Atteinte cardiaque	7 (64%)	17 (81%)	0,4
- Insuffisance aortique	7 (64%)	14 (67%)	>0,99
- Insuffisance cardiaque	3 (27%)	7 (33%)	>0,99

2. CARACTÉRISTIQUES DE L'ATTEINTE AORTIQUE

Les patients ayant eu des rechutes aortiques présentaient plus fréquemment une aortite (73% vs. 29%; p=0,0265). En revanche, il n'y avait pas de différence en terme de survenue d'ectasie et/ou d'anévrysme de l'aorte (73% vs. 81%; p=0,67).

Chez les patients rechuteurs, le segment aortique concerné était plus souvent l'aorte abdominale (73% vs. 19%; p=0,006), et notamment sous-rénale (73% vs. 14%; p=0,0018) (Tableau 14). Une extension aortique aux gros vaisseaux était retrouvée plus fréquemment (64% vs. 19%; p=0,0198), incluant l'artère mésentérique inférieure (27% vs. 0%; p=0,0333) et les artères iliaques communes (45% vs. 5%; p=0,0112).

Tableau 14 - Comparaison des caractéristiques de l'atteinte aortique entre les patients avec et sans rechutes

Paramètres étudiés	Rechutes n (%)	Absence de rechute n (%)	р
Age lors de l'atteinte aortique, médiane, extrêmes	37 [30-52]	39 [16-58]	0,95
Aorte thoracique	9 (82%)	20 (95%)	0,27
- Racine	7 (64%)	15 (71%)	0,7
- Ascendante	6 (54%)	16 (76%)	0,25
- Arc	5 (45%)	6 (29%)	0,44
- Descendante	4 (36%)	4 (19%)	0,4
Abdominale	8 (73%)	4 (19%)	0,006
- Sus-rénale	4 (36%)	3 (14%)	0,2
- Sous-rénale	8 (73%)	3 (14%)	0,002
Atteinte extra-aortique	7 (64%)	4 (19%)	0,02
Aortite	8 (73%)	6 (29%)	0,026
Ectasie et/ou anévrysme	8 (73%)	17 (81%)	0,67

Concernant les signes d'appel cliniques, un souffle abdominal (27% vs. 0%; p=0,0333) et un souffle vasculaire aux membres inférieurs (27% vs.0%; p=0,0333) constituaient plus souvent un mode de révélation de l'atteinte aortique dans le groupe ayant eu une rechute aortique. Il y

avait également plus de syndrome fébrile au moment du diagnostic de localisation aortique chez ces patients (54% vs. 10%; p=0,0275) (Tableau 15).

Tableau 15 - Comparaison des symptômes révélateurs de l'atteinte aortique entre les patients avec et sans rechutes

Symptômes révélateurs de l'atteinte aortique	Rechutes n (%)	Absence de rechute n (%)	р
Fièvre	6 (54%)	2 (10%)	0,027
Altération de l'état général	4 (36%)	4 (21%)	0,42
Insuffisance cardiaque	3 (27%)	6 (29%)	>0,99
Souffle cardiaque	4 (36%)	13 (62%)	0,17
Douleurs abdominales	4 (36%)	2 (10%)	0,15
Souffle abdominal	3 (27%)	0	0,03
Asymétrie tensionnelle	2 (18%)	1 (5%)	0,28
Souffle sur un trajet vasculaire	3 (27%)	0	0,03
Fortuit	1 (9%)	4 (20%)	0,63
Syndrome inflammatoire	6 (60%)	10 (53%)	>0,99

3. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Il n'y avait pas de différence entre les groupes concernant la présence d'un syndrome inflammatoire, du bilan immunologique. (Tableau 16).

Tableau 16 - Comparaison des vale sans rechutes	eurs biologiques	entre les patients av	ec et
Paramètres étudiés	Rechutes n (%)	Absence de rechute n (%)	р
Diagnostic de la PCA			
- Syndrome inflammatoire	8 (100%)	13 (87%)	0,52
- CRP, mg/l, médiane, extrêmes	75,5	38	0,7
- VS, mm/h, médiane, extrêmes	60	45	0,69
Diagnostic de l'atteinte aortique			
- Syndrome inflammatoire	6 (60%)	10 (53%)	>0,99
- CRP, mg/l, médiane, extrêmes	62	9	0,24
- VS, mm/h, médiane, extrêmes	30	34	0,8

L'échographie cardiaque était plus souvent normale (80% vs. 21%; p=0,0379) chez les patients ayant présenté une rechute de l'atteinte aortique; les résultats des autres examens d'imagerie ne différaient pas. Il n'a pas non plus été montré de différence entre les deux groupes sur les données anatomopathologiques aortiques concernant l'existence : 1) d'infiltrats inflammatoires péri-capillaires des vasa vasorum (28% vs. 60%; p=0,33); 2) d'une fragmentation du tissu élastique au sein de la média (71% vs. 60%; p>0,999); 3) d'une fibrose de la média (71% vs. 60%; p>0,999); 4) d'un épaississement de l'intima (14% vs. 30%; p=0,6) et 5) d'une fibrose adventitielle (43% vs. 0%; p=0,055).

4. CARACTÉRISTIQUES THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIVES

Un plus grand nombre de traitements immunosuppresseurs était administrés aux patients ayant eu des rechutes aortiques (3 vs. 1 ; p=0,0059). Ainsi, ils ont bénéficié plus souvent d'un traitement par azathioprine (36% vs. 5% ; p=0,0472), par mycophénolate mofétil (54% vs. 16% ;

p=0,0419) et par tocilizumab (27% vs. 0%; p=0,0406) (Tableau 17). Concernant le recours à la chirurgie, les patients avec rechutes aortiques ont plus fréquemment bénéficié d'une mise à platgreffe abdominale (50% vs. 0%; p=0,009) (Tableau 17).

Lors du dernier suivi, l'atteinte aortique était moins contrôlée (27% vs. 0%; p=0,0406) dans le groupe ayant eu des rechutes aortiques de la PCA. Le nombre de rechutes extravasculaires était similaire dans les deux groupes (54% vs. 52%; p>0,999).

Tableau 17 - Comparaison des symptômes révélateurs de l'atteinte aortique entre les patients avec et sans rechutes

Paramètres étudiés	Rechutes n (%)	Absence de rechute n (%)	р
Corticothérapie préalable	5 (62%)	12 (71%)	0,68
Posologie au diagnostic	15 [0-40]	10 [0-80	0,88
Immunosuppresseur avant le diagnostic	6 (54%)	9 (47%)	0,7
Nombre d'immunosuppresseurs reçus avant l'atteinte aortique	2 [0-4]	0 [0-4]	0,47
Immunosuppresseur au diagnostic	3 (33%)	10 (53%)	0,43
Corticothérapie	11 (100%)	18 (90%)	0,53
Corticothérapie IV	4 (36%)	3 (21%)	0,66
Posologie	65 [15-80]	40 [10-80]	0,87
Méthotrexate	6 (54%)	5 (26%)	0,24
Azathioprine	4 (36%)	1 (5%)	0,047
Cyclophosphamide	7 (64%)	8 (42%)	0,45
Mycophénolate mofétil	6 (54%)	3 (16%)	0,04
Infliximab	3 (27%)	3 (16%)	0,64
Tocilizumab	3 (27%)	0	0,04
Anakinra	1 (9%)	3 (16%)	>0,99
Nombre d'immunosuppresseurs au cours du suivi	3 [2-6]	1 [0-6]	0,006
Chirurgie	9 (82%)	14 (67%)	0,44
Mise à plat-greffe abdominale	4 (50%)	0	0,0096
Décès	0	5 (24%)	0,14
Rechute extravasculaire	6 (54%)	11 (52%)	0,9
Aorte évolutive au dernier suivi	3 (27%)	0	0,04

CHAPITRE IV:

DISCUSSION

L'atteinte aortique de la PCA est classiquement considérée comme une localisation peu fréquente, survenant chez 5 à 10% des patients (13). Cependant, cette prévalence est probablement sous-estimée au vu des données autopsiques (11). L'accent doit, en effet, être mis sur le fait que, dans les séries publiées, les patients n'avaient pas eu systématiquement d'explorations vasculaires en raison de l'absence de méthode diagnostique non invasive pour dépister la localisation aortique. Sa fréquence a, par conséquent, été sous-estimée car paucisymptomatique.

Ainsi, peu d'équipes ont jusqu'alors analysé les manifestations cliniques et évolutives des atteintes de l'aorte au cours de la PCA, les précédentes études ayant surtout abordé les complications cardiaques de la maladie (4,13).

Dans ces conditions, nous avons réalisé une revue de la littérature qui nous a permis de recenser 57 cas de PCA compliquée d'atteinte aortique (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92). De manière intéressante, nous avons constaté que l'aorte thoracique était plus souvent touchée que l'aorte abdominale (68% vs. 8,9%), une atteinte concomitante de l'aorte thoracique et abdominale étant relevée dans 26,7% des cas (Tableau 18) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92).

Dans notre série, les patients présentaient également plus volontiers une localisation à l'aorte thoracique qu'abdominale (54,5% vs. 18,2%); les autres patients avaient une atteinte aortique thoraco-abdominale (27,3%). Ces résultats soulignent que lorsqu'une exploration de l'aorte est réalisée chez les patients porteurs de PCA, l'examen doit être complet et concerner l'aorte thoracique et abdominale.

Tableau 18 - Localisations aortiques de la PCA (n=68)			
Atteinte vasculaire	Notre étude (n=11) n (%)	Revue de la littérature (n=68) n (%)	
Thoracique isolée	6 (54,5%)	34 (68%)	
- Racine	4 (36,4%)	24 (52,2%)	
- Ascendante	5 (45,5%)	28 (56%)	
- Arc	1 (9,1%)	9 (20,4%)	
- Descendante	0	5 (11,1%)	
Abdominale isolée	2 (18,2%)	4 (8,9%)	
- Sus-rénale	0		
- Sous-rénale	2 (18,2%)	3 (7%)	
Atteinte Thoracique et Abdominale	3 (27,3%)	12 (26,7%)	

I. PERIODE DE SURVENUE

Le délai de survenue de l'atteinte aortique est variable au cours de la PCA. Dans la littérature, la localisation aortique est, en règle générale, apparue dans le cours évolutif de la maladie, le délai médian entre le diagnostic de PCA et les complications aortiques étant de 2,6 ans [0-21 ans] (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92). De plus, le diagnostic d'atteinte aortique a été porté, en moyenne, 5 ans après l'apparition des autres symptômes (extra-aortiques) révélateurs de la PCA (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92). Notre étude corrobore ces données. En effet, l'atteinte aortique est survenue 2,3 ans après le diagnostic de PCA [0-22 ans] et 6,3 ans après les premiers symptômes de la PCA, les diagnostics de localisation aortique et de PCA étant concomitants dans 9,1% des cas seulement. De surcroît, en regroupant les 68 patients, nous avons constaté que le délai médian entre le diagnostic de PCA et les complications aortiques était de 2 ans [0-22 ans] pour l'aorte thoracique et 3 ans [1-7 ans] au niveau abdominal.

Nos données indiquent qu'un suivi vasculaire clinique régulier et prolongé est indispensable chez les patients ayant une PCA, afin de dépister les atteintes aortiques aux stades précoces. En outre, un examen clinique vasculaire complet doit également être réalisé lors du diagnostic initial de PCA.

II. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les atteintes aortiques surviennent plus souvent chez les hommes. En effet, dans la littérature, 57,4% étaient de sexe masculin ; l'âge médian était de 37 ans lors de leur diagnostic (Tableau 19) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92). Dans notre série, 60% des patients étaient des hommes ; l'âge médian de nos 11 patients, à l'occasion du diagnostic des complications aortiques, était de 46 ans. Toutefois, ces résultats ne nous permettent pas d'expliquer, de manière certaine, s'il existe une corrélation entre le sexe des patients et la localisation aortique au cours de la PCA, en l'absence de groupe contrôle. Dans notre travail, le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire était superposable entre les deux sexes de patients. Dans tous les cas, nos données suggèrent que les patients porteurs de PCA compliquée d'atteinte aortique ont un phénotype particulier, notamment cardiovasculaire ; en effet, sur les 68 patients (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série), 54,4% avaient moins de 40 ans, lors du diagnostic d'atteinte aortique.

Tableau 19 - Caractéristiques générales des patients ayant une PCA compliquée d'atteinte aortique (n=68)

Paramètres étudiés	Notre série (n=11) n (%)	Données de la littérature n (%)
Age des symptômes de PCA, médiane, extrêmes	36 [17-48]	31,5 [11-79]
Age du diagnostic de la PCA, médiane, extrêmes	38 [20-54]	31 [13-89]
Ratio homme/femme	1,2	1,35
Facteurs de risque cardiovasculaire	9 (81,8%)	1 (5%)
- Hypertension artérielle	5 (45,5%)	0
- Tabagisme	6 (54,5%)	0
- Obésité (IMC > 30kg/m²)	1 (9,1%)	1 (20%)
Maladie auto-immune	3 (27,3%)	1 (5%)
Cancer	2 (18,2%)	1 (5%)
Myélodysplasie	1(9,1%)	0

Le diagnostic de localisation aortique est souvent difficile au cours de la PCA, en raison de l'absence de spécificité des signes d'appel cliniques.

Dans notre revue de la littérature, nous avons observé que les manifestations cliniques révélatrices des atteintes aortiques étaient représentées, classiquement, par une fébricule (20,5%), une altération de l'état général (16,2%), des douleurs abdominales (16,2%) (Tableau 20) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92). Dans notre étude, les manifestations cliniques révélatrices de l'atteinte aortique étaient surtout une fébricule (45,5%) et une altération de l'état général (45,5%), la présence d'un souffle abdominal (27,3%) et des douleurs abdominales (18,2%). Cependant, les localisations aortiques n'avaient pas toujours de traduction clinique (36,4% des cas) et tout particulièrement en cas d'atteinte de l'aorte thoracique (66,7%); elles

doivent ainsi être minutieusement recherchées par les cliniciens prenant en charge les patients porteurs d'une PCA.

Tableau 20 - Caractéristiques générales des patients ayant une PCA compliquée d'atteinte aortique (n=68)			
Paramètres étudiés	Notre série (n=11) n (%)	Données de la littérature n (%)	
Symptômes révélateurs de l'atteinte aortiq	<u>jue</u>		
- Fièvre	5 (45,5%)	8 (20,5%)	
- Altération de l'état général	5 (45,5%)	6 (16,2%)	
- Insuffisance cardiaque	1 (9,1%)	18 (42,9%)	
- Souffle cardiaque	2 (18,2%)	29 (67,4%)	
- Douleurs abdominales	2 (18,2%)	7 (16,3%)	
- Souffle abdominal	3 (27,3%)	1 (2,3%)	
- Asymétrie tensionnelle	3 (27,3%)	1 (2,3%)	
- Souffle sur un trajet vasculaire	3 (27,3%)	1 (2,3%)	
Fortuit	4 (36,4%)	3 (7,1%)	
Autopsie		6 (14%)	
Chirurgie		8 (18,2%)	
Syndrome inflammatoire	6 (54,5%)	25 (65,8%)	
PCA active	6 (54,5%)	22 (53,7%)	

Le diagnostic précoce de ces atteintes aortiques devrait permettre de réduire leur morbimortalité chez ces patients. De fait, dans la littérature, ces atteintes aortiques ont été diagnostiquées à l'occasion de complications ayant nécessité le recours à un traitement chirurgical (18,2%) voire à l'autopsie (14%) (11,81). D'autre part, l'atteinte aortique semble

fréquente chez les patients ayant des manifestations cardiaques. Ainsi, dans la littérature, une insuffisance cardiaque et un souffle cardiaque étaient associés à l'atteinte aortique dans 45,6% et 75% des cas, respectivement (Tableau 21) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92).

Tableau 21 - Manifestations cardiaques chez les patients ayant une PCA compliquée d'atteinte aortique (n=68) Données de la Notre série (n=11) littérature Paramètres étudiés n (%) n (%) Atteinte cardiaque 7 (63,6%) 38 (76%) Insuffisance aortique 5 (45,5%) 37 (74%) Insuffisance mitrale 1 (9,1%) 8 (16%) Troubles de conduction 1 (9,1%) 10 (21,7%) Troubles du rythme 2 (18,2%) 1 (2,2%) Péricardite 2 (18,2%) 1 (2,2%)

1 (9,1%)

21 (45,6%)

Insuffisance cardiaque

Dans notre série, les patients avaient une insuffisance cardiaque et un souffle cardiaque dans respectivement 9,1% et 18,2% des cas. Il faut souligner que ces dernières manifestations, et en particulier la mise en évidence d'un souffle d'insuffisance aortique était corrélée à l'atteinte de l'aorte thoracique (55,6% des cas). De plus, les troubles du rythme et de la conduction n'étaient pas inhabituels chez ces patients, leur prévalence étant évaluée à 5,3% et 19,3% des cas respectivement (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Ces données suggèrent que les atteintes aortiques et cardiaques pourraient constituer une entité anatomoclinique particulière de la PCA.

De surcroît, nous avons relevé que les patients porteurs de localisations aortiques présentaient une PCA active (prouvée par le RPDAI) lors de son diagnostic (54,5% des cas). En

raison de la gravité potentielle des localisations aortiques, il nous semble licite de pratiquer une exploration aortique dans le groupe de patients ayant une PCA évolutive et/ou réfractaire aux traitements.

III. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES

Au cours de la PCA, un syndrome inflammatoire est habituellement trouvé lors du diagnostic. Notre revue de la littérature corrobore ces données; en effet, chez les 57 patients souffrant d'atteinte aortique compliquant une PCA, nous avons trouvé des valeurs médianes élevées de la VS (85 mm/h) et de la CRP (202 mg/l) au diagnostic d'atteinte aortique (Tableau 22) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92). Dans notre étude, une augmentation importante des valeurs de la CRP et de la VS était également associée aux atteintes aortiques liées à la PCA. De fait, 0 à 7,1 % seulement des patients avec atteinte aortique ont une VS et une CRP normales lors de son diagnostic(3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Par ailleurs, nous avons constaté que les anticorps anti-collagène de type II étaient retrouvés avec une fréquence estimée à 20-42,9% (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série), proche de celle de la population générale de la PCA; par conséquent, ils ne sont pas des marqueurs prédictifs de l'atteinte aortique. De même, les anticorps antiphospholipides n'étaient pas associés à la localisation aortique, étant décelés chez 0 à 9% des patients; la signification de ces derniers anticorps au cours de la PCA n'est pas clairement élucidée.

Tableau 22 - Signes biologiques et immunologiques chez les patients ayant une PCA compliquée d'atteinte aortique (n=68)

Paramètres étudiés	Notre série (n=11) n (%)	Données de la littérature n (%)
Syndrome inflammatoire	11 (100%)	26 (92,9%)
CRP, mg/l, médiane, extrêmes	38 [11-252]	202 [174-205]
VS, mm/h, médiane, extrêmes	52,5 [10-103]	85 [1-135]
Anticorps anti-collagène II	1/5 (20%)	3/7 (42.9%)
Anticorps anti-nucléaires	3 (27,3%)	1 (5,5%)
Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles	1 (9,1%)	0
Anticorps antiphospholipides	1 (9,1%)	0

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Si le diagnostic définitif d'atteinte aortique liée à la PCA repose sur l'histologie, les biopsies aortiques constituent un examen invasif et dans la majorité des cas, elles ne sont pas effectuées en pratique.

Différents examens complémentaires non invasifs peuvent être réalisés pour dépister une atteinte aortique au cours de la PCA.

La **radiographie thoracique** est peu sensible dans cette indication. En effet, elle était toujours normale chez nos patients ; cet examen montrait une dilatation de l'aorte ascendante seulement aux stades évolués (4).

L'**échographie cardiaque** constitue un examen simple, non invasif pour l'étude des valves aortiques. Dans la littérature, elle a permis de déceler une ectasie/anévrysme aortique dans 55,5% des cas (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92). Chez nos patients, cet examen a été

contributif dans 50% des cas, en montrant : un anévryme (n=3) ou une ectasie (n=2) de l'aorte ascendante.

L'angio-scanner et l'angio-IRM sont deux techniques adaptées à l'étude de la lumière vasculaire ainsi qu'à celle de la paroi. L'angio-scanner permet de visualiser directement les anomalies de la paroi aortique au cours des vascularites des gros vaisseaux, i.e.: un épaississement pariétal, circonférentiel, régulier et homogène de plus de 3 mm d'épaisseur (63); la régression de cet épaississement de la paroi aortique est un élément de surveillance de l'activité au cours des vascularites des gros vaisseaux, comme la maladie de Horton (71,79,93). L'angio-IRM peut aussi objectiver des lésions aortiques, se traduisant par un épaississement de la paroi artérielle sur les séquences pondérées T1 associé à un œdème en T2 (82,86,88).

Dans notre travail, lorsqu'il était réalisé, l'angio-scanner a été contributif pour le diagnostic d'atteinte aortique de la PCA dans 81% des cas. L'angio-IRM a été plus sensible dans cette indication; lorsqu'il était pratiqué, cet examen a toujours décelé l'atteinte aortique de la PCA. De fait, l'angio-IRM a permis, chez l'un de nos patients, de mettre en évidence une ectasie de l'aorte ascendante qui n'avait pas été authentifiée par l'angio-scanner. De manière intéressante, nous avons observé que les lésions aortiques sont déterminées au cours de la PCA par : un anévrysme dans 38% des cas, mais également par une ectasie (9%) et une aortite isolée (21%) (Figure 13) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). De plus, une association d'une aortite avec un anévrysme ou une ectasie était relevée dans 14% et 15% des cas, respectivement (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Enfin, d'autres lésions aortiques ont été plus rarement décrites chez ces patients, i.e. : une dissection aortique avec (1%) ou sans (1%) anévrysme sous-jacent et une thrombose aortique (2%) (12,69,78).

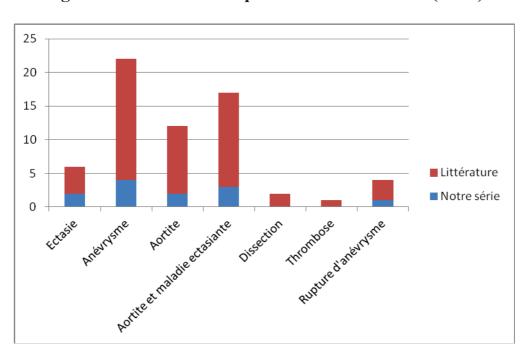


Figure 13 - Lésions aortiques associées à la PCA (n=68)

En outre, notre travail montre que chez les patients porteurs de complications aortiques de la PCA, tous les segments aortiques peuvent être touchés : racine aortique (63%), aorte ascendante (69%), arc aortique (31%), aorte descendante (27%), aorte abdominale sus- (19%) ou sous-rénale (28%) (Figure 14) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

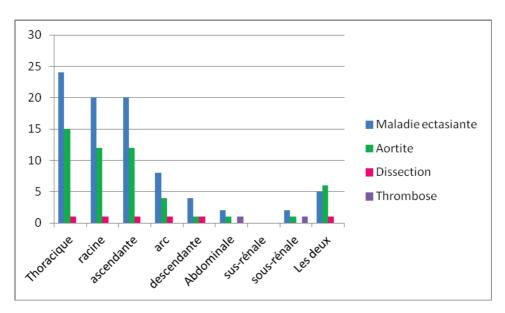


Figure 14 - Localisations de l'atteinte aortique de la PCA (n=68)

Par ailleurs, il a l'intérêt de montrer que, dans ce sous-groupe de patients, une localisation aux gros vaisseaux extra-aortiques est fréquente (37%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Il s'agissait surtout d'extension aux artères : 1) mésentérique supérieure (9%) ou inférieure (5%), rénales (19%), iliaques communes et internes (38%), iliaques externes (5%), fémorales profondes (5%), ou superficielles (9%) en cas d'atteinte aortique abdominale ; et 2) coronaires (24%), tronc brachio-céphalique (8%), carotide commune gauche (6%), sous-clavière gauche (6%), vertébrales (6%) en cas d'atteinte aortique thoracique (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Nos données indiquent, par conséquent, qu'il est justifié de réaliser : 1) un écho-Doppler artériel des membres inférieurs et des vaisseaux digestifs chez les patients ayant une atteinte de l'aorte abdominale secondaire à la PCA, et 2) un écho-Doppler cardiaque et des troncs supra-aortiques dans le groupe avec atteinte thoracique aortique due à la maladie.

Dans notre étude, 17 patients ont bénéficié d'un angio-TDM dans le cadre du suivi de l'atteinte aortique; cet examen a permis de visualiser une régression/amélioration ou une aggravation des lésions sous traitement (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Ainsi, l'angio-TDM pourrait être utile pour la surveillance des complications aortiques de la PCA en association avec le suivi clinico-biologique des patients.

L'artériographie a été la première technique d'imagerie utilisée pour diagnostiquer les atteintes aortiques au cours de la PCA. Cet examen permet : 1) d'exclure d'autres anomalies vasculaires sous-jacentes ; 2) de préciser la localisation et le type d'atteinte aortique : présence de lésions artérielles évocatrices de PCA et l'absence de lésions athéromateuses (plaques ulcérées) (4,11,38,69). Cependant, l'artériographie n'est dorénavant plus effectuée systématiquement, ce d'autant qu'elle ne permet pas de visualiser directement la paroi artérielle, qu'elle comporte des risques iatrogènes (faux-anévrysme, dissection voire thrombose artérielle)

(94), et que les examens non invasifs sus-cités ont prouvé leur intérêt diagnostique dans cette indication.

Enfin, la **tomographie par émission de positons** (TEP) pourrait être une technique prometteuse dans cette indication, car à l'instar des examens précédents, elle peut révéler des lésions de vascularite au niveau du corps entier. Dans notre travail, 19% des patients ont bénéficié d'un TEP-scanner qui n'a trouvé une hyperfixation de fluorodéoxyglucose (FDG) au niveau des parois aortiques que dans 30% des cas (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Cette mauvaise sensibilité du TEP-scanner chez nos patients était peut-être favorisée par le traitement qu'ils recevaient (corticothérapie et immunosuppresseurs) dans 60% des cas (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). De plus, certains auteurs ont rapporté que le TEP-scanner n'était pas le meilleur examen chez les sujets âgés, car il ne permet pas de différencier les lésions aortiques d'origine inflammatoire et athéromateuse. En définitive, le coût élevé et la moins bonne résolution anatomique du TEP-scanner sont autant d'inconvénients qui nécessitent la réalisation d'études contrôlées, visant à prouver l'intérêt diagnostique de cet examen dans cette indication (93).

V. ANATOMOPATHOLOGIE

Dans ce travail, une analyse histologique des lésions aortiques a été effectuée chez 34 patients (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Cet examen a mis en évidence :

- la présence d'infiltrats inflammatoires polymorphes intéressant la média, avec notamment une microvascularite des vasa vasorum déterminée par des infiltrats inflammatoires péri-capillaires (15);
- la fragmentation du tissu élastique au sein de la média, remplacé progressivement par du tissu fibreux (15);

- l'existence d'un épaississement de l'intima et d'une fibrose adventitielle (15) ;
- une diminution de protéoglycanes au niveau de la paroi aortique (15).

VI. TRAITEMENT

1. CORTICOTHÉRAPIE

Si le traitement des localisations aortiques liées à la PCA fait appel à la corticothérapie, il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus concernant la prise en charge thérapeutique optimale de ces patients.

Cependant, la majorité des patients a reçu une corticothérapie à la posologie quotidienne initiale d'1 mg/kg/j (96,3%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Nous avons également relevé, que lors du diagnostic de localisation aortique, 70% des patients recevaient déjà une corticothérapie, incluant une corticothérapie à doses : faible (<10 mg/j; 8%), modérée (<20 mg/j; 36%) et élevée (≥20 mg/j; 56%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). La corticothérapie orale en monothérapie a permis d'obtenir une rémission ou une amélioration/stabilisation de la manifestation aortique, dans respectivement, 9,1% et 5% des cas (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Par ailleurs, nous avons noté qu'un traitement par bolus de méthylprednisolone a été initié chez 15% des patients avec atteinte aortique; nous n'avons pas trouvé de différence entre l'efficacité de la corticothérapie orale et en bolus dans cette indication (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Dans tous les cas, l'intérêt des bolus de méthylprédnisolone reste à prouver chez ces patients.

2. IMMUNOSUPPRESSEURS

Les travaux appréciant l'efficacité des immunosuppresseurs au cours de la PCA sont rares.

Dans notre étude, 36% des patients bénéficiaient déjà d'un traitement immunosuppresseur au moment du diagnostic de l'atteinte aortique (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

L'azathioprine (n=10), à la posologie quotidienne de 100 à 150 mg, a permis d'obtenir une régression complète (11%), ou une stabilisation (66%) des lésions (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Cependant, une rechute est survenue dans 55 % des cas, dans un délai de 18 mois [2-58].

Le **méthotrexate** (n=13), à la posologie hebdomadaire de 22,5 mg extrêmes [7,5-30], a permis d'obtenir une régression complète (11%) une amélioration (11%), ou une stabilisation (33%) des lésions (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Vingt patients porteurs d'une PCA compliquée d'atteinte aortique ont reçu du **cyclophosphamide** per os (n=5) ou en bolus mensuel (n=15); ce traitement a permis une régression complète (19%), une amélioration (12%), ou une stabilisation (50%) des lésions aortiques (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Le **mycophénolate mofétil**, à raison de 2 à 3 g/j, a été instauré chez 9 patients, aboutissant à une régression complète (22%), une amélioration (11%), ou une stabilisation (66%) des lésions aortiques (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Les **anti-TNF alpha** (n=7): 7 patients ont reçu de l'infliximab et 3 de l'adalimumab; aucun n'a reçu d'étanercept; ces traitements ont permis une régression complète (22%), une amélioration (33%), ou une stabilisation (33%) des complications aortiques. Une rechute a été notée chez 2 patients après un arrêt temporaire du traitement (22%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Les **anti-IL1**: 4 patients ont été traités par anakinra, associé à une amélioration (33%), ou une stabilisation (66%) des localisations aortiques (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Les **anti-IL6**: le tocilizumab (8mg/kg par perfusion) a été utilisé chez 4 patients, entraînant une stabilisation (75%) des atteintes aortiques de la PCA (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

3. AUTRES TRAITEMENTS

La **disulone** (200 mg/j), employée chez 4 patients, a permis une stabilisation de l'atteinte aortique dans un cas seulement (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). En définitive, ses effets secondaires étaient fréquents mais surtout ses résultats ont été décevants.

Les **antiagrégants plaquettaires** : la survenue des complications vasculaires au cours de la PCA fait également discuter l'intérêt d'un traitement par antiagrégant plaquettaire, dont l'usage n'est pas codifié. Dans notre série, 6 patients ayant des atteintes aortiques de la PCA ont été traités par antiagrégant plaquettaire en association à la corticothérapie ; il s'agissait d'aspirine (n=5) ou de clopidogrel (n=1).

Les bêtabloquants: par leur action hémodynamique, ils ont un rôle protecteur sur la paroi artérielle. Dans la maladie de Marfan, ils permettraient de diminuer la vitesse de progression des diamètres aortiques et de limiter les complications cardiaques telles que décès, dissection aortique et le recours à la chirurgie. Leur utilisation dans l'atteinte aortique de la PCA n'est actuellement pas codifiée. Cependant, l'atteinte du tissu élastique de la média étant commune aux deux maladies, leur intérêt dans la prise en charge des complications aortiques de la PCA mériterait d'être évalué. Dans notre série, 5 patients (45%) ont bénéficié d'un traitement par bêtabloquant et un seul dans la littérature.

Notre travail montre que les patients avec une atteinte aortique en rapport avec la PCA avaient souvent des facteurs de risque cardiovasculaire. Ainsi, il faut rappeler le caractère essentiel de la prise en charge concomitante des co-facteurs pouvant aggraver l'atteinte aortique de la PCA : arrêt du tabagisme, équilibration du diabète, de la dyslipidémie et/ou de l'HTA.

4. TRAITEMENT CHIRURGICAL

La nécessité d'une intervention chirurgicale aortique a été nécessaire chez 45 patients (69%) avec atteinte aortique liée à la PCA (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Il s'agissait de 29 anévrysmes, 10 ectasies, 4 aortites associées à une insuffisance aortique, une dissection, une thrombose. Les localisations des lésions aortiques étaient les suivantes : racine aortique (n=27), aorte ascendante (n=27), arc aortique (n=12), aorte descendante (n=8), aorte abdominale sus-(n=6) ou sous-rénale (n=13) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Le pronostic opératoire semble bon, lorsque le traitement chirurgical est pratiqué dans un contexte clinique stable, et si possible en l'absence de syndrome inflammatoire biologique pour diminuer le risque de récidive et de thrombose artérielle. Dans tous les cas, l'évaluation de l'arbre respiratoire est indispensable en préopératoire. De plus, en 2014, le traitement chirurgical ne peut s'envisager qu'après consultation multidisciplinaire et évaluation au cas par cas du ratio/bénéfice chez ces patients.

Au total, nous avons trouvé chez les 68 patients avec une atteinte aortique secondaire à la PCA que :

- le taux de mortalité était : 1) en péri-opératoire à 8% ; et 2) à 18% à 2 ans (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série) ;
- le taux de complications aortiques était de 21%. Il s'agissait de : 1) 3 décès peropératoires, dont un arrêt circulatoire (15) et une bradycardie, et 2) une médiastinite à 7 jours du geste (90), un choc septique à J5 de l'intervention, une fermeture sternale différée pour hémorragie mal contrôlée au point de suture aortique (78), une tamponnade durant les 24 heures suivant la chirurgie et une ischémie colique à 48 heures de l'intervention.

le taux de récidive était élevé, évalué à 43% après un remplacement valvulaire aortique (4). Elles concernent principalement l'aorte ascendante et sont responsables d'un nombre élevé de réinterventions pour désinsertion prothétique (23,8% en 4 ans) (4). Dans notre étude, les rechutes aortiques atteignent particulièrement la jonction péri-prothétique (60 à 80% des cas) (Tableau 23). Le délai médian de survenue des rechutes était de 7 mois [extrêmes : 2-60], il était de 7 mois [2-60] et de 11 mois [3-60] pour la chirurgie de l'aorte thoracique et abdominale, respectivement. L'atteinte inflammatoire de l'aorte (51) et la fragilisation du tissu élastique liée à la corticothérapie sont les facteurs favorisants incriminés dans la survenue de ces échecs chirurgicaux (81). Les difficultés de cicatrisation post-opératoire imputables aux corticoïdes et les complications infectieuses auxquelles exposent les immunosuppresseurs font que certains auteurs recommandent de réaliser la chirurgie à distance de l'épisode évolutif (71). Des données anatomopathologiques ont mis en évidence des lésions histologiques sur des segments d'aorte macroscopiquement normaux. La présence d'une atteinte inflammatoire des segments aortiques adjacents aux lésions macroscopiques serait responsable de rechutes péri-prothétiques et d'échecs chirurgicaux, amenant à suggérer un remplacement étendu du tissu aortique lors des chirurgies (49). Ainsi, en cas d'insuffisance aortique sévère ou symptomatique impliquant l'aorte ascendante, une procédure à type de Bentall prophylactique pourrait être à privilégier (4). Cette option chirurgicale permet l'obtention de bons résultats dans la prise en charge des syndromes de Marfan (95). De même, en cas de chirurgie de l'arc aortique, la mise en place d'une prothèse « trompe d'éléphant » faciliterait les reprises chirurgicales en cas de rechute de la maladie (96).

Tableau 23 - Récidives de l'atteinte aortique après traitement chirurgical au cours de la PCA (n=38)

Paramètres étudiés	Notre série n (%)	Données de la littérature n (%)
Rechutes après chirurgie		
- Péri-prothétique et à distance	2 (40%)	4 (40%)
- Péri-prothétique	2 (40%)	2 (20%)
- A distance		2 (20%)
- Absence de rechute	1 (20%)	2 (20%)

VII. EVOLUTION

Notre travail montre que la morbi-mortalité est élevée chez les patients ayant une atteinte aortique due à la PCA. En effet, nous avons observé que les patients ont présenté :

- une guérison (0%);
- une amélioration complète (38%) ou partielle (21%);
- une stabilisation (11%);
- une aggravation (30%) des lésions aortiques (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

De plus, lors du suivi, 36,7% des patients ont présenté une rechute de l'atteinte aortique (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Ces données témoignent de la nécessité de réaliser une surveillance prolongée, au moins annuelle, des patients ayant une atteinte aortique au cours de la PCA.

Par ailleurs, l'atteinte aortique était directement responsable du décès des patients dans 79% des cas (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Il s'agissait de : une rupture d'anévrysme de l'aorte abdominale (n=3), une IC (n=4), un décès peropératoire (n=3), une atteinte vasculaire extra-aortique (n=5).

VIII. FACTEURS PRONOSTIQUES AU COURS DES LOCALISATIONS AORTIQUES DE LA PCA

Dans tous les cas, l'identification de paramètres prédictifs de rechutes/mortalité des atteintes aortiques est cruciale, afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique des patients ayant une PCA.

1. FACTEURS PRÉDICTIFS DES RECHUTES D'ATTEINTES AORTIQUES

Dans notre étude, les paramètres associés aux rechutes des localisations aortiques étaient les suivants :

- l'existence d'une atteinte du système nerveux central (27% vs. 0%) et d'un syndrome fébrile (54% vs. 10%). Notre travail suggère que ces patients présentent une vascularite plus diffuse et plus sévère (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série);
- la localisation à l'aorte abdominale, comme en témoigne la fréquence plus élevée, chez ces patients, à l'examen clinique, d'un souffle abdominal (27% vs. 0%) ou aux membres inférieurs (27% vs. 0%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série);
- la présence d'une aortite objectivée par l'imagerie (73% vs. 29%). Ces résultats suggèrent que les lésions d'aortite sont actives et qu'elles représentent le stade précoce de l'atteinte aortique, précédant l'apparition des autres complications plus tardives (i.e.: ectasie et/ou anévrysme aortique). De manière intéressante, nous avons observé que les lésions d'aortite siégeaient plus volontiers au niveau de l'aorte abdominale ainsi qu'à ses branches (artères mésentériques et iliaques) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série).

Ainsi, nous suggérons que la mise en évidence (lors du diagnostic d'atteinte aortique) de ces facteurs associés à la rechute de ces lésions, devrait inciter à proposer un suivi plus étroit, voire un traitement plus agressif à ces patients.

2. FACTEURS PRÉDICTIFS DE LA MORTALITÉ LIÉE AUX ATTEINTES AORTIQUES

La présence d'une insuffisance cardiaque a été identifiée comme facteur prédictif de décès, celle-ci étant plus fréquente dans le groupe des patients décédés (73% vs. 22%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Cette manifestation était également plus souvent révélatrice de l'atteinte aortique par rapport aux patients non décédés (64% vs. 20%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Ces données indiquent la nécessité d'un dépistage précoce des atteintes aortiques, car un diagnostic tardif d'atteinte de l'aorte ascendante expose aux complications cardiaques et à un risque élevé de décès. Chez nos patients, les troubles de la conduction tendaient à être plus souvent retrouvés chez les patients décédés (40% vs. 12%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). Ces manifestations sont probablement en rapport avec l'atteinte cardiaque sévère engendrée par l'atteinte aortique due à la PCA.

La découverte d'une aortite (73% vs. 42%) et d'une extension de l'atteinte aortique à ses collatérales (78% vs. 39%) ont aussi été identifiées comme associées aux décès. De même, l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique plus important (i.e. : augmentation de la VS) était décelée lors du diagnostic de l'atteinte aortique chez les patients décédés. En outre, les valeurs de RPDAI étaient plus élevées, chez les patients décédés, lors du diagnostic de l'atteinte aortique et du décès. Ces résultats suggèrent que ce groupe de patients présente un phénotype particulier se traduisant par une vascularite plus sévère des gros et moyens vaisseaux.

En revanche, nous avons trouvé que le score d'activité lors du diagnostic de la PCA était moins élevé dans le groupe des patients décédés (18,5 vs. 27) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série), suggérant que la localisation aortique est indépendante des atteintes extravasculaires en termes d'apparition et d'évolution. D'autre part, cela explique que la proportion de patients porteurs de localisation aortique ayant bénéficié d'un traitement immunosuppresseur lors du diagnostic de l'atteinte aortique soit plus faible (13% vs. 50%) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série) ainsi que le nombre d'immunosuppresseurs reçus par patient (0 vs. 2) (3,4,10–12,15,38–41,43,48,49,51–53,59,66–92, notre série). De fait, l'introduction précoce d'un immunosuppresseur aurait peut-être permis de diminuer la mortalité de l'atteinte aortique chez ces patients porteurs de PCA.

Ces données confirment que le dépistage et le traitement précoce d'une atteinte aortique en particulier du segment ascendant et/ou d'une aortite sont indispensables au cours de la PCA. En effet, le retard de prise en charge est à l'origine d'une morbidité plus importante en rapport avec les atteintes extra-aortiques associées, (e.g.: une insuffisance cardiaque) et d'une mortalité élevée.

CHAPITRE V:

CONCLUSION

En définitive, notre étude suggère que l'atteinte aortique de la PCA n'est pas une complication rare chez ces patients ; en effet, sa prévalence est probablement sous-estimée du fait de son caractère parfois paucisymptomatique. Elle semble concerner plus volontiers les patients de sexe masculin âgés de moins de 40 ans.

L'aorte thoracique est plus souvent atteinte que l'aorte abdominale, une localisation thoraco-abdominale étant observée dans un quart des cas. Les lésions aortiques sont surtout déterminées par des anévrysmes ou une aortite, qui peuvent survenir dans le cours évolutif de la PCA que celle-ci soit active ou non sur le plan extravasculaire.

De plus, notre travail montre que les localisations aortiques représentent encore une cause importante de morbi-mortalité au cours de la PCA, aboutissant au décès des patients dans 29% des cas. Ces données confirment que le dépistage et le traitement précoce d'une atteinte aortique, en particulier du segment ascendant et/ou d'une aortite sont indispensables au cours de la PCA. En effet, le retard de prise en charge est à l'origine de complications sévères, incluant des atteintes extra-aortiques comme l'insuffisance cardiaque responsable d'une mortalité élevée.

De manière intéressante, nous avons objectivé des facteurs prédictifs du pronostic péjoratif chez ces patients ; il s'agissait de : la présence d'une aortite ou d'une insuffisance cardiaque, une vitesse de sédimentation plus élevée et un plus faible nombre de traitements immunosuppresseurs. Par ailleurs, d'autres paramètres étaient corrélés à la survenue de rechutes aortiques chez les patients, i.e. : la présence d'une aortite, d'une atteinte aortique abdominale, d'une extension de l'atteinte aortique à ses collatérales et d'une localisation de la PCA au système nerveux central. Nos résultats suggèrent qu'il pourrait être licite de proposer un suivi plus étroit et un traitement plus agressif, associant d'emblée une corticothérapie et un immunosuppresseur (cyclophosphamide surtout) à ces patients porteurs d'atteinte aortique avec facteurs de mauvais pronostic.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Puéchal X, Terrier B, Mouthon L, Costedoat-Chalumeau N, Guillevin L, Le Jeunne C. Relapsing polychondritis. Joint Bone Spine 2014;81:118-24.
- 2. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. Ann Intern Med 1998;129:114-22.
- 3. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. Ann Intern Med 1986;104:74-8.
- 4. Lang-Lazdunski L, Hvass U, Paillole C, Pansard Y, Langlois J. Cardiac valve replacement in relapsing polychondritis. A review. J Heart Valve Dis 1995;4:227-35.
- 5. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. Wien Arch Inn Med 1923;6:93-100.
- 6. Bober S, Czarniecki W. [Polychondritis chronica atrophicans; report of an additional case]. Schweiz Med Wochenschr 1955;85:448-9.
- 7. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. N Engl J Med 1960;263:51-8.
- 8. Yamazaki N, Yawata K, Hannya H, Kimura E. A case of relapsing polychondritis associated with aortic insufficiency. Jpn Heart J 1966;7:188-95.
- 9. Dolan DL, Lemmon GB, Teitelbaum SL. Relapsing polychondritis. Analytical literature review and studies on pathogenesis. Am J Med 1966;41:285-99.
- 10. Pearson CM, Kroening R, Verity MA, Getzen JH. Aortic insufficiency and aortic aneurysm in relapsing polychondritis. Trans Assoc Am Physicians 1967;80:71-90.
- 11. Cipriano PR, Alonso DR, Baltaxe HA, Gay WA Jr, Smith JP. Multiple aortic aneurysms in relapsing polychondritis. Am J Cardiol 1976;37:1097-102.
- 12. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine (Baltimore) 1976;55:193-215.
- 13. Del Rosso A, Petix NR, Pratesi M, Bini A. Cardiovascular involvement in relapsing polychondritis. Seminars in Arthritis and Rheumatism 1997;26:840-4.
- 14. Mathew SD, Battafarano DF, Morris MJ. Relapsing Polychondritis in the Department of Defense Population and Review of the Literature. Semin Arthritis Rheum 2012;42:70-83.
- 15. Mainguèné C, Bouhour JB, de Lajartre AY, Dupon H. Cardiovascular complications in chronic atrophic polychondritis. Apropos of an anatomo-clinical case. Review of the literature. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 1991;40:97-102.

- Francès C, el Rassi R, Laporte JL, Rybojad M, Papo T, Piette JC. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center. Medicine (Baltimore) 2001;80:173-9.
- 17. Kent PD, Michet CJ, Luthra HS. Relapsing polychondritis. Curr Opin Rheumatol 2004;16:56-61.
- 18. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis--report of ten cases. Laryngoscope 1979;89:929-46.
- 19. Arnaud L, Devilliers H, Peng SL, Mathian A, Costedoat-Chalumeau N, Buckner J, Dagna L, Michet C, Sharma A, Cervera R, Haroche J, Papo T, D'Cruz D, Arlet P, Zwerina J, Belot A, Suzuki N, Harle JR, Moots R, Jayne D, Hachulla E, Marie I, Tanaka T, Lebovics R, Scott D, Kucharz EJ, Birchall M, Kong KO, Gorochov G, Amoura Z; RPDAI study group. The Relapsing Polychondritis Disease Activity Index: development of a disease activity score for relapsing polychondritis. Autoimmun Rev 2012;12:204-9.
- 20. Zeuner M, Straub RH, Rauh G, Albert ED, Schölmerich J, Lang B. Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. J Rheumatol 1997;24:96-101.
- 21. Arnaud L, Mathian A, Haroche J, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of relapsing polychondritis: a 2013 update. Autoimmun Rev 2014;13:90-5.
- 22. Foidart JM, Abe S, Martin GR, Zizic TM, Barnett EV, Lawley TJ, Katz SI. Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. N Engl J Med 1978;299:1203-7.
- 23. Hansson AS, Heinegård D, Piette JC, Burkhardt H, Holmdahl R. The occurrence of autoantibodies to matrilin 1 reflects a tissue-specific response to cartilage of the respiratory tract in patients with relapsing polychondritis. Arthritis Rheum 2001;44:2402-12.
- 24. Alissa H, Kadanoff R, Adams E. Does mechanical insult to cartilage trigger relapsing polychondritis? Scand J Rheumatol 2001;30:311.
- Serratrice J, Ené N, Granel B, Disdier P, deRoux-Serratrice C, Swiader L, Moulin G, Giovanni A, Weiller PJ. Severe relapsing polychondritis occurring after ear piercing. J Rheumatol 2003;30:2716-7.
- 26. Ouchi N, Uzuki M, Kamataki A, Miura Y, Sawai T. Cartilage destruction is partly induced by the internal proteolytic enzymes and apoptotic phenomenon of chondrocytes in relapsing polychondritis. J Rheumatol 2011;38:730-7.

- 27. Helm TN, Valenzuela R, Glanz S, Parker L, Dijkstra J, Bergfeld WF. Relapsing polychondritis: a case diagnosed by direct immunofluorescence and coexisting with pseudocyst of the auricle. J Am Acad Dermatol 1992;26:315-8.
- 28. Yang CL, Brinckmann J, Rui HF, Vehring KH, Lehmann H, Kekow J, Wolff HH, Gross WL, Müller PK. Autoantibodies to cartilage collagens in relapsing polychondritis. Arch Dermatol Res 1993;285:245-9.
- 29. Alsalameh S, Mollenhauer J, Scheuplein F, Stöss H, Kalden JR, Burkhardt H, Burmester GR. Preferential cellular and humoral immune reactivities to native and denatured collagen types IX and XI in a patient with fatal relapsing polychondritis. J Rheumatol 1993;20:1419-24.
- 30. Kempta Lekpa F, Piette JC, Bastuji-Garin S, Kraus VB, Stabler TV, Poole AR, Marini-Portugal A, Chevalier X. Serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) level is a marker of disease activity in relapsing polychondritis. Clin Exp Rheumatol 2010;28:553-5.
- 31. Buckner JH, Wu JJ, Reife RA, Terato K, Eyre DR. Autoreactivity against matrilin-1 in a patient with relapsing polychondritis. Arthritis Rheum 2000;43:939-43.
- 32. Buckner JH, Van Landeghen M, Kwok WW, Tsarknaridis L. Identification of type II collagen peptide 261-273-specific T cell clones in a patient with relapsing polychondritis. Arthritis Rheum 2002;46:238-44.
- 33. Hansson AS, Heinegård D, Holmdahl R. A new animal model for relapsing polychondritis, induced by cartilage matrix protein (matrilin-1). J Clin Invest 1999;104:589-98.
- 34. Bradley DS, Das P, Griffiths MM, Luthra HS, David CS. HLA-DQ6/8 double transgenic mice develop auricular chondritis following type II collagen immunization: a model for human relapsing polychondritis. J Immunol 1998;161:5046-53.
- 35. Kraus VB, Stabler T, Le ET, Saltarelli M, Allen NB. Urinary type II collagen neoepitope as an outcome measure for relapsing polychondritis. Arthritis Rheum 2003;48:2942-8.
- 36. Stabler T, Piette J-C, Chevalier X, Marini-Portugal A, Kraus VB. Serum cytokine profiles in relapsing polychondritis suggest monocyte/macrophage activation. Arthritis Rheum 2004;50:3663-7.
- 37. Ohwatari R, Fukuda S, Iwabuchi K, Inuyama Y, Onoé K, Nishihira J. Serum level of macrophage migration inhibitory factor as a useful parameter of clinical course in patients with Wegener's granulomatosis and relapsing polychondritis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:1035-40.

- 38. Esdaile J, Hawkins D, Gold P, Freedman SO, Duguid WP. Vascular involvement in relapsing polychondritis. Can Med Assoc J 1977;116:1019-22.
- 39. Hughes RA, Berry CL, Seifert M, Lessof MH. Relapsing polychondritis. Three cases with a clinico-pathological study and literature review. Q J Med 1972;41:363-80.
- 40. Giordano M, Valentini G, Sodano A. Relapsing polychondritis with aortic arch aneurysm and aortic arch syndrome. Rheumatol Int 1984;4:191-3.
- 41. Anderson B. Ocular lesions in relapsing polychondritis and other rheumatoid syndromes. The Edward Jackson memorial lecture. Am J Ophthalmol 1967;64:35-50.
- 42. Isaak BL, Liesegang TJ, Michet CJ. Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. Ophthalmology 1986;93:681-9.
- 43. Allal J, Rossi F, Petitalot JP, Vouhe P, Barraine R, Sudre Y. Cardiac manifestations of chronic atrophic polychondritis. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 1985;34:335-7.
- 44. Koifman P, Lasry JL, Kadouch R, Lagneau P, Valleteau M. Atrophic polychondritis presenting as multiple arterial stenosis. Report of a case. J Mal Vasc 1994;19:320-2.
- 45. Hojaili B, Keiser HD. Relapsing polychondritis presenting with complete heart block. J Clin Rheumatol 2008;14:24-6.
- 46. Dapogny C, Grollier G, Bertrand JH, Commeau P, L'Hirondel JL, Potier JC, Loyau G. Cardiac manifestations of atrophying polychondritis. Apropos of a case disclosed by pericardial effusion and auricular flutter. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 1985;34:621-4.
- 47. Adamson R, Yazici Y, Katz ES, Greisman SG, Steiger D. Fatal acute necrotizing eosinophilic myocarditis temporally related to use of adalimumab in a patient with relapsing polychondritis. J Clin Rheumatol 2013;19:386-9.
- 48. Sohi GS, Desai AM, Ward WW, Flowers NC. Aortic cusp involvement causing severe aortic regurgitation in a case of relapsing polychondritis. Cathet Cardiovasc Diagn 1981;7:79-86.
- 49. Dib C, Moustafa SE, Mookadam M, Zehr KJ, Michet CJ, Mookadam F. Surgical treatment of the cardiac manifestations of relapsing polychondritis: overview of 33 patients identified through literature review and the Mayo Clinic records. Mayo Clin Proc 2006;81:772-6.
- 50. Wu C-M, Liu C-P, Chiang H-T, Lin S-L. Cardiac manifestations of relapsing polychondritis--a case report. Angiology 2004;55:583-6.
- 51. VanDecker W, Panidis IP. Relapsing polychondritis and cardiac valvular involvement. Ann Intern Med 1988;109:340-1.

- 52. Alexander CS, Derr RF, Sako Y. Abnormal amino acid and lipid composition of aortic valve in relapsing polychondritis. Am J Cardiol 1971;28:337-41.
- 53. Selim AG, Fulford LG, Mohiaddin RH, Sheppard MN. Active aortitis in relapsing polychondritis. J Clin Pathol 2001;54:890-2.
- 54. Letko E, Zafirakis P, Baltatzis S, Voudouri A, Livir-Rallatos C, Foster CS. Relapsing polychondritis: a clinical review. Semin Arthritis Rheum 2002;31:384-95.
- 55. Cantarini L, Vitale A, Brizi MG, Caso F, Frediani B, Punzi L, Galeazzi M, Rigante D. Diagnosis and classification of relapsing polychondritis. J Autoimmun 2014;48-49:53-9.
- 56. Papo T, Piette JC, Le Thi Huong D u, Godeau P, Meyer O, Kahn MF, Bourgeois P. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in polychondritis. Ann Rheum Dis 1993;52:384-5.
- 57. Lee KS, Ernst A, Trentham DE, Lunn W, Feller-Kopman DJ, Boiselle PM. Relapsing polychondritis: prevalence of expiratory CT airway abnormalities. Radiology 2006;240:565-73.
- 58. Yamashita H, Takahashi H, Kubota K, Ueda Y, Ozaki T, Yorifuji H, Bannai E, Minamimoto R, Morooka M, Miyata Y, Okasaki M, Takahashi Y, Kaneko H, Kano T, Mimori A. Utility of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for early diagnosis and evaluation of disease activity of relapsing polychondritis: a case series and literature review. Rheumatology (Oxford) 2014;53:1482-90.
- 59. Gouet D, Marechaud R, Neau JP, Abadie JC, Rossi F, Sudre Y. Chronic atrophic polychondritis. Critical analysis of the therapeutic efficacy of dapsone. 2 cases. Presse Med 1984;13:723-6.
- 60. Kemta Lekpa F, Kraus VB, Chevalier X. Biologics in relapsing polychondritis: a literature review. Semin Arthritis Rheum 2012;41:712-9.
- 61. Leroux G, Costedoat-Chalumeau N, Brihaye B, Cohen-Bittan J, Amoura Z, Haroche J, Limal N, Bletry O, Piette JC. Treatment of relapsing polychondritis with rituximab: a retrospective study of nine patients. Arthritis Rheum 2009;61:577-82.
- 62. Rosen O, Thiel A, Massenkeil G, Hiepe F, Häupl T, Radtke H, Burmester GR, Gromnica-Ihle E, Radbruch A, Arnold R. Autologous stem-cell transplantation in refractory autoimmune diseases after in vivo immunoablation and ex vivo depletion of mononuclear cells. Arthritis Res 2000;2:327-36.

- 63. Marie I, Proux A, Duhaut P, Primard E, Lahaxe L, Girszyn N, Louvel JP, Levesque H. Long-term follow-up of aortic involvement in giant cell arteritis: a series of 48 patients. Medicine (Baltimore) 2009;88:182-92.
- 64. Espitia O, Agard C. Aortitis in giant cell arteritis and its complications. Rev Med Interne 2013;34:412-20.
- 65. Agard C, Barrier J-H, Dupas B, Ponge T, Mahr A, Fradet G, Chevalet P, Masseau A, Batard E, Pottier P, Planchon B, Brisseau JM, Hamidou MA. Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: a case-control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. Arthritis Rheum 2008;59:670-6.
- 66. Marquis Y, Richardson JB, Ritchie AC, Wigle ED. Idiopathic medial aortopathy and arteriopathy. Am J Med 1968;44:939-54.
- 67. Owen DS, Irby R, Toone E. Relapsing polychondritis with aortic involvement. Arthritis Rheum 1970;13:877-81.
- 68. LANG-LAZDUNSKI L. LE REMPLACEMENT VALVULAIRE CARDIAQUE DANS LA POLYCHONDRITE ATROPHIANTE [Thèse d'exercice]. [France]; 1996.
- 69. Hainer JW, Hamilton GW. Aortic abnormalities in relapsing polychondritis. Report of a case with dissecting aortic aneurysm. N Engl J Med 1969;280:1166-8.
- 70. MAINGUENE C. LA POLYCHONDRITE CHRONIQUE ATROPHIANTE ET SES MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES: A PROPOS DE 4 OBSERVATIONS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE. [Thèse d'exercice]. [France]; 1988.
- 71. Thuaire C, Benamer H, Brochet E, Aubry P, Hayem G, Vissuzaine C, Chatel D, Assayag P. Anatomoclinical study of aortic insufficiency in atrophic polychondritis. Apropos of a case. Arch Mal Coeur Vaiss 1997;90:995-8.
- 72. Barretto SN, Oliveira GH, Michet CJ Jr, Nyman MA, Edwards WD, Kullo IJ. Multiple cardiovascular complications in a patient with relapsing polychondritis. Mayo Clin Proc 2002;77:971-4.
- 73. Manna R, Annese V, Ghirlanda G, Pennestri F, Greco AV, Pala MA, Bochicchio GB, Magaro M. Relapsing polychondritis with severe aortic insufficiency. Clin Rheumatol 1985;4:474-80.
- 74. Mestres CA, Igual A, Botey A, Revert L, Murtra M. Relapsing polychondritis with glomerulonephritis and severe aortic insufficiency surgically treated with success. Thorac Cardiovasc Surg 1983;31:307-9.

- 75. Michet CJ. Vasculitis and relapsing polychondritis. Rheum Dis Clin North Am 1990;16:441-4.
- 76. Monsel G, Maubec E, Picard-Dahan C, Brocheriou I, Henry Feugeas M-C, Kieffer E, Francès C, Crickx B. Multiple aortic aneurysms in chronic atrophic polychondritis. Ann Dermatol Venereol 2007;134:552-4.
- 77. Wilson GE, Hasleton PS, Manns JJ, Marks JS. Relapsing polychondritis: bone marrow and circular fibrous nodules in the aorta. Ann Rheum Dis 1990;49:795-7.
- 78. Iida M, Orime Y, Umeda T, Ishii Y, Shiono M. Emergency repair of acute aortic dissection in a patient with relapsing polychondritis. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2013;19:158-61.
- 79. Seymour MW, Home DM, Williams RO, Allard SA. Prolonged response to anti-tumour necrosis factor treatment with adalimumab (Humira) in relapsing polychondritis complicated by aortitis. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1738-9.
- 80. Narshi CB, Allard SA. Sustained response to tocilizumab, anti-IL-6 antibody, following anti-TNF-α failure in a patient with relapsing polychondritis complicated by aortitis. Rheumatology (Oxford) 2012;51:952-3.
- 81. Vaidyanathan RK, Byalal JR, Sundaramoorthi T, Sankar NM, Thomas JM, Meenakshi NA, Cherian KM. Rapidly progressive coronary ostial stenosis after aortic valve replacement in relapsing polychondritis. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:1395-6.
- 82. Stein JD, Lee P, Kuriya B, Tenenbaum J, Daniel LB, Butany J, Provost YL, David TE. Critical coronary artery stenosis and aortitis in a patient with relapsing polychondritis. J Rheumatol 2008;35:1898-900.
- 83. Sugrue G, Durcan L, Bell L, Bolster F, Donnelly S, Kavanagh E. Unsuspected cardiovascular involvement in relapsing polychondritis: a case of aortitis with critical coronary artery stenosis secondary to relapsing polychondritis. Circ Cardiovasc Imaging 2014;7:409-11.
- 84. Sasirekha D, Meenakshi NA, Thomas JM, Jagannath BR, Nayar S, Cherian KM. Multiple cardiovascular involvement in a case of relapsing polychondritis. J Assoc Physicians India 2006;54:817-9.
- 85. Stael R, Smith V, Wittoek R, Creytens D, Mielants H. Sustained response to tocilizumab in a patient with relapsing polychondritis with aortic involvement: a case based review. Clin Rheumatol 2014; ahead of print.

- 86. Jansen M, Saleh S, Bolster M, O'Donnell A, Ahern T, Spence L, Sheppard MN, Burke L. Thoracic vasculitis presenting as surgical problems. Virchows Arch 2010;456:91-6.
- 87. Jacobs CE, March RJ, Hunt PJ, Rivera AG, Cavanagh S, McCarthy WJ. Repair of a complex thoracic aneurysm from relapsing polychondritis. Vasc Endovascular Surg 2013;47:387-9.
- 88. Walker UA, Weiner SM, Vaith P, Uhl M, Peter HH. Aortitis in relapsing polychondritis. Br J Rheumatol 1998;37:1359-61.
- 89. Rho YH, Choi SJ, Choi YS, Lee YH, Ji JD, Song GG. Relapsing polychondritis with aortitis without valvular involvement. J Rheumatol 2005;32:954-6.
- 90. Pappas G, Johnson M. Mitral and aortic valvular insufficiency in chronic relapsing polychondritis. Arch Surg 1972;104:712-4.
- 91. Stewart SS, Ashizawa T, Dudley AW, Goldberg JW, Lidsky MD. Cerebral vasculitis in relapsing polychondritis. Neurology 1988;38:150-2.
- 92. Self J, Hammarsten JF, Lyne B, Peterson DA. Relapsing polychondritis. Arch Intern Med 1967;120:109-12.
- 93. Hervé F, Choussy V, Janvresse A, Cailleux N, Levesque H, Marie I. Aortic involvement in giant cell arteritis. A prospective follow-up of 11 patients using computed tomography. Rev Med Interne 2006;27:196-202.
- 94. Lê Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC, Papo T, Jaccard A, Jault F, Gandjbakhch I, Godeau P. Aortic insufficiency and recurrent valve prosthesis dehiscence in MAGIC syndrome. J Rheumatol 1993;20:397-8.
- 95. Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, Greene PS, Shake JG, Caparrelli DJ, Dietz HC. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. Ann Thorac Surg 2002;73:438-43.
- 96. Svensson LG, Arafat A, Roselli EE, Idrees J, Clifford A, Tan C, Hoffman G, Eng C, Langford C, Rodriguez ER, Gornik HL, Blackstone E, Sabik JF, Lytle BW. Inflammatory disease of the aorta: Patterns and classification of giant cell aortitis, Takayasu arteritis, and nonsyndromic aortitis. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; ahead of print.

ANNEXES

Annexe 1. Score préliminaire d'activité de la polychondrite chronique atrophiante (RPDAI) (1,19).

Items	Valeur de chaque item
Arthrites	1
Fièvre	2
Purpura	3
Elévation de la C-réactive protéine	3
Chondrite manubriosternale	3
Chondrite sternoclaviculaire	4
Hématurie	4
Chondrite costale	4
Episclérite	5
Protéinurie	6
Syndrome vestibulaire	8
Chondrite nasale	9
Péricardite	9
Uvéite	9
Chondrite auriculaire	9
Sclérite	9
Ulcère cornéen	11
Polyneuropathie sensitive ou sensitivomotrice	e 12
Surdité de perception	12
Vascularite rétinienne	14
Chondrite des voies aériennes sans insuffisan	ce respiratoire* 14
Vascularite des vaisseaux de moyen ou gros o	calibre 16
Myocardite	17
Insuffisance rénale	17
Insuffisance aortique ou mitrale aigue	18
Encéphalite	22
Chondrite des voies aériennes avec insuffisan	ice respiratoire* 24

Le score d'activité clinico-biologique RPDAI est obtenu en additionnant la valeur de chaque item présent au cours des 28 jours précédents la consultation. Le score total maximal théorique est de 265.

^{*}Une insuffisance respiratoire est définie par une dyspnée par obstruction des voies aériennes, glottique, laryngée et/ou sous glottique, due à une inflammation nécessitant une oxygénothérapie ou une ventilation artificielle.

Annexe 2. Principales maladies rapportées dans la littérature en association à la PCA (1)

Vascularites systémiques

Maladie de Behçet : MAGIC syndrome

Artérite à cellules géantes (Takayasu, Horton)

Périartérite noueuse

Polyangéite microscopique

Granulomatose avec polyangéite (de Wegener)

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss)

Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde)

Maladies systémiques auto-immunes

Lupus systémique

Syndrome de Sjögren

Polyarthrite rhumatoïde

Arthrite juvénile idiopathique

Syndrome des antiphospholipides

Connectivite mixte (Sharp) ou inclassée

Dermatomyosite

Sclérodermie systémique

Autres rhumatismes inflammatoires chroniques

Spondylarthrite ankylosante

Arthrite réactionnelle

Rhumatisme psoriasique

Arthrite juvénile idiopathique

Hémopathies

Syndromes myélodysplasiques

Hémopathies myéloïdes malignes

Anémie hémolytique auto-immune

Maladie de Biermer

Lymphome

Autres maladies auto-immunes

Maladie de Basedow

Thyroïdite de Hashimoto

Diabète de type I

Cirrhose biliaire primitive

Maladie de Crohn

Rectocolite hémorragique

Myasthénie

Thymome

Pneumopathie infiltrante diffuse

Pelade

Amylose

Syndrome de restauration immunitaire (trithérapie du VIH)

RÉSUMÉ

Introduction : Les atteintes de l'aorte liées à la polychondrite atrophiante (PCA) sont rares, survenant chez 5 à 7% des patients.

Méthodes: Le but de ce travail rétrospectif et multicentrique a été de déterminer les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives des atteintes aortiques chez des patients porteurs de PCA. Le diagnostic d'atteinte aortique a été porté par l'angio-scanner ou l'angio-IRM. Ensuite, nous avons recherché des facteurs prédictifs de mortalité (liée à la localisation aortique) et de rechutes aortiques chez nos patients et ceux issus de notre revue de la littérature.

Résultats: Nos patients (6 hommes, 5 femmes) avaient un âge médian de 38 ans. L'atteinte aortique survenait, le plus souvent, dans le cours évolutif de la PCA (90,9%) avec un délai médian de 2 ans. Les patients présentaient les signes d'appel cliniques suivants lors du diagnostic d'atteinte aortique : signes généraux (n=5), syndrome fébrile (n=5), douleurs abdominales (n=2) ou thoraciques (n=1). L'angio-scanner ou l'angio-IRM mettaient en évidence la présence d'une aortite (n=5), d'ectasie (n=3) ou d'anévrysme (n=5) aortique ; les lésions aortiques intéressaient l'aorte thoracique (n=6), abdominale (n=2) ou thoraco-abdominale (n=3). Tous les patients ont reçu une corticothérapie, associée aux immunosuppresseurs dans 90,9% des cas.

Chez nos patients et ceux issus de notre revue de la littérature, la mortalité liée à l'atteinte aortique était de 36,4%. Nous avons identifié des facteurs prédictifs du décès des patients : la présence d'une aortite (p=0,0469) ou d'une insuffisance cardiaque (p<0,001), une vitesse de sédimentation plus élevée (p=0,016) et un plus faible nombre de traitements immunosuppresseurs (p<0,001). Le taux de rechutes de l'atteinte aortique au cours de la PCA était évalué à 34%. La présence d'une aortite (73% vs. 29%; p=0,0265), d'une atteinte aortique abdominale (73% vs. 19%; p=0,006) et d'une extension de l'atteinte aortique à ses collatérales (64% vs. 19%; p=0,0198) étaient associées à la survenue de ces rechutes.

Conclusion : Notre travail montre que les localisations aortiques représentent une cause importante de morbi-mortalité au cours de la PCA, car elles peuvent se compliquer d'anévrysme et/ou de dissection aortique. Notre étude suggère que la mise en évidence de facteurs prédictifs d'un pronostic péjoratif de l'atteinte aortique pourrait justifier un suivi plus étroit chez ces patients ainsi qu'un traitement plus agressif.

Mots clés : Polychondrite atrophiante, Atteinte aortique, Aortite, Anévrysme aortique, Évolution, Complications, Traitement.

RÉSUMÉ

Introduction : Les atteintes de l'aorte liées à la polychondrite atrophiante (PCA) sont rares, survenant chez 5 à 7% des patients.

Méthodes: Le but de ce travail rétrospectif et multicentrique a été de déterminer les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives des atteintes aortiques chez des patients porteurs de PCA. Le diagnostic d'atteinte aortique a été porté par l'angio-scanner ou l'angio-IRM. Ensuite, nous avons recherché des facteurs prédictifs de mortalité (liée à la localisation aortique) et de rechutes aortiques chez nos patients et ceux issus de notre revue de la littérature.

Résultats: Nos patients (6 hommes, 5 femmes) avaient un âge médian de 38 ans. L'atteinte aortique survenait, le plus souvent, dans le cours évolutif de la PCA (90,9%) avec un délai médian de 2 ans. Les patients présentaient les signes d'appel cliniques suivants lors du diagnostic d'atteinte aortique : signes généraux (n=5), syndrome fébrile (n=5), douleurs abdominales (n=2) ou thoraciques (n=1). L'angio-scanner ou l'angio-IRM mettaient en évidence la présence d'une aortite (n=5), d'ectasie (n=3) ou d'anévrysme (n=5) aortique ; les lésions aortiques intéressaient l'aorte thoracique (n=6), abdominale (n=2) ou thoraco-abdominale (n=3). Tous les patients ont reçu une corticothérapie, associée aux immunosuppresseurs dans 90,9% des cas.

Chez nos patients et ceux issus de notre revue de la littérature, la mortalité liée à l'atteinte aortique était de 36,4%. Nous avons identifié des facteurs prédictifs du décès des patients : la présence d'une aortite (p=0,0469) ou d'une insuffisance cardiaque (p<0,001), une vitesse de sédimentation plus élevée (p=0,016) et un plus faible nombre de traitements immunosuppresseurs (p<0,001). Le taux de rechutes de l'atteinte aortique au cours de la PCA était évalué à 34%. La présence d'une aortite (73% vs. 29%; p=0,0265), d'une atteinte aortique abdominale (73% vs. 19%; p=0,006) et d'une extension de l'atteinte aortique à ses collatérales (64% vs. 19%; p=0,0198) étaient associées à la survenue de ces rechutes.

Conclusion : Notre travail montre que les localisations aortiques représentent une cause importante de morbi-mortalité au cours de la PCA, car elles peuvent se compliquer d'anévrysme et/ou de dissection aortique. Notre étude suggère que la mise en évidence de facteurs prédictifs d'un pronostic péjoratif de l'atteinte aortique pourrait justifier un suivi plus étroit chez ces patients ainsi qu'un traitement plus agressif.

Mots clés : Polychondrite atrophiante, Atteinte aortique, Aortite, Anévrysme aortique, Évolution, Complications, Traitement.