



HAL
open science

Étude des pratiques de la décroissance de la corticothérapie dans l'artérite à cellules géantes sur un centre hospitalo-universitaire et identification des freins à l'application des recommandations du GEFA et du PNDS

Ester Tollis

► **To cite this version:**

Ester Tollis. Étude des pratiques de la décroissance de la corticothérapie dans l'artérite à cellules géantes sur un centre hospitalo-universitaire et identification des freins à l'application des recommandations du GEFA et du PNDS. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02491919

HAL Id: dumas-02491919

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02491919>

Submitted on 26 Feb 2020

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.

UNIVERSITÉ DE CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE d'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

TOLLIS Ester

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 27 septembre 2019

**Etude des pratiques de la décroissance de la corticothérapie dans l'artérite à
cellules géantes sur un centre hospitalo-universitaire et identification des freins à
l'application des recommandations du GEFA et du PNDS**

Directrice de thèse :

Madame SMETS Perrine, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, service de Médecine Interne

Président du jury :

Monsieur AUMAITRE Olivier, Professeur, UFR de Médecine Interne de Clermont-Ferrand

Membres du Jury :

Monsieur SCHMIDT Jeannot, Professeur, UFR de Thérapeutiques de Clermont-Ferrand

Monsieur ANDRE Marc, Professeur, UFR de Médecine Interne de Clermont-Ferrand

Monsieur VORILHON Philippe, Professeur, UFR de Médecine Générale de Clermont-
Ferrand

UNIVERSITÉ DE CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE d'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

TOLLIS Ester

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 27 septembre 2019

**Etude des pratiques de la décroissance de la corticothérapie dans l'artérite à
cellules géantes sur un centre hospitalo-universitaire et identification des freins à
l'application des recommandations du GEFA et du PNDS**

Directrice de thèse :

Madame SMETS Perrine, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, service de Médecine Interne

Président du jury :

Monsieur AUMAITRE Olivier, Professeur, UFR de Médecine Interne de Clermont-Ferrand

Membres du Jury :

Monsieur SCHMIDT Jeannot, Professeur, UFR de Thérapeutiques de Clermont-Ferrand

Monsieur ANDRE Marc, Professeur, UFR de Médecine Interne de Clermont-Ferrand

Monsieur VORILHON Philippe, Professeur, UFR de Médecine Générale de Clermont-
Ferrand



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **HAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel -
BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre -
CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe -
COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles
- ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER
Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri -
LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude -
MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-
Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE
Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle -
MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques -
SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe -
TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE
Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain -
DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard -
JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY
Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique

Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M. DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. CAILLAUD Denis	Pneumo-physiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et

M. GALLOT Denis	Cardio-Vasculaire
M. GUY Laurent	Gynécologie-Obstétrique
M. TRAORE Ousmane	Urologie
M. ANDRE Marc	Hygiène Hospitalière
M. BONNET Richard	Médecine Interne
M. CACHIN Florent	Bactériologie, Virologie
M. COSTES Frédéric	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. FUTIER Emmanuel	Physiologie
Mme HENG Anne-Elisabeth	Anesthésiologie-Réanimation
M. MOTREFF Pascal	Néphrologie
Mme PICKERING Gisèle	Cardiologie
	Pharmacologie Clinique

**PROFESSEURS DE
2^{ème} CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Federico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale

M. LIBERT Frédéric	et Technologies de Communication
Mle COSTE Karen	Pharmacologie Médicale
M. EVRARD Bertrand	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Parasitologie et Mycologie
M. LEBRETON Aurélien	Radiologie et Imagerie Médicale
	Hématologie

**MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MASDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles
M. BERNARD Pierre
Mme ESCHALIER Bénédicte
Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Olivier AUMAITRE

Professeur des Universités

Chef de service de Médecine Interne, CHU Clermont-Ferrand

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse.

Je vous remercie de m'avoir permis de mener à bien ce projet. Merci également pour la confiance que vous m'avez accordé depuis mon premier passage dans le service, vos précieux conseils et votre disponibilité. Soyez assuré de mon profond respect.

A NOTRE DIRECTRICE DE THESE

Madame le Docteur Perrine SMETS

Praticien Hospitalier

Service de Médecine Interne, CHU Clermont-Ferrand

Tu m'as fait l'honneur de te lancer dans cette aventure avec moi.

Merci de m'avoir guidé tout au long de ma recherche.

Ta passion et ta curiosité ont été le moteur de mon inspiration.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur Jeannot SCHMIDT

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Veuillez recevoir ma profonde
gratitude.

Monsieur le Professeur Marc ANDRE

Merci infiniment pour le temps que vous m'avez consacré et pour l'enthousiasme avec
lequel vous avez répondu à mes nombreuses interrogations. Soyez assuré de ma sincère
reconnaissance.

Monsieur le Professeur Philippe VORILHON

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Abréviations utilisées dans le texte :

ACG : artérite à cellules géantes

ACR : American college of rheumatology

AIT : accident ischémique transitoire

AVC : Accident vasculaire cérébral

BAT : biopsie de l'artère temporale

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

CHU : Centre hospitalo-universitaire

EULAR : European Ligue Against Rheumatism

GEFA : Groupe français d'étude des vascularites des gros vaisseaux

GiACTA : Trial of tocilizumab in giant cell arteritis

HTA : Hypertension artérielle

M3 : palier de décroissance à trois mois du diagnostic de l'artérite à cellules géantes

M6 : palier de décroissance à six mois du diagnostic de l'artérite à cellules géantes

M12 : palier de décroissance à douze mois du diagnostic de l'artérite à cellules géantes

M18 : palier de décroissance à dix-huit mois du diagnostic de l'artérite à cellules géantes

M24 : palier de décroissance à vingt-quatre mois du diagnostic de l'artérite à cellules géantes

NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aigue

ORL : oto-rhino-laryngologie

PNDS : Protocole national de diagnostic et de soins

PPR : pseudo polyarthrite rhizomélisque

VS : vitesse de sédimentation

TEP scanner : tomographie à émission de positrons

Table des matières

1. Introduction.....	16
2. Matériels et méthodes.....	18
3. Résultats.....	24
4. Discussion.....	39
5. Conclusion.....	53
6. Références bibliographiques.....	54

Liste des tableaux et figures

Tableau I. Caractéristiques des patients.....	26
Tableau II. Comparaison de la décroissance et de l'arrêt de la corticothérapie selon les recommandations du GEFA et du PNDS.....	27
Tableau III. Arrêt de la corticothérapie et dose cumulée en corticoïdes.....	28
Tableau IV. Rechutes et récurrences.....	29
Tableau V. Caractéristiques des patients obtenant l'arrêt de la corticothérapie.....	31
Tableau VI. Dose cumulée de corticoïdes à douze mois.....	37
Tableau VII. Dose cumulée de corticoïdes à vingt-quatre mois.....	37
Figure 1. Comorbidités pouvant entrainer un frein dans la décroissance de la corticothérapie au palier M18-24.....	33
Figure 2. Modèle multivarié pour l'atteinte de la cible à M18-M24.....	34
Figure 3. Modèle multivarié pour l'atteinte de la cible à M12.....	35
Figure 4. Effet de l'atteinte des cibles de décroissance à M12, M18-24 et protocole entier sur l'arrêt de la corticothérapie et la rémission de l'ACG.....	36
Figure 5. Effets indésirables de la corticothérapie comparaison des groupes 1 et 2.....	38

1. Introduction

L'artérite à cellules géantes (ACG) ou maladie de Horton est une vascularite des gros troncs artériels d'étiologie inconnue. Elle survient chez des sujets de plus de 50 ans et intéresse particulièrement les branches des artères carotides externes et ophtalmiques¹. Il s'agit de la vascularite la plus fréquente dans les pays occidentaux², avec un gradient nord sud et un risque de survenue de 1.0% après 50 ans chez les femmes et de 0.5% chez les hommes^{3,4}. L'inflammation au niveau artériel détermine la survenue de lésions endothéliales avec pour conséquences des sténoses et des occlusions responsables de l'apparition des symptômes : céphalées d'apparition récente ou de qualité inhabituelle, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication de la mâchoire, amaurose fugace, altération du champ visuel, baisse de l'acuité visuelle, diplopie. La survenue de la maladie s'accompagne de signes systémiques moins spécifiques tels que l'anorexie, l'amaigrissement, la fièvre⁵. Une pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) est fréquemment associée au moment du diagnostic (40 à 60% des ACG⁶). Une ACG peut se manifester à la suite d'une PPR, dont elle se différencie par la présence de signes céphalgiques.

La corticothérapie est le traitement de référence de l'ACG et permet de prévenir l'apparition d'atteintes ischémiques⁷. Ils existent peu d'études prospectives sur la posologie et la durée de la corticothérapie dans l'ACG, avec des pratiques hétérogènes, des schémas différents et l'absence de consensus. Le traitement d'attaque est habituellement réalisé à une posologie de 1 mg/kg/jour en cas d'atteinte ischémique visuelle^{8,9,10,11} et de 0.7 mg/kg/jour chez les patients avec une ACG non compliquée¹². La décroissance de la corticothérapie débute après l'induction de la rémission de la maladie avec régression des signes cliniques et du syndrome inflammatoire biologique^{13,14}. Elle est habituellement faite sur une période de

18 à 24 mois en France. Début 2016, le groupe français d'étude des vascularites des gros vaisseaux (GEFA) a proposé des recommandations quant à cette décroissance¹⁵. Ces recommandations ont précédé l'élaboration en 2017 du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour l'ACG¹⁶. La corticothérapie est associée à un taux variable mais important d'effets secondaires^{17,18,19,20,21}, liés à la dose cumulée et à la durée de traitement^{22,23}. Parmi les plus fréquents nous retrouvons l'ostéoporose, le diabète, les infections et l'augmentation du risque cardio vasculaire. Différentes publications font état d'une augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire sous corticothérapie au long cours^{24,25,26,27}.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'applicabilité de la décroissance de la corticothérapie selon les cibles préconisées par le GEFA et le PNDS chez les patients avec une ACG, en comparant deux populations ayant été traitées avant et après ces recommandations. Secondairement nous évaluerons le retentissement de ces recommandations sur la dose cumulée de corticoïdes, les freins à la décroissance de la corticothérapie et ses effets secondaires.

2. Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle monocentrique dans le service de médecine interne du CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand. Les patients avec une ACG ont été sélectionnés à partir d'une extraction des dossiers informatiques du Département d'information médicale (DIM) classés selon le code diagnostique de l'ACG entre le 01/01/2006 et le 31/08/2018.

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient un diagnostic d'ACG entre le 01/01/2006 et le 31/08/2018 selon les critères de l'American College of Rheumatology, ACR 1990⁴ (présence de 3 des critères suivants : âge>50, céphalées inhabituelles, VS à la première heures supérieure à 50mm/h, anomalies cliniques de l'artère temporale, biopsie de l'artère temporale positive (BAT) ou selon les critères établis par le GEFA¹⁵ (une artérite de l'aorte ou de ses branches chez un sujet d'âge > 50 ans, associée à une atteinte crânienne ou ophtalmique, clinique ou histologique). Nous avons retenu les dossiers des patients qui avaient un suivi minimum de 6 mois. De ce fait, le recueil des données a pris fin le 28/02/2019. Nous avons exclu les patients pour lesquels le diagnostic d'ACG n'était pas retenu au cours du suivi et ceux qui étaient sous corticothérapie au long cours à plus de 20 mg par jour pour une autre maladie inflammatoire chronique.

Nous avons recueilli les données démographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques au moment du diagnostic d'ACG à partir des dossiers médicaux du service de médecine interne. Nous avons également recueilli la fréquence des consultations de suivi, la posologie de corticoïde lors de chaque consultation, la survenue d'une rechute ou d'une récurrence et l'apparition d'autres pathologies intercurrentes. Nous avons relevé l'implication du médecin traitant si elle était mentionnée dans le courrier de consultation. Nous avons qualifié

de rechute toute reprise de la symptomatologie en lien avec l'ACG, seule ou accompagnée d'un syndrome inflammatoire biologique, au cours de la décroissance de la corticothérapie. Nous avons défini une récurrence par la reprise de toute symptomatologie de la lignée de l'ACG, accompagnée ou non d'un syndrome inflammatoire biologique, survenant après l'arrêt de la corticothérapie. Nous avons classé les différents types de rechutes et de récurrences selon le type d'atteinte : ophtalmologique, céphalique, vasculaire, rhumatismale. Une augmentation seule du syndrome inflammatoire en l'absence de traduction clinique n'était pas qualifiée de rechute ou de récurrence. Nous avons cependant recueilli les augmentations du syndrome inflammatoire biologique isolées ayant entraîné une augmentation de la corticothérapie. Les données cliniques suivantes ont été recueillies : les anomalies cliniques de l'artère temporale (épaississement, induration, saillance, sensibilité à la palpation, diminution ou absence de pouls), la présence de céphalées, d'une atteinte crânienne (cervicalgie, carotidoyne), d'une PPR, d'une hyperesthésie du cuir chevelu, d'une claudication de la mâchoire, d'un amaigrissement, d'asthénie, de signes visuels (une amaurose fugace, une diplopie, une baisse de l'acuité visuelle transitoire ou permanente, une altération du champ visuel, un scotome), d'une atteinte des gros vaisseaux à l'angioscanner ou au TEP scanner. Nous avons également relevé la présence d'une atteinte ischémique en lien avec l'ACG. Ces atteintes ischémiques pouvaient être une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë, une occlusion de l'artère centrale de la rétine, un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un accident ischémique transitoire (AIT). Les accidents vasculaires cérébraux devaient survenir avant le diagnostic ou pendant le premier mois de suivi de l'ACG afin de lui être attribués²⁸. Nous avons identifié certaines pathologies qui pouvaient à notre sens influencer la décroissance de la corticothérapie : l'arthrose, les lombosciatalgies, les tendinopathies, l'asthme, la bronchopathie chronique obstructive, les néoplasies actives. Les données biologiques au

diagnostic recueillies étaient la protéine C réactive, la vitesse de sédimentation (VS) à la première heure et le fibrinogène.

Nous avons relevé les posologies de corticoïdes initiales (=M0) et au cours du suivi, à 3 (=M3), 6 (=M6), 12 (=M12), 18 (=M18) et 24 (=M24) mois du diagnostic. Nous avons tenu compte des patients ayant reçu des bolus intraveineux de corticoïdes à la prise en charge et de ceux ayant bénéficié d'un traitement pour une tuberculose latente (rifampicine et isoniazide) nécessitant l'augmentation de 30% de la corticothérapie.

Les cibles de corticoïdes préconisées par les recommandations du GEFA et par le PNDS étaient de 20-15 mg/j à trois mois, 10-7.5 mg/j à six mois, 5 mg/j à douze mois avec un arrêt de la corticothérapie entre dix-huit et vingt-quatre mois. Lors du suivi, la cible était considérée comme « atteinte » si la posologie de corticoïde correspondait aux paliers prévus avec au maximum un écart de deux semaines pour la posologie attendue. Nous avons réalisé une estimation des doses cumulées de corticoïdes à M24 du suivi de l'ACG. Cette estimation a été obtenue par l'addition des posologies de corticoïde aux paliers de décroissance, sans tenir compte de l'éventuelle décroissance entre les paliers (par exemple de M0 à M3 : dose de 60 mg/j pendant 3 mois). Les doses de corticoïdes administrées en bolus intraveineux n'ont pas été comptabilisées dans le calcul. Dans notre étude, la corticothérapie était considérée comme arrêtée si le patient n'était plus sous prednisone. Le traitement par hydrocortisone à visée substitutive permettait de considérer la fin du traitement. Les patients considérés en rémission étaient ceux qui au moment du recueil des données ne présentaient pas de signe de la maladie et qui étaient sevrés en corticoïdes.

Les patients ont été distribués en 2 groupes selon la date de diagnostic de l'ACG ; un premier avant la publication des recommandations du GEFA, avant le 1^{er} février 2016, et un deuxième après leur publication, après le 1^{er} février 2016. Nous avons comparé les deux

groupes quant à l'atteinte de la cible thérapeutique, au mois d'arrêt de la corticothérapie et à la dose cumulée de corticoïdes.

Dans un deuxième temps, nous avons réalisé une comparaison entre les patients chez lesquels la corticothérapie avait pu être arrêtée et ceux qui la poursuivaient.

Dans un troisième temps, une comparaison a été réalisée à chaque palier de décroissance (M3, M6, M12, M18-24) entre les patients qui atteignaient la cible thérapeutique et ceux qui ne l'atteignaient pas dans le but de mettre en évidence des éventuels freins à la décroissance pour chaque palier.

Puis, nous avons recueilli la survenue d'effets indésirables de la corticothérapie : une hypertension artérielle, un diabète, des troubles psychiatriques, des troubles du sommeil, une ostéoporose fracturaire, un ulcère gastroduodéal et des infections. Nous avons considéré comme survenue d'une HTA une mesure tensionnelle supérieure à 140/90 mmHg entraînant la mise en route d'un traitement anti hypertenseur chez un patient ne présentant pas d'antécédents hypertensifs. Chez les patients atteints d'une HTA avant l'introduction de la corticothérapie, nous avons considéré comme « déséquilibre HTA » toute mesure tensionnelle supérieure à 140/90 mmHg nécessitant une modification du traitement antihypertenseur. Chez les patients ne présentant pas de diabète au diagnostic, nous avons considéré comme survenue de diabète tout déséquilibre glycémique nécessitant l'introduction d'un traitement anti diabétique. Nous avons considéré comme « déséquilibre de diabète » toute modification glycémique nécessitant la majoration du traitement hypoglycémiant chez un patient diabétique connu. L'apparition de troubles psychiatriques de tout ordre nécessitant l'introduction d'un traitement spécifique chez un patient naïf était considérée comme « trouble psychiatrique corticoinduit ». L'introduction d'un anxiolytique de courte durée d'action dans la période immédiatement successive au diagnostic sur un syndrome anxieux

n'était pas considérée comme un trouble psychiatrique. Chez les patients présentant des antécédents psychiatriques ou étant déjà traités, nous avons considéré comme « déséquilibre de troubles psychiatriques » les situations nécessitant une modification du traitement psychotrope. Nous avons considéré la présence de troubles du sommeil lorsqu'un traitement hypnotique était introduit successivement au début de la corticothérapie. Chez les patients bénéficiant d'un traitement hypnotique avant le diagnostic d'ACG, nous avons considéré comme « troubles du sommeil » les patients rapportant une insomnie ou ceux nécessitant la modification de leur thérapeutique. Nous avons recueilli tous les cas de fracture survenue après l'introduction de la corticothérapie. Nous avons relevé l'éventuelle introduction d'un traitement préventif par supplémentation en vitamine D et biphosphonates. Tous les cas d'ulcère gastroduodéal ont été relevés. L'introduction d'un éventuel traitement préventif par inhibiteurs de la pompe protonique a été recueillie. Nous avons considéré la survenue d'épisode infectieux au cours du suivi. Les infections des voies aériennes supérieures et les cystites n'étaient pas retenues.

Notre étude étant rétrospective, nous n'étions pas en mesure de récupérer certaines données. Nous avons considéré comme « négative » l'absence d'information concernant des données cliniques ou sur les effets indésirables. Lors de l'analyse statistique l'absence des valeurs de la VS, de la BAT, de la protéine C réactive, du fibrinogène, de la posologie du corticoïde, du mois de reprise de la corticothérapie, de l'insuffisance surrénalienne et de la prise de poids était considérée comme donnée manquante.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 13 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%. La population est décrite par des effectifs et pourcentages associés pour les variables

catégorielles, et par la moyenne \pm écart-type ou la médiane [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives, au regard de leur distribution statistique.

Les deux cohortes ont été comparées par des tests statistiques usuels, à savoir : test du Chi2 ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives (notamment l'atteinte des paliers de décroissance), et test t de Student ou test de Mann-Whitney (si conditions du t-test non respectées) pour les variables quantitatives. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk et l'homoscédasticité par le test de Fisher-Snedecor.

Les comparaisons entre groupes indépendants (palier de décroissance atteint ou non à M3, M6, M12, etc., arrêt vs. poursuite de la corticothérapie) ont été réalisées comme décrit précédemment.

En situation multivariée, des modèles de régressions logistiques ont été mis en œuvre afin de prédire l'atteinte des paliers de décroissance selon les deux cohortes, en considérant les covariables d'ajustement au regard des résultats d'analyse univariée et de leur pertinence clinique. Les résultats sont exprimés en termes d'odds-ratio (OR) et intervalle de confiance (IC) à 95%, et représentés sous forme de forest plot.

3. Résultats

Cent-quarante-deux patients présentaient les critères diagnostiques de l'ACG entre janvier 2006 et août 2018. Trente-deux patients ont été exclus en raison d'un suivi insuffisant.

Cent dix patients ont été inclus dans l'étude. Soixante-dix-neuf patients ont été classés dans le *groupe 1* et 31 dans le *groupe 2*. Les caractéristiques cliniques des patients au diagnostic sont illustrées dans le tableau I.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative d'âge (74.2 ± 7.4 versus 75.4 ± 7.4 ; $p=0.45$) et de distribution du genre féminin (68.3 versus 61.2; $p=0.48$) entre les groupes.

Les patients du *groupe 1* étaient plus fréquemment traités au préalable par cortisone (14.2% vs. 0.3%, $p=0.02$). L'indication de cette thérapeutique était une PPR pour 10 patients, l'introduction précoce de la corticothérapie pour la suspicion d'une ACG pour 6 patients, une bronchite aiguë chez 2 patients, la substitution par hydrocortisone pour un pan hypopituitarisme chez 1 patient. La durée médiane de la corticothérapie était de 60 [7 ; 240] jours.

L'asthénie et l'atteinte des gros troncs artériels étaient plus fréquents dans le deuxième groupe (20.2% vs. 61.2% ; $p<0.001$ et 12.66% vs. 32.26% ; $p=0.02$) et la positivité de la BAT dans le premier groupe (77.3% vs. 54.8%, $p=0.02$).

Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes sur les comorbidités suivantes : l'arthrose, les lombosciatalgies, les tendinopathies, les pathologies inflammatoires chroniques, l'asthme et les pathologies de la sphère ORL.

Les patients du *groupe 1* avaient un suivi en consultation plus fréquent à M24, avec une médiane de 9 consultations contre 7 consultations pour le groupe 2. Cette différence n'était pas présente à M12.

Le suivi était significativement plus long pour les patients du *groupe 1*, avec une médiane de 39.9 [30.5 ; 64.4] mois. Le suivi médian était de 18.0 [7.6 ; 22.4] mois pour les patients du *groupe 2*, avec un suivi d'au moins 18 mois pour 16 patients et seulement 7 patients avec un suivi plein à 24 mois.

	Total (n=110)	Groupe 1 (n=79)	Groupe 2 (n=31)	p-value
Age au diagnostic (années)	74.6 ± 7.4	74.2 ± 7.4	75.4 ± 7.4	0.45
Femme, n (%)	73 (66.3)	54 (68.3)	19 (61.2)	0.48
Distance domicile-CHU (km), médiane [IQR]	22 [6.5 ; 151]	20.6 [4.7 ; 51]	22.1[8.6 ; 51.8]	0.77
Céphalées, n (%)	87 (79)	59 (74.6)	28 (90.3)	0.07
Anomalies de l'artère temporale, n (%)	59 (53.6)	43 (53.4)	16 (51.6)	0.79
Hyperesthésie du cuir chevelu, n (%)	38 (34.6)	28 (35.4)	10 (32.3)	0.75
Claudication de la mâchoire, n (%)	51 (46.3)	36 (45.5)	15 (48.3)	0.79
Amaigrissement, n (%)	37 (33.6)	27 (34.1)	10 (32.2)	0.85
Asthénie, n (%)	35 (31.8)	16 (20.2)	19 (61.2)	<0.001
PPR, n (%)	40 (36.3)	30 (37.9)	10 (32.26)	0.58
Atteinte gros trocs artériels, (vascularite de l'aorte ou de ses branches) n (%)	20 (18.1)	10 (12.66)	10 (32.26)	0.02
Signes visuels (cécité, amaurose, diplopie) n (%)	53 (48.1)	39 (49.3)	14 (45.1)	0.69
NOIAA, n (%)	26 (23.6)	20 (25.3)	6 (19.3)	0.51
OACR, n (%)	6 (5.45)	4 (5)	2 (6.4)	1
AIT / AVC, n (%)	2 (1.8)	1 (1.3)	1 (3.2)	0.49
VS > 50 mm/h, n (%)	70 (83.3)	62 (84.9)	8 (72.3)	0.38
CRP (mg/L), médiane [IQR]	84.8 [42.8 ; 124.5]	90.0 [45 ; 125]	78.8 [40.8 ; 124]	0.58
Fibrinogène (g/L), médiane [IQR]	7.0 [5.5 ; 8.7]	6.9 [5.5 ; 8.8]	7.35 [5.9 ; 8.5]	0.81
BAT positive, n (%)	75 (70.7)	58 (77.3)	17 (54.8)	0.02
Administration de bolus, n (%)	53 (48.1)	41 (51.9)	12 (38.7)	0.21
Corticothérapie avant ACG, n (%)	19 (17.3)	18 (22.8)	1 (3.2)	0.02
Prophylaxie antituberculeuse, n (%)	12 (10.9)	11 (13.9)	1 (3.2)	0.11
Suivi en coordination avec le médecin traitant, n (%)	33 (30)	27 (34.2)	6 (19.3)	0.13
Durée du suivi (mois), médiane [IQR]	30 [19.8 ; 52.3]	39.9 [30.4 ; 64.4]	18.0 [7.6 ; 22.4]	<0.001
Nombre de consultations de suivi à M12, médiane [IQR]	5 [4; 6]	5 [4; 6]	5 [4; 5]	0.24
Nombre de consultations de suivi à M24, médiane [IQR]	9 [7; 11]	9 [8; 11]	7 [4; 9]	<0.001

Tableau I. Caractéristiques des patients.

AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; OACR : occlusion de l'artère centrale de la rétine ; NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë ; PPR : pseudo polyarthrite rhizomélitique ; BAT : biopsie de l'artère temporale ; VS : vitesse de sédimentation ; CCT : corticothérapie ; ACG : artérite à cellules géantes ; ET : écart-type ; IQR : intervalle interquartile.

Le tableau II compare la décroissance de la corticothérapie entre les deux groupes selon les recommandations du GEFA et du PNDS. Les cibles de 10–7,5 mg/j à M6 et de 5 mg/j à M12 étaient significativement plus atteintes dans le groupe 2. La même tendance était observée à M3, sans que la différence soit statistiquement significative. A M18-M24, l'interruption de la corticothérapie était obtenue pour 42 % des malades, dont 41,6 % dans le groupe 1.

	Groupe 1 (n=79)	Groupe 2 (n=31)	p-value	Total (n=110)
Cible à M3, % (n/n')	44.2 (34/77)	64.5 (20/31)	0.06	54/108 (50.0)
Cible à M6, % (n/n')	16.7 (13/78)	54.8 (17/31)	<0.001	30/109 (27.5)
Cible à M12, % (n/n')	17.7 (14/79)	40.9 (9/22)	0.02	23/101 (22.8)
Cible M18-M24, % (n/n')	41.6 (32/77)	45.5 (5/11)	1.00	37/88 (42.0)
Suivi du protocole GEFA, % (n/n')	7.7 (6/78)	36.4 (4/11)	0.02	10/89 (11.2)

Tableau II. Comparaison de la décroissance et de l'arrêt de la corticothérapie selon les recommandations du GEFA et du PNDS.

n : nombre de patients atteignant la cible.

n' : nombre de patients pour lesquels la donnée était disponible.

CCT : corticothérapie ; *IQR* : intervalle interquartile.

Cible M3 : atteinte d'une posologie de corticothérapie à 15-20 mg/j à trois mois.

Cible M6 : atteinte d'une posologie de corticothérapie à 7.5–10 mg/j à six mois.

Cible M12 : atteinte d'une posologie de corticothérapie à 5 mg/j à douze mois.

Cible M18-M24 : interruption de la corticothérapie entre M18 et M24.

Suivi protocole : Atteinte de toutes les cibles jusqu'à l'arrêt de la corticothérapie entre M18 et M24.

Le tableau III rapporte les modalités d'arrêt de la corticothérapie et le calcul des doses cumulées de cortisone. L'arrêt de la corticothérapie a pu être observé chez 69 patients et cela plus fréquemment dans le groupe 1. La corticothérapie était arrêtée plus tôt dans le groupe 2, avec une médiane à 18,5 mois contre 23 mois dans le groupe 1 ($p=0.03$).

La dose cumulée de corticoïdes était de 12,9 g à M24 dans le groupe 1 et de 9,4 g à M24 dans le groupe 2 avec une différence significative ($p<0,001$).

	Groupe 1 (n=79)	Groupe 2 (n=31)	p-value	Total (n=110)
Arrêt CCT à tout délai, n (%)	61 (77.2)	8 (25.8)	<0.001	69 (62.7)
Mois d'arrêt de la corticothérapie, médiane [IQR]	23 [18; 31]	18.5 [17; 19.5]	0.03	22 [18 ; 30]
Dose cumulée CCT à 24 M (mg), médiane [IQR]	12900 [11160; 15330]	9450 [8550; 11700]	<0.001	12225 [10350; 14760]

Tableau III. Arrêt de la corticothérapie et dose cumulée en corticoïdes.

CCT : corticothérapie ; IQR : intervalle interquartile.

Trente-quatre patients (31%) ont présenté une rechute ou plus, 30.4% dans le groupe 1 et 32.3% dans le groupe 2 (p=0.85). On répertorie 20 tableaux de PPR, 15 céphalées, 8 atteintes des gros vaisseaux et 4 atteintes oculaires. La rechute sous forme de PPR avait tendance à se présenter plus fréquemment chez les patients avec un tableau de PPR au diagnostic (27.5% versus 12.9%, p=0.06).

Vingt-deux patients (20%) ont présenté des récurrences, de manière plus fréquente dans le groupe 1 (26.5% vs. 3.1%, p=0.006). Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour le type de rechute ou de récurrence.

Une augmentation isolée du syndrome inflammatoire biologique ayant entraîné une augmentation de la corticothérapie était plus fréquente dans le groupe 2 (tableau IV).

	Groupe 1 (n=79)	Groupe 2 (n=31)	p-value	Total (n=110)
Rechutes, n (%)	24/79 (30.4)	10/31 (32.26)	0.85	34/110 (31)
Rechute oculaire, n (%)	2 (2.5)	2 (6.5)	0.32	4 (3.6)
Rechute aortite, n (%)	7 (8.9)	1 (3.2)	0.44	8 (7.3)
Rechute céphalée, n (%)	9 (11.4)	6 (19.4)	0.35	15 (13.6)
Rechute PPR, n (%)	15 (19.0)	5 (16.1)	0.73	20 (18.2)
Syndrome inflammatoire biologique isolée ayant entraîné une augmentation de la CCT, n (%)	3/79 (3.8)	7/31 (22.6)	0.005	10/110 (9.1)
Récurrence, n (%)	21/79 (26.5)	1/31 (3.1)	0.006	22/110 (20)
Récurrence PPR, n (%)	14 (17.7)	1 (3.23)	0.06	15 (13.6)
Récurrence céphalée, n (%)	5 (6.3)	0 (0)	0.32	5 (4.55)
Récurrence oculaire, n (%)	1 (1.3)	0 (0)	1	1 (0.9)
Récurrence artérite, n (%)	0	0		0/110

Tableau IV. Rechutes et récurrences.

IQR : intervalle interquartile ; CCT : corticothérapie.

Sur les 110 patients inclus dans l'étude, 69 patients ont pu interrompre la corticothérapie. Le tableau V montre les caractéristiques des patients qui atteignent l'arrêt de la corticothérapie et de ceux qui ne l'obtiennent pas. Les anomalies de l'artère temporale au diagnostic (60.8% vs. 41.4% ; $p=0.048$), la NOIAA (30.43% vs. 12.2% ; $p=0.03$) et la PPR (44.9% vs. 21.9% ; $p=0.02$) étaient associées à l'arrêt de la corticothérapie. Le genre féminin était associé avec l'échec de l'arrêt de la corticothérapie (59.4% vs. 78.0% ; $p=0.046$), ainsi que l'asthénie au diagnostic (21.7% vs. 48.8, $p=0.003$). Il n'y avait pas de différence en termes de distance CHU - domicile entre les 2 groupes. Le suivi en coordination avec le médecin traitant se réalisait de façon comparable entre les 2 groupes (31.9% vs. 26.8%, $p=0.58$).

Parmi les patients ayant pu arrêter la corticothérapie les rechutes étaient associées à un arrêt plus tardif du traitement à M38 [28 ;67] contre M20 [17 ;24] ($p<0.001$). Les récurrences étaient également associées à un arrêt tardif de la corticothérapie à M 26.5 [20 ; 31] contre M20 [17 ; 29] ($p=0.03$).

	Arrêt CCT (n=69)	Pas arrêt CCT (n=41)	p-value
Age au diagnostic (années), moyenne ± ET	73.7 ± 7.3	76 ± 7.6	0.11
Genre féminin, n (%)	41 (59.4)	32 (78)	0.046
Distance domicile-CHU (km), médiane [IQR]	23 [6.5; 51]	24.4[6.5; 48.7]	0.73
Céphalée, n (%)	51 (73.9)	36 (87.8)	0.08
Anomalies artères temporales, n (%)	42 (60.8)	17 (41.4)	0.048
Hyperesthésie du cuir chevelu, n (%)	26 (37.7)	12 (29.3)	0.37
Claudication de la mâchoire, n (%)	33 (47.83)	18 (43.9)	0.69
Amaigrissement, n (%)	25 (36.23)	12 (29.27)	0.46
Asthénie, n (%)	15 (21.74)	20 (48.78)	0.003
PPR, n (%)	31 (44.9)	9 (21.95)	0.02
Atteinte gros tronc artériels, (vascularite de l'aorte ou de ses branches) n (%)	9 (13.04)	11 (26.83)	0.07
Signes visuels, n (%)	37 (53.62)	16 (39.02)	0.14
AVC / AIT, n (%)	1 (1.5)	1 (2.4)	1
NOIAA, n (%)	21 (30.43)	5 (12.2)	0.03
OACR, n (%)	2 (2.9)	4 (9.76)	0.19
VS> 50 mm/h, n (%)	49 (83)	21 (84)	1
BAT +, n (%)	49 (75.3)	26 (63.4)	0.19
CRP (mg/L), médiane [IQR]	82.8 [42.8; 126.5]	87.5 [42.9; 124]	0.91
Fibrinogène (g/L), médiane [IQR]	7.4 [5.45; 8.65]	7 [5.7; 8.9]	0.59
Administration de bolus, n (%)	38 (55.07)	15 (36.59)	0.06
Suivi ACG par le médecin traitant, n (%)	22 (31.9)	11 (26.8)	0.58

Tableau V. Caractéristiques des patients obtenant l'arrêt de la corticothérapie.

AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; OACR : occlusion de l'artère centrale de la rétine ; NOIAA : neuropathie optique ischémique antérieure aiguë ; PPR : pseudo polyarthrite rhizomélitique ; BAT : biopsie de l'artère temporale ; VS : vitesse de sédimentation ; ET : écart-type ; IQR : intervalle interquartile.

Une comparaison a été réalisée à chaque palier de décroissance (M3, M6, M12, M18-24) entre les patients qui atteignaient la cible thérapeutique et ceux qui ne l'atteignaient pas. Les résultats pertinents sont rapportés ci-dessous.

Trente-sept patients sur 88 (42%) atteignaient la cible au palier M18-24 (tableau III). Les lombosciatalgies et les discopathies chroniques, les tendinopathies et l'arthrose étaient associées à une difficulté significative de la baisse de la corticothérapie à M18-M24 (Figure 1). Une tendance similaire a été retrouvée à M6 et M12 pour les tendinopathies. Les rechutes étaient associées à l'échec d'atteinte du palier M18-24 avec une fréquence de 5.4% chez les patients qui atteignaient la cible vs. 52.9% chez ceux qui échouaient la décroissance ($p=0.046$).

La comparaison entre les patients ayant arrêté leur corticothérapie après M18 et ceux ayant pu interrompre le traitement à ce terme ou plus tôt a montré l'absence de rechute dans cette dernière population. Le taux de récurrence n'était pas supérieur chez les patients qui obtenaient l'arrêt la corticothérapie à 18 mois ou avant par rapport aux autres (18.5% chez les patients sevrés à M18 ou avant vs. 35.8% chez les patients ayant arrêté la corticothérapie plus tard ; $p=0.20$).

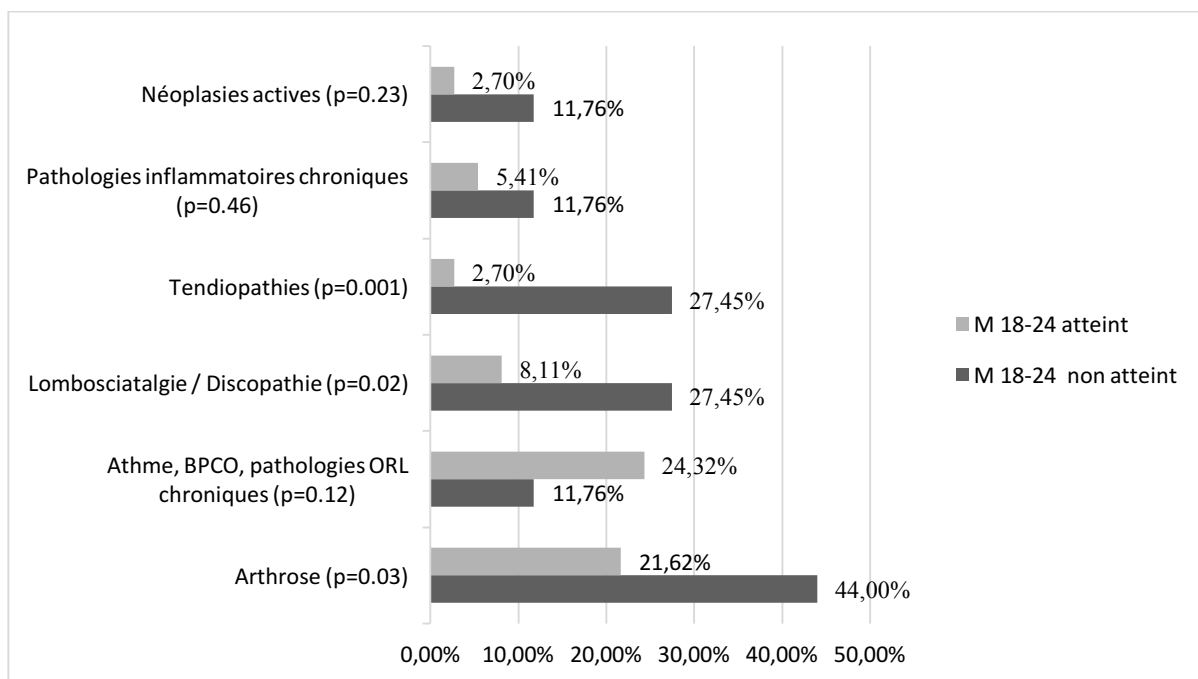


Figure 1. Comorbidités pouvant entrainer un frein dans la décroissance de la corticothérapie au palier M18-24.

BPCO : bronchopathie chronique obstructive ; ORL : ot-rhino-laryngologie.

Le suivi de l'ACG en coordination avec le médecin traitant était associé à un échec de l'atteinte de la cible de cortisone aux paliers de décroissance M3 (suivi conjoint avec le médecin traitant pour 18.5% des patients qui atteignaient la cible M3 vs. 43.0% pour ceux qui ne l'atteignaient pas ; p=0.007), M6 (suivi avec le médecin traitant pour 6.7% des patients qui atteignaient la cible M6 vs. 39.2% de ceux qui ne l'atteignaient pas ; p=0.001), M12 (suivi avec le médecin traitant pour 4.3% des patients qui atteignaient la cible M12 vs. 41.0% de ceux qui ne l'atteignaient pas ; p=0.001) et M18-24 (suivi avec le médecin traitant pour 21.6% des patients qui atteignaient la cible M18-24 vs. 45.1% de ceux qui ne l'atteignaient pas; p=0.02).

Parmi les 12 malades ayant reçu une prophylaxie antituberculeuse par rifampicine-isoniazide, seulement 1 a atteint la cible thérapeutique à M3.

L'analyse multivariée ayant pour critère principal l'atteinte de la cible à M18-M24 (ajustée pour les variables : groupe 2, rechutes, arthrose, tendinopathie, lombosciatalgie, claudication de la mâchoire, suivi conjoint avec le médecin traitant) a montré une association entre les rechutes et l'échec d'atteinte de la cible de décroissance de M18-24 (OR=0.05, IC95% [0.01 ; 0.31], p=0.001). Dans le même modèle, la tendinopathie était associée au manque d'atteinte de la cible de corticothérapie du palier de décroissance M18-24 (OR=0.06, IC95% [0.00 ; 0.77], p=0.031) (figure 2). Le suivi conjoint avec le médecin traitant était associé à l'échec de décroissance au palier M18-24 mais de façon non significative dans ce modèle.

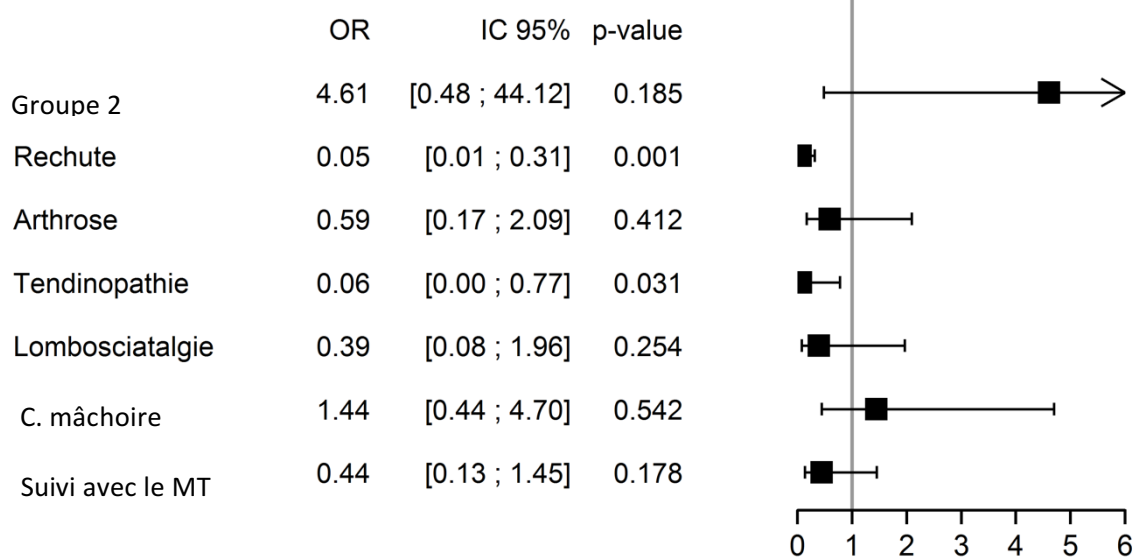


Figure 2. Modèle multivarié pour l'atteinte de la cible à M18-M24.

Variables d'ajustement : appartenance au groupe 2, survenue de rechute, antécédent d'arthrose, de tendinopathie, de lombosciatalgie, présence de claudication de la mâchoire au diagnostic, suivi en coordination avec le médecin traitant.

OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; MT : médecin traitant.

Dans le modèle multivarié ayant pour critère principal l'atteinte de la cible à M12 (variables d'ajustement : groupe 2, rechutes, suivi conjoint avec le médecin traitant, BAT positive), les rechutes étaient également associées à un échec d'atteinte du palier de M12 (OR=0.12, IC95% [0.02 ; 0.61], p=0.011). Dans cette analyse multivariée le suivi conjoint avec le médecin traitant était associé à l'échec de la décroissance à la cible M12 avec une significativité statistique (OR=0.06, IC95% [0.01 ; 0.54], p=0.011) (figure 3).

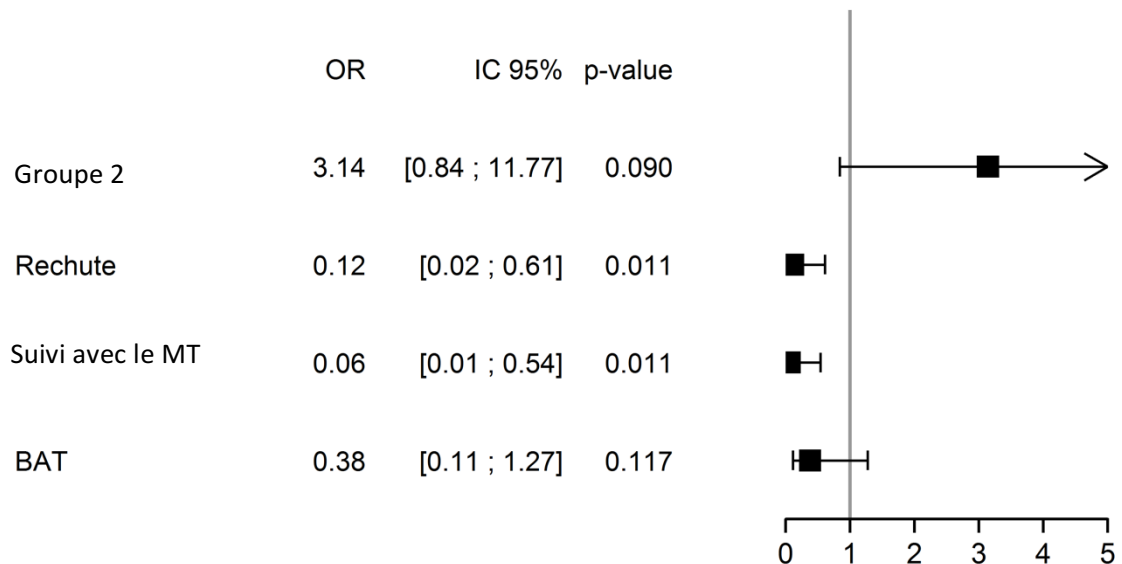


Figure 3. Modèle multivarié pour l'atteinte de la cible à M12.

Variables d'ajustement : appartenance au groupe 2, survenue de rechute, suivi en coordination avec le médecin traitant, positivité de la biopsie de l'artère temporale.

OR : Odds ratio ; MT : médecin traitant ; BAT : biopsie de l'artère temporale.

L'atteinte des paliers de décroissance M12, M18-24 et de la totalité des paliers de décroissance était associée avec l'arrêt de la corticothérapie et l'atteinte d'une rémission de l'ACG (Figure 4). La rémission était obtenue avec un taux de 100% chez les patients qui respectaient le schéma de décroissance à tous les paliers vs. 49.9% de rémission parmi les patients qui ne le respectaient pas ($p=0.02$). La rémission était obtenue par 84.5% des patients qui atteignaient la cible M18-24 vs. 31.4% de rémission chez les patients qui ne respectaient pas la décroissance à M18-24 ($p<0.001$). Au palier M12, la rémission était obtenue par 73.9% des patients qui atteignaient la cible vs. 42.3% de ceux qui ne l'atteignaient pas ($p=0.008$).

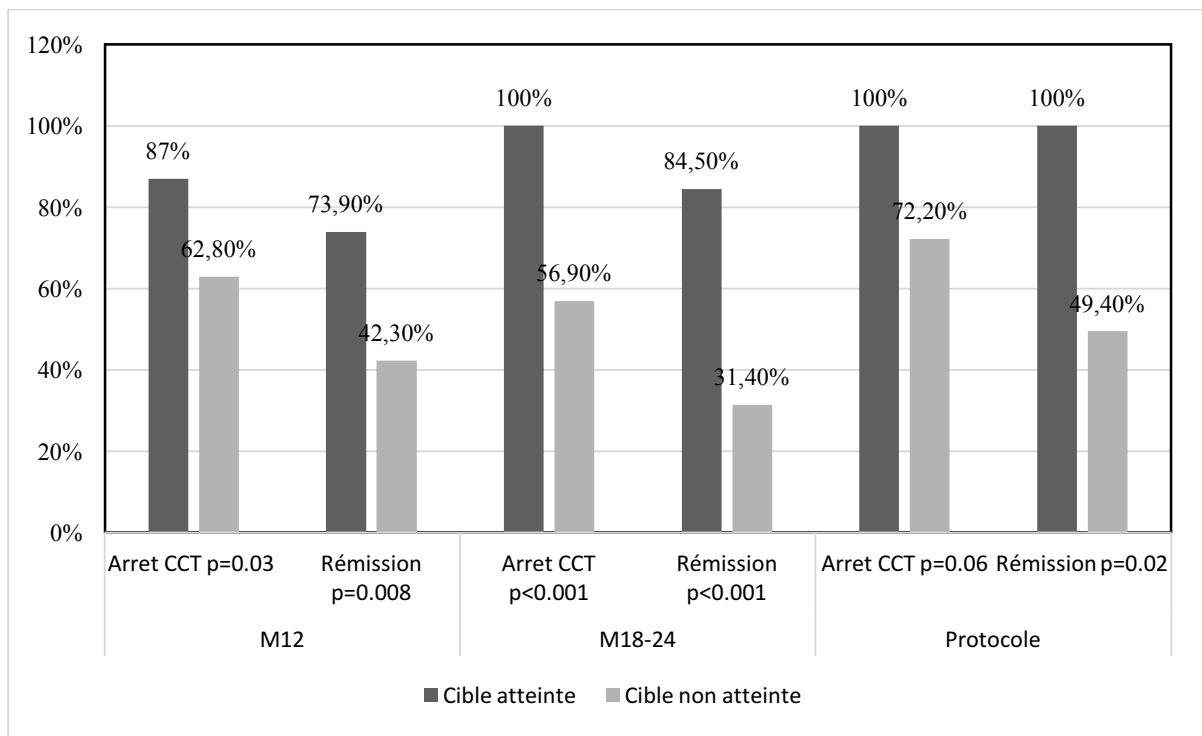


Figure 4. Effet de l'atteinte des cibles de décroissance à M12, M18-24 et protocole entier sur l'arrêt de la corticothérapie et la rémission de l'ACG.

CCT : corticothérapie ; ACG : artérite à cellules géantes ; cible M12 : atteinte de la posologie de corticoïde prévue au palier de décroissance à 12 mois de l'introduction de la corticothérapie; cible M18-24 : atteinte de la posologie de corticoïde prévue au palier de décroissance entre 18 et 24 mois de l'introduction de la corticothérapie; protocole: atteinte de toutes les cibles de décroissance.

L'introduction d'un traitement immunosuppresseur de deuxième ligne était plus fréquente dans le groupe 2, sans que la différence soit statistiquement significative (8/110 patients (10.1%) vs. 8/31 patients (25.8%) ; p=0.07). Quinze patients ont reçu du méthotrexate et 1 du tocilizumab en deuxième ligne. Quatre patients traités par méthotrexate en deuxième ligne ont reçu un traitement immunosuppresseur de troisième ligne, du tocilizumab pour 2 patients et un anti TNF-alpha pour 2 patients.

L'introduction d'un traitement immunosuppresseur de deuxième ligne n'avait pas d'effet sur la dose cumulée de corticoïdes à M12 et M24 (tableaux VI et VII).

	Traitement immunosuppresseur (n=16)	CCT seul (n=86)	p-value	Total (n=101)
Dose cumulée CCT à M12 (mg), médiane [IQR]	10035 [8775; 13590]	10890 [9450; 12690]	0.64	10800 [9450; 13050]

Tableau VI. Dose cumulée de corticoïdes à douze mois.

CCT : corticothérapie ; IQR : intervalle interquartile.

	Traitement immunosuppresseur (n=10)	CCT seul (n=77)	p-value	Total (n=87)
Dose cumulée CCT à M24 (mg), médiane [IQR]	11407 [9360; 15915]	12345 [10350; 14460]	0.93	12225 [10350; 14760]

Tableau VII. Dose cumulée de corticoïdes à vingt-quatre mois.

CCT : corticothérapie ; IQR : intervalle interquartile.

Les effets indésirables survenus dans la population étudiée sont illustrés dans la figure 5 et ainsi que la comparaison entre les 2 groupes.

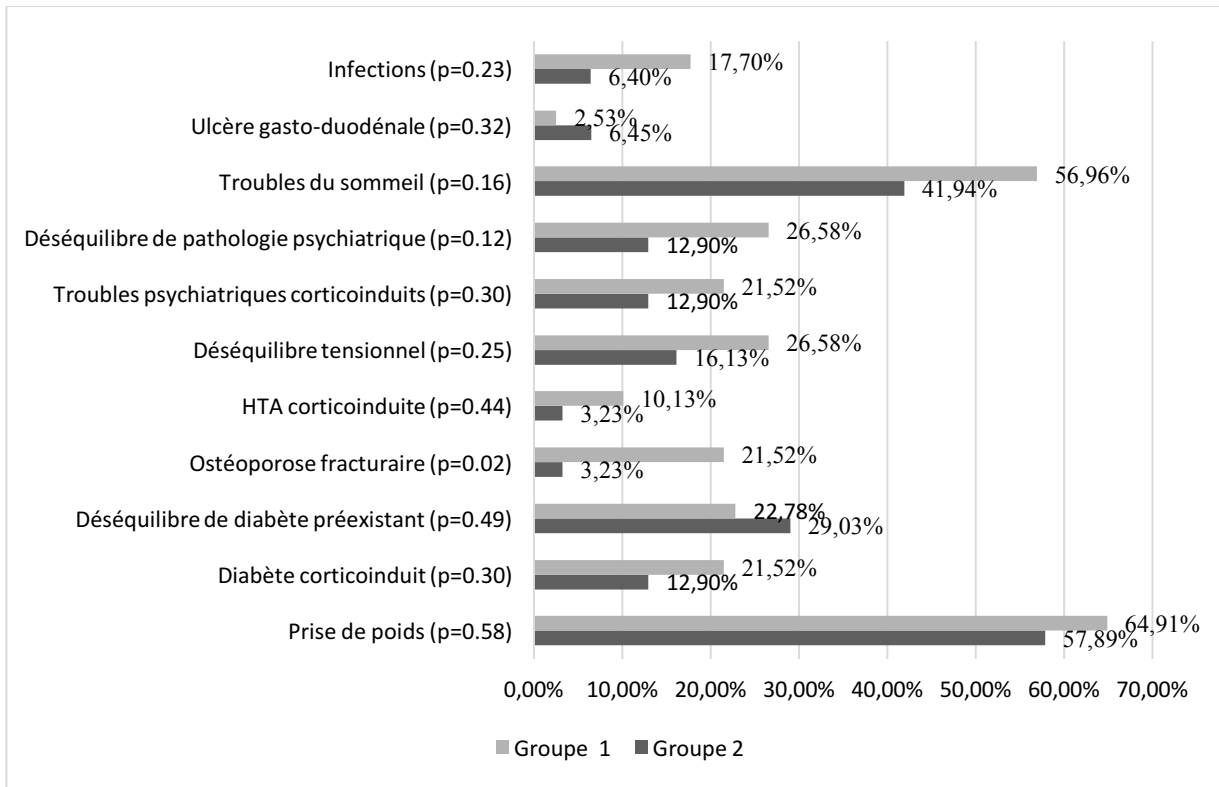


Figure 5. Effets indésirables de la corticothérapie comparaison des groupes 1 et 2.

HTA : hypertension artérielle.

Une ostéoporose fracturaire était plus fréquente dans le groupe 1 (21.5% vs. 3.2% ; p=0.02). L'administration de vitamine D était comparable entre les deux groupes. Un traitement par biphosphonates était plus fréquemment dispensé dans le groupe 1 (78.4% vs. 45.1% ; p=0.001).

Les infections étaient associées à l'introduction d'un traitement immunosuppresseur de deuxième ligne, 6 des 16 patients (37.5%) sous immunosuppresseur (méthotrexate ou tocilizumab) vs. 10 des 94 patients (10.64%) sous corticoïde seul (p=0.01).

4. *Discussion*

Dans notre étude nous avons évalué les pratiques de décroissance de la corticothérapie dans l'ACG des patients suivis dans un service de Médecine Interne d'un centre hospitalo-universitaire. Depuis la publication des recommandations du GEFA en janvier 2016 puis du PNDS en 2017, nous observons une décroissance de la corticothérapie plus rapide à 6 et 12 mois, avec la même tendance à 3 mois. L'arrêt de la corticothérapie entre 18 et 24 mois du diagnostic de l'ACG était obtenu pour le 42% des patients. L'arrêt était plus précoce pour les patients du groupe 2, à 18,5 mois contre 23 mois pour ceux du groupe 1 ($p=0.03$). Ce résultat montre une évolution des pratiques de décroissance de la corticothérapie. Dans notre étude, l'arrêt de la corticothérapie à tout délai était obtenu dans 62.7% des cas tout groupe confondu mais à 77,2 % dans le groupe 1 qui a un suivi moyen de 39,9 mois. Les résultats de notre travail ont montré une association entre l'atteinte des paliers de décroissance, l'arrêt de la corticothérapie et la rémission de l'ACG. En effet la rémission était obtenue avec un taux de 100% chez les patients qui respectaient la décroissance à tous les paliers contre 49.4% de ceux qui ne l'atteignaient pas.

En France, les protocoles publiés en 2016 par le GEFA¹⁵ et ensuite le PNDS¹⁶ pour l'ACG prévoient une corticothérapie initiale à 0.7 mg/kg par jour pour les formes d'ACG non compliquée, soit sans atteinte ischémique ophtalmologique et de 1 mg/kg par jour dans les formes d'ACG compliquée. La décroissance prévue vise à obtenir une cible de corticoïde entre 20 et 15 mg par jour à 3 mois, entre 10 et 7.5 mg par jour à 6 mois, à 5 mg par jour à 12 mois et un sevrage en corticoïdes entre 18 et 24 mois.

Les recommandations de la société anglaise de rhumatologie de 2010²⁹ préconisent un traitement initial de 40 à 60 mg par jour dans l'ACG non compliquée, soit en l'absence

d'atteinte ischémique visuelle ou de claudication de la mâchoire. La décroissance est débutée après la normalisation du syndrome inflammatoire, habituellement à 3-4 semaines du diagnostic. La posologie de corticoïde est diminuée de 10 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la dose de 20 mg par jour (=M2), ensuite de 2,5 mg toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à la posologie de 10 mg par jour (entre M4 et M6). A partir de cette posologie les indications sont de poursuivre la décroissance de 1 mg tous les 1 à 2 mois en l'absence de rechute. L'arrêt du traitement se réalise donc au plus tôt au 13^{ème} mois et au plus tard au 24^{ème} mois.

La même décroissance est proposée dans les recommandations de la Société Suédoise de Rhumatologie de 2018³⁰.

L'EULAR (*European Ligue Against Rheumatism*) en 2018 propose une cible de 20 à 15 mg par jour à deux à trois mois et inférieure ou égale à 5 mg par jour à douze mois.³¹

L'ACR (*American College de Rheumatology*) a publié en 2019 le plan d'un projet de rédaction de recommandations sur les vascularites, dont l'ACG³².

D'après les recommandations des différents groupes d'étude nationaux, l'arrêt de la corticothérapie peut être envisagé à partir du 13^{ème} mois jusqu'au 24^{ème} mois.

Une revue de la littérature réalisée en 2016 par Watelet et al.³³ portant sur les pratiques thérapeutiques dans les Pays Européens (Italie, Espagne, France, Royaume Uni), aux Etats-Unis et au Japon montre des habitudes de décroissance de la corticothérapie très hétérogènes avec un sevrage en corticoïdes qui se réalise entre 12 à 24 mois du diagnostic. De nombreuses études montrent une durée médiane de traitement de l'ordre de 24 mois^{34,35}. Dans l'étude de Proven et al.¹⁷ l'arrêt de la corticothérapie a été possible chez 72.5% des patients pour une durée médiane de traitement de 21.6 mois.

L'étude multicentrique PREDICORT³⁶ menée par le CHU de Caen entre 2010 et 2014 a étudié un schéma plus rapide de décroissance de la corticothérapie avec une posologie initiale

de 0,7 mg/kg au diagnostic, diminuée à 0,5 mg/kg à 1 mois, puis 0,3 mg/kg à 2 mois, puis 0,25 mg/kg à 3 mois puis 0,15 mg/kg à 5 mois et 5 mg à partir de 10 mois pour un arrêt à 18 mois. Malheureusement les résultats de cette étude ne sont pas connus à ce jour. Huit patients du groupe 1 de notre étude ont participé à cette étude. Parmi ces 8 patients, 5 ont présenté des récurrences à l'arrêt de la corticothérapie.

Les schémas de décroissance de la cortisone des bras contrôles des essais thérapeutiques peuvent être étudiés ; en effet ils sont souvent plus courts par rapport aux pratiques cliniques.

L'essai clinique GiACTA de Stone et al.³⁷ étudie le tocilizumab en association à la corticothérapie dans l'ACG. Quatre groupes étaient évalués ; les deux groupes d'étude recevaient du tocilizumab en adjuvant à la corticothérapie et les deux groupes contrôle bénéficiaient d'une corticothérapie seule. Pour les bras avec une corticothérapie seule la décroissance se faisait sur 26 semaines (avec une posologie de 9 mg par jour à trois mois, 2 mg par jour à six mois et arrêt à la 26^{ème} semaine) et 52 semaines (avec une posologie de 12.5 mg par jour à trois mois, 8 mg par jour à six mois, 2 mg par jour à douze mois et arrêt à la 52^{ème} semaine). L'obtention d'une rémission soutenue (définie comme l'absence de recrudescence entre la semaine 12 et 52 et l'adhérence à la décroissance de corticoïde) était de 14% dans le groupe contrôle de 26 semaines et de 18% pour celui de 52 semaines.

Un résultat analogue est retrouvé dans un essai randomisé en double aveugle multicentrique qui évalue le méthotrexate en qualité d'adjuvant à la corticothérapie dans l'ACG³⁸. Dans cet essai, le groupe d'étude recevait un traitement d'induction par corticoïdes à 1 mg/kg/jour + 0.15 mg/kg/semaine de méthotrexate et le groupe contrôle était traité par placebo en plus de la corticothérapie débutée à 1 mg/kg/jour. La décroissance de la corticothérapie était de 5 milligrammes tous les quatre jours selon un protocole à jours

alternés pour atteindre la posologie de 60 mg un jour sur deux à trois mois et l'arrêt de la corticothérapie à six mois. L'échec du traitement, défini par la survenue de deux rechutes ou d'une rechute ne régressant pas à l'augmentation de la corticothérapie, était de 34,5% à six mois (contre 24.4%) et de 77.3% à douze mois (contre 57.5%) dans le groupe contrôle.

Mazlumzadeh et al.¹³ dans un essai thérapeutique randomisé en double aveugle a suggéré un bénéfice en termes d'épargne cortisonique orale lors de l'administration de bolus de méthyprednisolone intraveineux dans les ACG non compliquées. L'essai a été conduit sur 27 patients avec une BAT positive. Les bolus étaient administrés à 14 patients à la posologie de 15/mg/kg pendant trois jours. Les 27 patients recevaient une corticothérapie orale de 40 mg par jour avec un protocole de décroissance qui préconisait l'atteinte d'une cible de 15 mg à trois mois, 6 mg à 6 mois et l'arrêt de la corticothérapie à 9 mois. Dans cet essai les taux d'atteinte d'une posologie de corticoïde inférieure à 5 mg par jour étaient de 15,4% à neuf et treize mois et de 33.3% à dix-neuf mois et demi pour le groupe placebo, contre 71.4% à neuf mois, 78.6% à treize mois et 85.7% à dix-neuf mois et demi pour le groupe d'étude.

Les protocoles de décroissance de l'ACG sont nombreux, ils ne sont pas homogénéisés entre les pays, de même qu'un sein d'un même service. Dans les essais cliniques, les auteurs acceptent volontiers des schémas plus courts afin d'augmenter la sensibilité de l'étude. Cependant nous observons dans la littérature que des durées de traitement de 6 mois se soldent par un échec dans plus de 70% des cas. Les résultats d'une étude de petit effectif indiquent qu'une décroissance sur 9 mois pourrait être envisageable à condition de débiter le traitement par des des bolus intraveineux. L'administration de corticoïdes à jours alternés s'associe à un taux plus important de rechutes et d'échec de traitement³⁹ et est déconseillée⁴⁰. L'écart est important entre 12 et 24 mois de traitement. Dans notre étude la décroissance sur 18,5 mois obtenue par les patients du groupe 2 semble

un bon compromis mais nous manquons de recul nécessaire pour l'affirmer. La difficulté à atteindre les cibles thérapeutiques pour certains patients souligne la nécessité d'adapter la décroissance à chaque patient et à chaque situation clinique.

Notre étude est à notre connaissance la première à avoir pour objectif d'évaluer le taux d'applicabilité de la décroissance de la corticothérapie selon des protocoles rédigés par un groupe d'étude national.

La différence d'atteinte des paliers de décroissance entre nos deux groupes d'étude, avant et après la publication du PNDS, montre l'intérêt de l'existence de recommandations nationales avec pour objectif d'homogénéiser les pratiques des médecins et de réduire la dose cumulée de corticoïde dans l'ACG.

Dans notre étude la dose cumulée de corticoïdes à 2 ans de traitement était moins importante pour les patients du deuxième groupe (12900 mg contre 9450 mg, $p < 0.001$). Ces valeurs sont purement indicatives. En effet, la méthodologie utilisée surestime la dose cumulée à 24 mois et ne peut donc être utilisée en comparaison avec d'autres études.

Dans la littérature, la dose cumulée de corticoïdes dans l'ACG est souvent évaluée à 1 an de traitement ou sur la dose totale à l'arrêt de la corticothérapie. La dose cumulée retrouvée dans les études de population rétrospectives et prospectives est souvent supérieure à celle retrouvée dans les bras contrôles des essais cliniques.

Dans l'étude de Restuccia et al. de 2017⁹, la dose cumulée à un an de traitement était de 7 ± 2.3 gr.

Dans l'étude espagnole de Alba et al.⁴¹ qui évalue la prévalence et les caractéristiques des rechutes dans l'ACG, la dose cumulée à un an était de 6.2 ± 1.7 gr dans le groupe des patients présentant des rechutes contre 5.4 ± 0.78 dans le groupe qui n'en présentait pas.

Dans l'étude de Mazlumadeh et al.¹³ la dose cumulée de corticoïde à 78 semaines (=19.5 M) était de 5636 [4050; 6690] mg dans le groupe traité par méthylprednisolone en intraveineux contre 7860 [7373; 9005] mg dans le groupe traité par corticothérapie orale (p=0.001).

Dans l'essai clinique de Stone et al sur le tocilizumab dans l'ACG³⁷, la dose totale cumulée médiane de la corticothérapie à 52 semaines était de 3296 mg dans le groupe placebo avec une corticothérapie de 26 semaines et de 3818 mg dans le groupe placebo avec corticothérapie de 52 semaines.

Dans notre étude, les rechutes ont été identifiées comme un frein à l'arrêt de la corticothérapie. Trente-quatre patients (31%) ont présenté une rechute, les plus souvent sous la forme de douleurs rhizoméliques. Les patients appartenant au groupe 2 ne présentaient pas plus de rechutes par rapport à ceux du groupe 1 malgré un arrêt plus précoce de la corticothérapie. Les patients du groupe 1 présentaient un taux de récurrences significativement plus important à l'arrêt de la corticothérapie. Ce résultat n'est pas interprétable, en effet le suivi médian est de 39,9 mois pour les patients du groupe 1 et de seulement 18 mois pour ceux du groupe 2.

Dans la littérature nous retrouvons des taux de rechutes très variables dans l'ACG, allant de 34 à 75% selon les différentes études (EULAR 2018³¹, Proven¹⁷, Restuccia⁹, Alba⁴¹, Martinez-Lado⁴², Kermani⁴³). Cela est expliqué par une définition très variable de la rechute et par les différents protocoles de décroissance du traitement. D'après les recommandations de l'EULAR 2018³¹, les rechutes sont classées en majeures et mineures. Une rechute majeure est définie par la présence soit de signes cliniques ischémiques (claudication de la mâchoire, signes visuels, perte de l'acuité visuelle en lien avec l'ACG, nécrose du scalp et claudication des membres) soit de preuve d'inflammation chronique de l'aorte ayant par conséquence des

sténoses ou des anévrismes. Les autres recrudescences de maladie rentrent dans la catégorie de rechute mineure. Dans notre étude nous avons appliqué les recommandations du GEFA en éliminant les augmentations du syndrome inflammatoire isolé de la définition de rechute. D'autres études ont appliqué la même règle (Restuccia^{9,44}, Alba⁴¹, Martinez Lado⁴²). Restuccia et al. en 2016⁴⁴ a réalisé une étude rétrospective monocentrique dont l'objectif était d'identifier les facteurs cliniques et biologiques au diagnostic prédictifs d'une rechute. La rechute était définie par la réapparition de signes ou symptômes d'ACG, résolutifs à l'augmentation de la corticothérapie, accompagnés par une VS>40mm/h ou une CRP>0.5 mg/dL et après élimination d'une autre cause. Les résultats de cette étude montrent un taux de rechute à 36.5%, la PPR était l'atteinte la plus fréquente de rechute et cela lorsque la posologie de corticoïde était inférieure à 10 mg par jour, suivie par les atteintes céphalalgiques. Ces résultats sont comparables au taux et au type de rechute retrouvé dans notre étude, avec la limite dans notre travail de ne pas disposer de la posologie à laquelle la rechute survenait.

De manière comparable avec nos résultats, la durée de la corticothérapie était significativement plus longue chez les patients présentant une ou plusieurs rechutes (58±44 contre 30±30 mois, p=0.0001). La dose cumulée de corticoïde à un an et totale étaient également plus importantes chez les patients rechuteurs (7808±2391 mg contre 6709±2436, p=0.016 et 15454±8868 mg contre 10031±9210 mg, p=0.0001).

Le rôle de la survenue de rechutes sur l'augmentation de la durée de la corticothérapie est retrouvé dans d'autres études (Alba⁴¹, Martinez-Lado⁴²).

Dans l'étude américaine de Labraca et al. de 2016⁴⁵ le taux de rechutes était plus important que dans notre étude avec 74.5% des 286 patients inclus. Dans cette étude,

l'augmentation isolée du syndrome inflammatoire (CRP>8mg/L ou VS>22mm/h chez les hommes et >29mm/h chez les femmes) permettait de retenir la survenue d'une rechute.

L'étude de Alba et al.⁴¹ montrait un taux de recrudescences de l'ACG à 64% sans différence entre rechutes et récidives ; la PPR représentait la forme de recrudescence plus fréquente. La décroissance initiale de la corticothérapie se réalisait plus rapidement que dans notre étude avec une cible à 5 mg par jour à 6 mois.

Les taux de rechute des bras contrôles des essais cliniques qui évaluent l'introduction d'un traitement immunosuppresseur en adjuvant à la corticothérapie sont plus importants que ceux retrouvés dans notre travail et dans les études rétrospectives ou prospectives citées ci-dessus.

Dans l'essai clinique de Stone et al.³⁷ le taux de rechutes était de 68% dans le groupe traité par corticoïde seul selon une décroissance avec arrêt à la 26^{ème} semaine et de 49% dans le groupe traité par corticothérapie avec arrêt à 52 semaines.

Dans l'essai clinique sur le méthotrexate de Hoffmann et al.³⁸, le taux de rechutes dans le groupe contrôle pour qui la décroissance se faisait sur 6 mois était de 66% à six mois de suivi et de 91% à un an.

Il semblerait donc qu'une décroissance trop rapide de la corticothérapie soit associée avec un taux de rechutes plus important.

Dans une étude rétrospective monocentrique de 2017 Restuccia et al.⁹ a essayé d'identifier les facteurs associés à la rémission prolongée, définie comme l'absence de signe d'ACG à douze mois d'arrêt de la corticothérapie. Le taux de rémission était de 56%. Les patients qui obtenaient la rémission atteignaient une posologie de 10 mg par jour à la 26^{ème} semaine (=6,5 M) et une posologie inférieure à 5 mg par jour à la 39^{ème} semaine (=9,75 M). Ceux qui n'obtenaient pas de rémission atteignaient la posologie de 10 mg par jour à la 28^{ème}

semaine (=7 M) et inférieure à 5 mg par jour à la 55^{ème} semaine (=13,75 M). La différence de délai pour atteindre les paliers de 10 et 5 mg dans cette étude semble montrer une association entre la décroissance de la corticothérapie et l'atteinte de la rémission de l'ACG. Les auteurs évoquent clairement l'existence de deux phénotypes d'ACG : un premier qui fait moins de recrudescences (sans distinction entre rechutes et récidives), chez qui la corticothérapie peut être diminuée plus rapidement et sera plus courte avec une dose cumulée de corticoïdes inférieure ; et un deuxième groupe plus exposé aux recrudescences, nécessitant une corticothérapie prolongée avec une dose cumulée plus importante.

L'analyse du taux de rechutes survenues dans notre population qui arrête la corticothérapie avant le dix-huitième mois semble valider cette hypothèse. Les rechutes ne survenaient chez aucun des patients ayant arrêté la cortisone avant M 18 (0% chez les patients qui arrêtent la corticothérapie avant M18, vs. 28.3% chez les patients qui arrêtent la corticothérapie après ce délai, $p=0.02$), sans augmentation du taux de récurrence à l'arrêt du traitement (18.5% vs. 35.8%, $p=0.20$).

Dans notre étude certaines caractéristiques cliniques présentes au diagnostic étaient associées à l'arrêt de la corticothérapie : la PPR, les anomalies cliniques de l'artère temporale et la NOIAA. L'asthénie et le genre féminin étaient associés avec l'échec de l'arrêt du traitement. Les tendinopathies étaient associées au manque d'arrêt de la corticothérapie entre 18 et 24 mois. Ces résultats ne sont pas confirmés par d'autres travaux retrouvés dans la littérature.

D'autres études ont essayé d'identifier les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques pouvant être associées avec l'arrêt de la corticothérapie dans l'ACG ou alors pouvant être reconnus comme des facteurs prédictifs de corticothérapie prolongée, avec un profil d'ACG de phénotype rechutant. Les résultats sont hétérogènes.

L'étude de Proven et al.¹⁷ n'a pas retrouvé d'association entre la durée de la corticothérapie et les caractéristiques cliniques et biologiques suivantes : perte d'acuité visuelle, claudication de la mâchoire et augmentation de la VS au diagnostic.

L'étude rétrospective de Hernandez Rodriguez et al.⁴⁶ a exploré le rôle de la réponse inflammatoire initiale sur la décroissance de la corticothérapie. Dans cette étude, les patients présentant une réponse inflammatoire initiale importante (définie par la présence de 3 ou 4 facteurs parmi : fièvre, perte de poids, VS>85 mm/h, Hb<110gm /L) comparés à un groupe de patients présentant une réponse inflammatoire faible (seulement deux facteurs) nécessitaient d'un temps médian plus long pour atteindre une posologie de corticothérapie inférieure à 10 mg/jour : 62 semaines (95% IC, [42 ; 82]) contre 40 semaines (IC 95%, [37 ; 43]) (p=0.0062). Les patients présentaient également un taux significativement plus élevé de recrudescences et recevaient des doses cumulées de corticoïdes plus importantes (8.974 ± 3.939 versus 6.893 ± 3.075, p=0.01).

Dans notre étude, le syndrome inflammatoire initial n'a pas montré de rôle sur la décroissance de la corticothérapie.

L'étude de Alba et al.⁴¹ a identifié les facteurs de risque suivants : la PPR au diagnostic (40% vs. 14%, p=0.042), la présence du signe du peigne (59% vs. 24%, p=0.001) et l'augmentation de l'haptoglobine (3.8 ± 1.6 vs. 3 ± 1.3, p=0.049) comme prédictifs de survenue d'une rechute.

Dans l'étude de Martinez Lado et al.⁴² il n'a pas été retrouvé de caractéristique clinique ni biologique associée aux rechutes, sauf dans un sous-groupe de patients avec un suivi d'au moins 3 ans où le taux de recrudescences est de 41%. Les recrudescences étaient associées à l'anémie au diagnostic (OR=2.17, IC 95%, [1.02 ; 4.62], p=0.04) dans ce sous-groupe de patients.

L'étude de Restuccia et al. de 2016⁴⁴ a identifié plusieurs caractéristiques cliniques et biologiques initiales qui étaient associées aux rechutes dans l'ACG : la fièvre supérieure à 38.5°C (26.3% vs. 12%, p=0.022), la présence de signes systémiques (78.9% vs. 61%, p=0.022) et une hémoglobine basse (10.9 ± 1.5 vs. 11.4 ± 1.3 , p=0.048). L'analyse univariée a identifié les facteurs de risque suivants : la fièvre supérieure à 38.5°C (OR=2.02, IC 95%, [1.12 ; 3.65], p=0.019), la présence de cellules géantes dans la biopsie (OR=2.58, IC 95%, [1.10 ; 6.04], p=0.029), la thrombose intraluminale aigue (OR=2.54, IC 95%, [1.28 ; 5.06], p=0.008) et la sévérité de l'infiltrat inflammatoire à l'histologie (OR=3.47, IC95%, [1.25 ; 9.65], p=0.017). En analyse multivariée seulement la fièvre (OR=2.14, IC95%, [1.06 ; 4.32], p=0.03) et la sévérité de l'infiltrat inflammatoire (OR=5.41, IC95%, [1.64 ; 17.87], p=0.006) étaient retenues.

Dans l'étude de Restuccia et al. de 2017⁹, l'analyse des signes cliniques et biologiques au moment du diagnostic ainsi que des comorbidités associées a permis d'identifier des facteurs associés au manque d'atteinte de la rémission soutenue. Ces derniers sont la PPR au diagnostic (en analyse univariée : OR 0.61, IC95%, [0.38 ; 0.98], p=0.041 et en analyse multivariée : OR=0.46, IC95%, [0.26 ; 0.82], p=0.008) et les recrudescences (en univariée : OR=0.54, IC95%, [0.33 ; 0.91], p=0.02). Les caractéristiques associées à une rémission soutenue étaient la fièvre supérieure à 38°C (en univariée : OR=1.79, IC95%, [1.02 ; 3.16], p=0.041) et un taux élevé d'hémoglobine (en univariée : OR=1.19, IC95%, [1.02 ; 1.4], p=0.026).

Dans l'étude rétrospective de Boysson et al. de 2017⁴⁷ les auteurs ne retrouvent pas de différence sur la possibilité d'arrêt de la corticothérapie chez les patients qui présentent une aortite par rapport aux patients sans atteinte des gros troncs artériels. L'arrêt était obtenu chez 42 des 80 patients (52.5%) pour une durée de traitement de 35 [13; 59] mois chez les patients avec une artérite et de 32 [10; 86] mois chez les patients sans artérite (p=0.77).

Les résultats globaux de ces études apparaissent contrastés et ne permettent pas de tirer des conclusions quant aux facteurs protecteurs ou les freins à l'arrêt de la corticothérapie dans l'ACG.

Les effets secondaires de la corticothérapie se sont présentés de façon comparable entre les deux groupes en dehors de l'ostéoporose fracturaire qui était plus fréquente dans le premier groupe. Les patients du groupe 1 bénéficiaient plus souvent d'un traitement par biphosphonates, cependant nous n'avions pas fait de différence entre le traitement administré en prophylaxie primaire de l'ostéoporose et celui débuté après l'épisode fracturaire.

Dans la population étudiée par Proven et al.¹⁷, les effets secondaires les plus fréquentes étaient les fractures (38%), les infections (31%), l'hypertension artérielle (22%), le diabète (9%) et les saignements gastro-intestinaux hauts (4%). Les auteurs de l'étude ne précisent pas l'administration d'un traitement préventif de l'ostéoporose par vitamine D et/ou biphosphonates.

L'étude rétrospective de Neshet et al.⁴⁸ évaluait l'efficacité et la toxicité de 3 protocoles de corticothérapie dans l'ACG en fonction de la posologie initiale de corticoïde. Le premier groupe comprenait les patients traités initialement à une posologie entre 30 et 40 mg par jour, le deuxième groupe avait une posologie initiale entre 40 et 60 mg par jour et le troisième groupe était traité avec plus de 60 mg de corticoïde par jour. Les effets secondaires de toute sorte se présentaient dans les trois groupes avec une fréquence respectivement de 36%, 78% et 88%, pour des posologies moyennes de corticoïde à 12 mois de traitement respectivement de 7 ± 6 mg par jour dans le premier groupe, 10 ± 8 mg par jour dans le deuxième groupe et 14 ± 12 mg par jour dans le troisième groupe. Dans cette étude, la différence en termes de posologie de la corticothérapie semblait être suffisamment

importante pour déterminer une augmentation des effets secondaires dans les groupes traités par des doses plus élevées.

Les résultats de notre étude, en accord avec ceux d'autres travaux, laissent entendre que la corticothérapie pourrait être arrêtée à 18 mois sans majoration des rechutes et des récurrences grâce à une atteinte précoce des paliers proposés par le GEFA et le PNDS. Cependant, un sous-groupe de patients semble présenter un sur-risque de rechute et de récurrence, avec la nécessité d'une corticothérapie plus importante et prolongée voire l'introduction d'un traitement immunosuppresseur à la prise en charge initiale. On peut également repérer dans les études un sous-groupe de patients pour lesquels une corticothérapie très courte de 6 à 9 mois serait suffisante. La problématique est d'identifier ces sous-groupes dès le diagnostic de l'ACG.

Dans notre étude seulement 14 % (16/110) des patients ont eu l'instauration d'un traitement immunosuppresseur. Cela n'a pas eu d'impact sur les doses cumulées de corticoïdes. Les patients traités par immunosuppresseurs présentaient davantage d'épisodes infectieux. Notre étude n'avait pas pour but et ne peut permettre de trouver la place des immunosuppresseurs dans l'ACG.

La limite principale de notre étude est représentée par une médiane de suivi de 18 mois pour les patients du groupe 2, alors que ceux du groupe 1 avaient un suivi médian de 39.9 mois. En effet les patients du groupe 2 débutaient leur prise en charge à partir du 01/02/2016. Au moment du recueil des données, seulement 7 patients avaient un suivi plein de 24 mois et pour 11 patients la décroissance prévue au palier M18-24 était disponible sur la dernière ordonnance. Par conséquent, la comparaison des 2 populations était difficile voire impossible pour certains objectifs. L'arrêt de la corticothérapie entre le dix-huitième et le vingt-quatrième mois était partiellement évaluable (pour 11 patients sur 31 au départ) et le

taux de récurrences par l'arrêt du traitement impossible. En raison de l'association entre l'atteinte des cibles de décroissance et l'arrêt de la corticothérapie, nous nous attendons à un taux d'arrêt plus important dans le groupe 2 à la fin du 24^{ème} mois de suivi. Une nouvelle évaluation du suivi des patients et un suivi prospectif s'avèrent nécessaires pour valider cette hypothèse.

Deuxièmement, notre étude est une étude rétrospective dont la faiblesse est représentée par les nombreuses données manquantes.

En troisième lieu, notre population d'étude est issue d'un service spécialisé d'un centre hospitalo-universitaire, il est donc possible que notre échantillon ne soit pas représentatif des patients atteints d'une ACG dans la population générale. Un biais de sélection pour les patients les plus graves est possible.

De plus, nous n'avons pas fait de différence entre certains phénotypes cliniques d'ACG. Parmi ces phénotypes, les atteintes ischémiques ophtalmologiques et cérébrales nécessitent une dose plus importante de corticoïdes à la prise en charge. Les essais cliniques excluent habituellement ces populations car les doses de corticoïde sont plus faibles par rapport aux pratiques cliniques et le risque d'évolution péjorative de l'ACG est trop important.

Enfin, le design de notre étude n'est pas adapté à l'évaluation d'un suivi conjoint médecin traitant-interniste. En effet nos informations étaient très parcellaires et la plupart du temps nous connaissions seulement l'interaction patient-médecin traitant lorsqu'il y avait une absence de suivi du schéma de décroissance du corticoïde. Nous ne pouvons donc pas retenir et interpréter le retard à la décroissance de la corticothérapie à 12 mois.

5. Conclusion

Dans notre étude rétrospective monocentrique réalisée dans un centre hospitalo-universitaire du premier janvier 2006 au 28 février 2019 nous avons évalué les modalités de la décroissance de la corticothérapie dans l'artérite à cellules géantes.

Fin janvier 2016 le Groupe Français d'étude des Vascularites des Gros Vaisseaux (GEFA) a proposé un schéma de décroissance de la corticothérapie avec des posologies cible de 20-15 mg à trois mois, 10-7.5 mg à six mois, 5 mg à douze mois, afin d'envisager un sevrage entre dix-huit et vingt-quatre mois. Le Protocole National de Diagnostic et de Soins publié en 2017 a été édité selon ces protocoles.

L'application des recommandations du GEFA a permis une diminution plus précoce de la corticothérapie avec une médiane d'arrêt à 18,5 mois contre 23 mois et une épargne cortisonique avec une dose cumulée de corticoïdes à 24 mois inférieure à celle des patients traités avant la publication de ce schéma de décroissance. Le respect des paliers de décroissance était associé à l'arrêt de la corticothérapie et à la rémission de la maladie.

Cependant, l'atteinte de cibles de corticothérapie aux différents paliers de décroissance était seulement partielle : 64% à trois mois, 54% à six mois, 40% à douze mois et 45% entre dix-huit et vingt-quatre mois.

Comme nous l'attendions, les rechutes ont été identifiées comme un frein à l'arrêt de la corticothérapie.

Pierre CLAVELOU
Doyen-Directeur



le 2/09/2019

6. *Références bibliographiques*

¹ Jennette, J. C., Falk, R. J., Bacon, P. A., Basu, N., Cid, M. C., Ferrario, F., ... Watts, R. A. (2013). 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*, *65*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>

² Gonzalez-Gay, M. A., Vazquez-Rodriguez, T. R., Lopez-Diaz, M. J., Miranda-Filloo, J. A., Gonzalez-Juanatey, C., Martin, J., & Llorca, J. (2009). Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis & Rheumatism*, *61*(10), 1454–1461. <https://doi.org/10.1002/art.24459>

³ Buttgereit, F., Dejaco, C., Matteson, E. L., & Dasgupta, B. (2016). Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis a systematic review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *315*(22), 2442–2458. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5444>

⁴ Hunder, G. G., Leavitt, R. Y., Fauci, A. S., Bloch, D. A., Michel, B. A., Arend, W. P., ... Zvaifler, N. J. (1990). The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of vasculitis Introduction. *Arthritis & Rheumatism*, *33*(8), 1065–1067.

⁵ Smetana, G. W. (2002). Does This Patient Have Temporal Arteritis? *JAMA*, *287*(1), 92. <https://doi.org/10.1001/jama.287.1.92>

⁶ Crowson, C. S., & Matteson, E. L. (2017). Contemporary Prevalence Estimates for Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica, 2015. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, *47*(2), 253–256. <https://doi:10.1016/j.semarthrit.2017.04.001>

⁷ Liozon, E., Dalmay, F., Lalloue, F., Gondran, G., Bezanahary, H., Fauchais, A. L., & Ly, K. H. (2016). Risk factors for permanent visual loss in biopsy-proven giant cell arteritis: A study of 339 patients. *Journal of Rheumatology*, *43*(7), 1393–1399. <https://doi.org/10.3899/jrheum.151135>

-
- ⁸ Liozon, E., Herrmann, F., Ly, K., Robert, P. Y., Loustaud, V., Soria, P., & Vidal, E. (2001). Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: A prospective study of 174 patients. *American Journal of Medicine*, *111*(3), 211–217. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)00770-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)00770-7)
- ⁹ Restuccia, G., Boiardi, L., Cavazza, A., Catanoso, M., Macchioni, P., Muratore, F., ... Salvarani, C. (2017). Long-term remission in biopsy proven giant cell arteritis: A retrospective cohort study. *Journal of Autoimmunity*, *77*, 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.10.002>
- ¹⁰ Sailler, L., Pugnet, G., & Bienvenu, B. (2013). Traitement de la maladie de Horton. *La Revue de Médecine Interne*, *34*(7), 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.02.032>
- ¹¹ Salvarani, C., Cantini, F., Boiardi, L., & Hunder, G. G. (2002). Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *N Engl J Med*, *347*(4), 261–271.
- ¹² Samson, M., & Bonnotte, B. (2017). De la physiopathologie de l'artérite à cellules géantes aux nouvelles cibles thérapeutiques. *Revue de Médecine Interne*, *38*(10), 670–678. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.06.016>
- ¹³ Mazlumzadeh, M., Hunder, G. G., Easley, K. A., Calamia, K. T., Matteson, E. L., Griffing, W. L., ... Goronzy, J. J. (2006). Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: A double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis and Rheumatism*, *54*(10), 3310–3318. <https://doi.org/10.1002/art.22163>
- ¹⁴ Fraser, J. A., Weyand, C. M., Newman, N. J., & Biousse, V. (2008). The Treatment of Giant Cell Arteritis. *Rev Neurol Dis*, *5*(3), 140–152. Retrieved from <http://link.springer.com/10.1007/s11940-017-0440-y>

-
- ¹⁵ Bienvenu, B., Ly, K. H., Lambert, M., Agard, C., André, M., Benhamou, Y., ... Mahr, A. (2016). Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Revue de Medecine Interne*, 37(3), 154–165. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.015>
- ¹⁶ Mahr, A., Agard, C., André, M., Bienvenu, B., Lambert, M., Mahr, A., ... Sailer, L. (2017). Protocole National de Diagnostic et de Soins PND S Artérite à Cellules Géantes (Horton). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-08/pnds_-_arterite_a_cellules_geantes.pdf
- ¹⁷ Proven, A., Gabriel, S. E., Orces, C., O’Fallon, W. M., & Hunder, G. G. (2003). Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: Duration and adverse outcomes. *Arthritis & Rheumatism*, 49(5), 703–708. <https://doi.org/10.1002/art.11388>
- ¹⁸ Wilson, J. C., Sarsour, K., Collinson, N., Tuckwell, K., Musselman, D., Klearman, M., ... al., et. (2016). Incidence of outcomes potentially associated with corticosteroid therapy in patients with giant cell arteritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 0(0), 436–442. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.10.001>
- ¹⁹ Behn, A. R., Perera, T., & Myles, A. B. (1983). Polymyalgia rheumatica and corticosteroids: How much for how long? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 42(4), 374–378. <https://doi.org/10.1136/ard.42.4.374>
- ²⁰ Andersson, R., Malmwall, B. -E, & Bengtsson, B. (1986). Long-term Corticosteroid Treatment in Giant Cell Arteritis. *Acta Medica Scandinavica*, 220(5), 465–469. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1986.tb02796.x>

-
- ²¹ Buttgereit, F., Matteson, E. L., Dejaco, C., & Dasgupta, B. (2018). Prevention of glucocorticoid morbidity in giant cell arteritis. *Rheumatology (United Kingdom)*, *57*, ii11–ii21. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex459>
- ²² Kyle, V., & Hazleman, B. L. (1989). Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. I. Steroid regimens in the first two months. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *48*(8), 658–661. <https://doi.org/10.1136/ard.48.8.658>
- ²³ Broder, M. S., Sarsour, K., Chang, E., Collinson, N., Tuckwell, K., Napalkov, P., & Klearman, M. (2016). Corticosteroid-related adverse events in patients with giant cell arteritis: A claims-based analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, *46*(2), 246–252. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.05.009>
- ²⁴ Caplan, A., Fett, N., Rosenbach, M., Werth, V. P., & Micheletti, R. G. (2017). Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects : A comprehensive review. *Journal of American Dermatology*, *76*(2), 201–207. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1241>
- ²⁵ Souverein, P. C. (2004). Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case-control study. *Heart*, *90*(8), 859–865. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.020180>
- ²⁶ Mohammad, A. J., Nilsson, J. Å., Jacobsson, L. T. H., Merkel, P. A., & Turesson, C. (2015). Incidence and mortality rates of biopsy-proven giant cell arteritis in southern Sweden. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *74*(6), 993–997. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204652>
- ²⁷ Baslund, B., Helleberg, M., Faurschou, M., & Obel, N. (2014). Mortality in patients with giant cell arteritis. *Rheumatology (United Kingdom)*, *54*(1), 139–143. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu303>

²⁸ Samson, M., Jacquin, A., Audia, S., Daubail, B., Devilliers, H., Petrella, T., ... B  jot, Y. (2015). Stroke associated with giant cell arteritis: A population-based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 86(2), 216–221. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-307614>

²⁹ Dasgupta, B., Borg, F. A., Hassan, N., Alexander, L., Barraclough, K., Bourke, B., ... Samanta, A. (2010). BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology*, 49(8), 1594–1597. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq039a>

³⁰ Turesson, C., B  rjesson, O., Larsson, K., Mohammad, A., & Knight, A. (2019). Swedish Society of Rheumatology 2018 guidelines for investigation, treatment, and follow-up of giant cell arteritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 48(4), 259–265. <https://doi.org/10.1080/03009742.2019.1571223>

³¹ Hellmich, B., Agueda, A., Monti, S., Buttgereit, F., de Boysson, H., Brouwer, E., ... Luqmani, R. A. (2019). 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, annrheumdis-2019-215672. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215672>

³² Vasculitis Guidelines, Project Plan. (2019). ACR. Disponible sur : <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Vasculitis-Guideline-Project-Plan-Large-Medium-Vessel.pdf>

³³ Watelet, B., Samson, M., De Boysson, H., et al. (2017). Treatment of Giant-Cell arteritis, a literature review. *Modern Rheumatology*, 27(5), 747-754. <http://dx.doi.org/10.1080/14397595.2016.120270>

³⁴ Kyle V, Hazleman B. (1989). Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. II. Relation between steroid dose and steroid associated side effects. *Ann Rheum Dis* 48, 662-6.

³⁵ Myklebust JT, Gran G. (2001). Prednisolone maintenance dose in relation to starting dose in the treatment of polymyalgia rheumatica and temporal arteritis-A prospective two-year study in 273 patients. *Scand J Rheumatol*; 30, 260-7.

³⁶ Protocole PREDICORT, N° EudraCT : 2008-004896-23

³⁷ Stone, J. H., Tuckwell, K., Dimonaco, S., Klearman, M., Aringer, M., Blockmans, D., ... Collinson, N. (2017). Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *New England Journal of Medicine*, 377(4), 317–328. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613849>

³⁸ Hoffman, G. S., Cid, M. C., Hellmann, D. B., Guillevin, L., Stone, J. H., Schousboe, J., ... Puechal, X. (2002). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis and Rheumatism*, 46(5), 1309–1318. <https://doi.org/10.1002/art.10262>

³⁹ Hunder GG, Sheps SG, Allen GL, Joyce JW. (1975). Daily and alternate-day corticosteroid regimens in treatment of giant cell arteritis: comparison in a prospective study. *Ann Intern Med*, 82(5), 613–618.

⁴⁰ Mukhtyar, C., Guillevin, L., Cid, M. C., Dasgupta, B., De Groot, K., Gross, W., ... Luqmani, R. (2009). EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(3), 318–323. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.088351>

⁴¹ Alba, M. A., García-Martínez, A., Prieto-González, S., Tavera-Bahillo, I., Corbera-Bellalta, M., Planas-Rigol, E., ... Cid, M. C. (2014). Relapses in Patients With Giant Cell Arteritis. *Medicine*, 93(5), 194–201. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000033>

⁴² Martinez-Lado, L., Calviño-Díaz, C., Piñeiro, A., Dierssen, T., Vazquez-Rodriguez, T. R., Miranda-Filloy, J. A., ... Gonzalez-Gay, M. A. (2011). Relapses and Recurrences in Giant Cell Arteritis. *Medicine*, *90*(3), 186–193. <https://doi.org/10.1097/md.0b013e31821c4fad>

⁴³ Kermani, T. A., Warrington, K. J., Cuthbertson, D., Carette, S., Hoffman, G. S., Khalidi, N. A., ... Ytterberg, S. R. (2015). Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *The Journal of Rheumatology*, *42*(7), 1213–1217. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141347>

⁴⁴ Restuccia, G., Boiardi, L., Cavazza, A., Catanoso, M., Macchioni, P., Muratore, F., ... Salvarani, C. (2016). Flares in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy. *Medicine*, *95*(19), e3524. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003524>

⁴⁵ Labarca, C., Koster, M. J., Crowson, C. S., Makol, A., Ytterberg, S. R., Matteson, E. L., & Warrington, K. J. (2015). Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: A retrospective cohort study. *Rheumatology (United Kingdom)*, *55*(2), 347–356. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev348>

⁴⁶ Hernández-Rodríguez, J., García-Martínez, A., Casademont, J., Filella, X., Esteban, M., López-Soto, A., ... Cid, M. C. (2002). A strong initial systemic inflammatory response is associated with higher corticosteroid requirements and longer duration of therapy in patients with giant-cell arteritis. *Arthritis & Rheumatism*, *47*(1), 29–35. <https://doi.org/10.1002/art1.10161.abs>

⁴⁷ de Boysson, H., Liozon, E., Lambert, M., Dumont, A., Boutemy, J., Maigné, G., ... Aouba, A. (2017). Giant-Cell Arteritis: Do We Treat Patients with Large-Vessel Involvement Differently? *The American Journal of Medicine*, *130*(8), 992–995. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.03.054>

⁴⁸ Neshar, G., Rubinow, A., Sonnenblick, M. (1997). Efficacy and adverse effects of different corticosteroid dose regimens in temporal arteritis: a retrospective study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 15, 303-306.

SERMENT D'HIPPOCRATE
(Conseil national de l'ordre des médecins)

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Etude des pratiques de la décroissance de la corticothérapie dans l'artérite à cellules géantes sur un centre hospitalo-universitaire et identification des freins à l'application des recommandations du GEFA et du PNDS.

Résumé :

BUTS DE L'ETUDE : Explorer l'applicabilité de la décroissance de la corticothérapie selon les recommandations du GEFA et du PNDS et évaluer l'impact de l'application des recommandations sur la dose cumulée de corticoïdes, les freins à la décroissance de la corticothérapie et la survenue d'effets secondaires.

MATERIELS ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Nous avons inclus les patients suivis pour une ACG dans le service de médecine interne du CHU Gabriel Montpied. Les patients ont été sélectionnés selon les critères de l'ACR ou les critères élaborés par le GEFA. Les patients ont été distribués en deux groupes, le premier avant et le deuxième après la publication des recommandations du GEFA en janvier 2016.

RESULTATS : 110 patients ont été inclus. 79 patients ont été classés dans le groupe 1 et 31 dans le groupe 2. Les cibles de 7.5-10 mg/j à M6 et 5 mg/j à M12 de corticoïdes étaient significativement plus atteintes dans le groupe 2. La même tendance était observée à M3. L'interruption de la corticothérapie entre M18 et M24 était obtenue pour 42% des malades, dont 41.6% dans le groupe 1. La corticothérapie était arrêtée plus tôt dans le groupe 2 avec une médiane à 18,5 mois contre 23 mois dans le groupe 1. Parmi les patients ayant pu arrêter la corticothérapie (n=69), les rechutes étaient associées à un arrêt plus tardif de la corticothérapie à M38 [28 ; 67] contre M20 [17; 24] (p<0.001). Les patients ayant pu arrêter leur corticothérapie à 18 mois n'ont pas présenté de rechute. Le taux de récurrence n'était pas augmenté chez ces patients comparés à ceux qui obtenaient un arrêt plus tardif (18.5% vs. 35.8%, p=0.20). Une ostéoporose fracturaire était plus fréquente dans le groupe 1 (21.5% vs. 3.2%, p=0.02).

CONCLUSION : Suite à la publication des recommandations du GEFA la décroissance de la corticothérapie a été plus rapide avec une durée médiane de 18,5 mois à 2 ans de suivi. Les rechutes et les récurrences représentent des freins à la décroissance de la corticothérapie.

Mots clés :

- | | |
|-------------------------------|--------------|
| - Artérite à cellules géantes | - PNDS |
| - Corticothérapie | - ACR |
| - Recommandations | - Rechute |
| - GEFA | - Récurrence |