



Facteurs de risques de rechute de l'artérite à cellules géantes et caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des rechutes

Quentin Gomes de Pinho

► To cite this version:

Quentin Gomes de Pinho. Facteurs de risques de rechute de l'artérite à cellules géantes et caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des rechutes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03401570

HAL Id: dumas-03401570

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03401570>

Submitted on 25 Oct 2021

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.

**Facteurs de risques de rechute de l'artérite à cellules géantes et
caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des rechutes**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 4 Octobre 2021

Par Monsieur Quentin GOMES DE PINHO

Né le 10 mars 1993 à Draguignan (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MEDECINE INTERNE ET IMMUNOLOGIE CLINIQUE NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROSSI Pascal	Président
Madame le Professeur GRANEL-REY Brigitte	Directeur
Madame le Professeur DAUMAS Aurélie	Assesseur
Monsieur le Professeur EBBO Mikaël	Assesseur
Monsieur le Docteur JARROT Pierre-André	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur : **Pr. Bruno FOTI**

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Jean-Paul
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOTTA-FRIDLUND Danielle
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel

MM DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAUGERE Gérard
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRIMAUD Jean-Charles
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur

NAZARIAN Serge

31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikaël
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
PANUEL Michel Surnombre	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
PARRATTE Sébastien Disponibilité	ROSSI Dominique
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
RAOULT Didier Surnombre	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHIERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
CALVET-MONTREDON Céline
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
----------------------	-------------------------

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
-------------------	---------------------------------

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301	CARDIOLOGIE 5102
---	-------------------------

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4703

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEAGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU-PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MÉDECINE LÉGALE ET DROIT DE LA SANTÉ 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MÉDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MÉDECINE ET SANTÉ AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MÉDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MÉDECINE INTERNE ; GÉRIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLES Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A Monsieur le Professeur Pascal ROSSI : Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de m'accueillir dans votre service où je pourrai continuer à apprendre et progresser au contact de votre équipe.

A Madame le Professeur Brigitte GRANEL : Vous avez accepté de diriger ce travail de thèse, et je vous en remercie ainsi que de votre soutien durant ce travail, mais aussi de façon plus général depuis la fin de ma 6^{ème} année de médecine que j'ai passé dans votre unité. Vous me poussez à donner le meilleur de moi et pour cela merci encore.

A Madame le Professeur Aurélie DAUMAS : Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Vos remarques et conseils ont grandement contribué à l'élaboration de ce travail. Merci pour votre sympathie et votre aide durant cette période, et j'espère pouvoir poursuivre cette collaboration dans le futur.

A Monsieur le Professeur Mikaël EBBO : Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse, ainsi que pour ces 6 derniers mois passés dans votre unité à apprendre à vos côtés.

A Monsieur le Docteur Pierre-André JARROT : Merci de faire partie de mon jury de thèse. J'ai beaucoup apprécié travailler à vos côtés pendant 6 mois, merci pour vos enseignements.

A mes parents, parce que vous avez été et êtes toujours présents et disponible, parce que vous avez réussi avec vos enfants, et que vous continuez de les soutenir même à nos âges, parce que cette thèse est aussi le fruit de vos sacrifices envers vos enfants. Merci à vous, pour tout.

A mes frères, parce qu'on sait qu'on sait qu'on est et sera présent l'un pour l'autre en cas de besoin, parce que malgré nos emplois du temps respectifs on s'organise pour être là. Merci à vous deux. Merci à toi aussi Marine pour ton entrain et ta gaieté.

A Romain, parce que c'est une rencontre improbable le premier jour de la deuxième année qui nous a conduits là, parce que tu m'as poussé de Clisson à Wacken, et pour toutes ces soirées passées ensemble pendant ces années !! éésrevni esotiM. Merci Kenza de m'avoir accepté et pour les week-ends passés chez vous à me détendre.

A Sarah et Laetitia, parce que vous m'avez accompagné depuis mon externat, merci de votre présence et de votre soutien au fils des années.

A mes co-internes durant ces années, vous avez contribué à ma formation de médecin par vos conseils, questions, réflexions. Merci à Agathe, Erwann, Jessica, Théophile et Valentin pour m'avoir supporté durant ce dernier semestre, j'ai eu de la chance d'être tombé sur vous. Mention aussi à Emilie et Laura qui nous ont bien aidés cet été.

A l'ensemble du service de réanimation de l'hôpital Européen, Matthias, Thomas, Guillemette, Lucas, Laurence, Jérôme, Anne, Rétina, Houssam, mais aussi l'équipe paramédicale. Vous m'avez redonné le goût à ce que je faisais et le plaisir d'apprendre. Merci à vous pour ces 6 mois.

A l'équipe du service du Pr KAPLANSKI, merci pour ce semestre passé à vos côtés, c'était un plaisir de travailler dans une telle ambiance.

**Facteurs de risques de rechute de
l'artérite à cellules géantes et
caractéristiques cliniques, biologiques et
radiologiques des rechutes**

Résumé :

Introduction : L'artérite à cellules géantes (ACG) est la vascularite la plus fréquente chez les sujets âgés de plus de 50 ans. Son évolution est marquée par de nombreuses poussées nécessitant un traitement prolongé par glucocorticoïde avec les effets indésirables inhérents. L'objectif de notre étude était d'identifier des facteurs associés à la survenue de poussée, présents au diagnostic ACG.

Matériels et méthodes : Nous avons analysé les données d'une cohorte rétrospective de patients diagnostiqués d'une ACG entre 2009 et 2019, suivi sur une période d'au moins 12 mois. Nous avons recueilli leurs caractéristiques au diagnostic, ainsi que durant leur suivi. Les facteurs associés aux poussées ont été ensuite identifiés par une analyse multivariée.

Résultats : La cohorte incluait 153 patients, parmi lesquels 68% étaient des femmes, avec un âge médian au diagnostic de 73 (47-98) ans et un suivi médian de 32 (12-142) mois. Durant le suivi, 74 patients (48.4%) ont présenté au moins une poussée. Les céphalées et la pseudopolyarthrite rhizomélisque étaient les manifestations les plus fréquentes des rechutes. La première rechute se produisait à un délai médian de 13 mois après le diagnostic, sous une dose médiane de 5.5 (0-25) mg/jour de prednisone.

Dans l'analyse multivariée, les patients avec poussées présentaient plus fréquemment une toux au diagnostic [Odds ratio (OR) = 6.7 ; IC95% : 1.47-30.65 ; p=0.014]. Ils nécessitaient une durée plus longue de corticothérapie (OR=1.07 ; IC95% : 1.03-1.12 ; p=0.002), et l'utilisation plus fréquente de traitement épargneur de corticoïde (OR=15.59 ; IC95% : 4.48-54.31 ; p<0.001). Les patients avec un diabète sucré au diagnostic présentaient moins de poussée (OR=0.06 ; IC95% : 0.01-0.31 ; p=0.001).

Conclusion : Dans notre étude, la toux au diagnostic d'ACG était associée à la survenue de poussée, tandis que les poussées étaient moins fréquentes chez les patients avec diabète sucré. Les patients avec poussée étaient traités par des glucocorticoïdes pour une durée plus longue, et nécessitaient l'utilisation de traitement épargneur de corticoïde de façon plus fréquente.

Mots clés : Artérite à cellules géantes, poussée, rechute, artérite temporale, maladie de Horton

Introduction

L'artérite à cellules géantes (ACG) est la plus fréquente des vascularites chez les sujets âgés de plus de 50 ans[1]. L'ACG touche préférentiellement les artères de grands et moyens calibres, principalement l'aorte et les branches des artères carotidiennes et vertébrales[2,3]. Les patients atteints d'ACG peuvent présenter une atteinte céphalique à type de céphalées, claudication de la mâchoire, hyperesthésie du cuir chevelu, ainsi qu'une altération de leur état général, et un tableau de pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR). Certains patients présentent une atteinte ophtalmique allant de l'amaurose transitoire à la cécité permanente[3,4]. L'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux touchant l'aorte et ses branches est maintenant reconnue comme un phénotype de l'ACG et est observée chez 30 à 37.5% des patients[5–9].

Les glucocorticoïdes (GC) sont le traitement de première ligne et doivent être débutés dès que le diagnostic est posé, afin de prévenir le risque de complications ischémiques, en particulier la cécité permanente et les accidents vasculaires cérébraux. La corticothérapie prolongée étant source de nombreux effets indésirables, les recommandations françaises envisagent l'arrêt de la corticothérapie après 18 à 24 mois de traitement[10]. Cependant, la durée de traitement est variable, du fait de poussées qui surviennent chez 34 à 74.5% des patients[11–15]. L'identification de facteur prédictif de poussées peut permettre aux médecins d'adapter la prise en charge thérapeutique et d'envisager rapidement l'utilisation de traitement épargneur de corticoïde tel que le méthotrexate ou le tocilizumab. Cette approche permettant de réduire les risques d'une corticothérapie au long cours, ainsi que la fréquence des poussées[16]. Les données sur les facteurs associées aux poussées dans l'ACG sont rares et discordantes dans la littérature[12–15,17].

Cette étude avait pour but d'identifier, au diagnostic d'ACG, des facteurs associés aux poussées dans une large population issue de notre centre et avec un suivi de minimum 12 mois.

Patients et méthodes

Design de l'étude et inclusion des patients

Nous avons conduit une étude de cohorte rétrospective, monocentrique, observationnelle, incluant les patients avec un diagnostic d'ACG posé dans notre centre de façon consécutive entre 2009 et 2019. Le diagnostic d'ACG était posé devant la présence d'au moins 3 critères de la classification diagnostic de l'American College of Rheumatology (ACR), ou devant la présence de 2 critères associés à une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux sur les examens d'imagerie. Les patients avec un suivi inférieur à 12 mois étaient exclus de l'étude.

Cette étude a été réalisée selon les Recommandations de Bonnes Pratiques et les principes de la Déclaration d'Helsinki. En accord avec la législation française (Art. L. 1121-1-1, Art. L. 1121-1-2), le consentement écrit des patients n'étaient pas requis pour ce type d'étude rétrospective. En accord avec la Réglementation Générale de Protection des Données, notre étude a été enregistrée à notre institution (PADS 5GWRSK).

Données recueillies et définitions

Pour tous les patients inclus, nous avons recueillis des informations démographiques (âge, sexe, antécédents médicaux et pathologies actuelles), la présentation clinique initiale [signes généraux (asthénie, amaigrissement, anorexie), fièvre ($>38^{\circ}\text{C}$), signes céphaliques, anomalie des artères temporales, PPR, toux, manifestations visuelles, épanchement péricardique ou pleuraux, et manifestations vasculaires], les données biologiques [Protéine C-réactive (PCR), hémoglobine, taux de plaquettes, numération des leucocytes], les résultats histologiques de la biopsie de l'artère temporale (BAT), les résultats de recherche d'aortite, le traitement de première ligne (posologie de GC en mg/jour et en mg/kg/jour, l'utilisation de

méthylprednisolone intra-veineux à haute dose), et les traitements de seconde ligne si nécessaire.

L'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux a été évaluée à partir des comptes rendus d'imageries des services de médecine nucléaire et de radiologie générale. Huit territoires vasculaires étaient évalués : l'aorte thoracique et abdominale, les artères sous-clavières, carotidiennes, axillaires, ilio-fémorales, humérales, fémorales. Sur l'angiographie par tomodensitométrie (angioTDM), la présence d'un épaississement circonférentiel et homogène de plus de 2 mm de la paroi vasculaire définissait une inflammation vasculaire. Sur la tomographie par émission de positron au 18-fluorodesoxyglucose (FDG-TEP)/TDM, une prise de contraste circonférentielle et homogène des parois vasculaires d'intensité supérieure à celle du foie définissait la présence d'une inflammation vasculaire. L'évaluation inflammatoire des gros vaisseaux devait être réalisée avant ou dans les 14 premiers jours de traitement pour être considérée comme faite au diagnostic.

Nous avons identifié les patients avec poussées d'ACG comme les patients présentant durant leur suivi une rechute ou une récurrence d'ACG. Le patient était considéré en rechute s'il remplissait au moins 2 des 3 critères suivants : (1) une récurrence de signes cliniques rattachés à l'ACG ou à la PPR, (2) une élévation de la PCR, (3) une récurrence ou la présence, si non présente au diagnostic, d'une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux sur une angioTDM et/ou FDG-TEP/TDM. Ainsi, 4 catégories de rechutes ont été identifiées : clinique-biologique, clinique-biologique-radiologique, clinique-radiologique, et biologique-radiologique. Nous avons aussi considéré comme rechute, les cas de récurrence de signes cliniques attribuables à l'ACG ou à la PPR sans élévation de la PCR ou d'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux sur l'imagerie, en présence d'une évolution favorable après augmentation ou modification du traitement de l'ACG.

La récurrence était définie selon les mêmes critères que la rechute lorsqu'elle survenait au moins 1 mois après l'arrêt complet de tout traitement immunosuppresseur.

Pour les patients rechuteurs, nous avons recueilli le nombre de rechutes. Lors de leur première rechute, nous avons recueilli les éléments suivants : le délai entre le diagnostic et la première rechute, la dose de GC au moment de la rechute, les manifestations cliniques (signes généraux, signes céphaliques, manifestations visuelles, PPR), les données biologiques (PCR, hémoglobine, taux de plaquettes, la formule leucocytaire), les résultats d'imagerie à la recherche d'une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux si cela a été réalisé, les traitements mis en place (en particulier les modifications de la corticothérapie, et l'utilisation d'un traitement de seconde ligne), et l'évolution jusqu'à leur dernière visite dans notre centre.

Analyses statistiques

Les variables quantitatives étaient exprimées sous forme de médiane (extrêmes), et les variables qualitatives sous forme de nombre (pourcentage). Les variables quantitatives étaient comparées grâce au t-test de Student ou le test U de Mann-Whitney en cas de distribution asymétrique. Les variables qualitatives étaient comparées grâce au test du χ^2 ou le test exact de Fisher. Un modèle de régression logistique a été utilisé lors de l'analyse multivariée pour déterminer les facteurs prédictifs de poussées, afin de calculer des Odds ratios (ORs) avec un intervalle de confiance (IC) de 95%, en incluant chaque variable avec un $p < 0.2$ lors de l'analyse univariée. Toutes les analyses ont été réalisées avec un risque alpha à 5%.

La survie sans rechute a été estimée par une courbe de survie de Kaplan-Meier, prenant en compte le délai entre le diagnostic et la première rechute.

Les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel SPSS Statistics pour Windows, version 20.0 (IBM SPSS Inc.)

Résultats

Entre janvier 2009 et décembre 2019, 153 patients remplissant les critères d'inclusion ont été inclus dans cette étude. Les caractéristiques initiales de ces patients sont détaillées dans le **tableau 1**. Cent quarante-cinq patients remplissaient au moins 3 des 5 critères de l'ACR, et 8 patients remplissaient seulement 2 critères de l'ACR mais une atteinte inflammatoire des gros vaisseaux en imagerie. Cent quatre patients étaient des femmes (68%), l'âge médian au diagnostic était de 73 (47-98) ans, et le suivi médian de 32 (12-142) mois. L'hypertension artérielle était le principal facteur de risque cardio-vasculaire, présent chez 45% des patients. Les céphalées (69.3%) et les signes généraux étaient prédominants au diagnostic, avec un amaigrissement présent chez plus de la moitié des patients (54.9%), les signes de PPR étaient observés dans 39.2% des cas.

L'ACG était confirmée histologiquement dans 83 cas (56.1%) parmi les 148 cas où une BAT a été réalisée. La PCR médiane était de 67.2 mg/l (1.7-360). Trois patients ne présentaient pas d'élévation de la PCR mais une histologie d'ACG sur la BAT. La recherche d'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux a été faite chez 150/153 patients (angioTDM et FDG-TEP/TDM pour 81 patients, angioTDM seule pour 65 patients, et FDG-TEP/TDM seule pour 4 patients) retrouvant une atteinte inflammatoire chez 57 patients (38% ; 31 sur angioTDM et FDG-TEP/TDM, 12 sur angioTDM seule, et 14 sur FDG-TEP/TDM seule). Les GC étaient le traitement de première ligne pour chaque patient, avec une dose médiane de 60 mg (20-90) de prednisone par jour ou 1 (0.5-2) mg/kg de masse corporelle de prednisone par jour.

Tableau 1 Caractéristiques initiales des 153 patients avec ACG.

Caractéristiques	Patients avec diagnostic d'ACG (n = 153)
Démographique	
Age, en année	73 (47–98)
Femme	104 (68)
Facteur de risque cardio-vasculaire	
Nombre de facteur de risque par patient	1 (0–5)
Diabète sucré	19 (12.4)
Hypertension artérielle	69 (45.1)
Tabagisme	36 (23.5)
Dyslipidémie	36 (23.5)
Obésité	12 (7.8)
Antécédents	
AVC	7 (4.6)
Coronaropathie	8 (5.2)
Manifestations cliniques	
Nombre de critères ACR	3 (2–5)
Céphalées	106 (69.3)
Hyperesthésie	54 (35.3)
Manifestations visuelles	53 (34.6)
Claudication de la mâchoire	55 (35.9)
Anomalie des artères temporales	50 (32.7)
Toux	19 (12.4)
Claudication des membres	6 (3.9)
Pseudopolyarthrite rhizomélique	60 (39.2)
Fièvre	57 (37.3)
Anorexie	61 (39.9)
Amaigrissement	84 (54.9)
AVC	3 (2)
Résultats biologiques	
Protéine C réactive, mg/l	67.2 (1.7–360)
Hémoglobine, g/dl	11.3 (7.7–15.2)
Taux de plaquettes, $\times 10^3/\mu\text{l}$	366 (121–807)
Globules blancs, $\times 10^3/\mu\text{l}$	8.7 (1.1–21)
Atteinte inflammatoire des gros vaisseaux†	57 (38)
BAT positive*	83 (56.1)
Traitement	
Posologie initiale de GC, mg/jour	60 (20–90)
Posologie initiale de GC, mg/kg/jour	1 (0.5–2)
Sevrage des GC	80 (52.3)
Durée de la corticothérapie, mois	24 (4–142)
Utilisation d'un traitement épargneur de GC	45 (29.4)
Corticodépendance	17 (11.1)
Durée de suivi, mois	32 (12–142)

Valeurs exprimées en nombres (%) ou médiane (extrêmes).

*Évalué pour 148 patients, car 5 patients n'ont pas eu de BAT.

†Évalué pour 150 patients.

ACG : Artérite à Cellules Géantes, AVC : Accident vasculaire cérébral, ACR : American College of Rheumatology, BAT : Biopsie de l'artère temporale, GC : Glucocorticoïde.

Durant le suivi, une poussée d'ACG (rechute et/ou récurrence) est survenue chez 74 patients (48.4%), 70 patients ont rechuté (pour un total de 111 rechutes) et 9 ont récidivé, dont 5 ont présenté à la fois au minimum une rechute et une récurrence. Le **tableau 2** montre les résultats de la comparaison des caractéristiques initiales entre les patients présentant au moins une poussée durant le suivi et ceux n'en présentant pas.

En analyse univariée, les patients avec poussée étaient plus fréquemment des femmes (77% vs. 59.5% ; $p = 0.021$). La toux au diagnostic était plus fréquemment observée chez les patients avec poussée par rapport à ceux sans (20.3% vs. 5.1% ; $p = 0.008$), comme l'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux sur l'imagerie au diagnostic (48.6% vs. 27.6% ; $p = 0.005$). A l'inverse, un diabète sucré au diagnostic était moins fréquent chez les patients avec poussée (5.4% vs. 19% ; $p = 0.017$) par rapport à ceux sans poussée. Les patients avec poussée étaient traités plus longtemps par GC (médiane de 32 mois vs. 19 mois ; $p = 0.001$), développaient plus fréquemment une corticodépendance (20.3% vs. 2.5% ; $p = 0.003$) et étaient plus souvent traités par un agent épargneur de GC (45.9% vs. 13.9% ; $p < 0.001$). La durée de suivi était plus longue chez les patients avec poussée par rapport à ceux sans poussée (médiane de 49.5 mois vs. 25 mois ; $p = 0.002$).

Tableau 2 Comparaison des caractéristiques initiales des patients avec et sans poussée (N=153).

Caractéristiques	Patients avec poussée (n = 74)	Patients sans poussée (n = 79)	p
Démographiques			
Age, en année	71.5 (52–88)	75 (47–98)	0.129
Femme	57 (77)	47 (59.5)	0.021
Facteur de risque cardio-vasculaire			
Nombre de facteur de risque par patient	1 (0–5)	1 (0–5)	0.919
Diabète sucré	4 (5.4)	15 (19)	0.017
Hypertension artérielle	30 (40.5)	39 (49.4)	0.274
Tabagisme	20 (27)	16 (20.3)	0.325
Dyslipidémie	19 (25.7)	17 (21.5)	0.545
Obésité	7 (9.5)	5 (6.3)	0.474
Antécédent			
AVC	3 (4.1)	4 (5.1)	0.766
Coronaropathie	5 (6.8)	3 (3.8)	0.417
Manifestations cliniques			
Nombre de critères ACR	3 (2–5)	3 (2–5)	0.642
Céphalées	55 (74.3)	51 (64.6)	0.192
Hyperesthésie du scalp	31 (41.9)	23 (29.1)	0.100
Manifestations visuelles	24 (32.4)	29 (36.7)	0.579
Claudication de la mâchoire	27 (37.8)	28 (34.2)	0.637
Anomalie des artères temporales	22 (29.7)	28 (35.4)	0.452
Toux	15 (20.3)	4 (5.1)	0.008
Claudication des membres	5 (6.8)	1 (1.3)	0.118
Pseudopolyarthrite rhizomélique	29 (39.2)	31 (39.2)	0.995
Fièvre	28 (37.8)	29 (36.7)	0.885
Anorexie	27 (36.5)	34 (43)	0.409
Amaigrissement	40 (54.1)	44 (55.7)	0.838
AVC	1 (1.4)	2 (2.5)	0.605
Résultats biologiques			
Protéine C réactive, mg/l	65 (2.2–331)	71.9 (1.7–360)	0.337
Hémoglobine, g/dl	11.5 (7.7–15.2)	11.15 (8.2–14.5)	0.870
Taux de plaquettes, $\times 10^3/\mu\text{l}$	375 (121–725)	363 (178–807)	0.902
Globules blancs, $\times 10^3/\mu\text{l}$	8.7 (1.1–17)	8.9 (1.1–21)	0.491
Atteinte inflammatoire des gros vaisseaux	36 (48.6)	21 (27.6)†	0.005
BAT positive*	40 (56.3)	43 (55.8)	0.952
Traitement			
Posologie initiale de GC, mg/jour	60 (20–90)	30 (30–80)	0.515
Posologie initiale de GC, mg/kg/jour	1 (0.5–2)	1 (0.6–1)	0.857
Sevrage des GC	52 (56.8)	38 (47.5)	0.285
Durée de la corticothérapie, mois	32 (9–142)	19 (4–120)	<0.001
Utilisation d'un épargneur de GC	34 (45.9)	11 (13.9)	<0.001
Corticodépendance	15 (20.3)	2 (2.5)	0.003
Durée de suivi, mois	49.5 (13–142)	25 (12–141)	0.002

Valeurs exprimées en nombre (%) ou médiane (extrêmes).

*Évalué pour 148 patients, car 5 patients n'ont pas eu de BAT.

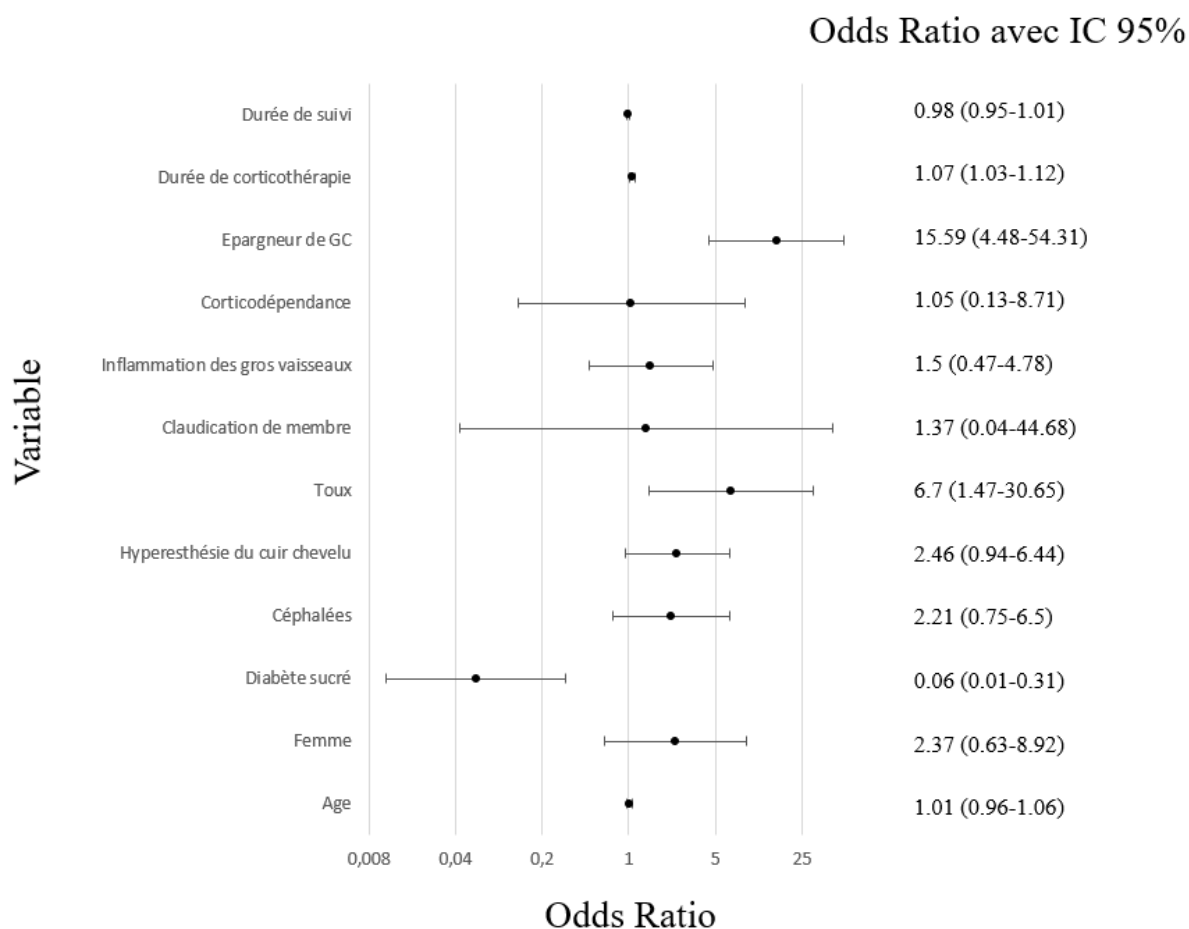
†Évalué pour 76 patients.

AVC : Accident vasculaire cérébral, ACR : American College of Rheumatology, BAT : Biopsie de l'artère temporale, GC : Glucocorticoïde.

Dans l'analyse multivariée (**Figure 1**), la toux au diagnostic était un facteur prédictif indépendant de poussée d'ACG (OR: 6.7 ; IC95% : 1.47-30.65 ; $p = 0.014$) , alors que le diabète sucré était associée à moins de poussée avec un OR à 0.06 (IC95% : 0.01-0.31 ; $p = 0.001$). L'hyperesthésie du cuir chevelu était associée au risque de poussée sans atteindre le seuil de significativité (OR : 2.46 ; IC95% : 0.94-6.44 ; $p = 0.067$). Concernant la prise en charge thérapeutique, les poussées étaient associées à une durée plus longue de GC (OR : 1.07 ; IC95% : 1.03-1.13 ; $p = 0.002$) et l'utilisation de traitement épargneur de GC (OR : 15.59 ; IC95% : 4.48-54.31 ; $p < 0.001$).

Une analyse en sous-groupe a été réalisée, comparant les signes généraux, les marqueurs biologiques d'inflammation, et le taux d'hémoglobine entre les patients avec et ceux sans toux au diagnostic. La fièvre au diagnostic était plus fréquemment observée parmi les patients avec toux (73.7% vs. 32.1% ; $p = 0.001$), comme l'amaigrissement (78.95% vs. 51.49% ; $p = 0.045$). Les patients avec toux au diagnostic se présentaient avec une PCR et un fibrinogène plus haut (PCR (moyenne) : 127.5mg/l vs. 89.5mg/l, respectivement, $p = 0.031$; fibrinogène (moyenne) : 8.3g/l vs. 6.78g/l, respectivement, $p < 0.001$). Le taux d'hémoglobine était plus bas chez les patients avec toux au diagnostic par rapport à ceux sans toux, sans atteindre le seuil de significativité (moyenne : 10.79 g/dl vs. 11.48 g/dl ; $p = 0.155$).

Figure 1. Facteurs associés aux poussées dans l'ACG en analyse multivariée.



ACG : Artérite à Cellules Géantes, GC : Glucocorticoïde.

Les caractéristiques des premières rechutes pour les 70 patients rechuteurs sont détaillées dans le **tableau 3**. Le délai médian entre le diagnostic d'ACG et la première rechute était de 13 mois (2-134), avec une dose médiane de GC de 5.5 mg par jour (0-25). Trois patients (1.9%) ont eu une première rechute sous un traitement épargneur de GC, le méthotrexate pour ces trois patients, qui avait été introduit afin de prévenir les effets indésirables d'une corticothérapie prolongée. Parmi ces 3 patients, un patient était uniquement sous méthotrexate au moment de la rechute, et les 2 autres sous méthotrexate et GC à faible dose. Les soixante-dix patients (100%) présentaient tous une atteinte clinique lors de leur première rechute. L'asthénie, les céphalées, et la PPR étaient les manifestations cliniques les plus fréquentes, survenant dans

respectivement 35 (50%), 28 (40%), et 25 (35.7%) des cas. Cinq patients (7.1%) présentaient des manifestations visuelles, incluant 2 neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës, 2 diplopies, et 1 amaurose fugace. Dans soixante et un cas (87.1%), un syndrome inflammatoire biologique était présent, avec une PCR médiane de 19.5 mg/l (10-90). Une recherche d'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux par imagerie a été réalisée chez 22 patients rechuteurs, parmi eux 13 patients (59.1%) présentaient cette atteinte inflammatoire. Un patient (4.5%) présentait un anévrisme aortique, et un second (4.5%) rechutait sous la présentation d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Parmi ces 13 patients avec atteinte inflammatoire des gros vaisseaux, 11 patients présentaient déjà une atteinte inflammatoire au diagnostic (84.6%) avec une atteinte des mêmes territoires vasculaires, les 2 derniers étaient les patients se présentant sous la forme d'un anévrisme aortique, et d'un AVC. Cinq patients (7.1%) ont présenté un tableau de rechute clinique sans atteinte à l'imagerie ou élévation biologique des marqueurs inflammatoires, traité par une majoration des traitements de l'ACG avec amélioration clinique. Les rechutes ont conduit à une majoration des doses de GC pour 69 patients (98.6%) et à l'ajout d'un traitement épargneur de GC chez 21 patients (30%), le méthotrexate dans 15 cas, et le tocilizumab dans 6. Vingt-neuf patients (18.9%) ont présenté plus d'une rechute, avec 2, 3, 4 et 6 rechutes observées chez respectivement 21, 6, 1, et 1 patients.

Tableau 3 Caractéristiques des premières rechutes de 70 patients avec ACG

Caractéristiques	Patients avec rechute (n = 70)
Délai entre diagnostic et rechute, mois	13 (2–134)
Traitement au moment de la rechute	
Posologie de GC, mg/jour	5.5 (0–25)
Traitement épargneur de GC	3 (4.3)
Type de rechute	
Clinique	5 (7.1)
Clinique et biologique	52 (74.3)
Clinique, biologique et radiologique	10 (14.3)
Clinique et radiologique	3 (4.3)
Radiologique et biologique	0
Manifestations cliniques	
Céphalées	28 (40)
Hyperesthésie du cuir chevelu	10 (14.3)
Manifestations visuelles	5 (7.1)
Claudication de la mâchoire	15 (21.4)
Pseudopolyarthrite rhizomélique	25 (35.7)
Claudication de membre	1 (1.4)
AVC	1 (1.4)
Asthénie	35 (50)
Anorexie	2 (2.9)
Amaigrissement	3 (4.3)
Fièvre	1 (1.4)
Résultats biologique	
Protéine C réactive, mg/l	18.5 (1–90)
Hémoglobine, g/dl	12.3 (9.7–15.5)
Taux de plaquettes, $\times 10^3/\mu\text{l}$	276 (188–587)
Globules blancs, $\times 10^3/\mu\text{l}$	9.1 (3.5–17)
Imagerie†	
Aortite	13 (59.1)
Modification de l'aorte*	1 (4.5)
Traitement de la rechute	
Majoration de la dose de GC	69 (98.6)
Ajout d'un traitement épargneur de GC	21 (30)
	Méthotrexate
	15 (71.4)
	Tocilizumab
	6 (28.6)

Valeurs exprimées en nombre (%) ou médiane (extrêmes).

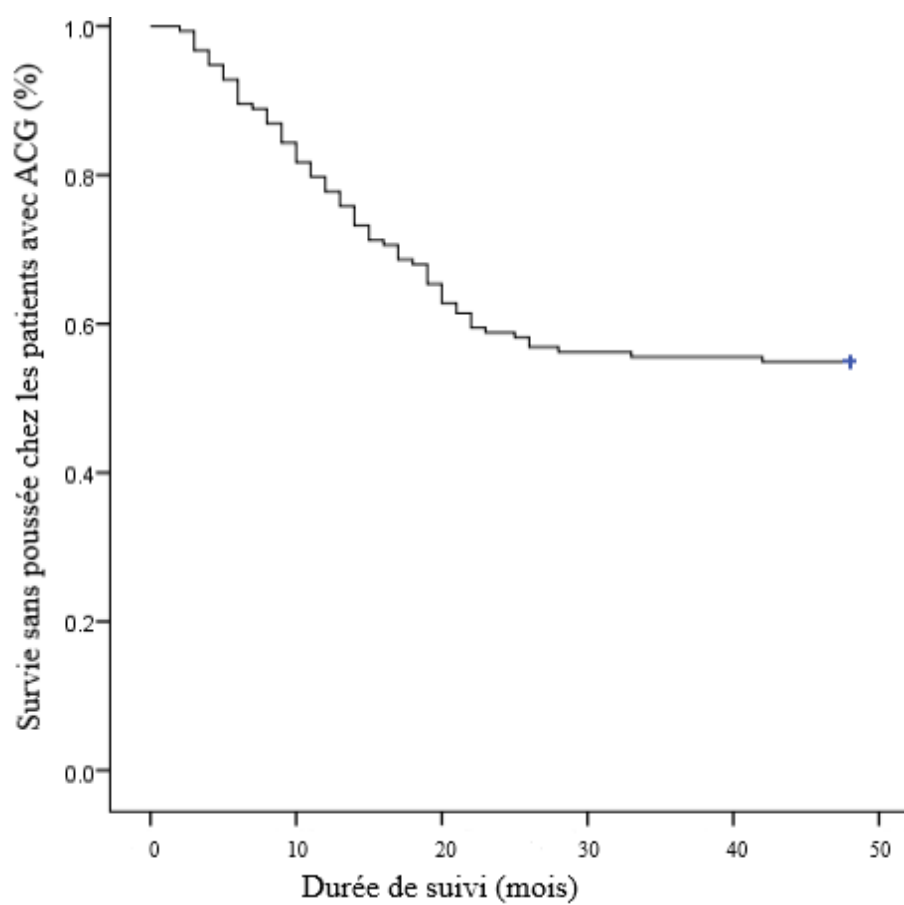
†Évalué pour 22 patients avec rechute.

*Définie comme l'identification d'une dilatation, d'une sténose, ou d'une dissection aortique, non présente au diagnostic

ACG : Artérite à Cellules Géantes, GC: Glucocorticoïde, AVC: Accident Vasculaire Cérébral.

La **figure 2** représente la courbe de survie sans rechute en fonction de la durée de suivi.

Figure 2. Kaplan-meier de la survie sans rechute des patients avec diagnostic d'ACG (N=153).



ACG : Artérite à Cellules Géantes

Discussion

Dans cette étude comprenant 153 patients atteints d'ACG suivis sur au moins 12 mois dans notre centre, 74 patients (48.4%) ont présenté une poussée durant leur suivi ce qui est en accord avec de précédentes études[11–15,17]. Cette étude nous permet donc d'identifier des facteurs prédictifs de poussée durant le suivi des patients atteints d'ACG. Une détection précoce des patients à haut risque de poussée nous semble cruciale pour adapter leur prise en charge thérapeutique, en particulier devant le risque d'une corticothérapie prolongée liée aux poussées. Ces patients pourraient bénéficier rapidement d'un traitement d'épargne cortisonique pour prévenir les effets indésirables de la corticothérapie, qui peuvent être délétères en particulier chez les personnes âgées[18,19].

A ce jour, seulement quelques études ont cherché à identifier des facteurs prédictifs de poussée dans l'ACG. Alba *et al.* ont observé, dans une cohorte de 104 patients espagnols avec BAT positive, et suivis sur une période moyenne de 7.8 ans, que l'hyperesthésie du cuir chevelu, la PPR, et un niveau élevé d'haptoglobine étaient associés à la poussée d'ACG[13]. Dans notre étude, l'hyperesthésie du cuir chevelu était associée avec le risque d'une poussée en analyse multivariée avec un OR à 2.46 (IC 95% : 0.94-6.44). Nous n'avons pas confirmé l'association avec la PPR, et n'avons pu conclure concernant l'haptoglobine, celle-ci n'ayant pas été mesurée.

De façon intéressante, la toux au diagnostic était un facteur prédictif indépendant de poussée dans notre étude dans l'analyse multivariée, avec un OR à 6.7 (IC 95% : 1.47-30.65). La toux est une manifestation inhabituelle de l'ACG, avec 12.4% des patients la présentant au diagnostic dans notre cohorte, ce qui est en adéquation avec les études précédentes (de 8% à 13.6%)[20–25]. Nous sommes les premiers à rapporter la toux comme facteur prédictif de

poussée. Nous ne pouvons comparer ce résultat avec la littérature puisque ce symptôme n'était pas étudié dans les études précédentes.

La toux dans l'ACG est classiquement une toux sèche, et est corrélée à l'intensité des marqueurs inflammatoires[22]. De façon intéressante, Hernandez-Rodriguez *et al.* ont analysé 4 paramètres pour évaluer l'intensité de la réponse inflammatoire initiale au diagnostic d'ACG : la fièvre, l'amaigrissement, une vitesse de sédimentation > 85mm/heure, une hémoglobine < 110g/l. Les patients avec une réponse inflammatoire intense (définie par la présence d'au moins 3 des 4 paramètres précédents) présentaient plus de poussée durant le suivi que ceux avec une réponse inflammatoire moins intense[26]. De plus, Restuccia *et al.* ont montré que les patients avec poussée d'ACG avaient plus fréquemment une altération de leur état général et de la fièvre au diagnostic[14]. Ainsi, nous avons suspecté que la toux reflète un état inflammatoire plus important dans l'ACG, et donc un signe clinique prédisposant aux poussées ; dans notre analyse en sous-groupe, la toux au diagnostic était associée à la fièvre, à l'amaigrissement, à un fibrinogène et une PCR plus importante, et dans une moindre mesure à l'anémie. Nous sommes conscients que ce lien a été observé dans le cadre d'une analyse en sous-groupe, ne permettant aucune conclusion définitive. L'ensemble pris en compte montre l'intérêt d'évaluer la toux au diagnostic d'ACG et la nécessité d'études complémentaires pour confirmer cette association avec les poussées d'ACG.

Martinez Lado *et al.* concluaient que l'anémie (définie par une hémoglobine < 10g/dl) au diagnostic était le meilleur facteur prédictif de poussée dans une cohorte espagnol de 174 patients avec ACG confirmée sur BAT et suivis sur une période médiane de 104 mois[12]. Nous n'avons pas confirmé cette association dans cette cohorte, y compris en choisissant le seuil de 12 g/dl pour l'anémie (données non montrées).

Restuccia *et al.* ont évalué les caractéristiques des poussées sur une large cohorte de 157 patients italiens avec ACG confirmée sur BAT afin d'identifier les facteurs présents au diagnostic susceptible de prédire la survenue d'une poussée[14]. Ils ont montré que la fièvre et l'importance de l'infiltrat inflammatoire sur la BAT étaient significativement associés à un risque accru de poussée. Nous n'avons pas confirmé le rôle de la fièvre comme facteur de risque de poussée du fait d'une prévalence presque identique de la fièvre entre les patients présentant une poussée et ceux n'en présentant pas. Nous n'avons pu analyser rétrospectivement l'importance de l'infiltrat inflammatoire sur les BAT.

Labarca *et al.* ont évalué les caractéristiques des poussées parmi une cohorte de 286 patients d'Amérique du Nord atteints d'ACG confirmée sur BAT[15]. Durant le suivi, 80 patients ont présenté 1 poussée, et 133 ont présenté 2 poussées ou plus, ce qui représente la plus large cohorte de patients avec poussée dans l'ACG. Ils ont montré que le diabète sucré, l'hypertension artérielle et le sexe féminin au diagnostic prédisposaient aux poussées. A l'inverse de cette étude de Larbarca *et al.*, nous avons trouvé que le diabète sucré était un facteur protecteur face à la poussée d'ACG à la fois dans l'analyse univariée et multivariée. Une telle différence peut être expliquée par l'instauration précoce d'un traitement épargneur de GC durant les 6 premiers mois pour 11 patients (dont 5 présentant un diabète sucré au diagnostic) à visée de prévention des effets indésirables cortico-induits. Ainsi le diabète sucré peut être un facteur protecteur indirect contre les poussées, à travers la prescription rapide de traitement épargneur de GC.

La seconde hypothèse pour expliquer cette différence pourrait être liée aux traitements utilisés dans la prise en charge du diabète sucré, puisque certains de ces traitements ont montré une activité anti-inflammatoire[27,28]. Nous ne pouvons étayer cette hypothèse en l'absence de donnée concernant l'utilisation d'inhibiteur de DPP4 dans notre étude. Dans l'analyse univariée, nous avons nous aussi retrouvé l'association des poussées avec le sexe féminin, qui n'a pas été confirmée dans l'analyse multivariée, probablement sur un manque de puissance de

notre étude, bien que cette association n'ait pas non plus été retrouvée dans d'autres études[12–14,17]. Nous n'avons pas confirmé, dans notre étude, l'association entre l'hypertension artérielle et les poussées d'ACG décrite par Labarca *et al.*

Deux études ont montré que l'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux est un facteur prédictif des poussées dans l'ACG[17,29], tandis qu'un antécédent d'AVC est protecteur contre les poussées dans une de ces études[17]. Nous avons aussi trouvé une association entre l'atteinte inflammatoire des gros vaisseaux dans l'analyse univariée, mais non confirmée dans l'analyse multivariée, pouvant également s'expliquer par un manque de puissance dans notre étude. Dans notre cohorte, la prévalence d'AVC était faible (moins de 5 patients), empêchant toute conclusion.

Notre étude a plusieurs limites. Premièrement c'est une étude rétrospective, ainsi des données manquantes peuvent avoir influencées nos résultats, cependant, l'utilisation d'une cohorte rétrospective limite certains biais liée au caractère rétrospectif du fait d'une collecte des données prospective. Comme mentionné plus haut, nous n'avons pas fait relire les histologies de BAT pour quantifier l'intensité de l'infiltrat inflammatoire. La décroissance des GC n'était pas prédéfinie, et cela peut avoir impacté la durée de corticothérapie entre les praticiens. Notre étude présente quelques différences avec les précédentes publications limitant les comparaisons entre-elles : nous avons inclus des patients avec un diagnostic d'ACG non confirmé par l'histologie lorsqu'ils remplissaient suffisamment de critères d'ACG selon l'ACR, contrairement à d'autres études[12–15]. De plus, la définition des poussées d'ACG diffère selon les études, et les récives ne sont pas toujours incluses dans cette définition.

Pour conclure, notre étude montre que les poussées sont fréquentes dans l'évolution de l'ACG, touchant presque la moitié des patients, et sont associées à une durée plus longue de corticothérapie. La toux au diagnostic d'ACG est un facteur prédictif indépendant de poussée ;

à l'inverse, les poussées sont moins fréquentes en cas de diabète sucré au diagnostic d'ACG. Des études complémentaires analysant la toux parmi les symptômes d'ACG sont nécessaires pour confirmer cette association. Des cohortes importantes de patients atteints d'ACG étudiant les facteurs prédictifs de poussées d'ACG sont requises pour définir les facteurs les plus importants et ainsi évaluer les bénéfices d'une introduction précoce de traitement épargneur de GC pour prévenir les effets indésirables parfois sévères de la corticothérapie.

Références

- [1] Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234–45. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61077-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61077-6).
- [2] Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1–11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>.
- [3] Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Hunder GG. Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:509–21. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.97>.
- [4] Ciofalo A, Gulotta G, Iannella G, Pasquariello B, Manno A, Angeletti D, et al. Giant Cell Arteritis (GCA): Pathogenesis, Clinical Aspects and Treatment Approaches. *Curr Rheumatol Rev* 2019;15:259–68. <https://doi.org/10.2174/1573397115666190227194014>.
- [5] Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1170–6. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200865>.
- [6] Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1989–94. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202408>.
- [7] Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:463–70. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu329>.
- [8] Daumas A, Rossi P, Bernard-Guervilly F, Francès Y, Berbis J, Durand J-M, et al. [Clinical, laboratory, radiological features, and outcome in 26 patients with aortic involvement amongst a case series of 63 patients with giant cell arteritis]. *Rev Med Interne* 2014;35:4–15. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.06.007>.
- [9] de Boysson H, Liozon E, Lambert M, Parienti J-J, Artigues N, Geffray L, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and the risk of subsequent aortic complications in giant-cell arteritis: A multicenter cohort of 130 patients. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3851. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003851>.
- [10] Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne* 2016;37:154–65. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.015>.
- [11] Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *J Rheumatol* 2015;42:1213–7. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141347>.
- [12] Martinez-Lado L, Calviño-Díaz C, Piñeiro A, Dierssen T, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillo J, et al. Relapses and Recurrences in Giant Cell Arteritis: A Population-Based Study of Patients With Biopsy-Proven Disease From Northwestern Spain. *Medicine* 2011;90:186–93. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31821c4fad>.
- [13] Alba MA, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, et al. Relapses in patients with giant cell arteritis: prevalence, characteristics, and associated clinical findings in a longitudinally followed cohort of 106 patients. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:194–201. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000033>.

- [14] Restuccia G, Boiardi L, Cavazza A, Catanoso M, Macchioni P, Muratore F, et al. Flares in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy: Characteristics and Predictors in a Long-Term Follow-Up Study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3524. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003524>.
- [15] Labarca C, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Matteson EL, et al. Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: a retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:347–56. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev348>.
- [16] Proven A, Gabriel SE, Orces C, O’Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum* 2003;49:703–8. <https://doi.org/10.1002/art.11388>.
- [17] Dumont A, Parienti J-J, Delmas C, Boutemy J, Maigné G, Martin Silva N, et al. Factors Associated with Relapse and Dependence on Glucocorticoids in Giant Cell Arteritis. *J Rheumatol* 2020;47:108–16. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181127>.
- [18] Leon L, Rodriguez-Rodriguez L, Morado I, Rosales Z, Vadillo C, Freitas D, et al. Treatment with methotrexate and risk of relapses in patients with giant cell arteritis in clinical practice. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36 Suppl 111:121–8.
- [19] Gérard A-L, Simon-Tillaux N, Yordanov Y, Cacoub P, Tubach F, Saadoun D, et al. Efficacy and safety of steroid-sparing treatments in giant cell arteritis according to the glucocorticoids tapering regimen: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2021;88:96–103. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.040>.
- [20] Makhzoum J-P, Grayson PC, Ponte C, Robson J, Suppiah R, Watts RA, et al. Pulmonary Involvement in Primary Systemic Vasculitides. *Rheumatology (Oxford)* 2021. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab325>.
- [21] Hori H, Kobashigawa T, Fukuchi T, Sugawara H. Giant cell arteritis manifested by chronic dry cough. *BMJ Case Rep* 2020;13. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234734>.
- [22] Zenone T, Puget M. Dry cough is a frequent manifestation of giant cell arteritis. *Rheumatol Int* 2013;33:2165–8. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2415-3>.
- [23] Imran TF, Helfgott S. Respiratory and otolaryngologic manifestations of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33:S-164-170.
- [24] Becourt-Verlomme C, Barouky R, Alexandre C, Gonthier R, Laurent H, Vital Durand D, et al. [Inaugural symptoms of Horton’s disease in a series of 260 patients]. *Rev Med Interne* 2001;22:631–7. [https://doi.org/10.1016/s0248-8663\(01\)00400-3](https://doi.org/10.1016/s0248-8663(01)00400-3).
- [25] Manganelli P, Fietta P, Carotti M, Pesci A, Salaffi F. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:S48-59.
- [26] Hernández-Rodríguez J, García-Martínez A, Casademont J, Filella X, Esteban M-J, López-Soto A, et al. A strong initial systemic inflammatory response is associated with higher corticosteroid requirements and longer duration of therapy in patients with giant-cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2002;47:29–35. <https://doi.org/10.1002/art1.10161>.
- [27] Katsiki N, Ferrannini E. Anti-inflammatory properties of antidiabetic drugs: A “promised land” in the COVID-19 era? *J Diabetes Complications* 2020;34:107723. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107723>.
- [28] Wiciński M, Górski K, Wódkiewicz E, Walczak M, Nowaczewska M, Malinowski B. Vasculoprotective Effects of Vildagliptin. *Focus on Atherogenesis. Int J Mol Sci* 2020;21:E2275. <https://doi.org/10.3390/ijms21072275>.
- [29] Espitia O, Néel A, Leux C, Connault J, Espitia-Thibault A, Ponge T, et al. Giant cell arteritis with or without aortitis at diagnosis. A retrospective study of 22 patients with longterm followup. *J Rheumatol* 2012;39:2157–62. <https://doi.org/10.3899/jrheum.120511>.

Predictors of flares in patients with giant cell arteritis: a retrospective study

Predictors of flares in giant cell arteritis

Quentin Gomes de Pinho, MD^a, Aurélie Daumas, MD, PhD^b, Audrey Benyamine, MD, PhD^a, Julien Bertolino, MD^a, Mikaël Ebbo, MD, PhD^c, Nicolas Schleinitz, MD, PhD^c, Jean-Robert Harlé, MD, PhD^c, Pierre André Jarrot, MD, PhD^d, Gilles Kaplanski, MD, PhD^d, Julie Berbis, MD, PhD^e, Mohamed Boucekine, MSc^e, Pascal Rossi, MD, PhD^a, Brigitte Granel, MD^a

^a Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM), hôpital Nord, Service de médecine interne, Aix-Marseille Université (AMU), Marseille, France

^b Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM), hôpital de la Timone, Service de médecine interne, gériatrie et thérapeutique, Aix-Marseille Université (AMU), Marseille, France

^c Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM), hôpital de la Timone, Service de médecine interne, Aix-Marseille Université (AMU), Marseille, France

^d Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM), hôpital de la Conception, Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Aix-Marseille Université (AMU), Marseille, France

^e Faculté de Médecine de la Timone, Laboratoire de Santé Publique, EA 3279, Centre d'étude et de recherche sur les service de Santé et la qualité de vie, Aix-Marseille Université (AMU), Marseille, France

Corresponding author:

Granel Brigitte, MD

Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM), hôpital Nord, Service de médecine interne, Aix-Marseille Université (AMU), Marseille, France

Phone: 33 4 91 96 87 11

Fax: 33 4 91 96 80 80

E-mail: bgranel@ap-hm.fr

Funding source: No financial support was obtained to prepare this article.

Conflict of interest: None.

Authorship: All the authors had access to the data and played a role in completing this manuscript.

Criterion 1:

- a) Substantial contributions to study conception and design;

Quentin Gomes de Pinho, Aurélie Daumas, Audrey Benyamine, Julien Bertolino, Mikaël Ebbo, Nicolas Schleinitz, Jean-Robert Harlé, Pierre André Jarrot, Gilles Kaplanski, Julie Berbis, Mohamed Boucekine, Pascal Rossi, Brigitte Granel

and/or b) Substantial contributions to acquisition of data; and/

Quentin Gomes de Pinho, Aurélie Daumas, Audrey Benyamine, Julien Bertolino, Mikaël Ebbo, Nicolas Schleinitz, Jean-Robert Harlé, Pierre André Jarrot, Gilles Kaplanski, Julie Berbis, Mohamed Boucekine, Pascal Rossi, Brigitte Granel

or c) Substantial contributions to analysis and interpretation of data.

Quentin Gomes de Pinho, Aurélie Daumas, Audrey Benyamine, Julie Berbis, Mohamed Boucekine, Brigitte Granel

Criterion 2: All the authors have revised the article.

Criterion 3: All the authors have approved the final version of the article to be published.

Article type: Original article

Keywords: Giant cell arteritis, relapse, flare, temporal arteritis

Word count for the manuscript (not including the abstract, references, tables, and figure legends): 3126 words

ABSTRACT

Objective

Giant cell arteritis (GCA) is the most common systemic vasculitis in individuals aged ≥ 50 years. Its course is marked by a high flare rate requiring long-term glucocorticoid use with its inherent side effects. We aimed to identify factors associated with flares in GCA at diagnosis.

Methods

We retrospectively reviewed the medical records of consecutive patients with GCA diagnosed between 2009 and 2019 and followed for at least 12 months. We recorded their characteristics at onset and during follow-up. Factors associated with flares were identified using multivariable analysis.

Results

We included 153 patients, among whom 68% were female with a median age of 73 (47–98) years and a median follow-up of 32 (12–142) months. Additionally, 74 patients (48.4%) had at least one flare. Headache and polymyalgia rheumatica were the most frequent manifestations of relapses. The first relapse occurred at a median time of 13 months after the diagnosis, with a median dose of 5.5 (0–25) mg/day of glucocorticoids.

In multivariable analysis, patients with flares had a higher frequency of cough at diagnosis [Odds ratio (OR)=6.7; 95% CI: 1.47–30.65; $p=0.014$]. They required a longer duration of glucocorticoids (OR=1.07; 95% CI: 1.03–1.12; $p=0.002$) and glucocorticoid-sparing agents (OR=15.59; 95% CI: 4.48–54.31; $p<0.001$). Patients with diabetes mellitus at diagnosis had fewer flares (OR=0.06; 95% CI: 0.01–0.31; $p=0.001$).

Conclusion

Cough at diagnosis was associated with flares, whereas flares were less frequent in patients with diabetes. Patients with flares had a longer duration of glucocorticoids and a higher use of glucocorticoid-sparing agents.

SIGNIFICANCE AND INNOVATIONS

- Cough at the diagnosis of GCA may predict the risk of flare during follow-up
- Patients with diabetes mellitus at diagnosis had fewer flares during the follow-up
- Flares in GCA are associated with a longer duration of glucocorticoid therapy
- Patients with flares more frequently require the use of glucocorticoid-sparing agents

Giant cell arteritis (GCA) is the most frequent vasculitis in individuals aged older than 50 years (1). GCA predominantly affects large and medium-sized vessels, mainly the aorta and branches of the carotid and vertebral arteries (2,3). Patients with GCA have cranial symptoms such as headache, jaw claudication, scalp tenderness, polymyalgia rheumatic (PMR) and constitutional symptoms. Some show visual symptoms from transient to permanent visual loss (3,4). Large vessel vasculitis (LVV) affecting the aorta and its branches is now recognized as part of the GCA phenotype and is observed in 30 to 67.5% of patients (5–9).

Glucocorticoids (GCs) are the first-line treatment and should be started as soon as the diagnosis is made to prevent the risk of ischemic complications, particularly permanent visual loss or cerebrovascular events. Because long-term GC therapy leads to several side effects, French recommendations consider discontinuing GC after 18–24 months of treatment (10). However, the duration of treatment is variable because flares can occur in 34% to 74.5% of patients (11–15). Identifying predictive factors of flares can help physicians tailor the treatment and rapidly consider using GC-sparing agents such as methotrexate and tocilizumab for patients with a high risk of flares. This approach reduces the risks of long-term GC exposure and flare rate (16). Data on flare-associated factors in GCA are scarce and sometimes controversial in the literature (12–15,17). This study aimed to identify factors associated with flares at diagnosis in a large population of consecutive GCA patients issued from a single center and with a follow-up of at least 12 months.

PATIENTS AND METHODS

Study design and patients

We conducted a monocentric observational study of a retrospective cohort including consecutive patients diagnosed with GCA at our department of internal medicine between 2009

and 2019. A GCA diagnosis was made according to the presence of at least 3 criteria of the classification criteria as formulated by the American College of Rheumatology or at least 2 criteria associated with large vessel vasculitis (LVV) demonstrated on imaging. Patients with less than 12 months of follow-up were excluded.

This study was conducted in compliance with Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki principles. In accordance with French public health law (Art. L 1121-1-1, Art. L1121-1-2), formal approval from an ethics committee and written consent from the patient were not required for this type of retrospective non-interventional study based on the use of previously recorded data. Our study was registered at our local institution in accordance with the French law of General Data Protection Regulation (PADS 5GWRSK).

Collected data and definitions

For all the included patients, we collected information concerning the demographic characteristics (sex, age, comorbidities, and medical history), clinical presentation [constitutional symptoms, fever ($>38^{\circ}\text{C}$), cranial symptoms, abnormal temporal artery, PMR, cough, visual loss, pleural and pericardial effusion, and vascular manifestations], biological data [C-reactive protein (CRP), hemoglobin, platelet count, and white blood cell count], temporal artery biopsy (TAB) status, imaging results for LVV, first-line treatment (dose of GC in mg/kg of body weight at initiation, the use of high-dose intravenous methylprednisolone), and second-line treatment if required.

To determine the presence of LVV, the medical records were extracted from the nuclear medicine and radiology department. Eight vascular territories were assessed: the thoracic and abdominal aorta, and the subclavian, carotid, axillary, iliofemoral, upper and lower limb arteries. On computed tomography (CT) angiography, vasculitis was considered when circumferential and homogeneous thickening > 2 mm of the vascular wall was noted. On 18F-

fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)/CT scan, vasculitis was defined as a circumferential and homogeneous vascular uptake of superior intensity to that of liver physiologic uptake. LVV assessment had to be performed before or within the first 14 days of treatment to be considered an assessment at diagnosis.

We identified patients with GCA flares defined as the occurrence during their follow-up of relapse or recurrence. Relapse was considered if the patient fulfilled at least 2 of the three following criteria: (1) reoccurrence of clinical symptoms related to GCA or PMR, (2) increase in CRP, and (3) reoccurrence or presence if not present at diagnosis of LVV inflammation observed on CT angiography and/or FDG-PET/CT scan. Thus, four patterns of relapse were identified: clinical-biological, clinical-biological-imaging, clinical-imaging, and biological-imaging. We also considered relapse for rare cases with recurrence of clinical symptoms attributable to GCA or PMR without CRP elevation or LVV on imaging and with a favorable response to an increase or a change in GCA-related treatment.

Recurrence was defined according to the same criteria as relapse when it occurred at least one month after withdrawal of all immunosuppressive treatment.

For relapsing patients, we collected the number of relapses. For their first relapse, we collected the following items: the time between the diagnosis and first relapse, the GC dose at the time of relapse, the clinical manifestations (constitutional symptoms, cranial symptoms, visual loss, and PMR), biological data (CRP, hemoglobin, platelet count, and white blood cell count), imaging results if available for the diagnosis of LVV, administered treatments (particularly GC management and the use of second-line treatment) and the outcome until their last visit at the medical center.

Statistical analysis

Quantitative variables were expressed as medians (range). Categorical variables were expressed as numbers (%). Quantitative variables were compared using t-test or the Mann–Whitney U test when the distributions were skewed. Categorical variables were compared using the chi-squared test or Fisher's exact test as appropriate. For multivariable analysis to determine the factors associated with flare, we used the logistic regression method to calculate odds ratios (OR) with a 95% confidence interval (CI), including each variable that reached $p < 0.2$ in univariable analysis. All the tests were performed at the 5% alpha significance level.

Relapse-free survival was estimated by Kaplan–Meier survival curves, considering the time between the diagnosis and first relapse as a failure.

Statistical analyses were performed using SPSS Statistics for Windows, version 20.0 (IBM SPSS Inc.).

RESULTS

Between January 2009 and December 2019, 153 patients fulfilling the defined inclusion criteria were included in this study. The baseline characteristics of these 153 patients are detailed in **Table 1**. One hundred forty-five patients fulfilled at least 3 of 5 ACR criteria, and 8 patients fulfilled only 2 criteria associated with LVV on imaging. One hundred four patients were female (68%), with a median age at diagnosis of 73 (47–98) years and a median follow-up of 32 (12–142) months. Hypertension was the main cardiovascular risk factor observed in 45% of cases. Headaches (69.3%) and constitutional symptoms were predominant at diagnosis, with weight loss recorded in half of the patients and PMR symptoms observed in 39.2%.

GCA was biopsy-proven in 83 patients (56.1%) among the 148 where a TAB was performed. The median CRP was 67.2 mg/l (1.7–360). Three patients showed no elevation of acute phase reactants but had a positive TAB. Large vessel imaging was performed in 150/153 patients (CT angiography in 146 patients and FDG-PET/CT scan in 85 patients as both were performed in 81 patients), and 57 patients showed LVV (38%; 12 on CT angiography alone, 14 on FDG-PET/CT scan and 31 on both). GC was the first-line treatment for all patients, with a median dose of 60 mg (20–90) of prednisone per day or 1 (0.5–2) mg/kg of body weight of prednisone per day.

During follow-up, 74 patients (48.4%) developed at least one flare (relapse and/or recurrence), 70 relapsed (for a total of 111 relapses) and 9 had recurrence, among whom 5 developed both relapse and recurrence during their outcome. The comparison between patients with at least one flare and patients without is shown in **Table 2**.

In univariable analysis, patients with flares were more frequently female (77% vs. 59.5%; $p = 0.021$). Cough at diagnosis was more frequently observed in patients with flares than in those

without flares (20.3% vs. 5.1%; $p = 0.008$), as was LVV on imaging at diagnosis (48.6% vs. 27.6%; $p = 0.005$). Conversely, diabetes mellitus at diagnosis was less frequent in patients with flares (5.4% vs. 19%; $p = 0.017$) than in those without flares.

Patients with flares had a longer duration of GC treatment (median of 32 months vs. 19; $p < 0.001$), developed more GC dependence (20.3% vs. 2.5%; $p = 0.003$) and were more likely to use GC-sparing agents (45.9% vs. 13.9%; $p < 0.001$). The duration of follow-up was longer in patients with flares than in those without flares (median of 49.5 months vs. 25; $p = 0.002$).

In multivariable analysis (**Figure 1**), cough at diagnosis was an independent predictive factor of flare (OR: 6.7; 95% CI: 1.47–30.65; $p = 0.014$), whereas diabetes mellitus was protective against flare with an OR of 0.06 (95% CI: 0.01–0.31; $p = 0.001$). Scalp tenderness was associated with the risk of flare without reaching the significance level (OR: 2.46; 95% CI: 0.94–6.44; $p = 0.067$). Concerning the treatment, a longer duration of GC (OR: 1.07; 95% CI: 1.03–1.12; $p = 0.002$) and the use of GC-sparing agents were associated with flares (OR: 15.59; 95% CI: 4.48–54.31; $p < 0.001$).

Subgroup analysis was performed comparing systemic manifestations, acute phase reactants and hemoglobin levels between patients with and without cough at diagnosis. In patients with cough, fever and weight loss at diagnosis were more frequently observed (respectively 73.7% vs. 32.1%; $p = 0.001$ and 78.95% vs. 51.49%; $p = 0.045$). Patients with cough at diagnosis presented with higher CRP and fibrinogen levels [CRP (mean): 127.5 mg/l vs. 89.5 mg/l; $p = 0.031$; fibrinogen (mean): 8.3 g/l vs. 6.78 g/l; $p < 0.001$]. The hemoglobin level was lower in patients with cough at diagnosis without reaching the significance level (mean: 10.79 g/dl vs. 11.48 g/dl; $p = 0.155$).

The characteristics of the first relapse for the 70 relapsing patients are detailed in **Table 3**. The median time between GCA diagnosis and the first relapse was 13 months (2–134), with a

median dose of 5.5 mg per day of GC (0–25). Three patients (1.9%) had their first relapse under a GC-sparing agent, methotrexate, which was introduced to prevent GC-related adverse events. Among these patients, 1 was only under methotrexate at the time of relapse, and the 2 others were on methotrexate and a low dose of GC. **Figure 2** shows the relapse-free survival in our cohort. Clinical manifestations were present in 70 (100%) patients at the time of relapse. Asthenia, headache and PMR were the most common clinical manifestations, occurring in 35 (50%), 28 (40%), and 25 (35.7%) cases, respectively. Five (7.1%) patients had visual manifestations, including 2 acute anterior ischemic optic neuropathies, 2 diplopia and 1 amaurosis fugax. A biological inflammatory response occurred in 61 (87.1%) cases, with a median CRP level of 19.5 mg/L (10–90). Twenty-two patients were evaluated for LVV during their first relapse, and 13 patients (59.1%) presented with LVV activity. One patient (4.5%) had an aortic aneurysm, and one patient (4.5%) presented a stroke as a manifestation of relapse. Among these 13 patients showing LVV activity at relapse, 11 already had LVV involvement at diagnosis (84.6%) with the same vascular territories involved during relapse, and the last 2 were patients who developed a stroke and an aortic aneurysm.

Five patients (7.1%) had only clinical manifestations leading to an increase in GCA-related treatment with clinical improvement.

Relapses were managed by increasing the GC dose for 69 patients (98.6%) and by adding a GC-sparing agent in 21 patients (30%), which was methotrexate and tocilizumab in 15 and 6 cases, respectively.

Twenty-nine patients (18.9%) had more than one relapse, with 2, 3, 4, and 6 relapses observed in 21, 6, 1 and 1 patients, respectively.

DISCUSSION

In the present study comprising 153 GCA patients followed for at least 12 months at our institution, a flare was observed in 74 patients (48.4%), a finding that is consistent with that reported in previous studies (11–15,17). Thus, the present study population allowed us to identify factors associated with flares during follow-up in many GCA patients. We believe that early detection of patients at a high risk of flare is crucial to adapt their treatment, particularly those facing a longer duration of GC treatment inherent to flares. These patients rapidly benefited from a GC-sparing agent to prevent long-term GC-related adverse events, which are sometimes severe in the elderly (18,19).

To date, only a few studies have searched for predictive factors of flares in GCA. Alba *et al.* observed in a cohort of 104 Spanish patients with biopsy-proven GCA and followed for a mean time of 7.8 years that scalp tenderness, PMR, and high haptoglobin levels were associated with flare (13). In our study, scalp tenderness was associated with the risk of flare in multivariable analysis, with an OR of 2.46 (95% CI: 0.94–6.44). We did not confirm the association with PMR and cannot conclude on the haptoglobin level because it was not measured.

Interestingly, cough at diagnosis was an independent factor associated with flares in our study in the multivariable analysis, with an OR of 6.7 (95% CI: 1.47–30.65). Cough is an unusual manifestation of GCA; in our cohort, cough was identified in 12.4% of cases at diagnosis, a finding that is consistent with previous reports (from 8% to 13.6%) (20–25). We are the first to report cough as a predictive factor of flare. We cannot compare this result to that in the literature because cough was not a recorded symptom in previous studies on GCA flares.

Cough in GCA is usually a chronic dry cough and is correlated with the intensity of inflammatory biomarkers (22). Interestingly, Hernandez-Rodriguez *et al.* analyzed four

parameters to evaluate the baseline inflammatory response at GCA diagnosis: fever, weight loss, an erythrocyte sedimentation rate > 85 mm/hour, and hemoglobin < 110 g/liter. Patients with a strong systemic inflammatory response (defined when 3 or 4 parameters were present) showed more flares during follow-up than those with a weak inflammatory response (26). Furthermore, Restuccia *et al.* showed that patients with disease flares more frequently had systemic manifestations and fever at diagnosis (14). Thus, we hypothesized that cough reflects a high inflammatory state in GCA patients and thus is a clinical predictive marker of flare; in our subgroup analysis, cough at diagnosis was associated with fever, weight loss, higher fibrinogen and CRP levels, and to a less extent to anemia. We are aware that this link was only observed in subgroup analysis, preventing firm conclusions. Taken together, these results highlight the interest in assessing cough at diagnosis in GCA patients and drive further studies considering the above symptoms in the risk of GCA flares.

Martinez Lado *et al.* concluded that anemia (hemoglobin < 12 g/dl) at the time of disease diagnosis was the best predictor of GCA flares in a Spanish cohort of 174 patients with biopsy-proven GCA and followed for a median time of 104 months (12). We did not confirm the role of anemia in the present series, even when using the anemia cutoff of 12 g/dl for hemoglobin (data not shown).

Restuccia *et al.* also assessed the characteristics of flares in a large cohort of 157 Italian patients with biopsy-proven GCA to identify factors at diagnosis that predict the occurrence of flares. They showed that fever and the severity of inflammatory infiltrate on TAB were significantly associated with an increased risk of flares (14). We did not confirm the role of fever as a risk factor for flare because the presence of fever was observed very similarly in the group of relapsing and nonrelapsing patients in the present study. We could not retrospectively analyze the severity of the inflammatory infiltrate on TAB.

Labarca *et al.* evaluated the characteristics of flares among a North American cohort of 286 biopsy-proven GCA patients (15). During follow-up, 80 patients had one flare, and 133 had two or more flares, representing the largest cohort of GCA patients with flares. They showed that diabetes mellitus and arterial hypertension at diagnosis and female sex predicted flares. In contrast to the study of Labarca *et al.*, we found that diabetes mellitus is a protective factor in univariable and multivariable analyses. Such a difference may be explained by the early initiation of an immunosuppressive GC-sparing agent in the first 6 months of GC treatment for 11 patients (including 5 patients with diabetes mellitus) to prevent GC adverse events. Thus, diabetes mellitus may be a protective factor against flare, *not per se*, but through the rapidly prescribed GC-sparing agent to prevent the risk of GC side effects in this population.

The second hypothesis to explain this difference could be related to the medications taken by patients to treat their diabetes mellitus because some treatments showed anti-inflammatory effects (27,28). We cannot explore this hypothesis because we lack data regarding the use of DPP-4 inhibitors in our study. In univariable analysis, we also found an association between flares and female sex, but such an association was lost in multivariable analysis, probably because of the lack of power in our study, although others studies did not find this association (12–14,17). Finally, we did not confirm the association with arterial hypertension and flares in the Labarca *et al.* study.

Two studies showed that LVV is a predictive factor of flares in GCA (17,29), while a previous history of stroke is protective against flares in one of these studies (17). We also found an association between LVV in univariable analysis but not in multivariable analysis, a finding that could be again explained by the lack of power in our study. In our series, a history of stroke was rare (less than 5 patients), preventing any firm conclusion.

Our study has several limitations. First, this study is retrospective; thus, incomplete data may have influenced the results, however, our study is based on a retrospective cohort, limiting some bias. As mentioned previously, we did not revisit the histopathological analysis of the TAB to quantify the severity of the inflammatory infiltrate. GC tapering was not predefined, and it could have impacted the GC duration of treatment among the physicians. Some differences limit direct comparisons with preexisting publications on this topic: we included patients with negative TAB fulfilling ACR criteria for GCA, unlike other studies (12–15). Additionally, the definition of flare differs in the studies, and recurrence is not always analyzed simultaneously.

In conclusion, our study shows that flares are frequent in the GCA outcome, affecting almost half of the patients, and are associated with longer GC treatment duration. Cough at GCA diagnosis is an independent predictive factor of flare; conversely, diabetes mellitus appears to exert a protective effect. Further studies recording the cough in the list of symptoms at GCA diagnosis are needed to confirm this association. Large series of GCA patients focused on factors associated with flares in GCA are required to definitively retain the most relevant ones and further assess the benefit of early GC-sparing agents to avoid severe and sometimes life-threatening GC side effects.

REFERENCES

1. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234–245.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1–11.
3. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Hunder GG. Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:509–521.
4. Ciofalo A, Gulotta G, Iannella G, Pasquariello B, Manno A, Angeletti D, et al. Giant Cell Arteritis (GCA): Pathogenesis, Clinical Aspects and Treatment Approaches. *Curr Rheumatol Rev* 2019;15:259–268.
5. Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1170–1176.
6. Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1989–1994.
7. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:463–470.
8. Daumas A, Rossi P, Bernard-Guervilly F, Francès Y, Berbis J, Durand J-M, et al. [Clinical, laboratory, radiological features, and outcome in 26 patients with aortic involvement amongst a case series of 63 patients with giant cell arteritis]. *Rev Med Interne* 2014;35:4–15.
9. Boysson H de, Liozon E, Lambert M, Parienti J-J, Artigues N, Geffray L, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and the risk of subsequent aortic complications in giant-cell arteritis: A multicenter cohort of 130 patients. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3851.
10. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne* 2016;37:154–165.
11. Kermani TA, Warrington KJ, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Disease Relapses among Patients with Giant Cell Arteritis: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *J Rheumatol* 2015;42:1213–1217.
12. Martinez-Lado L, Calviño-Díaz C, Piñeiro A, Dierssen T, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillo J, et al. Relapses and Recurrences in Giant Cell Arteritis: A Population-Based Study of Patients With Biopsy-Proven Disease From Northwestern Spain. *Medicine* 2011;90:186–193.
13. Alba MA, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, et al. Relapses in patients with giant cell arteritis: prevalence, characteristics, and associated clinical findings in a longitudinally followed cohort of 106 patients. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:194–201.
14. Restuccia G, Boiardi L, Cavazza A, Catanoso M, Macchioni P, Muratore F, et al. Flares in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis in Northern Italy: Characteristics and Predictors in a Long-Term Follow-Up Study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3524.
15. Labarca C, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Matteson EL, et al. Predictors of relapse and treatment outcomes in biopsy-proven giant cell arteritis: a retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:347–356.

16. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum* 2003;49:703–708.
17. Dumont A, Parienti J-J, Delmas C, Boutemy J, Maigné G, Martin Silva N, et al. Factors Associated with Relapse and Dependence on Glucocorticoids in Giant Cell Arteritis. *J Rheumatol* 2020;47:108–116.
18. Leon L, Rodriguez-Rodriguez L, Morado I, Rosales Z, Vadillo C, Freites D, et al. Treatment with methotrexate and risk of relapses in patients with giant cell arteritis in clinical practice. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36 Suppl 111:121–128.
19. Gérard A-L, Simon-Tillaux N, Yordanov Y, Cacoub P, Tubach F, Saadoun D, et al. Efficacy and safety of steroid-sparing treatments in giant cell arteritis according to the glucocorticoids tapering regimen: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2021;88:96–103.
20. Makhzoum J-P, Grayson PC, Ponte C, Robson J, Suppiah R, Watts RA, et al. Pulmonary Involvement in Primary Systemic Vasculitides. *Rheumatology (Oxford)* 2021.
21. Hori H, Kobashigawa T, Fukuchi T, Sugawara H. Giant cell arteritis manifested by chronic dry cough. *BMJ Case Rep* 2020;13.
22. Zenone T, Puget M. Dry cough is a frequent manifestation of giant cell arteritis. *Rheumatol Int* 2013;33:2165–2168.
23. Imran TF, Helfgott S. Respiratory and otolaryngologic manifestations of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33:S-164-170.
24. Becourt-Verlomme C, Barouky R, Alexandre C, Gonthier R, Laurent H, Vital Durand D, et al. [Inaugural symptoms of Horton's disease in a series of 260 patients]. *Rev Med Interne* 2001;22:631–637.
25. Manganeli P, Fietta P, Carotti M, Pesci A, Salaffi F. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:S48-59.
26. Hernández-Rodríguez J, García-Martínez A, Casademont J, Filella X, Esteban M-J, López-Soto A, et al. A strong initial systemic inflammatory response is associated with higher corticosteroid requirements and longer duration of therapy in patients with giant-cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2002;47:29–35.
27. Katsiki N, Ferrannini E. Anti-inflammatory properties of antidiabetic drugs: A “promised land” in the COVID-19 era? *J Diabetes Complications* 2020;34:107723.
28. Wiciński M, Górski K, Wódkiewicz E, Walczak M, Nowaczewska M, Malinowski B. Vasculoprotective Effects of Vildagliptin. Focus on Atherogenesis. *Int J Mol Sci* 2020;21:E2275.
29. Espitia O, Néel A, Leux C, Connault J, Espitia-Thibault A, Ponge T, et al. Giant cell arteritis with or without aortitis at diagnosis. A retrospective study of 22 patients with longterm followup. *J Rheumatol* 2012;39:2157–2162.

TABLES

Table 1 Characteristics of the 153 patients with GCA

Characteristics	Patients diagnosed with GCA (n = 153)
Demographics	
Age, in years	73 (47–98)
Female	104 (68)
Cardiovascular risk factors	
Number of cardiovascular risk factors per patient	1 (0–5)
Diabetes mellitus	19 (12.4)
Hypertension	69 (45.1)
Tobacco use	36 (23.5)
Dyslipidemia	36 (23.5)
Overweight	12 (7.8)
Medical history	
Stroke	7 (4.6)
Coronary disease	8 (5.2)
Clinical manifestations	
Number of ACR criteria	3 (2–5)
Headaches	106 (69.3)
Scalp tenderness	54 (35.3)
Visual manifestation	53 (34.6)
Jaw claudication	55 (35.9)
Abnormal temporal artery	50 (32.7)
Cough	19 (12.4)
Limb claudication	6 (3.9)
Polymyalgia rheumatica	60 (39.2)
Fever	57 (37.3)
Anorexia	61 (39.9)
Weight loss	84 (54.9)
Stroke	3 (2)
Laboratory tests	
C-reactive protein, mg/l	67.2 (1.7–360)
Hemoglobin, g/dl	11.3 (7.7–15.2)
Platelet count, $\times 10^3/\mu\text{l}$	366 (121–807)
WBC, $\times 10^3/\mu\text{l}$	8.7 (1.1–21)
Large vessel vasculitis involvement on imaging†	57 (38)
Positive TAB*	83 (56.1)
Treatment	
Initial GC dose, mg/day	60 (20–90)
Initial GC dose, mg/kg/day	1 (0.5–2)
Discontinuation of GC	80 (52.3)
Duration of GC treatment, months	24 (4–142)
Use of GC-sparing agent	45 (29.4)
GC dependence	17 (11.1)

Duration of follow-up, months	32 (12–142)
--------------------------------------	-------------

Values are expressed as numbers (%) or medians (range).

*Evaluated for 148 patients because 5 patients did not undergo TAB.

†Evaluated for 150 patients.

ACR: American College of Rheumatology, GC: Glucocorticoid, TAB: Temporal artery biopsy, WBC: White blood cell count.

Table 2 Comparison of the characteristics of GCA patients depending on their outcome to identify risk factors of flare

Characteristics	Patients with flare (n = 74)	Patients without relapse/recurrence (n = 79)	p
Demographics			
Age, in years	71.5 (52–88)	75 (47–98)	0.129
Female	57 (77)	47 (59.5)	0.021
Cardiovascular risk factors			
Number of cardiovascular risk factors	1 (0–5)	1 (0–5)	0.919
Diabetes mellitus	4 (5.4)	15 (19)	0.017
Hypertension	30 (40.5)	39 (49.4)	0.274
Tobacco use	20 (27)	16 (20.3)	0.325
Dyslipidemia	19 (25.7)	17 (21.5)	0.545
Overweight	7 (9.5)	5 (6.3)	0.474
Medical history			
Stroke	3 (4.1)	4 (5.1)	0.766
Coronary disease	5 (6.8)	3 (3.8)	0.417
Clinical manifestations			
Number of ACR criteria	3 (2–5)	3 (2–5)	0.642
Headaches	55 (74.3)	51 (64.6)	0.192
Scalp tenderness	31 (41.9)	23 (29.1)	0.100
Visual manifestation	24 (32.4)	29 (36.7)	0.579
Jaw claudication	27 (37.8)	28 (34.2)	0.637
Abnormal temporal artery	22 (29.7)	28 (35.4)	0.452
Cough	15 (20.3)	4 (5.1)	0.008
Limb claudication	5 (6.8)	1 (1.3)	0.118
Polymyalgia rheumatica	29 (39.2)	31 (39.2)	0.995
Fever	28 (37.8)	29 (36.7)	0.885
Anorexia	27 (36.5)	34 (43)	0.409
Weight loss	40 (54.1)	44 (55.7)	0.838
Stroke	1 (1.4)	2 (2.5)	0.605
Laboratory tests			
C-reactive protein, mg/l	65 (2.2–331)	71.9 (1.7–360)	0.337
Hemoglobin, g/dl	11.5 (7.7–15.2)	11.15 (8.2–14.5)	0.870
Platelet count, $\times 10^3/\mu\text{l}$	375 (121–725)	363 (178–807)	0.902
WBC, $\times 10^3/\mu\text{l}$	8.7 (1.1–17)	8.9 (1.1–21)	0.491
Large vessel vasculitis	36 (48.6)	21 (27.6)†	0.005
Positive TAB*	40 (56.3)	43 (55.8)	0.952
Treatment			
Initial GC dose, mg/day	60 (20–90)	30 (30–80)	0.515
Initial GC dose, mg/kg/day	1 (0.5–2)	1 (0.6–1)	0.857
Discontinuation of GC	52 (56.8)	38 (47.5)	0.285
Duration of GC treatment, months	32 (9–142)	19 (4–120)	<0.001
Use of GC-sparing agent	34 (45.9)	11 (13.9)	<0.001
GC dependence	15 (20.3)	2 (2.5)	0.003

Duration of follow-up, months	49.5 (13–142)	25 (12–141)	0.002
--------------------------------------	---------------	-------------	--------------

Values are expressed as numbers (%) or medians (range).

*Evaluated for 148 patients because 5 patients did not undergo TAB.

†Evaluated for 76 patients.

ACR: American College of Rheumatology, GC: Glucocorticoid, TAB: Temporal artery biopsy, WBC: White blood cell count.

Table 3 Characteristics of the first relapse in 70 patients with GCA

Characteristics	Relapsing patients (n = 70)
Time from diagnosis to relapse, months	13 (2–134)
Treatment at the time of relapse	
GC dose, mg/day	5.5 (0–25)
GC-sparing agent	3 (4.3)
Type of relapse	
Clinical	5 (7.1)
Clinical and biological	52 (74.3)
Clinical, biological and imaging	10 (14.3)
Clinical and imaging	3 (4.3)
Imaging and biological	0
Clinical manifestations	
Headaches	28 (40)
Scalp tenderness	10 (14.3)
Visual manifestation	5 (7.1)
Jaw claudication	15 (21.4)
Polymyalgia rheumatica	25 (35.7)
Limb claudication	1 (1.4)
Stroke	1 (1.4)
Asthenia	35 (50)
Anorexia	2 (2.9)
Weight loss	3 (4.3)
Fever	1 (1.4)
Laboratory tests	
C-reactive protein, mg/l	18.5 (1–90)
Hemoglobin, g/dl	12.3 (9.7–15.5)
Platelet count, $\times 10^3/\mu\text{l}$	276 (188–587)
WBC, $\times 10^3/\mu\text{l}$	9.1 (3.5–17)
Imaging[†]	
Aortic inflammation	13 (59.1)
Aortic modification*	1 (4.5)
Treatment of relapse	
Increase in the dose of GC	69 (98.6)
Addition of a GC-sparing agent	21 (30)
	Methotrexate
	15 (71.4)
	Tocilizumab
	6 (28.6)

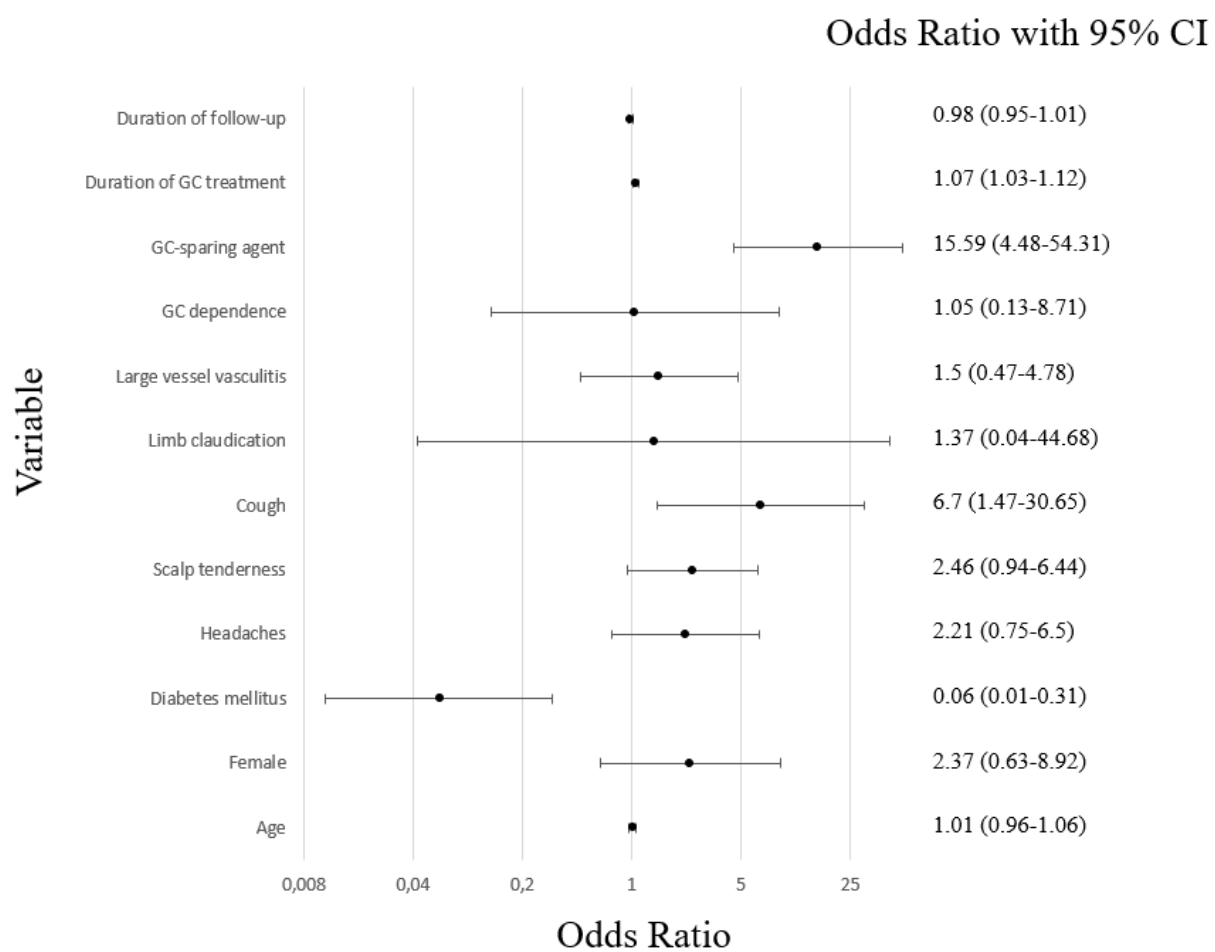
Values are expressed as numbers (%) or medians (range).

[†]Evaluated for 22 relapsing patients.

*Defined as the identification of an aortic dilatation, stenosis or dissection, not present at diagnosis.

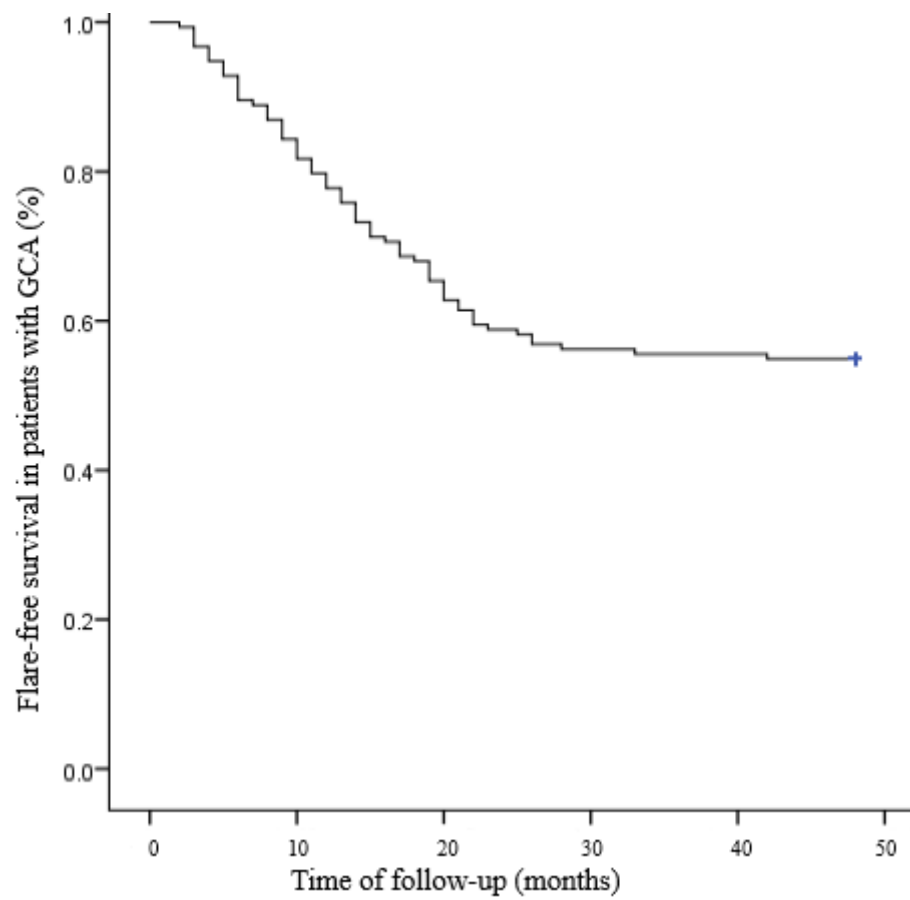
GC: Glucocorticoid, WBC: White blood cell count.

Figure 1. Factors associated with flare in GCA in a multivariable analysis.



GC : Glucocorticoids

Figure 2. Kaplan-Meier estimate of the probability of no relapse as a function of months from diagnosis.



“ 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. ”

