



HAL
open science

Caractéristiques cliniques, biologiques et morphologiques des patients suspects d'artérite à cellules géantes à biopsie d'artère temporale “ négative ”

Sonia Saade

► To cite this version:

Sonia Saade. Caractéristiques cliniques, biologiques et morphologiques des patients suspects d'artérite à cellules géantes à biopsie d'artère temporale “ négative ”. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03454893

HAL Id: dumas-03454893

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03454893v1>

Submitted on 29 Nov 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.

Caractéristiques cliniques, biologiques et morphologiques des patients suspects d’artérite à cellules géantes à biopsie artérielle temporale « négative »

Thèse présentée et soutenue publiquement

Le 15 octobre 2021

par :

Madame Sonia SAADE

née le 8 avril 1992

Pour obtenir le Diplôme d’Etat de Docteur en Médecine

Membres du jury

Président du jury	Madame la Professeure Fanny BUREL-VANDENBOS
Asseseurs	Monsieur le Professeur Elixène JEAN-BAPTISTE Monsieur le Professeur Georges LEFTHERIOTIS Madame la Docteure Aurelia LANTERI
Directeur de thèse	Monsieur le Docteur Nihal MARTIS



UNIVERSITÉ
CÔTE D'AZUR

FACULTÉ
DE MÉDECINE



Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr. DELLAMONICA jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle Directrice

Administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel



Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)



Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. Int. ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)



Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	Réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Physiologie (44.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)



Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

**Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice****PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)



Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine
M. FENICHEL Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	
M. GASTAUD Pierre	

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire

M. GASTAUD Marcel

**Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice****PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ**

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	Gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	Uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements

Aux membres de mon jury qui me font l'honneur de juger mon travail

A mon maître et présidente de jury de thèse, **Madame la Professeure Fanny BUREL-VANDENBOOS**,
Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie grandement d'avoir permis à ce projet de naître, et de nous avoir donné la liberté de le façonner de manière « interniste ».

A mon maître et juge, **Monsieur le Professeur Elixène JEAN-BAPTISTE**,
Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail de thèse.

A mon maître et juge, **Monsieur le Professeur Georges LEFTHERIOTIS**,
Je suis honorée que vous participiez au jury de cette thèse et je vous en remercie.

A mon maître et juge, **Madame la Docteure Aurelia LANTERI**,
Je suis heureuse et touchée que vous participiez au jury de cette thèse et je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie par ailleurs de tout ce que vous m'avez appris en stage, dont je garde un merveilleux souvenir.

A mon maître et directeur de thèse, **Monsieur le Docteur Nihal MARTIS**,
Un sincère et très grand merci à toi pour ta patience, ta bienveillance et ton investissement dans ce travail que je n'aurais jamais réussi à finaliser sans toi. Un grand merci aussi pour l'enseignement au lit du malade de qualité que tu prodigues.

A tous mes chefs croisés sur ce beau chemin de l'apprentissage de la médecine,

Aux Pr Thomas Papo et Dr Didier Payen pour m'avoir transmis la passion de la médecine.

Aux internistes et particulièrement les Drs Pierre-Yves Jeandel, Viviane Queyrel, Nathalie Tieulie, Marina Taurel et Sarah Lechtman pour m'enseigner cette belle spécialité qu'est la nôtre avec bienveillance et grande compétence.

Aux rhumatologues et particulièrement les Drs Laura Cabane et Lauren Natella pour m'avoir permis d'acquérir mes connaissances dans la bonne humeur et la gentillesse.

Aux infectiologues et particulièrement les *Drs Elisa Demonchy, Karine Risso* et *Johan Courjon* qui m'ont tant appris dans leur domaine.

Aux dermatologues et particulièrement le *Pr Thierry Passeron* pour la transmission de la passion de la médecine, de la recherche médicale et son enseignement clinique au lit du patient et les *Drs Henri Montaudié* et *Pierre-Michel Dugourd* pour la transmission de leur précieux savoir et leur gentillesse.

Aux néphrologues et particulièrement le *Pr Vincent Esnault* pour sa passion de la médecine et sa qualité de pédagogue ; les *Drs Marine Andréani, Audrey Laurain* et *Sonia Boyer* qui sont un modèle à mes yeux pour leurs talents médicaux et humains et les *Drs Thibaut Florin* et *Hajar Ouahmi* pour les enseignements et pour leur sympathie.

Enfin aux réanimateurs médicaux le *Pr Jean Dellamonica* et les *Drs Herve Hyvernat, Denis Doyen, Clément Saccheri, Emilie Panicucci* et *Lucas Morand* pour avoir partagé leurs innombrables connaissances dans leur domaine de manière bienveillante et généreuse dans une chaleureuse atmosphère.

A tous mes co-internes et amis croisés chaque matin en stage me donnant le sourire,

A la team des Marie-Annick, que de mémorables instants, je n'aurais probablement pas survécu à Nice sans vous et vos mimes de lune, signe du slip et autres élucubrations en tout genre et à *Benichou*, tabouret.

A Guillaume, le monde part en brioche mais merci Docteur et *Sarah*, duo de choc pour un stage de choc avec des petits Do-Mac pour se remonter le moral et *Paluche bien sûr*, que de folles conversations.

A Emmanuel, champion du monde en titre de mots croisés et *Perrine*, un condensé d'humour affuté, une leçon de flegme et de gentillesse ; tous deux partenaires de crime cinématographique et *Adrien*, mon Sancho qui me fait tant rire.

A Céline, bonne ambiance assurée et frites décomplexées et *Jérémie*, le gars sûr sur qui tu peux compter même en lendemain de Moon.

A Sam, véritable coup de foudre amical, vivement de prochaines aventures.

A *Jimmy*, je te rendrai les OFF /jeudi quand tu auras rangé ta trottinette, *Edmondo* Eh-Oh!, *Alison*, quelle intensité du duo de garde mais que de rires aussi et *Jerôme*, capish ?

A tous mes amis croisés à chaque occasion de célébrer l'amitié,

A la team des sheitans maléfiquement géniaux : *Tom*, véritable partenaire de crime en toutes circonstances et meilleur pote à temps plein *Alioune*, second binôme indispensable avec un sens de l'organisation qui m'épatera toujours *Myriam*, femme fatale qui nous éblouit derrière les fourneaux et c'est *Nath* qui le dit, *Louis* le leader du groupe mais avec un sac à dos et un billet de bateau en moins *Julie*, loulouuuuuuu *JS*, l'électron libre aux talents de danseurs folkloriques hors-pair et *Maud* et *Solaine* mes amours de jumelles.

A *Amber*, merci de cette compagnie de qualité et ces magnifiques club chèvre à Bulac.

Alice, le 8 pour la vie *Clémence*, mon auteur à succès préféré *Valentine*, *Tim Burton* au ciné sans faute pour les retrouvailles.

A Gabriel, merci pour ta présence et ton épaule (un peu trop haute pour moi) sur laquelle me reposer au quotidien, tous ces bons plats concoctés et toutes ses heures de travail endurées à mes côtés.

A mes grands-frères, merci pour votre présence, votre soutien et votre bienveillance dans toutes circonstances. Et surtout *Dehors les Romanos* !!!!

Et enfin, à mes parents, un très très grand merci pour votre soutien, générosité et amour indéfectibles durant toutes ces années d'études. Sans vous je ne serais jamais devenue Dr SAADE Junior !

Table des matières

Remerciements	11
RESUME.....	15
TITRE (en anglais)	17
ABSTRACT (en anglais)	17
ABREVIATIONS	18
MANUSCRIT.....	19
INTRODUCTION	19
Objectifs de cette étude	20
MATERIELS ET METHODES.....	20
Population d'étude.....	20
Recueil de données et définitions	21
Analyses statistiques	21
Ethique	22
RESULTATS.....	22
Caractéristiques clinico-biologiques des patients avec des BAT « négatives ».....	22
Différences entre sujets présentant des BAT « négatives » et ceux avec une BAT « positive »	23
Diagnostics définitifs et différentiels.....	24
Suivi et traitement des ACG à BAT négative	24
DISCUSSION	25
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	28
REFERENCES / BIBLIOGRAPHIE	30
TABLEAUX ET FIGURES.....	33
Tableau 1. Caractéristiques des sujets avec une biopsie d'artère temporale (BAT) négative (« BAT négative ») comparées à celles des sujets avec des signes histologiques d'artérite à cellules géantes à la BAT (« BAT positive »).	33
Tableau 2. Répartition des « diagnostics différentiels » à biopsie d'artère temporale négative.....	34
Tableau 3. Examens d'imagerie réalisés à visée diagnostique et leurs principaux résultats chez les sujets à BAT négative.....	34
Figure 1. Diagramme de flux	35
Figure 2. Evolution de la C-réactive protéine (CRP) au cours du suivi depuis le diagnostic clinique (=M0) en fonction du caractère diagnostique (BAT+) ou non (BAT-) de la biopsie de l'artère temporale (BAT).	35
Figure 3. Répartition des lésions d'artérite décrites à l'imagerie en fonction du caractère diagnostique (BAT+) ou non (BAT-) de la biopsie d'artère temporale (BAT).	36
ANNEXE.....	37
Tableau S1a. Critères de classification de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1990 pour l'artérite à cellules géantes.	37
Tableau S1b. Critères de classification ACR / EULAR 2012 pour la PPR	37
Tableau S2. Caractéristiques des sujets avec une BAT ne trouvant pas de matériel artériel.	38
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	39

RESUME

Objectifs. Identifier les différences cliniques et biologiques des patients présentant des signes histologiques d'artérite à cellules géantes (ACG) à la biopsie de l'artère temporale (BAT) et ceux pour qui la BAT n'était pas contributive au diagnostic. Secondairement, d'identifier les principaux diagnostics différentiels et les caractéristiques à la tomographie par émission de positrons 18F-fluoro-D-glucose (TEP-18FDG) des patients suspects d'ACG avec une BAT « négative ».

Matériel et méthodes. Cette étude observationnelle et monocentrique a porté sur les sujets de plus de 50 ans ayant eu une BAT référencée dans les dossiers électroniques du service d'Anatomopathologie sur la période de janvier 2014 à août 2020. Les données démographiques, clinico-biologiques et morphologiques – de même que les thérapeutiques – ont été recueillies chez les sujets suspects d'ACG.

Résultats. Sur les 128 BAT pratiquées sur la période d'étude, on identifiait 65 BAT négatives et 39 BAT positives. Le sexe féminin (OR= 3,0 ; IC95% 1,278-6,694 ; p= 0,015), les céphalées (OR= 4,414 ; IC95% 1,726-10,6 ; p= 0,002) et l'induration douloureuse de l'artère temporale (OR= 13,88 ; IC95% 3,65-43,67 ; p< 0,001) étaient significativement plus présents chez les sujets avec une BAT positive. Un diagnostic d'ACG à BAT négative était fait chez 24/65 alors 12/65 cas restaient inclassables. Le diagnostic différentiel le plus fréquent était celui de vascularite (n =7). Une TEP-18FDG était réalisée chez 45/63 (71%) des patients à BAT négative mais l'hyperfixation vasculaire était moins fréquente que chez les sujets à BAT positive avec une prédilection pour l'aorte descendante et le territoire aorto-iliaque.

Conclusion. Le diagnostic histologique de l'ACG était plus fréquemment posé chez les sujets présentant des céphalées et/ou une induration douloureuse de l'artère temporale. Le groupe des vascularites systémiques des petits et moyens vaisseaux constitue le principal diagnostic différentiel aux formes d'ACG à BAT négative. Ces dernières s'accompagnent plus volontiers d'une aortite et d'atteinte des branches iliaques documentées par la TEP-18FDG.

Mots-clés / keywords :

Artérite temporale - artérite à cellules géantes - polyarthrite rhizomélique - biopsie d'artère temporale
- vascularite - TEP-FDG

*Temporal arteritis - giant cell arteritis - polymyalgia rheumatica - temporal arterial biopsy – vasculitides
- FDG-PET*

TITRE (en anglais)**Clinical, biological and imaging features of patients with suspected giant cell arteritis and "negative" temporal artery biopsy.****ABSTRACT (en anglais)**

Objectives. To identify differences in clinical and biological features between patients with and without histological features of giant cell arteritis (GCA) on temporal artery biopsy (TAB). Secondary objectives were (i) to identify the most common differential diagnoses in patients with "negative" TAB and (ii) to describe the 2-deoxy-2-[fluorine-18]fluoro-D-glucose (FDG) positron emission tomography (PET) [FDG-PET] features that were found in patients with "negative" TAB.

Material and methods. This observational single-centre study focussed on patients aged 50 years and over and for whom TAB were performed over a period spanning from January 1st 2014 to August 1st 2020. Subjects suspected of GCA were identified through their electronic pathology records of TAB. Their clinical and biological features as well as imaging findings were extracted from the centre's electronic medical files along with treatment strategies.

Results. Of the 128 TAB that were performed over the study period, 65 negative TAB and 39 positive TAB were identified. Female sex (OR= 3.0; CI95% 1.278-6.694; p= 0.015), recent onset headaches (OR= 4.414; CI95% 1.726-10.6; p= 0.002) and painful induration of the temporal artery (OR= 13.88; CI95% 3.65-43.67; p< 0.001) were significantly associated with a positive TAB. GCA was diagnosed in 24/65 cases of negative TAB whereas 12/65 remained unclassified. The most frequent differential diagnosis was systemic vasculitis (n=7). FDG-PET was performed for 45/63 (71%) patients with negative TAB but vascular hypermetabolism was less frequent than in those with positive TAB, with a predilection the descending aorta and aorto-iliac arteries.

Conclusion. The histological diagnosis of GCA were more frequently made in female patients with recent onset headaches and painful induration of the temporal artery. The main differential diagnosis was small- and medium-vessel vasculitides for TAB-negative GCA. The latter presented more commonly with aortitis and arteritis of its iliac branches on FDG-PET findings.

ABREVIATIONS

ACG = Artérite à cellules géantes

ACR = American College of Rheumatology

ALAT = Alanine aminotransférase

ANCA = Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

ASAT = Aspartate aminotransférase

BAT = Biopsie d'artère temporale

CHU = Centre Hospitalier Universitaire

CPK = Créatine phosphokinase

CRP = Protéine C réactive

DS = Déviations standards

EDAT = Echographie doppler artère temporale

ETT = Echographie transthoracique

EULAR = European League Against Rheumatism

GGT = Gamma-glutamyl-transpeptidase

IC = Intervalle de confiance

IQR = Ecart interquartile

LDH = Lactate déshydrogénase

MPO = myéloperoxydase

NOIAA = Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë

OR = Odds ratio

PAL = Phosphatases alcalines

PPR = Polyarthrite rhizomélique

PR3 = Protéinase 3

TDM-TAP = Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

TEP-18FDG = Tomographie par émission de positrons 18F-fluoro-D-glucose

MANUSCRIT

INTRODUCTION

L'artérite à cellules géantes (ACG), également appelée *artérite temporale* ou *maladie de Horton*, est la plus fréquente des vascularites systémiques des sujets de plus de 50 ans [1]. C'est une vascularite des gros vaisseaux avec une atteinte préférentielle de l'aorte et de ses branches [2]. Les patients présentent habituellement des symptômes polymorphes qui reflètent le caractère ischémique et/ou inflammatoire de la maladie : céphalées d'apparition récente, hyperesthésie du cuir chevelu ou claudication de la mandibule [1,3]. Parmi les manifestations céphaliques de l'ACG, des symptômes ophtalmologiques tels que l'amaurose fugace peuvent présager d'une cécité totale souvent résultant d'une neuropathie optique ischémique antérieure. Des formes de chevauchement associent l'ACG à la polyarthrite rhizomélique (PPR). Ces patients peuvent montrer des signes généraux (i.e. asthénie, fièvre, perte de poids) témoins de l'inflammation systémique [4]. La résolution de la symptomatologie et des manifestations clinico-biologiques sous corticothérapie est aussi caractéristique de l'ACG.

Le diagnostic repose sur la présomption clinique mais des critères histologiques permettent de l'assoir par le biais de la biopsie d'artère temporale (BAT) [1,3,5]. Cette dernière n'a, cependant, qu'une sensibilité diagnostique de 77% [6]. En d'autres termes, la négativité de la BAT n'exclue pas le diagnostic d'ACG et impose l'élimination de diagnostics différentiels [7].

Parmi les multiples raisons pouvant expliquer une BAT « négative », on retient le caractère segmentaire et focal de l'atteinte artéritique mais aussi l'action des glucocorticoïdes sur la régression des lésions histologiques. Par ailleurs, il existe des formes « extra-céphaliques » d'ACG où l'atteinte temporale peut être frustrée ou inexistante [8–10]. C'est ainsi qu'en pratique courante l'approche diagnostique repose aussi sur des techniques d'imagerie, au premier rang desquelles, on trouve l'échographie-Doppler des artères temporales (EDAT) et la tomographie par émission de positrons (TEP) marqués au 2-deoxy-2-[fluorine-18]fluoro-D-glucose (FDG) [TEP-FDG] [11,12]. En effet, la TEP-FDG a démontré une sensibilité de 80% et une valeur prédictive positive de 85% pour le diagnostic d'ACG [13,14].

Certains auteurs ont plaidé contre l'intérêt diagnostique de la BAT à l'ère de l'imagerie fonctionnelle notamment lorsque le contexte clinique est évocateur d'ACG [15]. D'autres sous-entendent que les BAT « négatives » sont le reflet d'une maladie moins sévère au diagnostic mais cette notion semble contredite par les données plus récentes [7,16–18].

Notre étude propose de caractériser les patients chez qui une ACG était suspectée et pour lesquels la BAT n'était pas diagnostique (« BAT négative »).

Objectifs de cette étude

L'objectif principal de l'étude était d'identifier les différences cliniques et biologiques entre les patients présentant des signes histologiques d'ACG à la BAT et ceux pour qui la BAT n'était pas contributive au diagnostic.

Les objectifs secondaires étaient (i) d'identifier les principaux diagnostics différentiels d'ACG chez les patients avec des BAT « négatives » et (ii) de décrire les caractéristiques morphologiques de ces mêmes patients.

MATERIELS ET METHODES

Population d'étude

Cette étude s'est intéressée aux patients suspects d'ACG ayant bénéficié d'une BAT sur la période du 1^{er} janvier 2014 au 1^{er} août 2020 au Centre Universitaire Hospitalier (CHU) de Nice, France (**figure 1**).

Les patients ont été identifiés grâce à une banque de données électronique d'échantillons référençant les BAT analysées dans le Service d'Anatomo-pathologie (Pr. BUREL-VANDENBOS, Dr. PATOURAUX).

Les critères d'exclusion étaient un âge inférieur à 50 ans, des données clinico-biologiques incomplètes ne permettant pas de vérifier les critères de classification pour l'ACG et/ou PPR, l'absence de syndrome inflammatoire biologique en dehors de toute thérapie immunosuppressive au moment de la BAT. Par ailleurs, on a décidé d'exclure les sujets dont la biopsie ne trouvait pas d'élément artériel.

La BAT était pratiquée sous anesthésie locale et le site de biopsie n'a été qu'unilatéral. Il n'y a pas eu de nouvelles analyses anatomopathologiques pratiquées sur les spécimens ni de relecture.

Recueil de données et définitions

Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été recueillies à partir de dossiers médicaux électroniques du CHU. Les patients étaient répartis en deux catégories : BAT « positive » ou « négative ».

Une BAT était dite « positive » lorsqu'elle permettait le diagnostic d'ACG sur des critères histologiques classiques dans le cadre de procédures standards de laboratoire[19]. *A contrario*, une BAT « négative » était définie par l'absence de preuve histologique d'ACG.

Le « diagnostic définitif » était celui retenu par le praticien en charge du patient tel qu'il a été formulé dans les notes cliniques et que nous avons choisi de classer en fonction des catégories suivantes : ACG à BAT négative, PPR ou syndrome inflammatoire inclassable. Cette dernière regroupait l'ensemble des cas pour lesquels un diagnostic différentiel n'était pas établi par le clinicien malgré la vérification incomplète des critères de classification.

Les critères de classifications pour l'ACG et pour la PPR étaient respectivement ceux de l'*American College of Rheumatology* (ACR) et ceux de 2012 de l'ACR / *European League Against Rheumatism* (EULAR) (**annexe, tableaux S1a et S1b**).

Le « temps jusqu'à la BAT » était défini comme l'intervalle entre la suspicion diagnostique d'ACG et la réalisation de la BAT. La prise de corticoïdes concomitante au geste a été recueillie et nous avons cherché à recueillir l'évolution de la protéine C réactive (CRP) sur une période de 18 mois depuis la BAT. La réalisation d'une TEP-FDG et ses résultats ont également été relevés.

Analyses statistiques

Les données qualitatives sont présentées en valeurs absolues, pourcentages avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%). Les *odds ratio* (OR) étaient calculés dans le cadre du test de Chi² – ou d'un

test exact de Fisher pour des distributions non-normales – et exprimés avec leurs IC95% pour la comparaison de données qualitatives. Les résultats quantitatifs sont exprimés sous forme de valeurs médianes avec leurs extrêmes, leurs moyennes, et leurs déviations standards (DS) en fonction de leur distribution. Lorsque les conditions étaient réunies, un *test t* de Student ou un test de Mann-Whitney étaient utilisés pour la comparaison de données numériques. Les données manquantes étaient spécifiées. Les tests étaient bilatéraux et considérés comme statistiquement significatifs pour des *valeur-p* inférieures à 0,05. Les analyses statistiques étaient réalisées avec *Prism 6.2* de GraphPad®.

Ethique

Les données ont été collectées et stockées de manière anonyme dans un fichier électronique conservé sur le réseau hospitalier à accès restreint. L'étude est enregistrée sous le numéro d'identification #363 dans le registre d'activités de traitement du CHU, selon les recommandations de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Le caractère monocentrique et rétrospectif de cette étude ne justifiait pas de l'approbation d'un comité de protection des personnes ou d'un comité institutionnel.

RESULTATS

Caractéristiques clinico-biologiques des patients avec des BAT « négatives »

Sur la période d'étude de 79 mois, sur les 128 BAT qui ont été pratiquées, on identifiait 65 BAT négatives équivalent à 8 cas pour 100.000 patients et par an (**figure 1**). Les caractéristiques démographiques ainsi que les manifestations cliniques, anatomopathologiques et biologiques des patients sont résumées dans le **tableau 1**.

Parmi les patients avec une BAT négative, 11 patients avaient des antécédents de pathologie maligne dont 5 cas d'hémopathie : lymphome (n=2), leucémie lymphoïde chronique (n=1), leucémie myéloïde chronique (n=1) et myélome (n=1). Les cancers solides étaient représentés par des tumeurs coliques (n=2), prostatique (n=1), aux cordes vocales (n=1), rénale (n=1), vésicale (n=1) et cutanée (n=1). 24/65

patients avaient des facteurs de risque cardio-vasculaires dont l'hypertension artérielle (n=23) et un tabagisme actif (n=11). Cinq patients avaient reçu au préalable un traitement immunosuppresseur. Sur le plan clinique, on notait un amaigrissement chez 20/60 (33%) patients et une anorexie chez 15/60 (25%) patients alors que 11/60 (18%) patients se plaignaient de sueurs nocturnes. Une fièvre (i.e. température de plus de 38.5°C) était retrouvée chez 4/42 (9.5%) patients. La présentation clinique prédominante était « céphalique » chez 26/62 (41%) patients alors que le tableau d'aorto-artérite n'était documenté que dans 12/60 (20%) patients. En outre, des signes ophtalmologiques étaient présents chez 15/65 (27%) patients avec au premier plan la cécité (n=8), une diplopie (n=4) et une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) chez 3 patients. Des signes neurologiques n'étaient présents que sous forme de 3 cas d'accidents vasculaires cérébraux et 6 cas de neuropathies périphériques. Une hépatomégalie était présente chez 8/57 (14%) patients et une splénomégalie dans 2/56 (3%) patients. Une PPR était évoquée chez 22/62 (35%) patients et 15/58 (35%) présentaient un syndrome inflammatoire biologique évoluant depuis plus de 3 mois.

Différences entre sujets présentant des BAT « négatives » et ceux avec une BAT « positive »

Les sujets de sexe féminin étaient significativement plus représentés dans le groupe des patients avec une BAT positive (n=39) avec un OR de 3,0 (IC95% 1,278-6,694 ; p=0,015) par rapport à ceux avec une BAT négative (**tableau 1**). Parmi les manifestations significativement plus prévalentes chez les sujets avec une BAT positive, on cite les céphalées (OR de 4,414 ; IC95% 1,726-10,6) et une induration douloureuse de l'artère temporale (OR de 13,88 ; 3,65-43,67).

La dose cumulée en équivalent prednisone de la corticothérapie ne différait pas entre les groupes BAT négatives et positives avec respectivement des valeurs moyennes de 59,1 mg (IC95%, 3,18-115) et 83,6 mg (IC95%, 26,2-141). 10/21 (47.6%) patients ayant une corticothérapie au moment de la BAT étaient classés comme une ACG sans preuve histologique.

La variation de la CRP au cours de l'évolution est illustrée par la **figure 2**. Si, au diagnostic, la CRP était significativement plus importante dans le groupe BAT négative (**tableau 1**), cette différence s'effaçait dès le 3^{ème} mois de l'évolution (t-test global ; p=0.166).

Diagnostics définitifs et différentiels

Le diagnostic d'ACG à BAT négative a été retenu dans 24/65 (37%) cas dont 1 cas associé à une PPR et celui d'une PPR isolée dans 2 cas. Sur les 39 patients restants, 12/65 (18%) sont restés inclassés par les cliniciens (**tableau 2**). Les cliniciens concluaient à un syndrome inflammatoire idiopathique dans 6 cas. Le diagnostic différentiel se faisait le plus fréquemment avec une autre vascularite des petits ou moyens vaisseaux (n=7) dont seulement un cas de granulomatose avec polyangéite ANCA-PR3 et une micropolyangéite ANCA-MPO.

Suivi et traitement des ACG à BAT négative

Au total, tous patients confondus à BAT négative, 46/65 ont reçu une corticothérapie dont la durée moyenne était de 24,2 mois (IC95%, 17,6-30,7) avec une durée maximale de 80 mois. Le méthotrexate a été proposé à visée d'épargne cortisonique dans 3 cas. Dix-huit sujets ont eu des récurrences de la maladie inflammatoire à de la corticothérapie allant jusqu'à 4. Dix-sept patients étaient en rémission de leur ACG à BAT négative à la date des dernières nouvelles.

Les patients dont le diagnostic d'ACG était retenu ont tous reçu une corticothérapie. Parmi ces 24 patients, 10 étaient corticodépendants et 3 autres résistants à la corticothérapie dont 1 a reçu une biothérapie par rituximab (sans identification d'un diagnostic différentiel). Un sujet a reçu du tocilizumab dans le cadre d'une « PPR corticodépendante ».

Parmi les sujets traités par corticothérapie seule, on identifiait 3 complications infectieuses et un diabète sucré cortico-induit.

On ne déplorait que 3/59 décès dans les 6 premiers mois du diagnostic, sur une période de suivi moyenne de 28,8 mois (IC95%, 22,4-35,2), imputables à la maladie inflammatoire.

Techniques d'imagerie

L'ensemble des techniques d'imagerie réalisées et leurs principaux résultats sont présentés dans le **tableau 3**. L'imagerie permettait de faire le diagnostic d'une hémopathie maligne (n=3), une infection (n=2), une tumeur solide (n= 1), une arthrite réactionnelle (n=1), une vascularite nécrosante (n=1).

Une TEP-FDG a été réalisée chez 45/63 (71%) des patients à BAT négative contre 19/36 (53%) des patients à BAT positive. Un hypermétabolisme était mis en évidence chez 29/45 (64.4%) patients à BAT négative avec des localisations vasculaires (n=9), digestives (n=9), pulmonaires (n=8) et ganglionnaires (n=5). Le diagnostic d'ACG était retenu chez les sujets à BAT négative dans les cas d'hyperfixation vasculaire dans 8/9 cas. Parmi ces patients, on notait un hypermétabolisme synchrone au niveau digestif (n=3) et ganglionnaire (n=1). Un hypermétabolisme au tube digestif était noté dans 5/8 cas mais était d'interprétation difficile. Seuls 2/45 sujets avaient aussi eu une EDAT qui ne trouvait pas de signe évocateur de l'ACG. On ne documentait pas de complication anévrysmale.

L'hypermétabolisme vasculaire était plus fréquemment présent chez les sujets avec BAT positive : 16/61 (26%) versus 16/28 (57%) (**figure 3**). La topographie préférentielle de l'atteinte vasculaire en fonction du caractère diagnostique ou non de la BAT est illustrée sur la **figure 3**. Le territoire carotidien était atteint de manière préférentielle dans 15/16 cas pour les BAT positives contre 6/16 chez les sujets à BAT négatives. L'atteinte de l'aorte descendante et des zones aorto-iliaques étaient par contre plus fréquente chez ces derniers.

DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons essayé de caractériser les patients à BAT négative suivis au CHU de Nice. Ces patients représentent la moitié de l'effectif des sujets suspects d'ACG ayant eu une BAT. Le diagnostic histologique de l'ACG était plus fréquemment posé chez les sujets de sexe féminin présentant des céphalées et/ou une induration douloureuse de l'artère temporale.

Peu d'études se sont intéressées aux caractéristiques clinico-biologiques associées aux ACG avec une BAT négative et de ce qui les distinguent des formes prouvées histologiquement [16,18,20,21]. Jusqu'à

40% des patients ont un diagnostic reposant sur une présomption clinique associant des signes « céphaliques » évocateurs de la maladie [16–18,21]. La symptomatologie la mieux décrite dans les quelques études s'intéressant à ce sujet est la céphalée d'installation récente [18,21]. Toutefois, il semblerait que cette dernière soit plus manifeste chez les sujets à BAT négative contrairement aux données de notre étude [18,21]. Cette discordance vient de la fréquence de ce symptôme qui constitue un critère de classification pour l'ACG mais aussi de l'approche méthodologique retenue par ces auteurs [18,21]. Nous avons en effet décidé dans notre analyse de ne pas exclure les diagnostics différentiels de l'ACG et de reconnaître l'incertitude diagnostique liées aux maladies inflammatoires systémiques inclassables. L'hétérogénéité des tableaux cliniques telle qu'elle est rencontrée en pratique courante reflète aussi l'expression de formes d'ACG « extra-céphaliques » comme celles décrites par Bates-Gribbons et al. [8]. Cela sous-entend que ces formes « extra-céphaliques » ont probablement été exclues d'analyses antérieures [17,18,21]. On retrouve, par contre, une nette prédominance de la maladie dans la population féminine [7] – comme le démontre aussi notre étude par une représentation majoritaire de femmes dans le groupe des ACG à BAT positive.

Parmi les éléments amenant à proposer une BAT, on retrouve bien évidemment les céphalées d'installation récente mais aussi la claudication mandibulaire [18], des anomalies de l'artère temporale à l'examen [16] ou l'association des manifestations cliniques céphaliques associées à l'ACG [21]. L'atteinte ophtalmologique pourrait aussi être prédictive de BAT positive mais ne ressort pas dans notre étude [16]. Cela traduit l'importance d'une approche multimodale dans le cadre du diagnostic de l'ACG comme le souligne une méta-analyse récente [7]. Les données issues de cette dernière mettent en garde contre une surestimation du risque d'ACG lorsque la céphalée est isolée, illustrant ainsi notre propos [7]. Quand les items cliniques des critères de classification ACR sont vérifiés, l'intérêt de la BAT semble moindre [14].

Les principaux diagnostics différentiels étaient représentés par le groupe des autres vascularites des petits ou moyens vaisseaux (notamment nécrosantes) avec peu de néoplasies solides, sûrement du fait d'un recours systématique à des techniques d'imagerie dont la TEP-FDG permettant de redresser le diagnostic. En effet, dans les syndromes inflammatoires étiquetés PPR, on décrit des diagnostics de

pathologie néoplasique dans les 6 mois suivant le diagnostic [22]. Les patients avec ACG ne présentent pas en l'occurrence une majoration du risque de cancer [23,24]. Il faudrait tout de même ne pas méconnaître des entités de description plus récentes, comme les vascularites associées aux hémopathies malignes [25], et reconnaître le biais de classification lié aux diagnostics erronés. Les complications de la maladie comme de ses traitements restent cependant rares avec seulement 3 décès survenus dans les 6 premiers mois depuis la suspicion diagnostique dans notre cohorte.

L'action de la corticothérapie a été évoquée pour expliquer la « négativité » de spécimens d'artère temporale, mais des travaux suggèrent que cela n'influe pas significativement sur l'analyse anatomopathologique quand celle-ci est faite dans les 2 premières semaines de traitement [26,27]. Notre étude ne trouvait, par ailleurs, pas de différence en termes de doses et/ou de durées de la corticothérapie entre les sujets avec BAT négatives et positives. Outre les « skip » lésions, reflets du caractère focal de l'atteinte artéritique, il faut considérer que les phénotypes « extra-céphaliques » de l'ACG peuvent s'accompagner plus occasionnellement d'anomalie à l'artère temporale [8–10].

Comme le diagnostic histologique n'est pas possible dans la majorité des cas, les techniques d'imagerie prennent alors une place cruciale dans le diagnostic de l'ACG [1]. En effet, l'atteinte artéritique peut se manifester dans des territoires autres que carotidiens avec une prédilection pour les artères axillaires de manière bilatérale et/ou une atteinte vasculaire diffuse [8]. Quand nous nous sommes intéressés aux données d'imagerie de notre cohorte, ce phénotype prédominait chez les sujets ayant une histologie d'ACG à la BAT. *A contrario*, l'atteinte artéritique chez les sujets à BAT négative était préférentiellement localisée au niveau de l'aorte descendante et du carrefour aorto-iliaque. Le recours à l'EDAT était trop occasionnel au sein de notre cohorte pour qu'on ait des données exploitables. L'œdème artériel décrit à l'EDAT, sous forme de « signe du halo », apparaît tout de même comme un critère non-invasif de la maladie et sa valeur diagnostique serait au même rang que celle de certains marqueurs de connectivites (i.e. anti-ADNs...) [11]. L'intégrer dans le processus diagnostique sous-entend aussi de reconnaître les « faux positifs » liés à d'autres vascularites, une infection ou une maladie athéroscléreuse marquée [28]. Certains auteurs ont proposé de rechercher les anomalies échographiques dans le territoire axillaire pour optimiser leur rendement diagnostique [29]. Les données

morphologiques issues de notre étude et illustrant la fréquence de l'atteinte sous-clavière des sujets avec BAT positive semblent soutenir cette attitude diagnostique.

La prescription de TEP-FDG, quant à elle, se faisait de plus en plus systématiquement du fait de la valeur prédictive négative qui lui est associée pour les cas à faible risque d'ACG [30]. Elle permettait par la même occasion d'identifier les diagnostics différentiels et les lésions d'aortite [30]. Son utilisation permettrait ainsi de mettre en évidence les atteintes extra-céphaliques de l'ACG, là où les critères de classification pouvaient être pris en défaut en cas de BAT négative [12]. Il est aussi possible que l'hypermétabolisme des branches carotidiennes soit sous-estimé à cause de limitations techniques liées aux calibres des vaisseaux inférieurs à 1,4 mm [31]. On retrouve, dans notre étude, une atteinte des artères sous-clavières et carotidiennes mais aussi de l'aorte descendante à l'instar des topographies artérielles préférentielles de l'ACG [8].

Notre étude présente plusieurs biais dont le plus significatif est son caractère rétrospectif. Notre analyse a ainsi souffert d'un manque de données associé à des difficultés de catégorisation de diagnostics établis par les cliniciens en charge des patients. Il n'a pas été possible, par ailleurs, d'intégrer à l'analyse les données de patients pour lesquels le diagnostic d'ACG avait été retenu sur des critères uniquement non-invasifs, aggravant ainsi le biais de sélection. Cela fait écho aux dilemmes diagnostiques rencontrés au quotidien dans cette maladie et les faiblesses des critères de classification pour son diagnostic positif [32]. On reconnaît, en parallèle, l'effort des groupes de réflexion pour redéfinir la prise en charge diagnostique à une époque où le progrès dans le domaine de l'imagerie médicale impose une réévaluation constante et régulière des pratiques [33].

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Parmi les critères clinico-biologiques étudiés seules la céphalée d'installation récente et/ou une induration douloureuse de l'artère temporale étaient associées à des formes d'ACG avec BAT positive, soulignant l'importance de l'approche anamnestique et clinique pour le diagnostic de l'ACG. Le groupe des vascularites systémiques des petits et moyens vaisseaux constituait le principal diagnostic

différentiel aux formes d'ACG à BAT négative. Les diagnostics différentiels de néoplasie solide restent exceptionnels.

Notre travail donne un panorama des pratiques dans une maladie rare et amène à réévaluer la valeur et la place des techniques d'imagerie dans la stratégie diagnostique. On peut ainsi plaider pour des *bundles* intégrant les données clinico-biologiques aux signes de l'échographie-Doppler artérielle des gros troncs (et la recherche de bursite) et à l'analyse de la TEP-FDG. Il est par ailleurs intéressant non seulement de distinguer les différents phénotypes de l'ACG mais aussi d'intégrer la notion de corticosensibilité de la maladie à sa définition. Le recours à des modalités d'imagerie encore peu utilisées en pratique courante dans l'ACG comme l'échographie de contraste ou l'utilisation de nouveaux radiotraceurs devrait apporter plus d'alternatives à la BAT.

REFERENCES / BIBLIOGRAPHIE

1. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun. Rev.* 2012;11:A544-554.
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. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1122–8.
4. Neshar G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *J. Autoimmun.* 2014;48–49:73–5.
5. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2009;68:318–23.
6. Rubenstein E, Maldini C, Gonzalez-Chiappe S, Chevret S, Mahr A. Sensitivity of temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 2020;59:1011–20.
7. van der Geest KSM, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern. Med.* 2020;180:1295–304.
8. Gribbons KB, Ponte C, Carette S, Craven A, Cuthbertson D, Hoffman GS, et al. Patterns of Arterial Disease in Takayasu Arteritis and Giant Cell Arteritis. *Arthritis Care Res.* 2020;72:1615–24.
9. Hamidou MA, Batard E, Trewick D, Masseau A, Moreau A, Agard C, et al. Silent versus cranial giant cell arteritis. Initial presentation and outcome of 50 biopsy-proven cases. *Eur. J. Intern. Med.* 2005;16:183–6.
10. de Boysson H, Lambert M, Liozon E, Boutemy J, Maigné G, Ollivier Y, et al. Giant-cell arteritis without cranial manifestations. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3818.
11. Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, Sfrikakis PP. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2010;11:44.
12. Besson FL, Parienti J-J, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2011;38:1764–72.
13. Quinn EM, Kearney DE, Kelly J, Keohane C, Redmond HP. Temporal artery biopsy is not required in all cases of suspected giant cell arteritis. *Ann. Vasc. Surg.* 2012;26:649–54.
14. Grossman C, Barshack I, Bornstein G, Ben-Zvi I. Is temporal artery biopsy essential in all cases of suspected giant cell arteritis? *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015;33:S-84-89.
15. Deyholos C, Sytek MC, Smith S, Cardella J, Orion KC. Impact of Temporal Artery Biopsy on Clinical Management of Suspected Giant Cell Arteritis. *Ann. Vasc. Surg.* 2020;69:254–60.

16. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Gonzalez-Louzao C, Rodriguez-Ledo P. Biopsy-negative giant cell arteritis: clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Semin. Arthritis Rheum.* 2001;30:249–56.
17. Breuer GS, Neshet R, Neshet G. Negative temporal artery biopsies: eventual diagnoses and features of patients with biopsy-negative giant cell arteritis compared to patients without arteritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008;26:1103–6.
18. Grossman C, Barshack I, Koren-Morag N, Ben-Zvi I, Bornstein G. Baseline clinical predictors of an ultimate giant cell arteritis diagnosis in patients referred to temporal artery biopsy. *Clin. Rheumatol.* 2016;35:1817–22.
19. Stone JR, Basso C, Baandrup UT, Bruneval P, Butany J, Gallagher PJ, et al. Recommendations for processing cardiovascular surgical pathology specimens: a consensus statement from the Standards and Definitions Committee of the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc. Pathol. Off. J. Soc. Cardiovasc. Pathol.* 2012;21:2–16.
20. Duhaut P, Pinède L, Bornet H, Demolombe-Ragué S, Dumontet C, Ninet J, et al. Biopsy proven and biopsy negative temporal arteritis: differences in clinical spectrum at the onset of the disease. *Ann. Rheum. Dis.* 1999;58:335–41.
21. González-López JJ, González-Moraleja J, Burdaspal-Moratilla A, Rebolleda G, Núñez-Gómez-Álvarez MT, Muñoz-Negrete FJ. Factors associated to temporal artery biopsy result in suspects of giant cell arteritis: a retrospective, multicenter, case-control study. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 2013;91:763–8.
22. Muller S, Hider SL, Belcher J, Helliwell T, Mallen CD. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? A cohort study in the General Practice Research Database. *Ann. Rheum. Dis.* 2014;73:1769–73.
23. Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Martinez-Lado L, Peña-Sagredo JL, Lopez-Agreda H, Miranda-Filloy JA, et al. Cancer in biopsy-proven giant cell arteritis. A population-based study. *Semin. Arthritis Rheum.* 2007;37:156–63.
24. Liozon E, Loustaud V, Fauchais A-L, Soria P, Ly K, Ouattara B, et al. Concurrent temporal (giant cell) arteritis and malignancy: report of 20 patients with review of the literature. *J. Rheumatol.* 2006;33:1606–14.
25. Mekinian A, Grignano E, Braun T, Decaux O, Liozon E, Costedoat-Chalumeau N, et al. Systemic inflammatory and autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukaemia: a French multicentre retrospective study. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 2016;55:291–300.
26. Narváez J, Bernad B, Roig-Vilaseca D, García-Gómez C, Gómez-Vaquero C, Juanola X, et al. Influence of previous corticosteroid therapy on temporal artery biopsy yield in giant cell arteritis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2007;37:13–9.
27. Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, O'Fallon WM, Gabriel SE. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann. Intern. Med.* 1994;120:987–92.
28. Bardi M, Diamantopoulos AP. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice summary. *Radiol. Med. (Torino)* 2019;124:965–72.

29. Schmidt WA, Seifert A, Gromnica-Ihle E, Krause A, Natusch A. Ultrasound of proximal upper extremity arteries to increase the diagnostic yield in large-vessel giant cell arteritis. *Rheumatol. Oxf. Engl.* 2008;47:96–101.
30. Sammel AM, Hsiao E, Schembri G, Nguyen K, Brewer J, Schrieber L, et al. Diagnostic Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography of the Head, Neck, and Chest for Giant Cell Arteritis: A Prospective, Double-Blind, Cross-Sectional Study. *Arthritis Rheumatol.* Hoboken NJ 2019;71:1319–28.
31. Rottenburger C, Mensch N, Imfeld S, Aschwanden M, Glatz K, Staub D, et al. 18F-FDG PET/CT compared with ultrasound and biopsy for detection of vasculitis of the temporal artery branches. *Swiss Med. Wkly.* 2021;151:w20512.
32. Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann. Intern. Med.* 1998;129:345–52.
33. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgereit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2020;79:19–30.

TABLEAUX ET FIGURES**Tableau 1. Caractéristiques des sujets avec une biopsie d'artère temporale (BAT) négative (« BAT négative ») comparées à celles des sujets avec des signes histologiques d'artérite à cellules géantes à la BAT (« BAT positive »).**

Abréviations : A. temp= artère temporale, ALAT= alanine aminotransférase, ASAT= aspartate aminotransférase, BAT= biopsie de l'artère temporale, CPK= créatine phosphokinase, CRP= protéine C-réactive, DS= déviation standard, GGT= gamma-glutamyltranspeptidase, IQR = écart interquartile, LDH= lactate déshydrogénase, Max. = maximum, Min. = minimum, PAL= phosphatases alcalines.

Caractéristiques	BAT négative		BAT positive		p
	N	valeur	N	valeur	
Démographie et signes cliniques					
Age, années, moyenne (min.-max.)	65	59 (25-80)	39	65 (24-87)	0,078
Sexe, homme/femme, n/n	65	39/26	39	13/26	0,015
Temps jusqu'à BAT, jours, médiane (IQR)	62	8 (6;13,3)	36	6,5 (2,25;12,8)	NS
BAT sous corticothérapie, n	64	21	36	19	NS
Poids, kg, moyenne (±DS)	61	68,8 (±14,4)	32	66,9 (±20,1)	NS
Amaigrissement, n	60	20	28	14	NS
Fièvre (température >38.5°C), n	65	4	39	0	NS
Céphalées, n	60	22	32	23	0,002
Induration douloureuse de l'A. temp., n	60	7	17	11	<0,001
Hyperesthésie du cuir chevelu, n	61	11	28	10	NS
Claudication de la mandibule, n	60	6	28	8	0,06
Douleurs des ceintures, n	65	22	39	15	NS
Signes ophtalmologiques, n	55	15	39	6	NS
Adénopathies périphériques, n	56	8	27	5	NS
Biologie sanguine					
CRP, mg/L, moyenne (±DS)	63	121 (±104)	36	80,4 (±78,6)	0,047
Fibrinogène, g/L, moyenne (±DS)	46	5,95 (±2,19)	23	6,11 (±2,1)	NS
Hémoglobine, g/L, moyenne (±DS)	62	111 (±221)	37	114 (±17)	NS
Plaquettes, x10 ⁹ /L, moyenne (±DS)	64	376 (±150)	37	372 (±149)	NS
Eosinophiles, x10 ⁹ /L, moyenne (±DS)	62	0,21 (±0,25)	36	0,18 (±0,25)	NS
Créatinine, µmol/L, moyenne (±DS)	63	81,5 (±30,2)	37	75,7 (±22,1)	0,316
LDH, U/L, moyenne (±DS)	41	341 (±126)	24	299 (±74,5)	NS
CPK, U/L, moyenne (±DS)	31	56 (±48,3)	21	54 (±28,2)	NS
ASAT, U/L, moyenne (±DS)	62	28,2 (±11,5)	36	22,1 (±6,77)	NS
ALAT, U/L, moyenne (±DS)	62	31,1 (±22,7)	36	23,3 (±13,2)	NS
GGT, U/L, moyenne (±DS)	63	102 (±133)	35	68 (±60,3)	NS
PAL, U/L, moyenne (±DS)	62	139 (±101)	33	105 (±61,3)	NS
Albuminémie, g/L, moyenne (±DS)	59	28,8 (±6,78)	24	29,4 (±5,73)	NS

Tableau 2. Répartition des « diagnostics différentiels » à biopsie d'artère temporale négative.

Abréviations : ANCA= anticorps anti-cytoplasme polynucléaires neutrophiles, *dont une forme associée à une artérite à cellules géantes.

Diagnostic	n
Artérite à cellules géantes	24
Pseudopolyarthrite rhizomélique*	3
Vascularites des petits ou moyens vaisseaux	7
Vascularite associée aux ANCA	2
Périartérite noueuse	2
Vascularite inclassable	3
Syndromes inflammatoires inclassables	12
Syndromes inflammatoires idiopathiques	6
Infections	4
Hémopathie maligne	4
Néoplasie solique	1
Thrombose	2
Autres	3

Tableau 3. Examens d'imagerie réalisés à visée diagnostique et leurs principaux résultats chez les sujets à BAT négative.

Abréviations : EDAT= échographie doppler artère temporale, TDM-TAP= tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, TEP-18FDG= tomographie émission positrons au 18F-fluoro-D-glucose.

Technique d'imagerie	n
Echocardiographie trans-thoracique	36
EDAT	3
TDM-TAP	54
TEP-18FDG scanner	45
Non diagnostique	16
Hypermétabolisme	29
Vasculaire	9
Pulmonaire	8
Ganglionnaire	5
Digestif	9

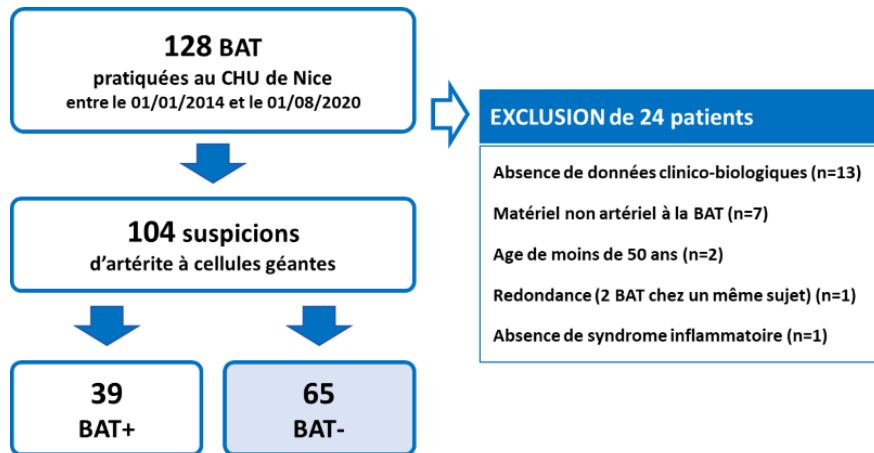


Figure 1. Diagramme de flux

Abréviations : BAT= biopsie d'artère temporale, CHU= centre hospitalier universitaire

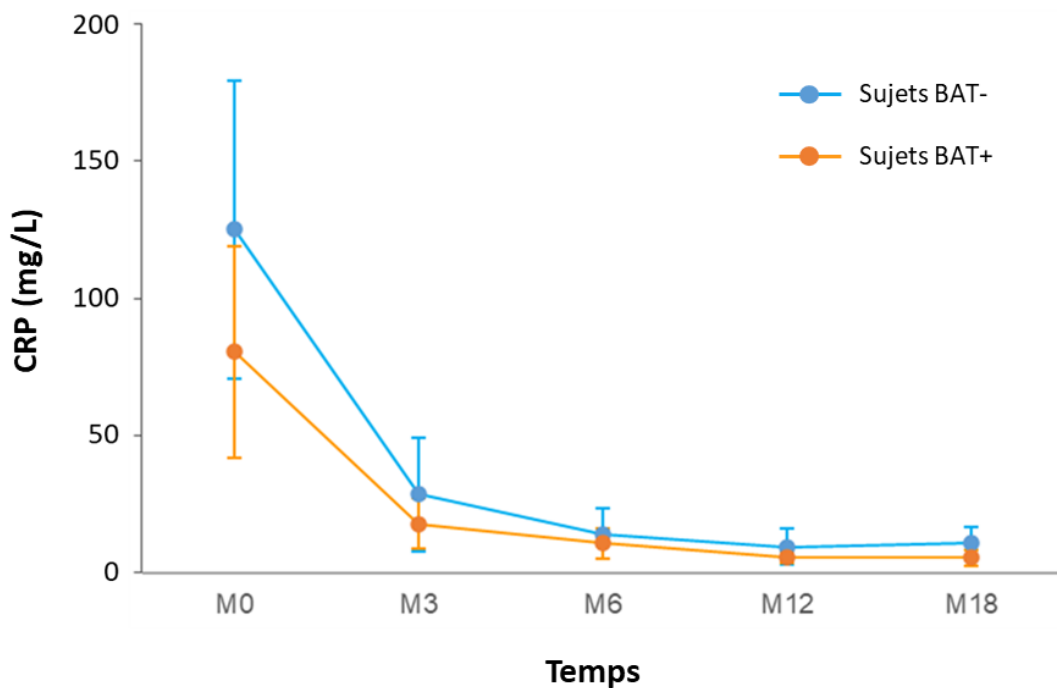


Figure 2. Evolution de la C-réactive protéine (CRP) au cours du suivi depuis le diagnostic clinique (=M0) en fonction du caractère diagnostique (BAT+) ou non (BAT-) de la biopsie de l'artère temporale (BAT).

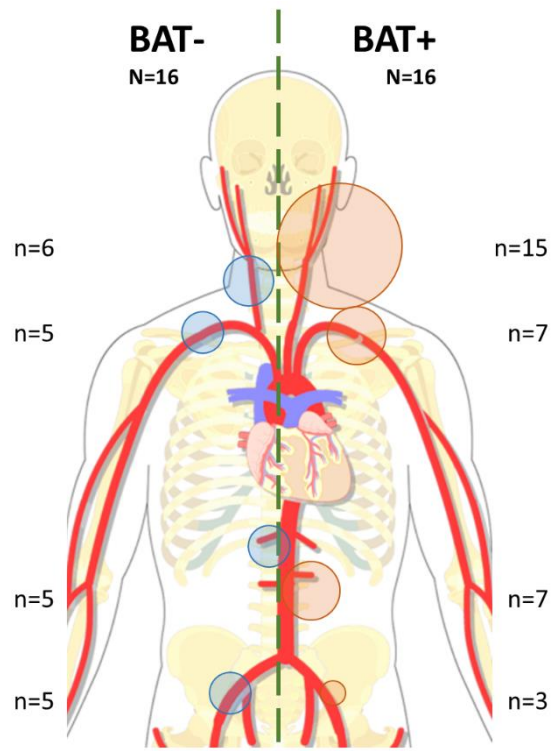


Figure 3. Répartition des lésions d'artérite décrites à l'imagerie en fonction du caractère diagnostique (BAT+) ou non (BAT-) de la biopsie d'artère tempore (BAT).

ANNEXE**Tableau S1a. Critères de classification de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1990 pour l'artérite à cellules géantes.**

Item	Critères
1	Age de ≥ 50 ans
2	Céphalées d'apparition récente
3	Artère temporale cliniquement anormale : sensibilité ou douleur à la palpation ou non-pulsatilité.
4	Vitesse de sédimentation ≥ 50 mm/h
5	BAT anormale montrant des éléments de vascularite avec des signes d'inflammation impliquant des cellules mononucléées et granulomes, souvent avec des infiltrats de cellules géantes.

Tableau S1b. Critères de classification ACR / EULAR 2012 pour la PPR

- Critères obligatoires : âge ≥ 50 ans, douleurs scapulaires bilatérales, élévation de la CRP / de la VS
- Algorithme :

	Score sans Echo-D (0-6)	Score avec Echo-D (0-8)
Raideur matinale durant plus de >45 minutes	2	2
Douleur de hanche ou limitation du mouvement	1	1
Absence de facteur rhumatoïde ou ACPA	2	2
Absence d'autre atteinte articulaire	1	1
Au moins 1 bursite/ténosynovite au niveau des ceintures scapulaire/pelvienne.	NA	1
Bursite sous-deltoïdienne, ténosynovite du biceps brachial ou synovite glénohumérale intéressant les deux épaules.	NA	1

Un score de ≥ 4 points catégorise le tableau en PPR en l'absence de critère échographie-Doppler (Echo-D) alors qu'un score de ≥ 5 points catégorise le tableau en PPR avec Echo-D. CRP= C-réactive protéine, VS= vitesse de sédimentation (1^{ère} heure), ACPA= anticorps anti-protéine citrullinée, NA= non applicable.

Tableau S2. Caractéristiques des sujets avec une BAT ne trouvant pas de matériel artériel.

Abréviations : BAT= biopsie d'artère temporale, GC= glucocorticoïdes, CRP= protéine C réactive, PPR= polyarthrite rhizomélique, ACG= artérite à cellules géantes, SAM = syndrome d'activation macrophagique, ND= non disponible.

Sexe/Age (ans)	BAT sous GC	CRP (mg/L)	Signes céphaliques	Signes de PPR	Aorto-aortite	Diagnostic final retenu
F/84	non	144	Oui	Oui	Oui	ACG avec PPR
M/70	non	109	Non	Oui	Non	Pleuro-péricardite indéterminée
F/71	non	34	Oui	Non	Non	Rhumatisme inflammatoire débutant
M/80	non	144	Non	Non	Non	Lymphome non Hodgkinien / SAM
M/61	non	50	Oui	Non	Non	Néoplasie pulmonaire
F/49	non	2	NA	Non	Non	NA
F/65	non	150	Oui	Non	Non	ACG

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.