



HAL
open science

Aortite associée à l'artérite à cellules géantes : étude de la valeur pronostique de l'hypermétabolisme pariétal aortique associé à l'épaississement pariétal. Étude multicentrique nationale APrIm

Victor Genin

► To cite this version:

Victor Genin. Aortite associée à l'artérite à cellules géantes : étude de la valeur pronostique de l'hypermétabolisme pariétal aortique associé à l'épaississement pariétal. Étude multicentrique nationale APrIm. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03721372

HAL Id: dumas-03721372

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03721372>

Submitted on 12 Jul 2022

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de Médecine Interne)

par

Victor GENIN

Présentée et soutenue publiquement le 7 juin 2022

Aortite associée à l'artérite à cellules géantes : étude de la valeur pronostique de l'hypermétabolisme pariétal aortique associé à l'épaississement pariétal. Etude APrIm.

Président : Monsieur le Professeur Christian AGARD

Directeur de thèse : Docteur Olivier ESPITIA

Remerciements

merci

Table des matières

Introduction	4
Matériels et Méthodes	6
1 - Critères d'inclusion	6
2 - Collecte des données.....	7
3 - Analyse statistique	8
Résultats.....	10
1 - Description de la cohorte au diagnostic d'ACG.....	10
2 - Comparaison des groupes	10
3 - Rechutes au cours du suivi	13
4 - Facteurs associés à la rechute	14
5 - Evènements vasculaires au cours du suivi	16
6 - Facteurs associés aux évènements aortiques	17
Discussion.....	20
Conclusion	23
Références bibliographiques	24

Abréviations

ACG	Artérite à cellules géantes
ACR	American College of Rheumatology
AVC	Accident vasculaire cérébral
BAT	Biopsie d'artère temporale
CRP	C-réactive protéine
FDG	Fluorodésoxyglucose
GEFA	Groupe d'Etude Français des Artérites des gros vaisseaux
HR	Hazard ratio
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
PPR	Pseudo-polyarthrite rhizomélique
SD	Standard deviation
SUV	Standardized uptake value
TBR	Target-to-background ratio
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positons
TSA	Troncs supra-aortiques
UH	Unités Hounsfield

Introduction

L'artérite à cellules géantes, anciennement maladie de Horton, est la vascularite la plus fréquente chez les sujets de plus de 50 ans (1). Son tropisme particulier pour l'artère carotide externe et ses branches de division peut se traduire cliniquement par des céphalées, une hyperesthésie du cuir chevelu, une claudication de la mâchoire, une atteinte ophtalmologique. Les critères de classification de la maladie publiés en 1990 par l'American College of Rheumatology (ACR) sont en faveur d'un diagnostic d'ACG hautement probable en présence d'au moins 3 des 5 critères suivants : âge > 50 ans ; céphalées d'apparition récente ; anomalies de l'artère temporale à la palpation ; syndrome inflammatoire biologique ; infiltration lymphocytaire et/ou granulomateuse à la biopsie d'artère temporale (BAT) (2).

L'atteinte aortique au cours de l'ACG, auparavant considérée comme rare, est connue de longue date (3). Le développement de l'imagerie vasculaire ces dernières décennies a considérablement augmenté la détection de cette atteinte, estimée à 45-65% des patients au diagnostic selon les techniques d'imagerie utilisées dans les études prospectives (4-6). Bien que les critères ACR 1990 soient toujours utilisés, la présence d'une atteinte des gros vaisseaux tend à être considérée comme un critère diagnostique notamment en cas de non-réalisation ou de négativité de la BAT (7).

Considérant le pronostic moins favorable et le risque de complications associées à l'aortite (anévrisme, dissection), une évaluation morphologique de l'aorte est désormais recommandée de manière systématique au diagnostic d'ACG (8-13). L'angio-scanner (angio-TDM), la TEP au ¹⁸F-FDG couplée à la TDM (TEP-TDM) et l'angio-IRM représentent les principales techniques d'imagerie aortique. L'angio-TDM est un examen rapide, facilement accessible, permettant une analyse à haute résolution de la paroi aortique. La TEP-TDM a l'avantage d'établir une cartographie de l'ensemble des territoires artériels atteints, y compris les vaisseaux de moindre calibre dont l'analyse en angio-TDM est plus difficile (14). Les performances diagnostiques de ces 2 techniques d'imagerie dans le cadre de l'ACG semblent similaires (14-17).

Une aortite est définie en angio-TDM par un épaississement circonférentiel et régulier de la paroi aortique supérieur ou égal à 2,2 mm, à distance de lésions d'athérome (18). Une prise

de contraste pariétale >20 unités Hounsfield (UH) entre les phases artérielles et veineuses pourrait également témoigner d'une inflammation de la paroi aortique (19). En TEP-TDM, un hypermétabolisme pariétal aortique d'intensité visuellement supérieure à la fixation hépatique est considéré comme spécifique d'une aortite, permettant notamment de la distinguer d'un athérome aortique (20,21).

En l'absence de standardisation des modalités d'imagerie aortique initiale, les données concernant le pronostic de l'aortite restent hétérogènes. Plusieurs études ont suggéré un rôle délétère de l'atteinte des gros vaisseaux par rapport aux formes céphaliques pures, associée notamment à un risque accru de rechutes et de complications aortiques (11,22–25). A ce jour, aucune étude ne s'est attachée à évaluer l'impact pronostique de l'aortite associée à l'ACG en fonction de la méthode d'imagerie utilisée.

L'objectif de notre étude était de comparer les taux de rechutes et d'évènements aortiques des patients avec une aortite associée à l'ACG en fonction de la présence d'aortite sur l'angio-TDM et la TEP-TDM. Nous avons également cherché à identifier des facteurs associés à la rechute et à la survenue d'évènements aortiques.

Matériels et Méthodes

1 - Critères d'inclusion

Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique, incluant des patients avec un diagnostic d'ACG entre 2006 et 2020. Cette étude a été réalisée suite à un appel à observations au sein des membres du Groupe d'Etude Français des Artérites des gros vaisseaux (GEFA). Chaque patient inclus devait respecter l'ensembles des critères d'inclusion suivants :

(I) Artérite à cellules géantes définie par la présence de 3 critères ACR 1990, ou d'un âge supérieur à 50 ans et d'un syndrome inflammatoire biologique associés à la mise en évidence d'une atteinte artérielle inflammatoire sur un examen d'imagerie (TDM, TEP-TDM, IRM, écho-Doppler).

(II) Patient ayant eu à la fois une TEP-TDM et une angio-TDM au diagnostic, avec un délai maximum du 14 jours entre le début de la corticothérapie et la réalisation de l'examen. Chaque examen devait être disponible pour relecture.

(III) Aortite au diagnostic, sur l'angio-TDM et/ou la TEP-TDM. Une aortite était définie par un épaissement pariétal circonférentiel $\geq 2.2\text{mm}$ à l'angio-TDM ou hypermétabolisme pariétal circulaire de grade 2 ou 3 à la TEP-TDM.

(IV) Suivi minimal de 12 mois.

Les patients ayant eu une angio-TDM ou une TEP-TDM plus de 14 jours après l'introduction de la corticothérapie étaient exclus.

Les centres hospitaliers participants étaient les suivants : CHU d'Angers, CHU Bichat-Claude-Bernard, CHU de Brest, CHU de Caen, CHU de Dijon, CHU Nord-Marseille, CHU de Nantes, CHU de Nice, CHU de Poitiers, CHNO des Quinze-Vingts, CHU de Toulouse, CHU de Tours, CH de Valenciennes ainsi que le Groupe Français d'Etude de l'ACG (GEFA).

Ce travail a reçu l'avis favorable du Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) et a été mené en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki.

2 - Collecte des données

Les données clinico-biologiques étaient recueillies au moyen d'un cahier d'observation standardisé par l'un des investigateurs (VG) ou les cliniciens des différents centres. Une relecture centralisée des imageries angio-TDM et TEP-TDM au diagnostic était effectuée conjointement par un radiologue, un nucléariste et un des investigateurs (VG) formé par les 2 praticiens. Quatre segments aortiques (aorte thoracique ascendante, crosse aortique, aorte thoracique descendante, aorte abdominale) étaient analysés. L'atteinte aortique était définie en angio-TDM par un épaissement pariétal circonférentiel $\geq 2.2\text{mm}$ à distance des calcifications pariétales ou d'athérome mou (18). La présence d'athérome mou (coté de 0 à 2 : 0 en l'absence d'athérome, 1 pour une fine plaque d'athérome, 2 pour une plaque épaisse et irrégulière) et de calcifications aortiques pariétales était également notée sur chaque segment. L'atteinte aortique en TEP-TDM était définie par un hypermétabolisme pariétal circulaire de grade 2 (fixation similaire à celle du foie) ou 3 (fixation supérieure à celle du foie) à distance des calcifications pariétales, comme rapporté dans une publication de consensus (20). La standardized uptake value (SUV) max était mesurée pour chaque segment aortique et la valeur la plus élevée était comparée à la SUVmax du foie droit et la SUVmax de la veine jugulaire interne sous forme de target-to-background (TBR) ratio (Figure 1).

Une rechute d'ACG était définie par une manifestation clinique, un syndrome inflammatoire biologique (CRP $> 10\text{ mg/l}$) et/ou une majoration de l'inflammation artérielle pariétale en imagerie rattachés à l'ACG.

Un évènement aortique était défini par la survenue, après l'évaluation radiologique initiale, d'une dilatation aortique (diamètre aortique $> 40\text{ mm}$ sur l'aorte thoracique ; $> 30\text{mm}$ sur l'aorte abdominale), d'une dissection aortique ou de chirurgie aortique pour traitement d'une lésion aortique menaçante. Seuls les évènements survenus après le diagnostic ont été pris en compte.

Un évènement vasculaire était défini par la survenue d'un syndrome coronarien aigu, d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, d'une ischémie de membre ou d'une sténose significative ($\geq 70\%$) d'un axe artériel.

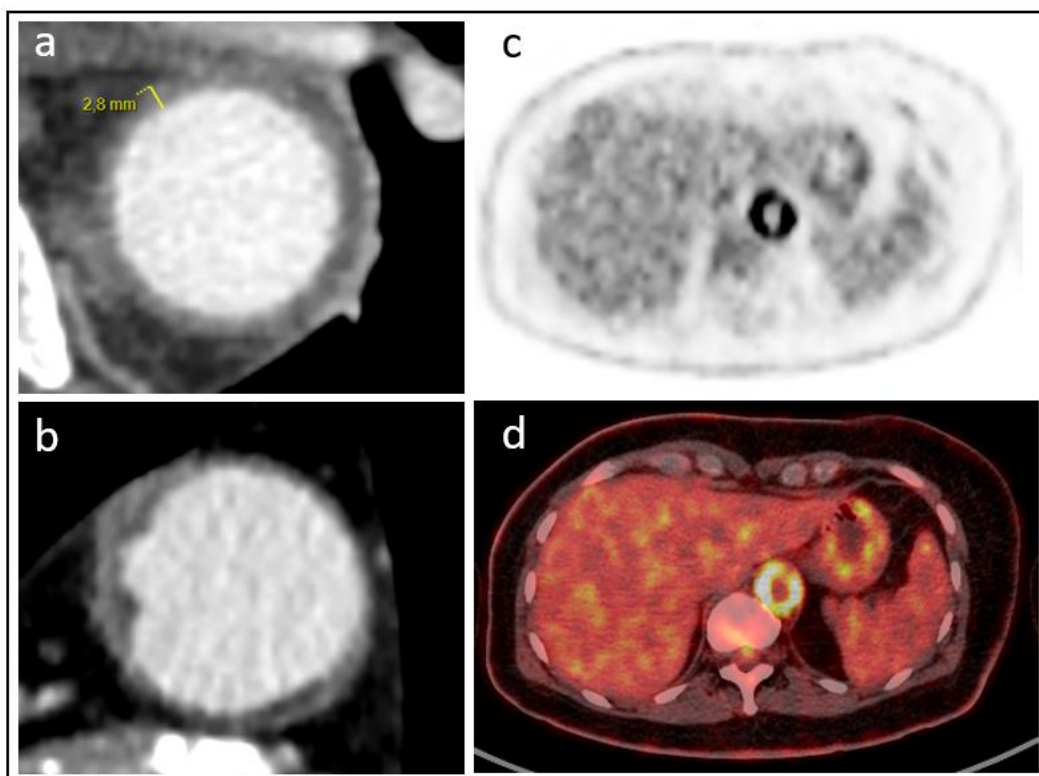


Figure 1 : Exemples d'analyse d'imagerie. (a) épaissement pariétal circonférentiel de l'aorte thoracique descendante mesuré à 2,8mm en faveur d'une aortite. (b) épaissement pariétal irrégulier non circonférentiel évocateur d'athérome. (c) et (d) hypermétabolisme circonférentiel de la paroi aortique coté grade 3, même patiente que (a).

3 - Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre (pourcentage) et les variables quantitatives en moyenne (\pm écart-type) ou en médiane [Q1 – Q3]. Le *t*-test ou le test de Mann-Whitney ont été utilisés, selon les effectifs, pour la comparaison des variables quantitatives entre les groupes aortite avec TEP-TDM positive et angio-TDM positive (Ao-TEP+/TDM+) et aortite avec TEP-TDM positive et angio-TDM négative (Ao-TEP+/TDM-) ; les variables qualitatives ont été comparées par le test exact de Fisher ou le test du Chi2, selon les effectifs. Les tests étaient bilatéraux et le seuil de significativité était $p < 0.05$.

Les courbes de survie ont été créées par la méthode de Kaplan-Meier et le test du log-rank a été utilisé pour comparer la survie sans rechute et sans évènement aortique entre les groupes Ao-TEP+/TDM+ et Ao-TEP+/TDM-. Les évènements (rechute, complication aortique) ont été censurés à 5 ans du diagnostic. Le modèle à risques proportionnels de Cox a été utilisé pour

l'analyse univariée et multivariée des variables associées à la rechute et aux évènements aortiques. Les variables dont la significativité statistique était $p < 0,20$ en univarié, ainsi que les variables connues comme facteurs de confusion, ont été incluses dans le modèle multivarié. Les résultats sont présentés en hazard ratio (HR) avec intervalle de confiance (IC) à 95%. Les analyses ont été réalisées avec les logiciels GraphPad (Prism®) version 7 et SPSS Statistics (IBM®) version 28.

Résultats

1 - Description de la cohorte au diagnostic d'ACG

Quatre-vingt-deux patients ont été inclus dans 13 centres hospitaliers. Soixante-quatre patients (78%) avaient une aortite à la TEP-TDM et à l'angio-TDM (groupe Ao-TEP+/TDM+) et 17 patients (21%) avaient une aortite uniquement à la TEP-TDM (groupe Ao-TEP+/TDM-). Un seul patient (1%) avait une angio-TDM positive sans aortite à la TEP-TDM. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1. L'âge moyen au diagnostic d'ACG était de 67 \pm 8 ans ; 63 patients (77%) étaient de sexe féminin. La biopsie d'artère temporale était réalisée chez 68 patients (84%) et positive chez 58% d'entre eux.

Tous les patients ont reçu une corticothérapie en traitement initial, associée à un immunosuppresseur chez 8 patients (10%) en raison d'une complication ischémique inaugurale ou dans le cadre d'un essai clinique. L'immunosuppresseur utilisé était le méthotrexate (4/8 patients), le tocilizumab (3/8) et le cyclophosphamide (1/8). Deux patients (2%) présentaient un AVC ischémique lors du diagnostic d'ACG, 2 (2%) une ischémie de membre, 2 (2%) une ischémie digestive et 1 (1%) un syndrome coronarien aigu.

2 - Comparaison des groupes

L'âge moyen (71 ans vs 66 ans, $p=0,02$) et l'antécédent d'hypertension artérielle (59% vs 31%, $p=0,049$) étaient significativement plus élevés dans le groupe Ao-TEP+/TDM- que dans le groupe Ao-TEP+/TDM+. Les autres caractéristiques au diagnostic, notamment la présentation clinique et les traitements initiaux étaient comparables entre les 2 groupes (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population et comparaison entre groupes Ao-TEP+/TDM+ et Ao-TEP+/TDM-

Variables	Total <i>n</i> = 82	Ao-TEP+/TDM+ <i>n</i> = 64	Ao-TEP+/TDM- <i>n</i> = 17	<i>p</i>
Caractéristiques au diagnostic d'ACG <i>n</i> (%)				
Age moyen (années) ±SD	67 ± 8	66 ± 8	71 ± 6	0,02
Sexe féminin	63 (77%)	50 (78%)	12 (71%)	0,53
Amaigrissement	51 (62%)	42 (66%)	8 (47%)	0,17
Céphalée	38 (46%)	27 (42%)	10 (59%)	0,28
Fièvre	29 (36%)	24 (38%)	5 (29%)	0,58
Toux	23 (27%)	18 (28%)	4 (24%)	>0,99
PPR récente	21 (26%)	17 (27%)	4 (24%)	>0,99
Atteinte mandibulaire	12 (15%)	10 (16%)	2 (12%)	>0,99
Hyperesthésie du cuir chevelu	11 (14%)	8 (13%)	3 (18%)	0,69
Atteinte ophtalmologique	6 (7%)	3 (5%)	3 (18%)	0,10
CRP moyenne (mg/l) ±SD	91 ± 53	90 ± 54	94 ± 45	0,54
BAT positive	40 (49%)	30 (47%)	10 (59%)	0,42
Facteurs de risque cardio-vasculaire <i>n</i> (%)				
Hypertension artérielle	31 (37%)	20 (31%)	10 (59%)	0,049
Tabagisme actif ou sévère	27 (33%)	24 (38%)	3 (18%)	0,16
Dyslipidémie	15 (19%)	11 (17%)	4 (24%)	0,51
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)	8 (10%)	6 (9%)	2 (12%)	0,67
Diabète	7 (9%)	6 (9%)	1 (6%)	>0,99
Traitement antithrombotique préalable	18 (22%)	13 (20%)	5 (30%)	0,31
Traitement initial <i>n</i> (%)				
Posologie moyenne de prednisone (mg/kg/j) ±SD	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,84
Perfusion de méthylprednisolone au diagnostic	6 (7%)	4 (6%)	2 (12%)	0,60
Introduction d'immunosuppresseur au diagnostic	8 (10%)	6 (9%)	2 (12%)	0,67
Introduction d'antithrombotique au diagnostic	47 (58%)	36 (56%)	11 (65%)	0,59
Suivi <i>n</i> (%)				
Posologie moyenne de prednisone à 6 mois ±SD	13,3 ± 7,0	13,4 ± 7,0	12,9 ± 7,5	0,74
Introduction d'immunosuppresseur dans le suivi	24 (32%)	22 (34%)	4 (24%)	0,56
Imagerie aortique de suivi	70 (85%)	56 (88%)	13 (77%)	0,27
Durée de suivi (mois), médiane [Q1-Q3]	51 [33-74]	58 [36-80]	42 [14-48]	0,01
Délai diagnostic - dernière imagerie, médiane [Q1-Q3]	36 [18-59]	43 [18-60]	26 [18-38]	0,16
Rechute	51 (62%)	45 (70%)	5 (29%)	0,004
Rechute unique	31 (37%)	28 (44%)	2 (12%)	0,02
≥ 2 rechutes	20 (25%)	17 (27%)	3 (18%)	0,54
Evènement vasculaire	20 (24%)	16 (25%)	4 (24%)	>0,99
Evènement aortique	11 (14%)	10 (16%)	1 (6%)	0,44
Evènement vasculaire non aortique	9 (11%)	6 (9%)	3 (18%)	0,39

ACG : artérite à cellules géantes ; PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélique ; CRP : C-réactive protéine ; BAT : biopsie d'artère temporale ; IMC : indice de masse corporelle

Soixante angio-TDM (94%) et 51 TEP-TDM (80%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ ont été réalisées avant toute corticothérapie, contre 13 angio-TDM (76%) et 13 TEP-TDM (76%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM-. Une relecture centralisée des imageries a pu être réalisée pour 79 angio-TDM (98%) et 72 TEP-TDM (89%). Les caractéristiques des angio-TDM et TEP-TDM au diagnostic d'ACG sont détaillées dans le Tableau 2. L'épaississement pariétal aortique maximal moyen était de $4,3 \pm 2,3$ mm dans le groupe Ao-TEP+/TDM+. Le score total d'athérome (mou et calcifié) était comparable entre les groupes Ao-TEP+/TDM+ et Ao-TEP+/TDM- ($2,3$ vs $2,5$, $p=0,44$). Cinquante-six /57 patients (98%) du groupe Ao-TEP+/TDM+ et 13/15 patients (87%) du groupe Ao-TEP+/TDM- avaient un hypermétabolisme pariétal de grade 3 sur au moins un segment aortique en TEP-TDM. Pour les 3 autres patients, l'atteinte aortique à la TEP-TDM était affirmée par la présence d'un hypermétabolisme pariétal circonférentiel de grade 2 sur plusieurs segments aortiques. La SUV_{max} aortique moyenne était de $5,9 \pm 3,0$ dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ et de $4,9 \pm 2,3$ dans le groupe Ao-TEP+/TDM- ($p=0,13$). Le TBR_{max} foie ($1,9$ vs $1,6$, $p=0,02$) et le TBR_{max} sang veineux ($3,4$ vs $2,7$, $p=0,04$) étaient significativement plus élevés dans le groupe Ao-TEP+/TDM+.

Tableau 2 : Caractéristiques scannographiques au diagnostic des groupes Ao-TEP+/TDM+ et Ao-TEP+/TDM-

Variables	Ao-TEP+/TDM+ n = 64	Ao-TEP+/TDM- n = 17	p
Angio-TDM n (%)			
Épaississement pariétal aortique maximal (mm) ±SD	4,3 ± 2,3	-	-
2,2 – 3 mm	17/63 (27%)	-	-
3,1 – 5 mm	34/63 (54%)	-	-
> 5 mm	12/63 (19%)	-	-
Nombre de segments aortiques épaissis			
1 segment	15/63 (23%)	-	-
2 segments	24/63 (38%)	-	-
3 segments	9/63 (14%)	-	-
4 segments	16/63 (25%)	-	-
Dilatation aortique	6/63 (9%)	1/16 (6%)	>0,99
Score total d'athérome non calcifié ±SD	0,5 ± 1,1	0,6 ± 1,0	0,31
Score total de calcifications pariétales ±SD	1,8 ± 1,3	1,9 ± 1,5	0,52
Absence de corticothérapie lors de l'examen	60 (94%)	13 (76%)	0,06
TEP-TDM n (%)			
Nombre de segments aortiques atteints (grade 2-3)			
1 segment	1/57 (2%)	1/15 (7%)	0,38
2 segments	3/57 (5%)	2/15 (13%)	0,32
3 segments	10/57 (18%)	3/15 (20%)	>0,99
4 segments	43/57 (75%)	9/15 (60%)	0,33
SUV _{max} aorte ±SD	5,9 ± 3,0	4,9 ± 2,3	0,13
SUV _{max} foie ±SD	3,1 ± 0,6	3,1 ± 1,2	0,90
SUV _{max} sang veineux ±SD	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,5	>0,99
TBR _{max} foie ±SD	1,9 ± 0,8	1,6 ± 0,5	0,02
TBR _{max} sang veineux ±SD	3,4 ± 1,3	2,7 ± 0,7	0,04
Absence de corticothérapie lors de l'examen	51 (80%)	13 (76%)	0,75
Délai entre début du traitement et TEP-TDM (jours) ±SD	8,2 ± 4,5	7,3 ± 5,7	0,69

SUV : standardized uptake value ; TBR : target-to-background ratio

3 - Rechutes au cours du suivi

Cinquante-et-un patients (62%) ont présenté au moins une rechute d'ACG au cours du suivi : 45 (70%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ et 5 (29%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM- ($p=0,004$). Vingt-huit patients (44%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ et 2 (12%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM- ont présenté une rechute unique ($p=0,02$) ; respectivement 17 (27%) et 3 (18%) patients ont présenté plusieurs rechutes ($p=0,54$). Le délai médian entre le diagnostic et la

première rechute était de 11,5 mois dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ et de 13 mois dans le groupe Ao-TEP+/TDM- ($p=0,50$) ; le délai médian entre le diagnostic et la deuxième rechute était respectivement de 27,5 mois et 31 mois ($p=0,82$). La survie sans rechute d'ACG censurée à 5 ans du diagnostic était significativement plus faible dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ que dans le groupe Ao-TEP+/TDM- (log rank test, $p=0,019$). Les courbes de survie sans rechute des 2 groupes sont présentées dans la Figure 2.

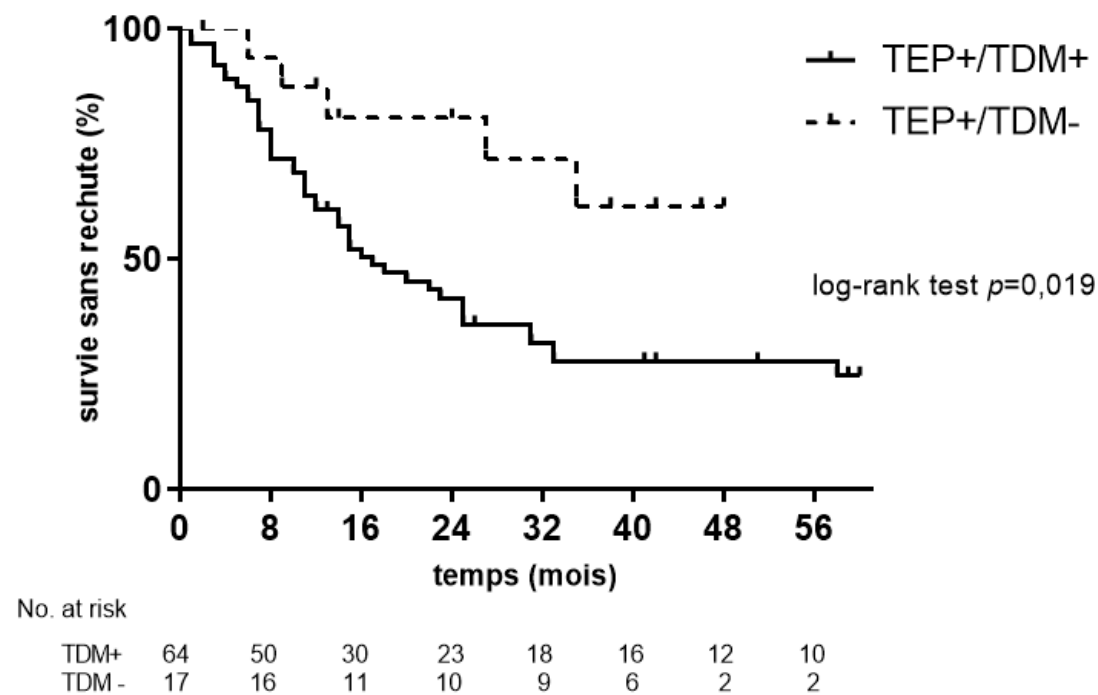


Figure 2 : Survie sans rechute d'ACG à 5 ans : comparaison entre les groupes Ao-TEP+/TDM+ et Ao-TEP+/TDM-

4 - Facteurs associés à la rechute

L'analyse des variables au diagnostic associées à la rechute selon le modèle à risques proportionnels de Cox est détaillée dans le tableau 3. En analyse univariée, un épaississement pariétal aortique maximal $>2,2\text{mm}$ (HR 2,78 [1,10 – 7,03], $p=0,03$), un syndrome coronarien aigu inaugural (HR 80,00 [5,00 – 1279,00], $p=0,002$), des valeurs élevées de SUV_{max} du segment aortique le plus hyperfixant (HR 1,21 [1,09 – 1,34], $p=0,001$) et de TBR_{max} sang veineux (HR 1,40

[1,11 – 1,77], $p=0,004$) étaient associés à la rechute ; l'âge était associé à l'absence de rechute (HR 0,96 [0,93 – 0,99], $p=0,04$).

La variable TBR_{max} sang veineux a été incluse dans l'analyse multivariée, considérant les recommandations d'une publication de consensus sur les performances des analyses semi-quantitatives en TEP-TDM (20,26). En analyse multivariée, l'épaississement pariétal aortique maximal >2,2mm (HR 4,46 [1,36 – 14,65], $p=0,01$) et des céphalées au diagnostic (HR 2,99 [1,38 – 6,48], $p=0,01$) étaient des facteurs indépendants de rechute tandis que le sexe féminin (HR 0,21 [0,08 – 0,57], $p=0,002$) et l'âge (HR 0,94 [0,89 – 0,99], $p=0,02$) étaient des facteurs protecteurs.

Tableau 3 : Analyse univariée et multivariée à risques proportionnels de Cox des variables associées à la rechute

Variable	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Hazard ratio	IC 95%	p	Hazard ratio	IC 95%	p
Caractéristiques au diagnostic d'ACG						
Age	0,96	0,93 – 0,99	0,04	0,94	0,89 – 0,99	0,02
Sexe féminin	0,62	0,31 – 1,24	0,17	0,21	0,08 – 0,57	0,002
Céphalée	1,55	0,88 – 2,72	0,13	2,99	1,38 – 6,48	0,01
Fièvre	1,33	0,75 – 2,34	0,33			
Amaigrissement	0,97	0,54 – 1,72	0,91			
Hyperesthésie du cuir chevelu	1,35	0,60 – 3,04	0,47			
Atteinte mandibulaire	1,76	0,85 – 3,65	0,13	0,74	0,28 – 1,93	0,54
Modification artère temporale	1,51	0,67 – 3,40	0,33			
Atteinte ophtalmologique	1,32	0,41 – 4,27	0,64			
PPR antérieure isolée	0,59	0,14 – 2,45	0,47			
PPR au diagnostic	1,47	0,79 – 2,76	0,23			
Toux	1,48	0,81 – 2,69	0,21			
Douleur thoracique	0,97	0,24 – 4,00	0,96			
Dyspnée	1,25	0,45 – 3,48	0,67			
Douleur abdominale	1,03	0,44 – 2,44	0,94			
Dorsalgie	1,66	0,81 – 3,43	0,17	1,02	0,44 – 2,38	0,97
Asymétrie de pouls ou tensionnelle	0,88	0,21 – 3,63	0,86			
CRP	1,00	0,99 – 1,01	0,69			
BAT positive	0,96	0,55 – 1,67	0,88			
Epaississement pariétal aortique >2,2mm	2,78	1,10 – 7,03	0,03	4,46	1,36 – 14,65	0,01
SUV _{max} aorte	1,21	1,09 – 1,34	0,001			
TBR _{max} sang veineux	1,40	1,11 – 1,77	0,004	1,18	0,89 – 1,58	0,25
Facteurs de risque cardio-vasculaire						
Obésité	1,36	0,60 – 3,06	0,46			
Hypertension artérielle	1,42	0,34 – 5,95	0,63			
Diabète	1,45	0,57 – 3,66	0,44			

Dyslipidémie	0,76	0,34 – 1,69	0,50			
Tabac	0,89	0,50 – 1,58	0,69			
Traitement antithrombotique préalable	1,08	0,52 – 2,22	0,85			
Complications au diagnostic						
Syndrome coronarien aigu	80,00	5,00 – 1279,0	0,002			
AVC ischémique	0,47	0,07 – 3,44	0,46			
Ischémie digestive	0,54	0,07 – 4,42	0,56			
Ischémie de membre	0,47	0,06 – 3,74	0,47			
Dilatation aortique	0,70	0,25 – 1,96	0,50			
Sténose significative des TSA	0,28	0,07 – 1,15	0,08	0,11	0,01 – 0,95	0,05
Traitement initial						
Perfusion de méthylprednisolone	0,80	0,24 – 2,65	0,71	0,12	0,01 – 1,49	0,10
Immunosuppresseurs	1,43	0,57 – 3,63	0,45	3,92	0,90 – 17,10	0,07
Antiagrégant plaquettaire	0,74	0,42 – 1,32	0,31			

ACG : artérite à cellules géantes ; PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélisque ; CRP : C-réactive protéine ; BAT : biopsie d'artère temporale ; AVC : accident vasculaire cérébral ; TSA : troncs supra-aortiques ; SUV : standardized uptake value ; TBR : target-to-background ratio

5 - Evènements vasculaires au cours du suivi

Vingt évènements vasculaires sont survenus au cours du suivi : 10 évènements aortiques (soit 18% des 56 patients ayant eu une imagerie aortique de suivi) dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ contre 1 (8% des 13 patients ayant eu une imagerie aortique de suivi) dans le groupe Ao-TEP+/TDM- ($p=0,68$) ; 6 évènements vasculaires non aortiques (9%) contre 3 (18%), respectivement ($p=0,39$). Il n'y avait pas de différence significative de survie sans évènement aortique à 5 ans entre les patients ayant eu une imagerie aortique de suivi au sein des groupes Ao-TEP+/TDM+ et Ao-TEP+/TDM- (log rank test, $p=0,89$) (Figure 3).

Parmi les évènements aortiques du groupe Ao-TEP+/TDM+, il y avait 6 anévrysmes de l'aorte nouvellement apparus non compliqués de dissection aortique et 4 dissections aortiques (vs 0 dans le groupe Ao-TEP+/TDM-, $p>0,99$) dont 2 étaient précédées de l'apparition d'un anévrysme de l'aorte, menant à 4 chirurgies aortiques (vs 0 dans le groupe Ao-TEP+/TDM-, $p>0,99$). Le délai médian entre le diagnostic d'ACG et la dernière imagerie aortique était de 43 mois [18-60] dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ et de 26 mois [18-38] dans le groupe Ao-

TEP+/TDM- ($p=0,16$). Le délai médian entre le diagnostic d'ACG et la survenue d'un évènement aortique était de 30 mois [5-106].

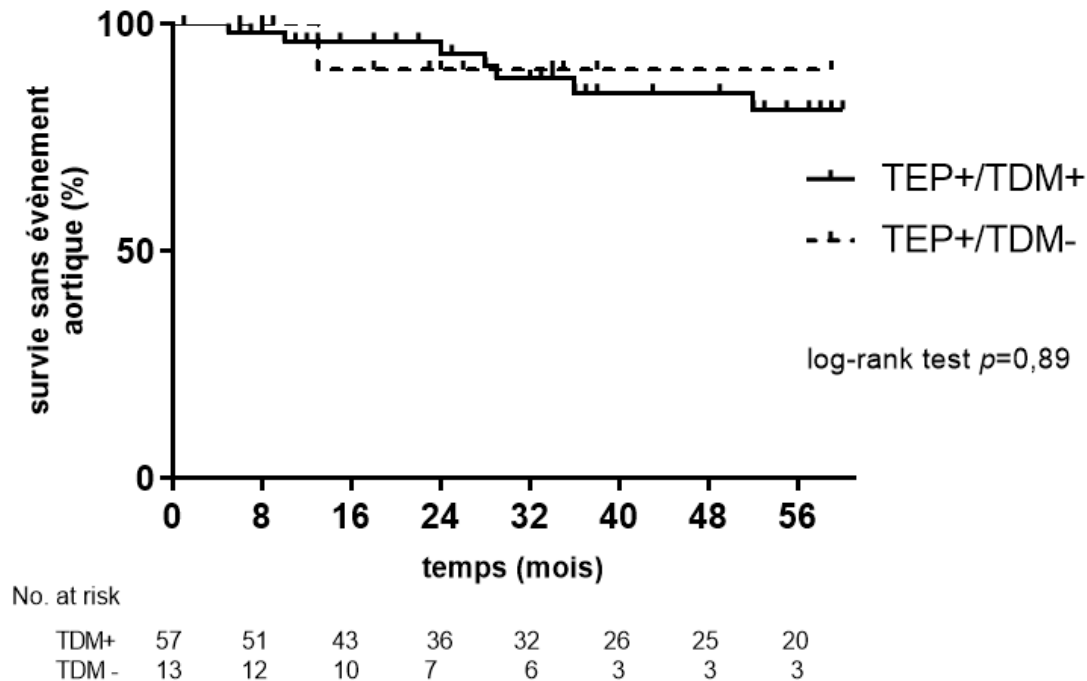


Figure 3 : Survie sans évènement aortique à 5 ans : comparaison entre les groupes Ao-TEP+/TDM+ et Ao-TEP+/TDM-

La durée médiane de suivi était significativement plus importante dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ (58 mois [36-80] vs 42 mois [14-48], $p = 0,01$). Trois patients (2 dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ vs 1 Ao-TEP+/TDM-, $p=0,51$) sont décédés au cours du suivi, dont une patiente à la suite d'un syndrome coronarien aigu d'étiologie inflammatoire. Aucun décès lié à un évènement aortique n'a été rapporté.

6 - Facteurs associés aux évènements aortiques

Seuls les patients ayant eu une imagerie aortique de réévaluation (56 patients dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ et 13 patients dans le groupe Ao-TEP+/TDM-) ont été inclus dans l'analyse. En analyse univariée, une douleur abdominale au diagnostic (HR 8,74 [2,16 – 35,30], $p=0,002$), une dilatation aortique au diagnostic (HR 11,20 [2,79 – 45,01], $p<0,001$), des valeurs élevées

de SUV_{max} du segment aortique le plus hyperfixant (HR 1,22 [1,06 – 1,40], $p=0,006$) et l'introduction de traitement antihypertenseur (HR 4,35 [1,08 – 17,45], $p=0,04$) étaient associées à la survenue d'un évènement aortique. En analyse multivariée, il n'existait pas de facteur indépendant prédicteur d'évènement aortique à 5 ans (Tableau 4).

Tableau 4 : Analyse univariée et multivariée à risques proportionnels de Cox des variables associées à la survenue d'un évènement aortique à 5 ans

Variable	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Hazard ratio	IC 95%	p	Hazard ratio	IC 95%	p
Caractéristiques au diagnostic d'ACG						
Age	1,01	0,92 – 1,11	0,86	1,01	0,86 – 1,19	0,92
Sexe féminin	0,93	0,19 – 4,59	0,92			
Céphalée	0,45	0,09 – 2,23	0,33			
Fièvre	0,48	0,10 – 2,36	0,36			
Amaigrissement	0,91	0,22 – 3,83	0,90			
Hyperesthésie du cuir chevelu	2,21	0,27 – 18,11	0,46			
Atteinte mandibulaire	1,48	0,18 – 12,10	0,72			
Modification artère temporale	0,04	0,00 – 1058,3	0,54			
Atteinte ophtalmologique	0,05	0,00 – 9,7e5	0,67			
PPR antérieure isolée	3,46	0,42 – 28,33	0,25			
PPR au diagnostic	0,03	0,00 – 40,62	0,35			
Toux	0,83	0,17 – 4,09	0,82			
Douleur thoracique	2,98	0,36 – 24,46	0,31			
Dyspnée	2,75	0,33 – 22,94	0,35			
Douleur abdominale	8,74	2,16 – 35,30	0,002	0,01	0,00 – 9,9e45	0,92
Dorsalgie	1,51	0,30 – 7,58	0,62			
Asymétrie de pouls ou tensionnelle	0,05	0,00 – 3,2e6	0,94			
CRP	0,99	0,98 – 1,01	0,42			
BAT positive	1,17	0,29 – 4,69	0,83			
Epaississement pariétal aortique >2,2mm	1,17	0,14 – 9,57	0,89			
Score d'athérome >2	1,83	0,41 – 8,21	0,53			
SUV _{max} aorte	1,22	1,06 – 1,40	0,006	1,22	0,99 – 1,51	0,06
TBR _{max} sang veineux	1,34	0,92 – 1,95	0,12			
Facteurs de risque cardio-vasculaire						
Obésité	0,04	0,00 – 977,2	0,54			
Hypertension artérielle	1,42	0,34 – 5,95	0,63	0,00	0,00 – 5,7e74	0,87
Diabète	0,04	0,00 – 1232,3	0,55			
Dyslipidémie	0,72	0,09 – 5,89	0,76			
Tabac	2,96	0,71 – 12,40	0,14			
Traitement antithrombotique préalable	1,66	0,33 – 8,26	0,54			
Complications au diagnostic						
AVC ischémique	0,05	0,00 – 9,6e8	0,80			
Ischémie digestive	3,75	0,46 – 30,61	0,22			
Ischémie de membre	0,05	0,00 – 7,3e5	0,67			

Dilatation aortique	11,2	2,79 – 45,01	<0,001	2,5e14	0,00 – 1,5e139	0,82
Sténose significative des TSA	1,27	0,16 – 10,34	0,82			
Traitement initial et rechute						
Bolus de Solumedrol	0,05	0,00 – 1,2e5	0,63	1,9e10	0,00 – 2,6e102	0,83
Immunosuppresseurs	0,04	0,00 – 1,1e5	0,62			
Antiagrégant plaquettaire	0,22	0,04 – 1,16	0,07			
Statine	0,65	0,08 – 5,29	0,69			
Antihypertenseur	4,35	1,08 – 17,45	0,04			
Rechute d'ACG	2,39	0,29 – 19,49	0,42			

ACG : artérite à cellules géantes ; PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélique ; CRP : C-réactive protéine ; BAT : biopsie d'artère temporale ; AVC : accident vasculaire cérébral ; TSA : troncs supra-aortiques ; SUV : standardized uptake value ; TBR : target-to-background ratio

Discussion

A notre connaissance, ce travail est la première étude comparant le pronostic des patients avec une aortite associée à l'ACG en fonction du type d'imagerie aortique initiale, sur une cohorte ayant fait l'objet d'une relecture centralisée des angio-TDM et TEP-TDM au diagnostic. Les patients dont les 2 imageries étaient en faveur d'une aortite avaient un taux de rechute d'ACG significativement plus important que ceux ayant une TEP-TDM positive sans épaissement pariétal aortique circonférentiel sur l'angio-TDM. Cet épaissement pariétal aortique >2,2 mm était un facteur de risque indépendant de rechute, ainsi que la présence de céphalées au diagnostic. Nous n'avons cependant pas mis en évidence de différence sur la survie sans évènement aortique à 5 ans entre les groupes.

Les caractéristiques de notre population étaient comparables aux données de la littérature concernant l'ACG avec vascularite des gros vaisseaux. Ainsi, l'âge au diagnostic et la fréquence des céphalées étaient moindres par rapport aux formes céphaliques pures, la BAT n'était positive que dans 49% des cas et 9% des patients avaient une dilatation aortique au diagnostic (5,14,23,27).

L'une des problématiques concernant le diagnostic d'aortite associée à l'ACG est l'absence de référence histologique facilement accessible et permettant de valider les critères radiologiques d'aortite. Dans les études ayant évalué la prévalence d'aortite au diagnostic d'ACG, le seuil d'épaissement pariétal aortique variait notablement de 2 à 3 mm. A partir d'une cohorte de 64 patients avec une ACG et 110 sujets contrôles, Berthod et al. ont montré que le seuil de 2,2 mm en angio-TDM était le plus discriminant (18). En TEP-TDM, l'évaluation visuelle de l'hypermétabolisme pariétal aortique en fonction de l'hypermétabolisme hépatique reste la méthode de référence par rapport aux analyses semi-quantitatives (mesure de SUVmax et de TBR veineux et hépatique) (20). Ainsi, la relecture centralisée des imageries initiales en appliquant ces critères diagnostiques nous a permis de former des groupes homogènes de patients au sein de notre cohorte. Le groupe ayant une discordance entre TEP-TDM positif et angio-TDM négatif (Ao-TEP+/TDM-) comportait quatre fois moins de patients que le groupe double positif (Ao-TEP+/TDM+), tandis qu'un seul patient avait une angio-TDM positive avec TEP-TDM négative. Ces données reflètent avant tout la bonne concordance entre ces 2 examens pour le diagnostic d'aortite. Dans l'étude de de Boysson et al. sur 28 patients

ayant eu une angio-TDM et une TEP-TDM au diagnostic d'ACG dont 19 avec une aortite, la distribution des patients était similaire à celle de notre cohorte : 17 avaient deux imageries positives, 2 avaient seulement une TEP-TDM positive et aucun patient n'avait une angio-TDM positive avec TEP-TDM négative (14).

Dans notre étude, 62% des patients ont présenté au moins une rechute au cours du suivi. Ce chiffre était similaire aux données de l'étude de Muratore et al., et quelque peu supérieur à d'autres cohortes publiées de patients avec atteinte des gros vaisseaux (9,23,25). La définition d'une telle atteinte (avec ou sans aortite) était variable selon les études et pourrait contribuer à l'hétérogénéité de ces données. Notons que dans une étude précédente de notre équipe, 60% des patients avec une aortite au diagnostic rechutaient (11). En outre, la fréquence des rechutes était globalement supérieure à celle rapportée dans les cohortes de patients avec une ACG à BAT positive, allant de 34 à 64% (28–30). Ceci va dans le sens de plusieurs travaux récents mettant en évidence l'atteinte des gros vaisseaux au diagnostic comme un facteur de risque indépendant de rechute. Dans l'étude de Sugihara et al., l'atteinte des gros vaisseaux au diagnostic (dont 69% d'atteinte aortique) était ainsi associée à un surrisque (HR 4,41) de rechute à un an après la première rémission clinique (31).

Notre hypothèse était que la présence d'une modification structurale de la paroi de l'aorte dès le diagnostic d'ACG puisse témoigner d'une maladie plus agressive. Les données histologiques d'aortite, provenant principalement d'anévrysmes aortiques thoraciques opérés, montrent une inflammation transmurale avec atteinte prédominante de la média similaire à celle observée sur la BAT (32). Ainsi, un épaissement pariétal pourrait refléter une charge inflammatoire plus importante exposant à la rechute. Les résultats de notre étude, mettant en évidence l'épaississement pariétal aortique comme seul facteur indépendant de rechute, sont en accord avec cette hypothèse. Un travail prospectif a en outre montré que cet épaissement constituait un dommage pariétal durable, persistant chez la majorité des patients à un an du début de la corticothérapie quelle que soit l'évolution clinico-biologique (19). Ce dommage pariétal pourrait favoriser la survenue de complications structurales aortiques, souvent tardives (33). Bien que les taux d'évènements aortiques ne soient pas significativement différents entre les groupes dans notre étude, les délais relativement courts entre l'imagerie initiale et la dernière imagerie de suivi ne permettent pas de tirer de conclusions solides à ce sujet.

Dans notre étude, un traitement immunosuppresseur adjuvant n'était débuté que chez 10% des patients à la phase initiale et les doses de corticoïdes étaient comparables à celles utilisées dans les formes céphaliques pures d'ACG. Cette attitude est conforme aux recommandations françaises et européennes, en faveur de modalités thérapeutiques similaires pour les formes avec ou sans atteinte des gros vaisseaux (8,34). Cependant, une fréquence élevée de rechute expose logiquement à une dose cumulée plus importante de corticoïdes, dont le risque iatrogène notamment infectieux et osseux est significatif dans la population touchée par l'ACG (35). Le tocilizumab a récemment montré son efficacité, en traitement adjuvant initial, dans la prévention des rechutes et la diminution de la dose cumulée de corticoïdes (36). Bien que les résultats de notre étude nécessitent d'être reproduits, le sous-groupe de patients avec une aortite double positive en angio-TDM et TEP-TDM, particulièrement à risque de rechute, pourrait tirer bénéfice d'une attitude thérapeutique plus agressive à la phase initiale incluant un traitement d'épargne cortisonique.

Notre étude comporte plusieurs limites, en rapport avec son caractère rétrospectif. L'inclusion de patients ayant eu 2 imageries aortiques au diagnostic d'ACG a pu induire un biais de recrutement. Les 82 patients de l'étude étaient recrutés dans 13 centres, résultant en un faible nombre de patients par centre. Les modalités thérapeutiques et de suivi n'étaient pas standardisées entre les centres, mais les prises en charge étaient similaires au sein de chaque centre et seuls les patients ayant eu une imagerie de réévaluation étaient pris en compte dans l'analyse des événements aortiques. Le faible nombre de complications aortiques a pu limiter l'identification de facteurs associés à ces événements. Enfin, le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire au cours du suivi n'a pas été pris en compte. Notons cependant que ces variables n'étaient pas significativement associées aux critères de jugement principaux de l'étude.

Conclusion

Dans une cohorte de patients avec une aortite associée à l'ACG ayant eu une évaluation initiale par angio-TDM et TEP-TDM, la positivité de ces 2 examens était associée à un risque important de rechute ultérieure. Ce risque était significativement plus élevé que pour les patients avec un hypermétabolisme aortique isolé, sans épaissement pariétal pathologique. Cet épaissement pariétal aortique >2,2 mm était un facteur de risque indépendant de rechute. Des études ultérieures sont nécessaires pour déterminer la stratégie thérapeutique appropriée à ce sous-groupe de patients.

Références bibliographiques

1. Crowson CS, Matteson EL. Contemporary prevalence estimates for giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, 2015. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2017;47(2):253-6.
2. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1122-8.
3. Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med.* déc 1975;83(6):806-12.
4. Agard C, Barrier J-H, Dupas B, Ponge T, Mahr A, Fradet G, et al. Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: a case-control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. *Arthritis Rheum.* 15 mai 2008;59(5):670-6.
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.* juill 2012;71(7):1170-6.
6. Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum.* 15 févr 2006;55(1):131-7.
7. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 1 mai 2018;77(5):636-43.
8. Mahr A, Agard C, André M, Bienvenu B, Lambert M, Sailler L, et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins - Artérite à Cellules Géantes. Août 2017.
9. de Mornac D, Agard C, Hardouin J-B, Hamidou M, Connault J, Masseau A, et al. Risk factors for symptomatic vascular events in giant cell arteritis: a study of 254 patients with large-vessel imaging at diagnosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021;13:1759720X211006967.
10. de Mornac D, Espitia O, Néel A, Connault J, Masseau A, Espitia-Thibault A, et al. Large-vessel involvement is predictive of multiple relapses in giant cell arteritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 1 janv 2021;13:1759720X211009029.
11. 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.* 1 nov 2012;39(11):2157-62.

12. Muratore F, Crescentini F, Spaggiari L, Pazzola G, Casali M, Boiardi L, et al. Aortic dilatation in patients with large vessel vasculitis: A longitudinal case control study using PET/CT. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(6):1074-82.
13. de Boysson H, Daumas A, Vautier M, Parienti J-J, Liozon E, Lambert M, et al. Large-vessel involvement and aortic dilation in giant-cell arteritis. A multicenter study of 549 patients. *Autoimmun Rev.* 1 avr 2018;17(4):391-8.
14. de Boysson H, Dumont A, Liozon E, Lambert M, Boutemy J, Maigné G, et al. Giant-cell arteritis: concordance study between aortic CT angiography and FDG-PET/CT in detection of large-vessel involvement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* déc 2017;44(13):2274-9.
15. Lariviere D, Benali K, Coustet B, Pasi N, Hyafil F, Klein I, et al. Positron emission tomography and computed tomography angiography for the diagnosis of giant cell arteritis: A real-life prospective study. *Medicine (Baltimore).* juill 2016;95(30):e4146.
16. Hommada M, Mekinian A, Brillet P-Y, Abad S, Larroche C, Dhôte R, et al. Aortitis in giant cell arteritis: diagnosis with FDG PET/CT and agreement with CT angiography. *Autoimmun Rev.* nov 2017;16(11):1131-7.
17. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* avr 2015;94(14):e622.
18. Berthod PE, Aho-Glélé S, Ornetti P, Chevallier O, Devilliers H, Ricolfi F, et al. CT analysis of the aorta in giant-cell arteritis: a case-control study. *Eur Radiol.* sept 2018;28(9):3676-84.
19. Prieto-González S, García-Martínez A, Tavera-Bahillo I, Hernández-Rodríguez J, Gutiérrez-Chacoff J, Alba MA, et al. Effect of Glucocorticoid Treatment on Computed Tomography Angiography Detected Large-Vessel Inflammation in Giant-Cell Arteritis. A Prospective, Longitudinal Study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 6 févr 2015 [cité 12 avr 2020];94(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602705/>
20. Slart RHJA, Writing group, Reviewer group, Members of EANM Cardiovascular, Members of EANM Infection & Inflammation, Members of Committees, SNMMI Cardiovascular, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(7):1250-69.
21. Espitia O, Schanus J, Agard C, Kraeber-Bodéré F, Hersant J, Serfaty J-M, et al. Specific features to differentiate Giant cell arteritis aortitis from aortic atheroma using FDG-PET/CT. *Sci Rep.* 30 août 2021;11:17389.

22. 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(1):108-16.
23. Muratore F, Kermani TA, Crowson CS, Green AB, Salvarani C, Matteson EL, et al. Large-vessel giant cell arteritis: a cohort study. *Rheumatology.* 1 mars 2015;54(3):463-70.
24. Espitia O, Blonz G, Urbanski G, Landron C, Connault J, Lavigne C, et al. Symptomatic aortitis at giant cell arteritis diagnosis: a prognostic factor of aortic event. *Arthritis Res Ther.* 7 janv 2021;23(1):14.
25. 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).* juin 2016;95(26):e3851.
26. Besson FL, de Boysson H, Parienti J-J, Bouvard G, Bienvenu B, Agostini D. Towards an optimal semiquantitative approach in giant cell arteritis: an 18F-FDG PET/CT case-control study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1 janv 2014;41(1):155-66.
27. Assie C, Janvresse A, Plissonnier D, Levesque H, Marie I. Long-term follow-up of upper and lower extremity vasculitis related to giant cell arteritis: a series of 36 patients. *Medicine (Baltimore).* janv 2011;90(1):40-51.
28. 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. *Medicine (Baltimore).* 2 juill 2014;93(5):194-201.
29. 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).* mai 2016;95(19):e3524.
30. 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.* juill 2015;42(7):1213-7.
31. Sugihara T, Hasegawa H, Uchida HA, Yoshifuji H, Watanabe Y, Amiya E, et al. Associated factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions. *Arthritis Res Ther.* 7 avr 2020;22(1):72.
32. Amemiya K, Ishibashi-Ueda H, Mousseaux E, Achouh P, Ochiai M, Bruneval P. Comparison of the damage to aorta wall in aortitis versus noninflammatory degenerative aortic diseases. *Cardiovasc Pathol.* 1 mai 2021;52:107329.
33. Robson JC, Kiran A, Maskell J, Hutchings A, Arden N, Dasgupta B, et al. The relative risk of aortic aneurysm in patients with giant cell arteritis compared with the general population of the UK. *Ann Rheum Dis.* janv 2015;74(1):129-35.

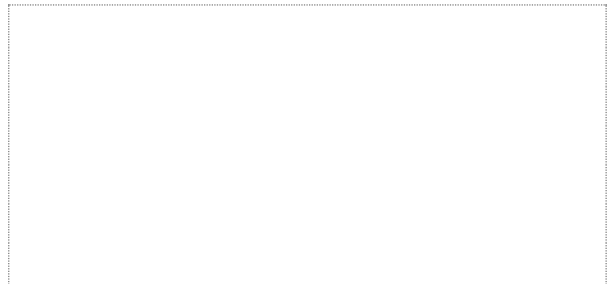
34. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, Boysson H de, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 1 janv 2020;79(1):19-30.
35. Muratore F, Boiardi L, Restuccia G, Cavazza A, Catanoso M, Macchioni P, et al. Relapses and long-term remission in large vessel giant cell arteritis in northern Italy: Characteristics and predictors in a long-term follow-up study. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(4):549-58.
36. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med.* 27 juill 2017;377(4):317-28.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



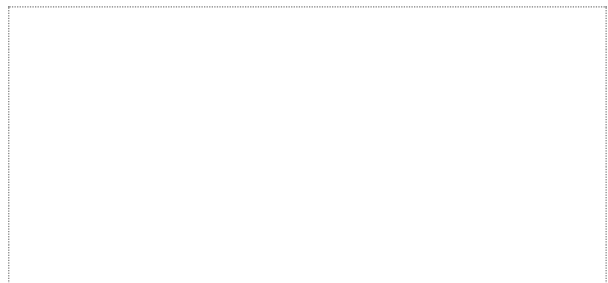
Professeur Christian AGARD

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Docteur Olivier ESPITIA

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : GENIN

PRENOM : Victor

Titre de Thèse : Aortite associée à l'artérite à cellules géantes : étude de la valeur pronostique de l'hypermétabolisme pariétal aortique associé à l'épaississement pariétal. Etude APPrIm.

RESUME

Introduction : Le pronostic de l'aortite associée à l'ACG reste mal connu. L'objectif de notre étude était de comparer les taux de rechutes et d'évènements aortiques des patients avec une aortite associée à l'ACG en fonction de la présence d'aortite sur l'angio-TDM et la TEP-TDM.

Patients et méthodes : L'inclusion concernait des patients avec une aortite associée à l'ACG, ayant eu à la fois une TEP-TDM et une angio-TDM dans les 14 jours après introduction de la corticothérapie. Une relecture centralisée des imageries était effectuée, afin de former 2 groupes de patients : aortite avec TEP-TDM et angio-TDM positives, aortite avec TEP-TDM positive et angio-TDM négative.

Résultats : Quarante-deux patients ont été inclus dans 13 centres. Soixante-quatre patients (78%) avaient une aortite à la TEP-TDM et à l'angio-TDM et 17 patients (21%) avaient une aortite uniquement à la TEP-TDM. Cinquante-et-un patients (62%) ont présenté au moins une rechute d'ACG au cours du suivi : 45 (70%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ et 5 (29%) dans le groupe Ao-TEP+/TDM- ($p=0,004$). La survie sans rechute d'ACG à 5 ans était plus faible dans le groupe Ao-TEP+/TDM+ (log rank test, $p=0,019$). En analyse multivariée, l'épaississement pariétal aortique maximal $\geq 2,2$ mm (HR 4,46, $p=0,01$) et les céphalées au diagnostic (HR 2,99, $p=0,01$) étaient des facteurs indépendants de rechute. Le taux d'évènement aortique n'était pas significativement différent entre les groupes.

Conclusion : Dans cette étude, la double positivité de l'angio-TDM et de la TEP-TDM pour le diagnostic d'aortite associée à l'ACG exposait à un risque accru de rechute par rapport à un hypermétabolisme aortique isolé

MOTS-CLES

Artérite à cellules géantes ; Aortite ; Imagerie des gros vaisseaux ; Pronostic