

Année 2023

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Jean-Marie CORNEC

Né le 26/11/1994 à Brest (29)

TITRE

Valeur pronostique de la CRP au cours des premières semaines de traitement sur la survenue de rechute dans l'artérite à cellules géantes

Présentée et soutenue publiquement le **21/09/2023** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur François MAILLOT, Médecine interne et immunologie clinique, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Docteur Alexandra AUDEMARD-VERGER, Médecine interne et immunologie clinique, MCU-PH,

Faculté de Médecine – Tours

Docteur Victoire LEROY, Médecine gériatrique, CCA, Faculté de médecine – Tours

Docteur Julie MAGNANT, Médecine interne et immunologie clinique, PH, CHU – Tours

RESUME

Valeur pronostique de la CRP au cours des premières semaines de traitement sur la survenue de rechute dans l'artérite à cellules géantes

Introduction : L'artérite à cellules géantes (ACG) est une vascularite des gros troncs artériels survenant chez les sujets de plus de 50 ans. Son principal risque est la survenue de complications ischémiques notamment visuelles souvent irréversibles justifiant d'un traitement rapide et prolongé (14 à 18 mois). La corticothérapie constitue le traitement de référence, à doses très progressivement dégressives afin d'éviter des rechutes. L'importance des effets secondaires des corticoïdes dans cette population âgée justifie de chercher à réduire la durée du traitement. Or, il n'y a actuellement pas de facteurs clairement identifiés permettant de prédire le risque de rechute et donc d'adapter la durée de traitement. Basés sur notre expérience clinique, nous nous sommes demandés si la valeur de la protéine-C-réactive (CRP), dosée en routine au cours du suivi de la maladie, à des échéances précoces, ne pouvait pas être prédictive de rechute.

Méthode : Nous avons donc mené une étude monocentrique, rétrospective, dans une cohorte de patients suivis pour une ACG dans le service de Médecine interne du CHU de Tours, de 2007 à 2020, et traités exclusivement par corticoïdes avant la survenue ou non d'une première rechute. Un recueil de la valeur de la CRP à la sortie d'hospitalisation pour diagnostic (S), à un, trois et six mois (M1, M3, M6) du début du traitement a été réalisé. Les patients ont été classés en non rechuteurs et rechuteurs afin de déterminer si les valeurs de CRP aux différentes échéances étaient significativement différentes entre les 2 groupes.

Résultats : Les dossiers de 137 patients ont été analysés. Cent-un patients ont été inclus dans l'analyse finale. Quarante-cinq étaient rechuteurs et 56 patients non rechuteurs. En comparaison avec le groupe non rechuteurs, le groupe rechuteurs présente : plus de femmes (84% vs 54% $p=0.002$), un âge médian au diagnostic plus jeune (73 ans vs 80 ans, $p<0.001$), une perte de poids au diagnostic plus fréquente (49% vs 27%. $p=0.022$), plus de PPR au diagnostic (31% vs 11%. $p=0.011$), moins de diabète (4,4% vs 18%. $P=0.038$) et un taux de CRP initial plus haut (88 mg/L vs 81 mg/L. $p=0.039$). Il est mis en évidence une différence significative de la valeur de la CRP entre le groupe non rechuteurs et le groupe rechuteurs aux échéances du 3ème et du 6ème mois (respectivement $p= 0.011$ et $p=0.030$), les patients non rechuteurs ayant plus fréquemment une valeur de CRP indétectable (< 5 mg/L) à chacune de ces 2 échéances. Les patients non rechuteurs ont également plus fréquemment une double négativité de la CRP à M3 et M6 ($p=0.004$).

Conclusion : Cette étude confirme une prédominance de femmes, d'âge plus jeune, avec une perte de poids et une PPR au diagnostic, comme plus souvent associée aux rechutes dans l'ACG et suggère que les patients avec une valeur de CRP indétectable à M3 et/ou M6 présentent moins de rechute(s) que les patients avec des valeurs de CRP ≥ 5 mg/L à ces mêmes échéances.

Mots clefs : artérite à cellules géantes, protéine-C-réactive, rechute, pronostic

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l' cole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUXXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Eric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
LAMARRE Valérie	Médecine Générale
LE GALLOU Laurence	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste
EL AKIKI Carole.....Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste
IMBERT Mélanie.....Orthophoniste
SIZARET Eva.....Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consoeurs
si j'y manque.

Remerciements

Au professeur Maillot, merci d'avoir accepté de présider cette thèse. Merci de votre disponibilité et de votre soutien tout au long de mon internat, même dans les moments difficiles.

Au docteur Magnant, merci d'avoir accepté de me confier ce travail, et de l'avoir supervisé tout au long du chemin.

Au docteur Audemard Verger, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour les partages d'expérience et de connaissances.

Au docteur Leroy, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Valentin, merci pour toute ton aide pour ce travail, pour ta sagesse statistique, pour nos runs en bord de Loire (où j'ai plusieurs fois pensé que tu devais avoir un ou deux poumons de plus que moi), et pour tous les bons moments passés ensemble et à venir.

A ma famille, merci pour tout votre soutien au cours de cet internat plus qu'épuisant, mais où vous avez toujours su m'épauler et me conseiller.

A mes amis de médecine, merci pour tout votre soutien, dans les bons et les mauvais moments, pour tout ce que vous êtes (changez pas), et pour tous les bons moments passés ensemble et à venir.

A mes amis bretons, JC, Charles, Alban, et tous les autres, merci pour tout, et à bientôt à l'île de Batz pour trinquer à tout ça sur la caravelle !

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	12
MARQUEURS BIOLOGIQUES D'INFLAMMATION	14
OBJECTIFS	16
METHODE	17
RESULTATS	20
DISCUSSION	22
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	26
TABLEAUX ET FIGURES :	27
REFERENCES	34

ABREVIATIONS

ACG : artérite à cellules géantes

ACR90 (Critères): Critères diagnostiques de l'American College of Rheumatology (1990)

BAT : Biopsie d'artère temporale

CRP : Protéine-C-réactive

CRP E : valeur de la CRP à l'entrée d'hospitalisation

CRP S : valeur de la CRP à la sortie d'hospitalisation

CRP M1 : valeur de la CRP au premier mois

CRP M3 : valeur de la CRP au 3ème mois

CRP M6 : valeur de la CRP au 6ème mois

CRP négative : valeur de CRP ≤ 5 mg/L ou indosable selon les normes du laboratoire

CRP basse : valeur de CRP > 5 mg/L et ≤ 10 mg/L

CRP moyenne : valeur de CRP > 10 mg/L et ≤ 15 mg/L

CRP haute : valeur de CRP > 15 mg/L

PNDS : protocole national de diagnostic et soins

PPR : pseudo-polyarthrite rhizomélique

VS : vitesse de sédimentation des érythrocytes

INTRODUCTION

L'artérite à cellules géantes (ACG), anciennement maladie de Horton, est une vascularite systémique touchant les gros troncs artériels, en particulier les artères issues des carotides externes expliquant les manifestations cliniques (1). Elle concerne des patients de plus de 50 ans (souvent autour de 70 ans) avec une nette prédominance féminine (ratio 3/1), avec en France une incidence estimée autour de 10 cas/100 000 habitants/an (2-5). La maladie s'observe préférentiellement dans des populations d'origine européenne (avec un gradient Nord Sud) et est beaucoup plus rare dans les populations africaine, asiatique ou d'origine arabe (6-7). Elle est caractérisée par une inflammation de la paroi artérielle (7), responsable dans sa présentation typique d'une symptomatologie céphalalgique (céphalées récentes, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication des mâchoires, sensibilité temporale...), de signes visuels constituant les critères de sévérité de la maladie, et de signes généraux (asthénie, anorexie, perte de poids, fièvre) (8). L'origine exacte de la maladie demeure inconnue mais des facteurs génétiques, infectieux, environnementaux et immunologiques semblent jouer un rôle clé dans son développement (3,4,7,9).

Le traitement repose sur une corticothérapie prolongée à dose progressivement dégressive, cette maladie étant dans l'immense majorité des cas très corticosensible, permettant de contrôler l'inflammation et de prévenir les complications potentiellement graves, telles que la perte de vision (4,10,11).

Les recommandations du PNDS 2017 concernant la corticothérapie dans l'ACG (6), sont de maintenir une dose initiale (0.7-1mg/kg/j) pendant 2 à 4 semaines puis d'entamer une phase de décroissance avec des objectifs de 15 à 20 mg/jour au 3ème mois, de 7,5 à 10 mg/jour au 6ème mois et de 5 mg/jour à 1 an du début de traitement. A partir de ce seuil, la diminution doit être plus progressive (1 mg par mois). En cas d'évolution favorable, le traitement corticoïde peut être arrêté au bout de 14 mois à 18 mois.

La difficulté de prise en charge de cette pathologie repose sur deux problématiques : d'une part, la iatrogénie inhérente aux corticoïdes dans cette population de sujets âgés (12,13), souvent polyopathologiques, et d'autre part, le risque de rechute(s) de la maladie lors de la décroissance de la corticothérapie, rarement sévères, mais touchant près d'un patient sur 2 (9,14,15) et contribuant à allonger la durée de la corticothérapie et les doses cumulées.

Ces rechutes de la maladie dont la présentation varie d'un sujet à l'autre sont définies par une récurrence des signes inflammatoires cliniques et/ou biologiques de la maladie (9,14,15) et/ou une réapparition de signes de vascularite active en imagerie nécessitant une augmentation de la corticothérapie et/ou l'introduction d'un traitement d'épargne. La détection précoce de ces rechutes est

essentielle pour permettre une prise en charge rapide et efficace. La surveillance de la maladie repose sur l'examen clinique, la surveillance biologique des marqueurs de l'inflammation dont la CRP, à intervalles réguliers et la surveillance de l'imagerie des gros vaisseaux (16–18).

MARQUEURS BIOLOGIQUES D'INFLAMMATION

1- La CRP

La CRP (de l'anglais C-reactive protein) est une protéine synthétisée principalement par le foie mais aussi par le tissu adipeux (19). Elle joue un rôle important dans les réactions inflammatoires, et sert de marqueur d'activité biologique, précoce, sensible et spécifique à celles-ci. Elle a été identifiée par Tillet et Francis en 1930 (20). Cette protéine réagissait au polysaccharide C à la surface du pneumocoque, ce qui lui a donné son nom. Elle comporte cinq sous-unités, chacune composée de 206 acides aminés (21). Sa synthèse est déclenchée par la production d'interleukine 6. Elle apparaît dans les six heures suivant le début du processus inflammatoire. Sa localisation est essentiellement dans le sérum. Sa demi-vie est de 18 h (22). Son taux augmente proportionnellement à l'intensité de la réaction inflammatoire et est maximal après deux jours. Il peut baisser en moins de 6 heures après résolution de l'inflammation. Elle a la capacité de se fixer aux membranes microbiennes, active ainsi la voie classique du complément, et opsonise les ligands, en vue de leur phagocytose. Elle a également un rôle dans la régulation des voies de la coagulation et la modulation de la réaction immunitaire elle-même.

L'élévation de la CRP pourrait également représenter un facteur de risque d'athérome, et ce même pour des élévations minimales. On utilise alors la CRP dite ultrasensible. Mais ces résultats restent souvent contradictoires entre eux, et sont discutés. Son rôle direct ou indirect dans le développement des maladies cardiovasculaires n'est pas élucidé (23–26). Il a été montré cependant qu'un taux de CRP inférieur à 2 mg/L sous statine diminue le risque d'infarctus du myocarde et de décès par accident coronarien (27).

La CRP est le marqueur inflammatoire le plus utilisé en pratique courante depuis les années 1980. La technique de dosage repose communément sur la technique d'immunodosage en phase solide, aussi appelée ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) utilisant des anticorps spécifiques dirigés contre la CRP fixés à une plaque de microtitration. Ensuite, un échantillon du sérum du patient est ajouté, permettant ainsi à la CRP présente dans l'échantillon de se lier aux anticorps. Après plusieurs étapes de lavage pour éliminer les éléments non liés, une enzyme est ajoutée. Cette enzyme réagit avec la CRP liée et produit un signal colorimétrique ou fluorescent. La quantité de signal généré est proportionnelle à la quantité de CRP dans l'échantillon. Cette technique est facile à mettre en œuvre et donc peu onéreuse. La concentration sanguine de la CRP est normalement inférieure à 6 mg/L.

Ainsi, de par sa cinétique courte, son taux proportionnel à l'intensité de l'inflammation, sa facilité de dosage, la CRP est très largement utilisée dans le diagnostic et la surveillance des pathologies avec une composante inflammatoire.

Dans le cadre de l'ACG, sa sensibilité et sa spécificité sont respectivement de l'ordre de 87 % et 30,5% pour le diagnostic de la maladie (16,28).

2- Autres marqueurs

D'autres paramètres inflammatoires sont également utilisés pour le diagnostic et le suivi de la maladie. Ainsi le PNDS 2017 conseille le dosage d'un marqueur d'inflammation à cinétique longue en plus de la CRP : historiquement la VS à la 1^{ère} heure, ou le fibrinogène (6). L'inflammation chronique présentée par les patients se traduit fréquemment par une anémie (20 à 50% des cas au diagnostic), et/ou une thrombocytose (44-57%) (29). On observe également dans un tiers des cas une cholestase anictérique (6,29). Des marqueurs qui se voulaient plus spécifiques ont été étudiés mais aucun n'a pour l'instant fait la preuve de son utilité pour le diagnostic d'ACG ni pour le suivi (10,16–18,30–33). Un marqueur inflammatoire intéressant cependant, qui a fait l'objet de nombreux travaux est l'interleukine 6 (17), plus sensible que la VS (92% vs 76%) et la CRP lors du diagnostic et pour les rechutes au cours du suivi (89% vs 58%). Le taux semble étroitement corrélé à l'activité de la maladie sous traitement. Toute reprise évolutive entraîne une augmentation de ce taux. Mais ce dosage reste peu accessible en pratique courante, et onéreux.

OBJECTIFS

Il existe un enjeu dans la prise en charge d'un patient atteint d'ACG de trouver la durée de corticothérapie optimale pour minimiser les effets indésirables fréquents et nombreux du traitement mais aussi permettre une rémission prolongée sans rechute. Cette durée est actuellement proposée de 14 à 18 mois mais peut s'avérer beaucoup plus longue en fonction du nombre de rechutes et de leur gestion.

Or, l'étude GIACTA (34), qui a montré l'intérêt du Tocilizumab dans la prévention des rechutes et l'épargne cortisonique des patients atteints d'ACG, nous a également montré qu'un pourcentage non négligeable de patients dans les groupes corticoïdes et placebo (28%) accédait à une rémission prolongée à 52 semaines malgré une décroissance corticoïde plus rapide que les recommandations officielles de 26 ou 52 semaines. De la même façon, le suivi de cette cohorte à 104 semaines (35) montre un taux de rémission sans nécessité de reprise de traitement de 17% à 104 semaines dans ces mêmes groupes.

Ces résultats suggèrent donc que pour certains patients, la durée de la corticothérapie pourrait être plus courte (12 voire 6 mois) permettant de réduire les effets secondaires indésirables du traitement.

Cependant, il n'existe pas actuellement de facteurs clairement identifiés permettant de prédire la survenue d'une rechute.

Nous avons donc émis l'hypothèse, basée sur notre expérience clinique, que les patients, ayant rapidement et durablement une normalisation de la CRP, au cours des premières semaines de traitement, avaient moins de risque de rechute de la maladie. Si cette hypothèse était vérifiée, cela pourrait suggérer de décroître plus rapidement que proposé par les sociétés savantes la corticothérapie chez ces patients sans prendre trop de risque de rechute(s).

L'objectif principal de cette étude est donc de déterminer rétrospectivement dans une cohorte de patients atteints d'artérite à cellules géantes et traités exclusivement par corticoïdes avant la survenue d'une première rechute, si la valeur de la CRP à une échéance prédéterminée (en sortie d'hospitalisation, à 1 mois, à 3 mois, à 6 mois) est prédictive du risque de rechute de la maladie.

Les objectifs secondaires sont d'identifier les profils de patients rechuteurs au moment du diagnostic, de déterminer si le profil de patient double négatifs aux échéances de CRP M3 et CRP M6 est également prédictif d'un moindre risque de rechute de la maladie, et enfin si la valeur de la CRP aux échéances prédéterminées est prédictive d'un risque de rechute pour une dose de corticoïdes > 5mg/j.

METHODE

Population étudiée :

Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers informatiques et papiers sur la base des comptes-rendus d'hospitalisation, de consultations et des biologies disponibles d'une cohorte de patients suivis de 02/2007 à 06/2020 pour une ACG dans le service de Médecine interne du CHRU de Tours et traités exclusivement par corticoïdes avant la première rechute.

Les critères d'inclusion étaient : tout patient diagnostiqué avec une ACG, après évaluation par un médecin interniste, suivi dans le service de médecine interne du CHRU de Tours, et enregistré dans la base de données du médecin référent pour cette maladie au sein du service, avec une durée de suivi minimale de 3 ans après la date d'introduction de la corticothérapie. Le diagnostic d'ACG était basé sur l'expérience clinique du praticien en charge des dossiers.

Les critères d'exclusion, étaient les patients n'ayant pas un suivi clinique et biologique suffisant (biologies manquantes, consultations non honorées,...), avec un diagnostic incertain, avec un schéma thérapeutique de corticothérapie hors recommandations, ou une inobservance du traitement et les patients pour lesquels un traitement à visée d'épargne cortisonique (Méthotrexate, Tocilizumab, ...) avait été introduit dans les 6 mois suivant le début de la maladie ou avant la première rechute.

Données cliniques renseignées :

Les variables étudiées comprenaient : le sexe, l'âge, les symptômes cliniques au diagnostic (comprenant notamment la présence ou non d'une perte de poids, de signes d'une PPR, d'une claudication de la mâchoire), les critères ACR90 (un score ACR était considéré comme positif si présence d'au moins 3 critères), le poids, les résultats positifs ou non de biopsie d'artère temporale, la présence d'une aortite au diagnostic, la présence ou non d'un diabète, les paramètres du schéma de corticothérapie (début, durée, posologie initiale, schéma de décroissance, utilisation initiale de bolus).

La dose de corticoïde recueillie correspond à la dose prise par le sujet à l'échéance considérée.

Le choix d'utiliser les critères ACR90 et non ACR/EULAR 2022 se justifie par l'inclusion des patients sur la période de 2007 à 2020.

Les patients étaient classés en 2 groupes : rechuteurs et non rechuteurs.

La définition de la rechute était laissée à l'appréciation du même praticien, PH en Médecine interne au CHRU de Bretonneau de Tours pour la quasi-totalité des patients (seul 5 patients étaient suivis par un autre praticien exerçant également sur le CHRU dans le service de Médecine interne, avec validation des dossiers a posteriori par le praticien référent) sur des paramètres cliniques et/ou biologiques et/ou d'imagerie.

Etaient renseignés le délai, les caractéristiques cliniques, la dose de corticoïdes au moment de la rechute.

Recueil des valeurs de CRP :

Les valeurs de CRP étaient recueillies à différentes échéances de suivi : au diagnostic, en sortie d'hospitalisation quand les patients étaient hospitalisés ou dans un délai de 7 jours après l'introduction des corticoïdes, à 1 mois, 3 mois et 6 mois du début du traitement, la majorité des rechutes ayant lieu pour les doses de corticoïdes < 10 mg/j soit après 6 mois de traitement. Les valeurs de CRP relevées correspondaient aux valeurs de CRP les plus proches des temporalités suivantes : CRP E = première CRP disponible avant l'introduction de la corticothérapie, CRP S = première CRP disponible après l'introduction de la corticothérapie, CRP M1 = CRP la plus proche de l'échéance J0 + 30 jours, CRP M3 = CRP la plus proche de l'échéance J0 + 90 jours, CRP M6 = CRP la plus proche de l'échéance J0 + 180 jours.

Les CRP indosables selon les normes de laboratoire allant communément de <1mg/L à < 5mg/L étaient par défaut considérées comme négatives dans le calcul de données final (standardisées à la valeur de 2,5 mg/L).

Afin de se soustraire des variations de dosages inter laboratoires (1ères mesures au CHRU puis biologies de suivi dans des laboratoires de ville), nous avons choisi de renseigner la CRP selon des intervalles de valeurs :

- CRP négative = valeur de CRP indosable par le laboratoire ou < 5 mg/L
- CRP basse = valeur de CRP ≥ 5 mg/L et <10 mg/L
- CRP moyenne = valeur de CRP ≥ 10 mg/L et <15 mg/L
- CRP haute = valeur de CRP ≥ 15 mg/L

Analyses statistiques :

Nous avons effectué une comparaison entre le groupe de patients non rechuteurs et le groupe de patients rechuteurs sur les caractéristiques initiales et à chaque échéance temporelle de CRP, en stratifiant dans chaque groupe de CRP précédemment décrites. Nous avons également effectué une analyse complémentaire en individualisant un groupe de patients ayant rechuté pour une dose de corticoïde > 5 mg/j. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel de calcul statistiques R (R foundation®, version 4.0.3). Les données continues ont été décrites comme des moyennes et écart-type ou médianes et écart interquartile, et les variables catégorielles ont été décrites en nombre cumulé avec leurs pourcentages. Des tests de Pearson-Chi² ou de Fisher ont été utilisés pour les variables catégorielles, et des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney ou un Welch-t-test pour les variables quantitatives.

Considérations éthiques :

Notre étude a reçu l'approbation du groupe éthique du CHRU de Tours (n°2021-072) d'aide à la recherche clinique pour les protocoles de recherche non soumis au comité de protection des personnes en date du 16/09/2021.

RESULTATS

Population étudiée :

Cent-trente-sept dossiers de patients ont été identifiés sur la période de 02/2007 à 06/2020. Cent-un patients ont été inclus dans l'analyse finale. Trente-six patients ont été exclus. Quarante-cinq patients étaient rechuteurs (44.5 %) et 56 patients non rechuteurs (55.5 %). Cette procédure est représentée dans la figure 1.

Population globale :

Les sujets inclus étaient majoritairement des femmes (68%). L'âge médian au diagnostic était de 78 ans (IQR 69-81). Les critères ACR au diagnostic étaient positifs chez 82% des patients. La BAT était positive chez 74% des patients. Une aortite était retrouvée chez 31% des patients. Trente-sept pour cent des patients présentaient une perte de poids, 20% une PPR 50% une claudication de la mâchoire. Un diabète était présent chez 12% des patients, Des bolus de corticoïdes avaient été réalisés chez 25% des patients. La CRP médiane au diagnostic était de 84 mg/L (IQR 45-123).

Groupe rechuteurs :

Le délai médian avant la première rechute était de 58 semaines, pour une dose de corticoïde moyenne de 4.8 mg/jour. Parmi les rechutes : 19 patients présentaient des céphalées (42%), 15 une PPR (33%), 35 un syndrome inflammatoire biologique (77%).

En comparaison avec le groupe non rechuteurs, le groupe rechuteurs présente : plus de femmes (84% vs 54% p 0.002), un âge médian au diagnostic plus jeune (73 ans vs 80 ans, p<0.001), une perte de poids au diagnostic plus fréquente (49% vs 27%. p=0.022), plus de PPR au diagnostic (31% vs 11%. p=0.011), moins de diabète (4.4% vs 18%. p=0.038) et un taux de CRP initial légèrement plus haut (88 mg/L vs 81 mg/L. p=0.039).

En revanche, il n'existe pas de différence significative entre le groupe rechuteurs et le groupe non rechuteurs concernant : la présence de critères ACR90 positifs, le poids initial, la présence d'une BAT positive, la présence d'une aortite, la présence d'une claudication de la mâchoire, l'utilisation de bolus de corticoïdes, les doses de corticoïdes aux différentes échéances de suivi (E, S, M1, M3, M6).

Les caractéristiques des patients sont illustrées dans le tableau 1.

Evaluation du critère principal :

En analyse univariée, il est mis en évidence une différence significative entre le groupe non rechuteurs et le groupe rechuteurs pour les valeurs de CRP aux échéances du 3^{ème} et du 6^{ème} mois (respectivement $p= 0.011$ et $p= 0.030$). A l'échéance M3, on observe une surreprésentation des patients non rechuteurs dans la gamme de CRP négative (80% de CRP négative chez les non rechuteurs vs 67% de CRP négative chez les rechuteurs). A l'échéance M6, il existe d'une part plus de CRP négative chez les non rechuteurs par rapport aux rechuteurs (77% et 56% respectivement) et d'autre part une majorité de CRP haute dans le groupe rechuteurs par rapport aux non rechuteurs (16% et 1.8% respectivement). Les histogrammes illustrés en figures 3.a, 3.b, et 3.c permettent d'apprécier cette tendance.

Les 2 groupes sont statistiquement comparables pour les valeurs de CRP aux échéances S et M1 (données non montrées).

Ces résultats sont illustrés sous la forme de courbes de survie aux différentes échéances (M1, M3, M6), chaque courbe représentant une gamme de CRP à l'échéance donnée (figures 2.a, 2.b, et 2.c).

Analyses complémentaires :

Nous avons également réalisé des analyses complémentaires en isolant les patients double négatifs (patients combinant les critères CRP M3 et CRP M6 négatives) et en comparant les effectifs entre les non rechuteurs et les rechuteurs. On retrouve très significativement un effectif de patients double négatifs plus important dans le groupe non rechuteurs par rapport au groupe rechuteurs (69 % dans le groupe non rechuteurs versus 40 % dans le groupe rechuteurs, $p=0.004$), permettant de calculer une valeur prédictive positive du test « double négativité » de 0.68 pour la non rechute.

Ces résultats sont décrits dans le tableau 2.

Sur le même modèle, une analyse ne prenant en compte que les patients rechuteurs pour des doses de corticoïdes > 5 mg/j, retrouve également une différence significative entre les 2 groupes concernant la comparaison au 6^{ème} mois de suivi ($p= 0.003$) avec plus de patients non rechuteurs dans la gamme de CRP négative et plus de patients rechuteurs dans les gammes de CRP basse et haute. En revanche aucune différence n'existe concernant les gammes de CRP à M3 ($p= 0.077$). Ces résultats sont décrits dans le tableau 3.

Les effectifs insuffisants dans les différents sous-groupes et gammes de CRP ne nous ont pas permis la réalisation d'une analyse multivariée avec ajustement. Les résultats ont pu être représentés sous la forme de courbes de survie aux différentes échéances, mais de la même manière, faute de remplissage des conditions d'application il n'a pas été possible de réaliser une comparaison statistique des courbes (test de Log Rank ou modèle de Cox).

DISCUSSION

Cette étude a permis de mettre en évidence un profil de CRP différent aux échéances M3 et M6 des patients atteints d'ACG et traités exclusivement par corticoïdes, selon leur statut rechuteur ou non rechuteur. On observe significativement plus de patients dans la gamme de CRP négative (< 5 mg/L) dans le groupe non rechuteurs par rapport au groupe rechuteurs aux échéances M3 et M6 et plus de patients dans la gamme de CRP haute (> 15 mg/L) dans le groupe rechuteurs par rapport au groupe non rechuteurs à l'échéance M6. Ces résultats sont renforcés en considérant la double négativité de la CRP à M3 et M6 avec une valeur prédictive positive du test « double négativité » de 0.68 pour la non rechute.

Les rechuteurs se démarquent par ailleurs par les caractéristiques suivantes : prédominance de femmes ($p=0.002$), âge plus jeune ($p=0.001$), perte de poids au diagnostic plus fréquente ($p=0.022$), moins de diabète ($p=0.038$) et une CRP initiale légèrement plus haute ($p=0.039$).

La population étudiée correspond dans sa globalité aux données connues de la littérature concernant l'ACG, mise à part une fréquence de PPR au diagnostic légèrement moindre avec 20% des patients concernée dans notre population contre une fréquence de l'ordre de 34% classiquement (6), une fréquence de claudication de la mâchoire plus importante (50% contre des fréquences connues de l'ordre de 35%) (6), et un taux d'aortite légèrement plus important (31% des patients dans notre travail versus 15% dans l'étude d'Espitia et al (48)).

Les doses de corticoïdes aux échéances de notre étude étaient en accord avec les recommandations du PNDP (6).

Concernant les rechutes, la fréquence de ces dernières dans notre travail est comparable à la littérature bien que cette fréquence soit très variable selon les cohortes: 40.8% selon Martinez-Lado et al (36), 36.2% selon Liozon et al (31), 34% selon Kermani et al (15), 64% selon Alba et al (37), 48% selon Proven et al (11). Ces différences, comme déjà décrit dans certains des travaux sus cités, sont probablement dues à la différence dans l'appréciation des rechutes entre les différents centres, et praticiens eux-mêmes. Le délai moyen avant la première rechute et la dose moyenne de corticoïde au moment de la rechute sont concordantes avec les données de la littérature: 70 semaines et 5 mg/j pour Martinez-Lado et al (36), 51 semaines et 5,3 mg/j pour Alba et al (37), 54 semaines pour Zulfikar et al (38).

De nombreuses études se sont intéressées à la recherche de facteurs aussi bien cliniques, que paracliniques pour prédire la survenue de rechute chez les patients atteints d'ACG. Il s'agissait surtout de biomarqueurs présents au diagnostic et plus rarement au cours du suivi.

Au moment du diagnostic, un grand nombre de paramètres ont été étudiés, avec des résultats variables d'une cohorte à l'autre. Les paramètres les plus probants en faveur de la survenue de rechute sont : le sexe féminin (39), l'âge (40), la présence d'une PPR ou d'une perte de poids au diagnostic (37,41,42), la claudication de la mâchoire (39), le diabète (37) et la présence d'une aortite (43).

Dans notre étude, nous retrouvons de façon comparable à ces études des patients plus jeunes, plus souvent féminins, ayant plus souvent une perte de poids et des signes de PPR dans le groupe rechuteurs. En revanche, la présence d'un diabète est plus fréquente dans le groupe non rechuteurs. Ces résultats sont à pondérer pour notre part du fait d'effectifs faibles (12 patients). De même, la claudication de mâchoire qui bien que non univoque dans la littérature mais plutôt décrite comme étant un facteur de risque de rechute à long terme, est présente de façon comparable dans les 2 groupes. Contrairement à Dumont et al (43), nous ne retrouvons pas plus d'aortite dans le groupe rechuteurs probablement du fait d'une exploration insuffisante au diagnostic au cours des premières années d'inclusion dans la cohorte (seulement 59 patients explorés au diagnostic).

La raison de la prépondérance féminine parmi les rechuteurs n'est pour le moment pas élucidée. On peut supposer l'implication de facteurs hormonaux qui, on le sait, jouent un rôle important dans la régulation du système immunitaire et cela même s'il s'agit exclusivement de patientes ménopausées, de facteurs génétiques, de la subjectivité des patients vis-à-vis de leur maladie (les femmes seraient peut-être plus à l'écoute de leurs symptômes et les hommes moins impliqués dans leur santé). De même, la différence d'âge ici de 7 années entre les deux groupes, avec en moyenne des patients rechuteurs plus jeunes reste inexpliquée. On peut évoquer une implication potentielle d'une hormonosénescence d'une part, et également d'une immunosénescence d'autre part, ces deux systèmes devenant de moins en moins performants et actifs avec l'âge, comme nous donne l'exemple de nombreuses pathologies auto-immunes dont le contrôle de l'activité s'améliore avec l'âge.

Concernant la CRP, plusieurs travaux ont étudié son intérêt potentiel dans la prédiction des rechutes, mais principalement au moment du diagnostic de la maladie. Ces derniers sont peu probants, sans relation retrouvée (37,42,44-47), ou inversement (33,48,49), et rarement confirmés par l'analyse multivariée. Dans notre cas nous trouvons ici une différence très légèrement significative concernant la CRP d'entrée de notre cohorte en faveur d'une CRP plus haute dans le groupe rechuteurs (88 mg/L vs 81 mg/L. P=0.039).

Au cours du suivi, nous n'avons retrouvé que très peu de données dans la littérature (17,32). Un travail de Van Sleen et al de 2019 (50) a utilisé une méthodologie différente de la nôtre: ils ont en effet défini pour 42 patients atteints d'ACG une première phase de suivi de 0 à 3 mois avec un dosage de CRP à 2, 6 et 12 semaines puis une 2^{ème} phase de suivi de 6 à 9 mois avec un dosage de CRP à 6 et 9 mois. Avec cette méthode, ils n'ont pas trouvé de différence significative concernant la valeur de CRP globale sur la 1^{ère} phase entre le groupe rechuteurs et le groupe non rechuteurs. Ils ont par contre

mis en évidence une différence significative ($p < 0.01$) sur la valeur de CRP globale sur la 2^{ème} phase avec une valeur plus haute dans le groupe rechuteurs par rapport au groupe non rechuteurs. Or, on peut penser que cette valeur prend en compte d'authentiques rechutes survenant sur cette période.

Karabayas suggérait en 2020 dans une étude de 73 patients une stratégie de traitement court pour les patients ayant une bonne réponse sur les paramètres inflammatoires au cours du 1^{er} mois de traitement et montrait que cette stratégie était efficace pour diminuer la dose cumulée de corticoïde (51).

Nous n'avons pas retrouvé d'autres études intégrant le dosage de CRP au cours du suivi précoce des patients atteints d'ACG comme facteur prédictif potentiel de l'évolution de la maladie. Par notre travail, nous suggérons qu'une valeur de CRP toujours détectable à 3 et/ou 6 mois de suivi serait le témoin de la persistance du caractère inflammatoire de la maladie après introduction du traitement par corticoïdes bien que les patients n'aient plus de symptômes et serait plus fréquemment associée aux rechutes.

Notre étude possède plusieurs points forts.

Elle constitue à notre connaissance une des premières expériences d'intégrer la valeur de la CRP au cours du suivi précoce des patients atteints d'artérite à cellule géante comme facteur prédictif de l'évolution de la maladie.

La population étudiée est conforme aux données de la littérature en termes de caractéristiques, taux de rechutes, prise en charge conforme aux recommandations du PNDS et est homogène puisque nous n'avons inclus que des patients traités exclusivement par corticoïdes.

Bien que cette étude soit rétrospective, la prise en charge des patients était standardisée via l'émancipation de la variabilité inter-observateur, du fait que chez la quasi-totalité des sujets, le diagnostic initial, le diagnostic de rechute, et les paramètres de décroissance de la corticothérapie étaient laissés à l'appréciation du même médecin interniste (à l'exception de 5 sujets). De plus, le suivi biologique régulier des patients a permis un recueil des valeurs de CRP que nous considérons satisfaisant avec des différentiels médians entre échéance théorique et date réelle de mesure de : -1 jour pour la CRP E (IQR -3 ; 0), + 5 jours pour la CRP S (IQR 3 ; 10), +1 jour pour la CRP M1 (IQR -4 ; 7), -1 jour pour la CRP M3 (IQR -7 ; 5), et -1 jour (-10 ; 3,75) pour la CRP M6.

Cependant, il s'agit d'une étude rétrospective, donc propice à l'omission de données ouvrant la voie à de potentiels biais. Trente-six patients ont dû être exclus, le plus souvent pour motif de données cliniques ou biologiques manquantes ou insuffisantes, contribuant possiblement à un nouveau biais et diminuant la force statistique de ce travail. En effet, l'effectif limité de patients, et donc d'évènements attendus dans la cohorte (rechutes), ne nous a pas permis de procéder à une analyse multivariée incluant les facteurs de confusion potentiels pouvant influencer sur les résultats dans les sous-groupes.

Un autre point est le suivi inégal des patients. En effet, la durée de suivi était différente entre chaque sujet (les plus anciens ont été suivis plus longtemps que les derniers), ce qui a pu sous-estimer le

nombre de rechutes parmi les sujets les plus récemment inclus. Ce point est cependant à nuancer car le temps moyen avant la première rechute était de 14 mois (donc bien inférieur à la durée minimale de suivi de 3 ans que nous avons fixée).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude confirme une prédominance de femmes, d'âge plus jeune, avec une perte de poids et une PPR au diagnostic, comme plus souvent associée aux rechutes dans l'ACG. Un élément nouveau est que cette étude suggère que les patients avec une valeur de CRP indétectable à M3 et/ou M6 ont moins de risque de rechute que les patients avec des valeurs de CRP ≥ 5 mg/L à ces mêmes échéances et permet de définir une valeur prédictive positive du test « double négativité de la CRP à M3 et M6 » de 0.68 pour la non rechute.

La confirmation de cette hypothèse nécessiterait, d'une part l'utilisation d'une cohorte prospective avec un plus grand effectif de manière à pouvoir confronter les résultats obtenus à une analyse multivariée avec ajustement sur les différents facteurs de confusion.

Si ces résultats étaient confirmés, on pourrait imaginer moduler la décroissance de la corticothérapie en fonction du profil inflammatoire des patients : appliquer un schéma de décroissance plus rapide pour les patients avec une valeur de CRP négative à M3 et/ou M6, surtout s'il s'agit d'hommes plus âgés, sans perte de poids ni PPR dans le but de réduire les effets secondaires indésirables du traitement ou au contraire ralentir la décroissance à partir de 10 mg de cortancyl par jour pour les patients avec une valeur de CRP toujours détectable à M3 et M6, d'autant plus s'il s'agit de femmes, de moins de 75 ans, avec une perte de poids ou des signes de PPR au moment du diagnostic pour éviter les rechutes et une nouvelle augmentation de la corticothérapie.

TABLEAUX ET FIGURES :

Figure 1 : Flow Chart

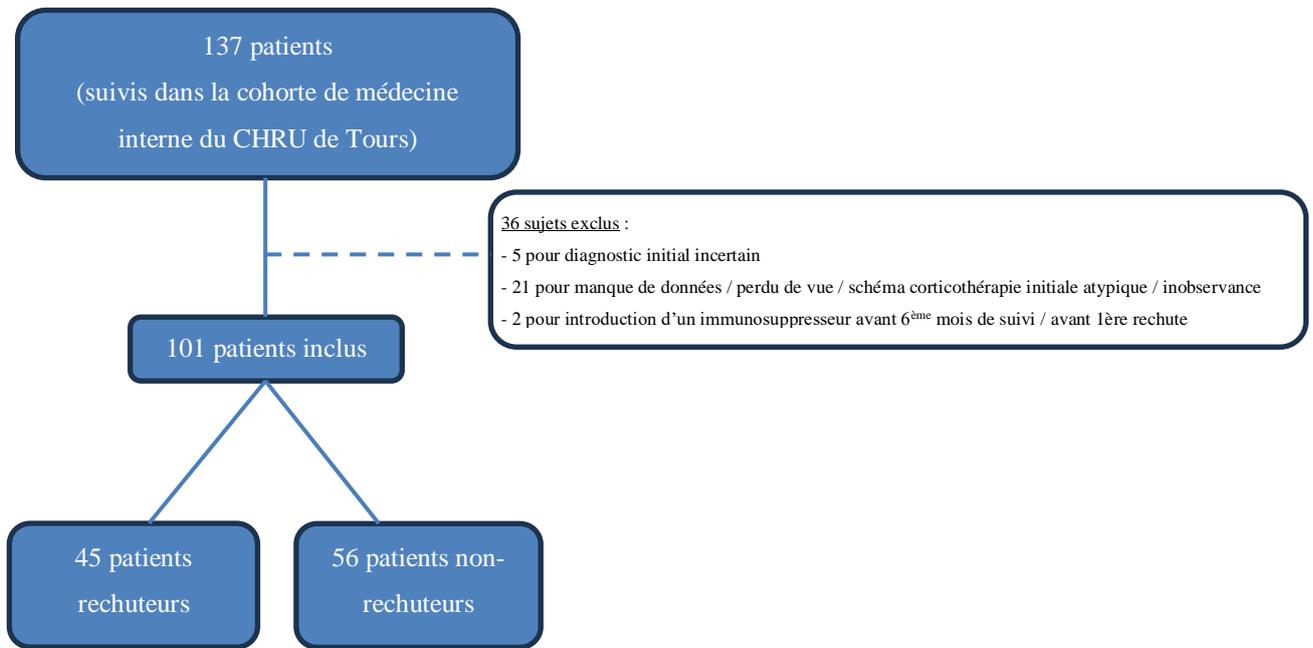


Tableau 1 : Caractéristiques des patients au diagnostic selon le statut rechuteur ou non rechuteur

Caractéristiques	N	Non rechuteurs		Rechuteurs (N=45)	p-value
		Total (N=101)	(N=56)		
Sexe féminin	101	69 (68%)	31 (55%)	38 (84%)	0.002
Age (ans)	101	78 (69, 81)	80 (73, 82)	73 (66, 80)	<0.001
ACR (3/5)	101	83 (82%)	44 (79%)	39 (87%)	0.3
Poids (kg)	101	62 (53, 73)	64 (53, 74)	62 (54, 67)	0.5
BAT positive	101	75 (74%)	39 (70%)	36 (80%)	0.2
Présence aortite	59	18 (31%)	10 (31%)	8 (30%)	0.9
Perte de poids	101	37 (37%)	15 (27%)	22 (49%)	0.022
PPR	101	20 (20%)	6 (11%)	14 (31%)	0.011
Diabète	101	12 (12%)	10 (18%)	2 (4.4%)	0.038
Claudication de la mâchoire	101	50 (50%)	25 (45%)	25 (56%)	0.3
CRP avant CTC (mg/L)	99	84 (45, 123)	81 (40, 109)	88 (58, 133)	0.039
CTC bolus	101	25 (25%)	17 (30%)	8 (18%)	0.15
CTC entrée (mg/kg)	101	0.70 (0.70, 0.90)	0.70 (0.70, 1.00)	0.70 (0.70, 0.90)	0.8
CTC M1 (mg/kg)	100	0.68 (0.61, 0.80)	0.67 (0.59, 0.82)	0.69 (0.65, 0.75)	>0.9
CTC M3 (mg/kg)	100	0.36 (0.31, 0.45)	0.35 (0.30, 0.45)	0.37 (0.32, 0.45)	0.6
CTC M6 (mg/kg)	97	0.16 (0.14, 0.20)	0.15 (0.13, 0.21)	0.17 (0.16, 0.20)	0.5

ACR: Critère de l'American College of Rheumatology de 1990. BAT : biopsie d'artère temporale. PPR : pseudo polyarthrite rhizomélitique. CRP : C-reactive protein. CTC corticoïdes. CTC entrée : dose de CTC initiale. CTC M1 : dose de corticoïde à l'échéance du 1^{er} mois de suivi. CTC M3 : dose de corticoïde à l'échéance du 3^{ème} mois de suivi. CTC M6 : dose de corticoïde à l'échéance du 6^{ème} mois de suivi.

Tableau 2 : Comparaison des valeurs de CRP aux échéances M1, M3 et M6 entre les groupes rechuteurs et non rechuteurs

	N	Total (N = 101)	Non Rechuteurs (N=56)	Rechuteurs (N=45)	p-value
CRP M1	100				0.8
CRP négative		64 (64%)	37 (67%)	27 (60%)	
CRP basse		16 (16%)	7 (13%)	9 (20%)	
CRP moyenne		8 (8.0%)	5 (9.1%)	3 (6.7%)	
CRP haute		12 (12%)	6 (11%)	6 (13%)	
CRP M3	100				0.011
CRP négative		74 (74%)	44 (80%)	30 (67%)	
CRP basse		17 (17%)	4 (7.3%)	13 (29%)	
CRP moyenne		3 (3.0%)	3 (5.5%)	0 (0%)	
CRP haute		6 (6.0%)	4 (7.3%)	2 (4.4%)	
CRP M6	101				0.030
CRP négative		68 (67%)	43 (77%)	25 (56%)	
CRP basse		20 (20%)	9 (16%)	11 (24%)	
CRP moyenne		5 (5.0%)	3 (5.4%)	2 (4.4%)	
CRP haute		8 (7.9%)	1 (1.8%)	7 (16%)	
CRPM3M6neg	100	56 (56%)	38 (69%)	18 (40%)	0.004

CRP M1 : valeur de la CRP au 1^{er} mois. CRP M3 : valeur de la CRP au 3^{ème} mois. CRP M6 : valeur de la CRP au 6^{ème} mois

Figure 2.a : Courbes de survie des gammes de CRP à l'échéance M1

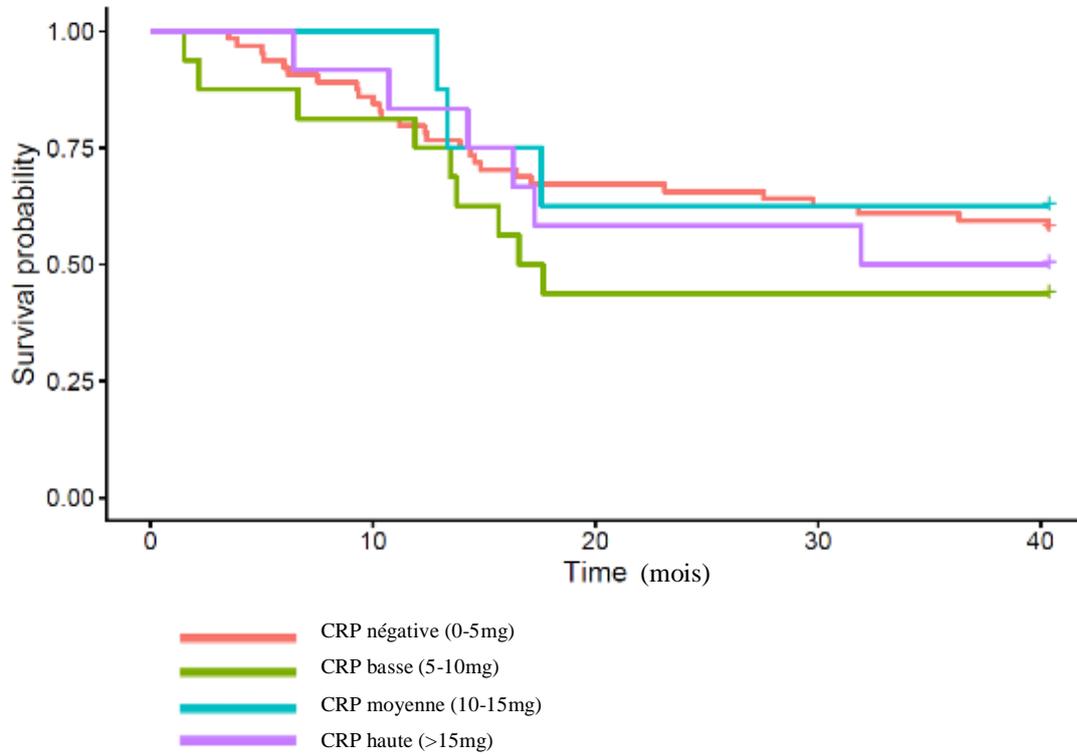


Figure 3.a : Effectifs des gammes de CRP à l'échéance M1

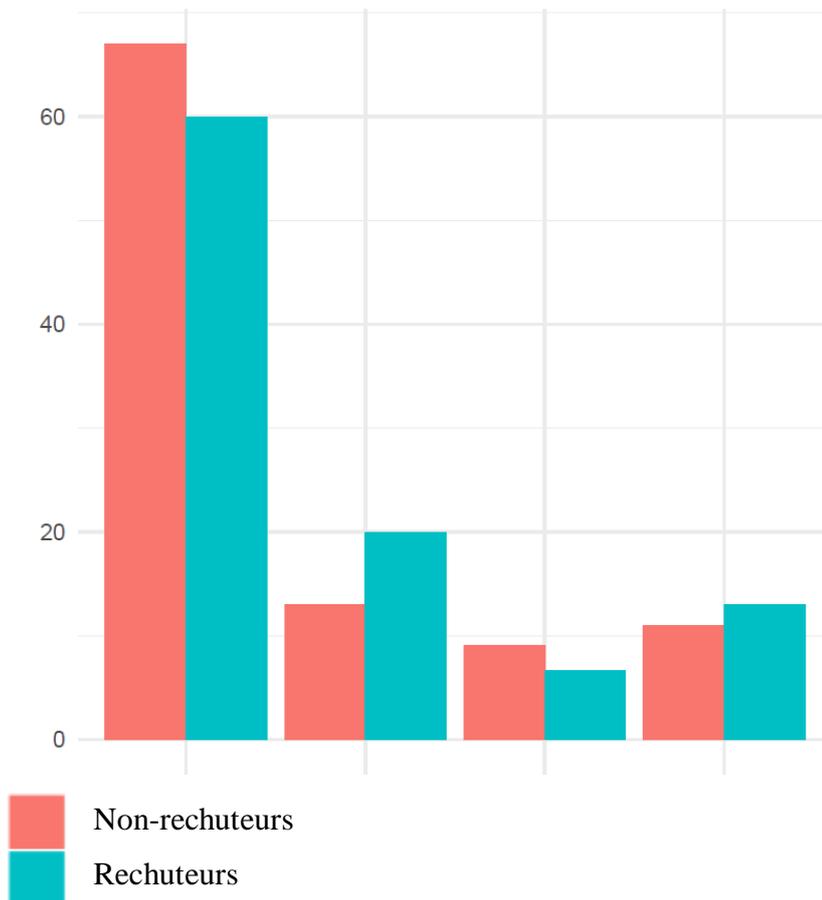


Figure 2.b : Courbes de survie des gammes de CRP à l'échéance M3

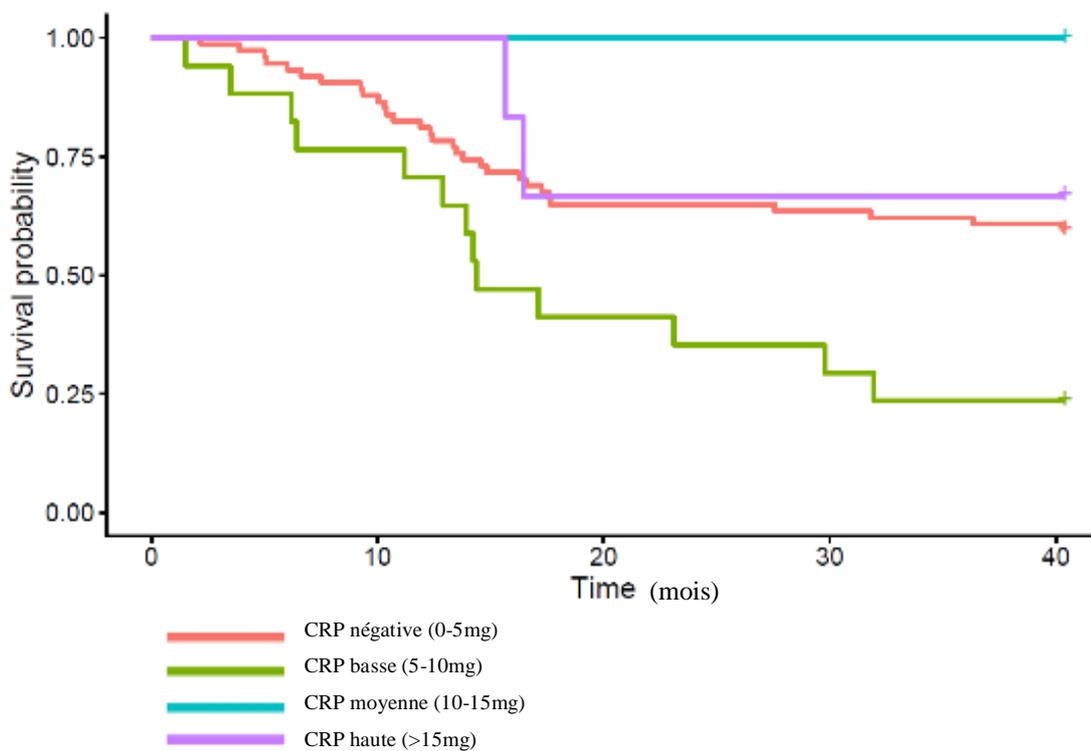


Figure 3.b : Effectifs des gammes de CRP à l'échéance M3

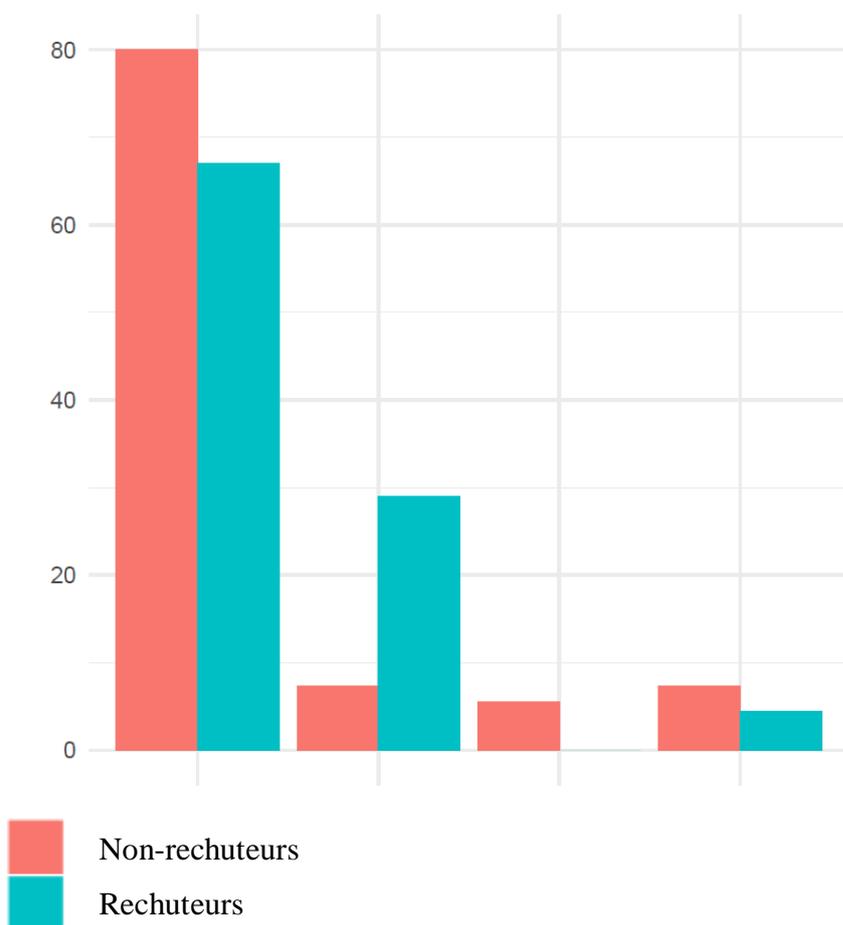


Figure 2.c : Courbes de survie des gammes de CRP à l'échéance M6

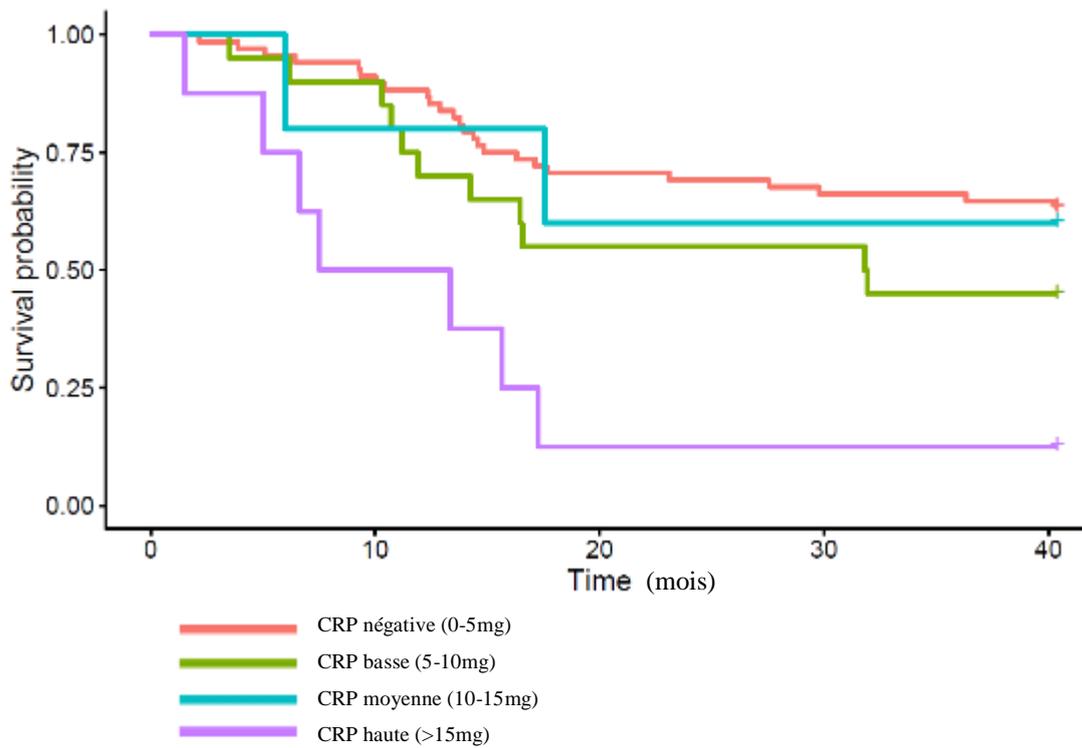


Figure 3.c : Effectifs des gammes de CRP à l'échéance M6

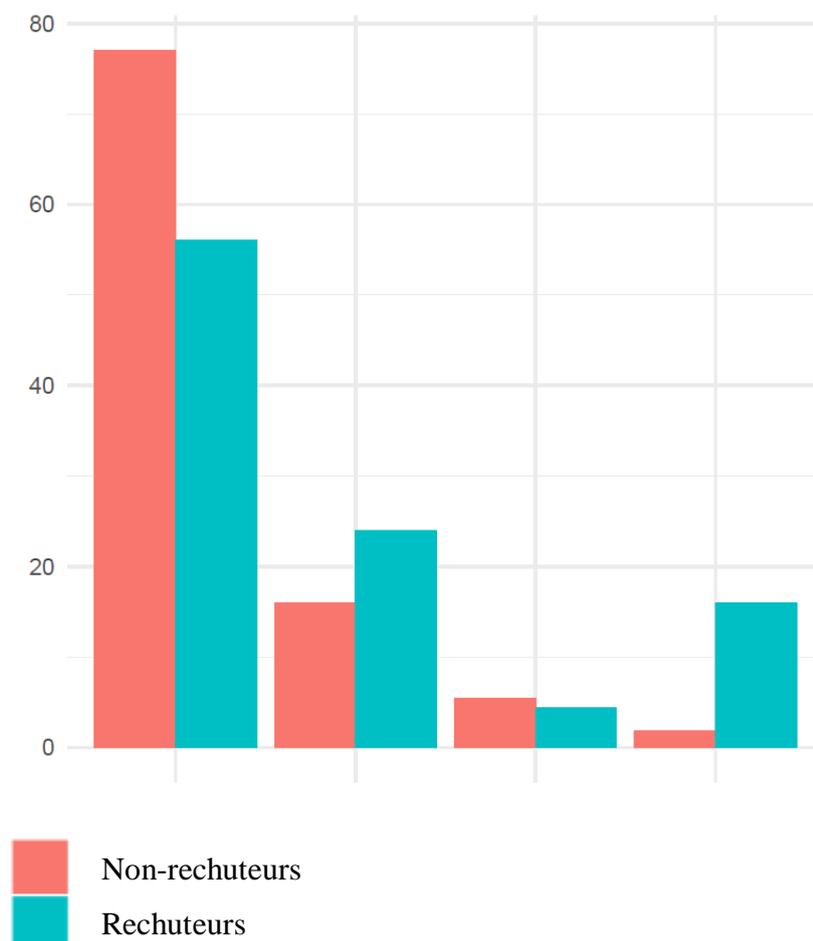


Tableau 3 : comparaison des valeurs de CRP aux échéances M1, M3, M6 entre les groupes rechuteurs pour une corticothérapie >5mg/j et non rechuteurs

	N	Total (N = 101)	Non rechuteurs (N=56)	Rechuteurs > 5mg/j CTC (N=16)	p-value
CRP M1	71				0.7
CRP négative		48 (68%)	37 (67%)	11 (69%)	
CRP basse		10 (14%)	7 (13%)	3 (19%)	
CRP moyenne		5 (7.0%)	5 (9.1%)	0 (0%)	
CRP haute		8 (11%)	6 (11%)	2 (12%)	
CRP M3	71				0.077
CRP négative		55 (77%)	44 (80%)	11 (69%)	
CRP basse		9 (13%)	4 (7.3%)	5 (31%)	
CRP moyenne		3 (4.2%)	3 (5.5%)	0 (0%)	
CRP haute		4 (5.6%)	4 (7.3%)	0 (0%)	
CRP M6	72				0.003
CRP négative		49 (68%)	43 (77%)	6 (38%)	
CRP basse		14 (19%)	9 (16%)	5 (31%)	
CRP moyenne		4 (5.6%)	3 (5.4%)	1 (6.2%)	
CRP haute		5 (6.9%)	1 (1.8%)	4 (25%)	

CRP M1 : valeur de la CRP au 1^{er} mois. CRP M3 : valeur de la CRP au 3^{ème} mois. CRP M6 : valeur de la CRP au 6^{ème} mois.

REFERENCES

1. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ, Garcia-Porrúa C, Sanchez-Andrade A, Llorca J. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):269-76.
2. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloo JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum*. 15 oct 2009;61(10):1454-61.
3. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. [Epidemiology and natural history of giant cell arteritis]. *Rev Med Interne*. oct 2017;38(10):663-9.
4. González-Gay MA, Pina T. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: an update. *Curr Rheumatol Rep*. févr 2015;17(2):6.
5. Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, Hunder GG. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. *Ann Intern Med*. 1 août 1995;123(3):192-4.
6. Haute Autorité de Santé HAS. Artérite à Cellules Géantes (Horton) [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2789359/fr/arterite-a-cellules-geantes-horton
7. Ly KH, Régent A, Tamby MC, Mouthon L. Pathogenesis of giant cell arteritis: More than just an inflammatory condition? *Autoimmun Rev*. août 2010;9(10):635-45.
8. S03-P01-C15 Maladie de Horton [Internet]. *Traité de Médecine*. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <https://traitesdemedecine.fr/table-des-matieres/s03-medecine-interne/s03-p01-c15-maladie-de-horton-et-pseudo-polyarthrite-rhizomelique/>
9. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med*. 25 juill 2002;347(4):261-71.
10. Kale N, Eggenberger E. Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review. *Curr Opin Ophthalmol*. nov 2010;21(6):417-22.
11. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum*. 15 oct 2003;49(5):703-8.
12. Durand M, Thomas SL. Incidence of infections in patients with giant cell arteritis: a cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. avr 2012;64(4):581-8.

13. de Boysson H, Barakat C, Dumont A, Boutemy J, Martin Silva N, Maigné G, et al. Tolerance of glucocorticoids in giant cell arteritis: a study of patient-reported adverse events. *Rheumatology (Oxford)*. 30 août 2022;61(9):3567-75.
14. Pipitone N, Boiardi L, Bajocchi G, Salvarani C. Long-term outcome of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(2 Suppl 41):S65-70.
15. 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.
16. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Matteson EL, et al. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the diagnosis of giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. juin 2012;41(6):866-71.
17. Carvajal Alegria G, Nicolas M, van Sleen Y. Biomarkers in the era of targeted therapy in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: is it possible to replace acute-phase reactants? *Frontiers in Immunology [Internet]*. 2023 [cité 5 juill 2023];14. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1202160>
18. Tombetti E, Hysa E, Mason JC, Cimmino MA, Camellino D. Blood Biomarkers for Monitoring and Prognosis of Large Vessel Vasculitides. *Curr Rheumatol Rep*. 10 févr 2021;23(3):17.
19. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation*. 11 févr 2003;107(5):671-4.
20. Tillett WS, Francis T. SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NON-PROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS. *J Exp Med*. 30 sept 1930;52(4):561-71.
21. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol*. août 2001;38(2-3):189-97.
22. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest*. avr 1993;91(4):1351-7.
23. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation*. 28 janv 2003;107(3):391-7.
24. Lloyd-Jones DM, Liu K, Tian L, Greenland P. Narrative review: Assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease. *Ann Intern Med*. 4 juill 2006;145(1):35-42.
25. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive protein, genetically elevated levels and risk of ischemic heart and cerebrovascular disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2009;69(4):442-6.

26. Verma S, Wang CH, Li SH, Dumont AS, Fedak PWM, Badiwala MV, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation*. 20 août 2002;106(8):913-9.
27. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 6 janv 2005;352(1):20-8.
28. Tsetsou, S., et al. Artérite de Horton : recommandations lausannoises de prise en charge. *Rev Med Suisse*. 2015; 1 (461): 411–417.
29. Thouy François, Pronostic et suivi de l'artérite giganto-cellulaire : analyse sur 387 cas, thèse d'exercice, Limoges, Université de Limoges, 2012.
30. 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.
31. Liozon E, Roblot P, Paire D, Loustaud V, Liozon F, Vidal E, et al. Anticardiolipin antibody levels predict flares and relapses in patients with giant-cell (temporal) arteritis. A longitudinal study of 58 biopsy-proven cases. *Rheumatology (Oxford)*. oct 2000;39(10):1089-94.
32. van Sleen Y, Sandovici M, Abdulahad WH, Bijzet J, van der Geest KSM, Boots AMH, et al. Markers of angiogenesis and macrophage products for predicting disease course and monitoring vascular inflammation in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 25 févr 2019;
33. Burja B, Feichtinger J, Lakota K, Thallinger GG, Sodin-Semrl S, Kuret T, et al. Utility of serological biomarkers for giant cell arteritis in a large cohort of treatment-naïve patients. *Clin Rheumatol*. févr 2019;38(2):317-29.
34. 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.
35. Stone JH, Han J, Aringer M, Blockmans D, Brouwer E, Cid MC, et al. Long-term effect of tocilizumab in patients with giant cell arteritis: open-label extension phase of the Giant Cell Arteritis Actemra (GiACTA) trial. *The Lancet Rheumatology*. 1 mai 2021;3(5):e328-36.
36. Martinez-Lado L, Calviño-Díaz C, Piñeiro A, Dierssen T, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Filloo JA, et al. Relapses and recurrences in giant cell arteritis: a population-based study of patients with biopsy-proven disease from northwestern Spain. *Medicine (Baltimore)*. mai 2011;90(3):186-93.
37. Alba MA, García-Martínez A, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, et al. Relapses in patients with giant cell arteritis: prevalence, characteristics, and associated clinical findings in a longitudinally followed cohort of 106 patients. *Medicine (Baltimore)*. juill 2014;93(5):194-201.

38. Zulfiqar AA, Richard M, Lorenzo N, Andres E, Pennaforte JL. Maladie de Horton chez le sujet âgé. *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc 2020;41:A119.
39. Unizony SH, Bao M, Han J, Luder Y, Pavlov A, Stone JH. Treatment failure in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. nov 2021;80(11):1467-74.
40. Liozon E, Delmas C, Dumonteil S, Dumont A, Gondran G, Bezanahary H, et al. Features and prognosis of giant cell arteritis in patients over 85 years of age: A case-control study. *Semin Arthritis Rheum*. oct 2019;49(2):288-95.
41. Hernández-Rodríguez J, García-Martínez A, Casademont J, Filella X, Esteban MJ, López-Soto A, et al. A strong initial systemic inflammatory response is associated with higher corticosteroid requirements and longer duration of therapy in patients with giant-cell arteritis. *Arthritis Rheum*. févr 2002;47(1):29-35.
42. 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.
43. Dumont A, Parienti JJ, 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*. janv 2020;47(1):108-16.
44. Berger CT, Rebholz-Chaves B, Recher M, Manigold T, Daikeler T. Serial IL-6 measurements in patients with tocilizumab-treated large-vessel vasculitis detect infections and may predict early relapses. *Ann Rheum Dis*. juill 2019;78(7):1012-4.
45. Bellan M, Puta E, Croce A, Sacchetti GM, Orsini F, Zecca E, et al. Role of positron emission tomography in the assessment of disease burden and risk of relapse in patients affected by giant cell arteritis. *Clin Rheumatol*. avr 2020;39(4):1277-81.
46. 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*. août 2020;50(4):549-58.
47. 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.
48. Prieto-González S, Terrades-García N, Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, Miyabe C, Alba MA, et al. Serum osteopontin: a biomarker of disease activity and predictor of relapsing course in patients with giant cell arteritis. Potential clinical usefulness in tocilizumab-treated patients. *RMD Open*. 2017;3(2):e000570.
49. Hocevar A, Rotar Z, Jese R, Semrl SS, Pizem J, Hawlina M, et al. Do Early Diagnosis and Glucocorticoid Treatment Decrease the Risk of Permanent Visual Loss and Early Relapses in Giant Cell Arteritis: A Prospective Longitudinal Study. *Medicine (Baltimore)*. avr 2016;95(14):e3210.

50. van Sleen Y, Graver JC, Abdulahad WH, van der Geest KSM, Boots AMH, Sandovici M, et al. Leukocyte Dynamics Reveal a Persistent Myeloid Dominance in Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica. *Front Immunol.* 2019;10:1981.

51. Karabayas M, Dospinescu P, Locherty M, Moulindu P, Sobti M, Hollick R, et al. Stratified glucocorticoid monotherapy is safe and effective for most cases of giant cell arteritis. *Rheumatology Advances in Practice.* 1 juill 2020;4(2):rkaa024.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke at the bottom.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours

Par Cornec Jean-Marie
41 pages – 3 tableaux – 7 figures

RESUME :

Introduction : L'artérite à cellules géantes (ACG) est une vascularite des gros troncs artériels survenant chez les sujets de plus de 50 ans. Son principal risque est la survenue de complications ischémiques notamment visuelles souvent irréversibles justifiant d'un traitement rapide et prolongé (14 à 18 mois). La corticothérapie constitue le traitement de référence, à doses très progressivement dégressives afin d'éviter des rechutes. L'importance des effets secondaires des corticoïdes dans cette population âgée justifie de chercher à réduire la durée du traitement. Or, il n'y a actuellement pas de facteurs clairement identifiés permettant de prédire le risque de rechute et donc d'adapter la durée de traitement. Basés sur notre expérience clinique, nous nous sommes demandés si la valeur de la protéine-C-réactive (CRP), dosée en routine au cours du suivi de la maladie, à des échéances précoces, ne pouvait pas être prédictive de rechute.

Méthode : Nous avons donc mené une étude monocentrique, rétrospective, dans une cohorte de patients suivis pour une ACG dans le service de Médecine Interne du CHU de Tours, de 2007 à 2020, et traités exclusivement par corticoïdes avant la survenue ou non d'une première rechute. Un recueil de la valeur de la CRP à la sortie d'hospitalisation pour diagnostic (S), à un, trois et six mois (M1, M3, M6) du début du traitement a été réalisé. Les patients ont été classés en non rechuteurs et rechuteurs afin de déterminer si les valeurs de CRP aux différentes échéances étaient significativement différentes entre les 2 groupes.

Résultats : Les dossiers de 137 patients ont été analysés. 101 patients ont été inclus dans l'analyse finale. Quarante-cinq étaient rechuteurs et 56 patients non rechuteurs. En comparaison avec le groupe non rechuteurs, le groupe rechuteurs présente : plus de femmes (84% vs 54% p=0.002), un âge médian au diagnostic plus jeune (73 ans vs 80 ans, p<0.001), une perte de poids au diagnostic plus fréquente (49% vs 27%. p=0.022), plus de PPR au diagnostic (31% vs 11%. p=0.011), moins de diabète (4,4% vs 18%. P=0.038) et un taux de CRP initial plus haut (88mg/L vs 81mg/L. p=0.039). Il est mis en évidence une différence significative de la valeur de la CRP entre le groupe non rechuteurs et le groupe rechuteurs aux échéances du 3ème et du 6ème mois (respectivement p= 0.011 et p=0.030), les patients non rechuteurs ayant plus fréquemment une valeur de CRP indétectable (< 5 mg/L) à chacune de ces 2 échéances. Les patients non rechuteurs ont également plus fréquemment une double négativité de la CRP à M3 et M6 (p=0.004).

Conclusion : Cette étude confirme une prédominance de femmes, d'âge plus jeune, avec une perte de poids et une PPR au diagnostic, comme plus souvent associée aux rechutes dans l'ACG et suggère que les patients avec une valeur de CRP indétectable à M3 et/ou M6 présentent moins de rechute(s) que les patients avec des valeurs de CRP ≥ 5 mg/L à ces mêmes échéances.

Mots clefs : artérite à cellules géantes, protéine-C-réactive, rechute, pronostic

Jury :

Président du Jury : Professeur François MAILLOT

Directeur de thèse : Docteur Julie MAGNANT

Membres du Jury : Alexandra AUDEMARD-VERGER, Docteur Victoire LEROY

Date de soutenance : Le 21/09/2023