



Epidémiologie de la maladie de Horton en Haute-Savoie de 2007 à 2012

Antoine Louvel

► **To cite this version:**

Antoine Louvel. Epidémiologie de la maladie de Horton en Haute-Savoie de 2007 à 2012. Médecine humaine et pathologie. 2013. <dumas-00878416>

HAL Id: dumas-00878416

<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00878416>

Submitted on 30 Oct 2013

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

**Epidémiologie de la maladie de Horton en Haute-Savoie de 2007 à
2012**

Année : 2013

N°

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Antoine Louvel

Né(e) le 03/12/1984 à Lisieux (14)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le : 16 Octobre 2013

Directrice de thèse : Docteur Chafika Morati

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Présidente du jury : Professeur Laurence Bouillet

Membres

Professeur Patrick Carpentier

Professeur Gaëtan Gavazzi

Docteur Mathieu Debray

Docteur Chafika Morati

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Professeur des universités, praticiens hospitaliers 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale

BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
CHIROSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale

FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire

LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation

PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale

TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Maîtres de conférence des universités, praticiens hospitaliers 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
APTEL Florent	Ophthalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé

FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

Remerciements

Je tiens à remercier particulièrement :

- Madame le Professeur Laurence Bouillet, pour avoir accepté la présidence du jury
- Monsieur le Professeurs Gaetan Gavazzi, pour avoir accepté de faire partie du jury
- Monsieur le Professeur Patrick Carpentier, pour avoir accepté de faire partie du jury
- Monsieur le Docteur Matthieu Debray, pour m'avoir permis d'entrer dans le monde de la gériatrie et pour avoir également accepté de faire partie du jury de cette thèse.
- Madame le Docteur Chafika Morati, pour m'avoir donné ce travail, m'avoir soutenu et aidé durant sa rédaction, également pour son dynamisme et la qualité scientifique et humaine de la médecine qu'elle m'a enseignée durant mon stage d'interne à ses côtés.
- Monsieur le Dr Jean-Pierre Bru, pour sa relecture attentive et ses remarques pertinentes, et pour la qualité de la formation médicale qu'il m'a apportée, le Dr Jérôme Jund pour son aide statistique.
- Mes relecteurs, qui ont gentiment accepté de m'aider dans cette tâche, le Dr Agnès Verant, le Dr Gilles Millon ainsi que Marlène, Pauline, Pepette.
- Mes ex co-externes des six années de bonheur/souffrance de l'avant-internat, pour le bonheur d'avoir partagé les soirées à la BU et les repas du RU ainsi que pour mon inévitable Marco champion incontesté de mon amitié (à défaut de l'être au ping-pong).
- Le PU Crew, la best team of the medicine.
- Mes nombreux ex co-internes et souvent toujours amis
- Les médecins qui m'ont encadré et enseigné une médecine que j'aime, à savoir entre autres les Pr Dao, Grollier, Bienvenu et les Dr Olivier, Viquesnel, Vitrat, Cordier, Gaillat, Hominal et bien sûr mes mentors de médecine générale les Dr Claudine Chauchefoin et Philippe Eyraud
- Toutes les supers ide que j'ai croisées dans mes différents services, et particulièrement Camille G, pour le plaisir que j'ai eu à travailler à l'hôpital en leur compagnie.
- L'équipe de gériatrie du CHRA et surtout de la tonnelle, les Drs Moine et Roger pour leur collaboration, leur amitié et le temps qu'ils m'ont laissé pour faire ce travail
- Ma Pauline sans qui cette année écoulée n'aurait pas eu le même sens, son soutien quotidien et indispensable, son sourire charmant et rassurant !
- Enfin ma famille que j'aime, mes parents bien sûr, pepette, ma tété, mon Papoune à qui je pense tous les jours, Chichi, Laurent et Juliette, Florian, Colette, Jeannot, pour leur soutien et leur encouragement.

Table des matières

Liste des abréviations	12
I/Introduction	13
II/La maladie de Horton	14
II.1 Définition et généralités	14
II.1.1 Historique.....	14
II.1.2 Physiopathologie.....	14
II.1.3 Signes cliniques.....	14
II.1.4 Complications.....	16
II.1.5 Méthodes diagnostiques.....	17
II.1.6 Diagnostics différentiels.....	20
II.1.7 Traitements.....	20
II.2 Épidémiologie et facteurs de risque (Étude de littérature)	22
II.2.1 Caractéristiques des populations.....	22
II.2.2 Facteurs de variabilité de l'incidence.....	23
II.2.3 Hypothèses.....	26
III/ Matériels et Méthodes	28
III.1 Objectifs	28
III.2 Matériel	28
III.2.1 Schéma de l'étude.....	28
III.2.2 Population cible.....	28
III.2.3 Echantillon.....	28
III.3 Méthodes	28
III.3.1 Critère d'évaluation principal.....	28
III.3.2 Critères d'évaluation secondaires.....	28

III.3.3 Aspects statistiques.....	29
III.3.4 Réalisation pratique.....	29
IV/Résultats	31
IV.1 Incidences annuelles.....	31
IV.2 Evolution du nombre de biopsies.....	33
IV.3 Incidence saisonnière.....	36
IV.4 Caractéristiques des patients diagnostiqués.....	37
IV.4.1 Caractéristiques globales.....	37
IV.4.2 Particularités diagnostiques.....	37
IV.4.3 Sémiologies des MH des patients diagnostiques sur Annecy.....	38
V/Discussion.....	40
V.1 Incidence et population.....	40
V.1.1 Incidences annuelles.....	40
V.1.2 Variations saisonnières	42
V.1.3 Âges des patients et sémiologie.....	42
V.2 Limites de l'étude.....	44
VI/Conclusion	47
VII/Bibliographie.....	49

Liste des Abréviations

VS : Vitesse de sédimentation

CRP : C-réactive Protéine

MH : Maladie de Horton

PPR : Pseudopolyarthrite rhizomélique

CHRA : Centre hospitalier de la région d'Annecy

HTA : Hypertension artérielle

AAP : Antiagrégants plaquettaires

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

TLR : Toll-like récepteurs

AVC : Accidents vasculaires cérébraux

AIT : Accidents vasculaires ischémiques transitoires

I/Introduction

La maladie de Horton (MH), également appelée artérite temporale ou artérite granulomateuse à cellules géantes, est la vascularite la plus fréquente dans la population chez les patients âgés de plus de 50 ans¹.

C'est une vascularite segmentaire et focale qui atteint les vaisseaux de moyen et de gros calibre, principalement l'aorte et ses grosses branches, et en particulier les branches de l'artère carotide externe comme celles à visée temporale ou ophtalmologique. Bien que l'ensemble des gros troncs artériels puisse être touché c'est l'atteinte ophtalmologique qui fait toute la gravité de cette maladie. Les complications ophtalmiques peuvent en effet atteindre 30 % des patients et une perte de vision en général définitive concerne selon les études environ 15 % des patients^{2,3}.

Les fluctuations de l'incidence de cette maladie ont été souvent constatées par des études mettant en évidence des pics épidémiques⁴⁻¹⁹. Parmi les tendances ainsi décrites, un gradient Nord-Sud décroissant et une incidence saisonnière variable ont été clairement dégagés, faisant suspecter l'existence (sans preuve certaine ni confirmation ultérieure) d'un agent infectieux à l'origine de la pathologie mais aussi de facteurs génétiques et environnementaux. Ces données ne permettent cependant pas de mettre en évidence de manière précise l'étiologie de la maladie de Horton.

En France, une seule étude¹⁵, publiée il y a trente ans, retrouvait une incidence moyenne de 9.4 cas par an pour 100 000 patients de plus de 50 ans et une augmentation régulière du nombre de cas annuels sur la durée de l'étude (de 1970 à 1979).

Les données de consultation et les statistiques du système informatique de codage des pathologies (PMSI) semblent indiquer une augmentation des cas de maladie de Horton sur l'hôpital d'Annecy depuis quelques années.

Nous avons donc recherché la présence d'un pic épidémique de la MH, en calculant l'incidence annuelle de la maladie (c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas annuels) sur une durée de six ans, en étudiant son évolution, et en recherchant ses fluctuations saisonnières dans le département de la Haute-Savoie, afin de les comparer à la littérature médicale sur ce sujet.

II/La maladie de Horton

II.1 Définition et généralités

II.1.1 Historique

La maladie de Horton, également appelé artérite à cellules géantes, fut décrite pour la première fois à partir du Xe siècle de notre ère avec la constatation chez certains patients de céphalées associées à des troubles ophtalmologiques¹.

Son nom provient du docteur Bayard Taylor Horton qui fit en 1932 la première description histopathologique de cette pathologie, la première description clinique ayant été faite en 1890 par Hutchinson.

On la surnomme également artérite temporale en raison des atteintes privilégiées de la maladie au niveau de l'artère temporale, des artères ciliaires postérieures et vertébrales¹. Sa prévalence actuelle n'est pas négligeable et l'on estime qu'elle est responsable d'environ 17 % des syndromes inflammatoires prolongés chez les patients de plus de 65 ans²⁰.

30 à 50 % des patients souffrant de MH présentent également des symptômes d'une maladie d'atteinte principalement articulaire : la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)¹. Celle-ci se caractérise davantage par des douleurs d'horaire inflammatoire des ceintures et des épaules.

Depuis les années 1960, il a été prouvé que la maladie de Horton et la pseudopolyarthrite rhizomélique étaient deux entités d'une même pathologie, bien que leur étiologie précise reste inconnue^{1,2,4}.

II.1.2 Physiopathologie

De nombreux mécanismes sont suspectés d'être incriminés dans la genèse de la pathologie, notamment une maturation inappropriée des cellules dendritiques, qui modifierait l'activation des lymphocytes T. La présentation d'agents infectieux, principalement des bactéries, pourrait, grâce à une liaison aux Toll-like récepteurs (TLR), déclencher une cascade de réaction immunitaire². Cette découverte immunologique est en faveur d'une origine infectieuse à la maladie de Horton.

Les macrophages et les cellules géantes produisent des interleukines comme le $\text{tnf } \alpha$ ainsi que des facteurs de croissance et du monoxyde d'azote qui participent à l'agression de la paroi artérielle.

Le rôle précis des cytokines pro-inflammatoires reste inconnu².

La sténose ou l'occlusion artérielle découlent d'une réaction immunitaire en chaîne, favorisée par l'hyperplasie intimale. Les facteurs de croissance et les macrophages, et aussi probablement le monoxyde d'azote, engendrent alors une phase de néo vascularisation avec une destruction de la limitante élastique interne, à l'origine des manifestations cliniques et anatomopathologiques de cette maladie.²

II.1.3 Signes cliniques

Les manifestations cliniques les plus fréquemment retrouvées sont :

- Les céphalées temporales unilatérales (65 % des patients)
- Les douleurs et hypersensibilités du scalp (50 % des patients)
- La claudication intermittente de la mâchoire²¹.

On peut également constater des manifestations générales à type d'asthénie persistante, de fièvre (15 % des patients), de syndrome inflammatoire prolongé, de neuropathies centrales, de perte de poids inexplicée, de sueurs nocturnes, de toux prolongée (quinteuse, irritative, de physiopathologie inconnue²²) voire de rupture d'anévrysme ou d'accidents thromboemboliques¹.

Au contraire certains signes cliniques sont plutôt en faveur d'une autre vascularite et doivent faire remettre en question le diagnostic de MH¹⁶ :

- Un âge inférieur à 50 ans
- Une atteinte neurologique périphérique
- Une atteinte musculaire
- Une atteinte rénale avec insuffisance rénale ou protéinurie

La réponse rapide à une dose adaptée de corticoïdes est également un bon test diagnostic, l'efficacité thérapeutique étant en général obtenue en quelques jours et parfois en 24 à 48 Heures²³.

II.1.4 Complications

- Ophthalmologiques

Les complications oculaires sont au premier plan, ce sont en effet les manifestations les plus sévères et qui concernent un patient sur trois³. Elles sont dans 30 % des cas présentes avant le début des signes extra-ophtalmologiques¹ et doivent attirer l'attention du clinicien.

La conséquence ophtalmologique la plus fréquente du Horton est la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA), qui, quand elle est bilatérale, peut engendrer 10 à 15 % de cécités définitives. Peuvent être également rencontrées des thromboses de l'artère centrale de la rétine, des diplopies et des amauroses transitoires³.

- Cérébrales

Accidents ischémiques transitoires (AIT) et accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont présents chez 2 à 4% des patients, avec une fréquence importante des atteintes du système vertébro-basilaire, dans les 4 premières semaines après le début des symptômes¹.

- Anévrysmales

L'atteinte de l'aorte par la maladie de Horton (aortite) est très souvent silencieuse cliniquement et peut très bien ne se réduire qu'à un syndrome inflammatoire biologique ou à une fièvre inexplicée.

Des signes d'atteinte inflammatoire de l'aorte et/ou de ses branches sont présents dans environ 70 à 80 % des cas, avec une manifestation clinique chez 10 à 15 % des sujets^{24,25}.

Ces manifestations cliniques peuvent être des douleurs thoraciques, parfois des claudications des membres supérieurs voire des ruptures brutales d'anévrysmes. En effet, les malades présentent 17 fois plus de risque de développer un anévrysme de l'aorte thoracique par rapport aux non-malades²¹.

Le diagnostic n'est d'ailleurs parfois fait qu'a posteriori sur une autopsie d'un patient décédé d'une rupture d'un anévrysme aortique.

- Nécroses

Les complications ischémiques de la MH peuvent également se révéler par des atteintes coronaires avec infarctus du myocarde, des nécroses de la langue ou du cuir chevelu²¹.

II.1.5 Méthodes diagnostiques

- Critères cliniques

A partir d'une population de 807 patients atteints de vascularite des critères de diagnostic ont été établis par l'American College of rheumatology (ACR) en 1990²⁵ :

1-Âge supérieur à 50 ans au début des symptômes

2-Céphalées inhabituelles

3-Anomalies cliniques des artères temporales à type de douleurs provoquées par la palpation ou diminution du pouls temporal ou claudication de la mâchoire

4-Augmentation de la VS (vitesse de sédimentation) > 50 mm à la 1ère heure

5-Infiltrats de granulocytes ou de cellules mononuclées avec habituellement présence de cellules géantes dans la paroi artérielle à la biopsie d'artère temporale.

Pour la classification ACR le diagnostic de MH peut être retenu lorsque 3 critères sont présents. Ils restent valables en 2013, avec une sensibilité de 93.5 % et une spécificité de 91.2 %²⁶.

Ces critères sont encore largement utilisés en raison de leur bonne sensibilité et spécificité, bien que la mesure de la VS ait tendance à être remplacée par le dosage de la CRP (c-reactive protein).

Les études épidémiologiques prenant en compte les MH à BAT négative utilisent en général les critères de l'ACR pour affirmer leur diagnostic de MH.

Il faut bien remarquer que le critère de positivité de la BAT n'est pas indispensable pour le diagnostic, de même que le critère « début des symptômes après l'âge de 50 ans ».

- Biopsie d'artère temporale (BAT)

La biopsie d'artère temporale reste la méthode diagnostique de référence (gold standard) de la maladie de Horton^{1,23}.

Le site choisi est préférentiellement l'artère temporale qui présente les éventuelles manifestations cliniques. L'artérite de Horton étant une maladie segmentaire et focale, il existe le risque de prélever un morceau d'artère à côté d'une zone malade et donc de sous-diagnostiquer des patients.

Cette BAT nécessite 4 éléments indispensables²⁶ :

- L'infiltrat inflammatoire des tuniques artérielles prédominant au niveau de la média
- La destruction des cellules musculaires lisses de la média
- La destruction de la limitante élastique interne
- L'absence ou la discrétion de la fibrose

La taille recommandée pour une BAT est de 1 à 2 cm²⁷.

La sensibilité de la BAT n'est finalement que de 70 à 90 % selon les séries²⁸, rendant toujours pertinente l'utilisation des critères ACR.

Elle garde un meilleur rendement diagnostique lorsqu'elle est effectuée de manière bilatérale, en cas de forte suspicion. Ce n'est pas un examen anodin (0.5 % de complications iatrogènes), notamment des saignements et des lésions du nerf facial²⁹.

Notons que s'il a été prouvé qu'au décours de deux semaines de corticothérapie la rentabilité de la BAT diminue, sa réalisation à distance de l'instauration du traitement peut rester utile en raison de la possible persistance de lésions artérielles³⁰.

- Éléments biologiques

La vitesse de sédimentation (VS) est un examen biologique historiquement très prescrit dans un bilan de MH : un syndrome inflammatoire majeur étant très fréquemment retrouvé²³.

En effet 95 % des patients ont une VS supérieure à 50 mm/h (en moyenne 80-90 mm/h), une CRP (moyenne 70-90 mg/L) et un fibrinogène élevés.

Pourtant, l'absence de syndrome inflammatoire n'exclut pas le diagnostic de maladie de Horton, puisque l'on retrouve une vs normale (inférieure à 40 mm/h) chez 4 à 11 % des patients, la valeur prédictive négative de l'augmentation significative de la VS et de la CRP n'étant quant à elle que de 88 %²³.

En cas de taux élevé d'une ou de deux de ces protéines au moment du diagnostic, la normalisation de ces taux est la règle après instauration d'un traitement adapté²³.

La procalcitonine (PCT) n'a pas d'indication dans la surveillance ni le diagnostic de cette pathologie.

Le dosage des anticorps antinucléaires (ACAN) ainsi que des anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) n'a d'intérêt à l'heure actuelle que pour le diagnostic différentiel, la négativité des ANCA ayant une forte valeur prédictive négative pour éliminer une autre vascularite²³. La positivité du facteur rhumatoïde oriente plus volontiers vers une polyarthrite rhumatoïde à début rhizomélitique.

Les anticorps anti-ferritine ont été étudiés par une étude rétrospective de 2012³¹, ceux-ci étaient augmentés de manière significative chez 92 % des malades et à contrario chez 1% de la population témoin. Ils constituent donc une potentielle aide au diagnostic et une cible de recherche intéressante.

- Échographie-Doppler des artères temporales

C'est un examen simple, non invasif et peu coûteux. Il permet de détecter le signe du Halo, qui se définit par une zone hypoéchogène entourant la lumière vasculaire et qui reflète un œdème inflammatoire de l'artère.

Cet aspect échographique permet de renforcer une suspicion clinique de maladie de Horton lorsque sa situation est concordante à la clinique, il peut également permettre de mieux cibler la biopsie d'artère temporale, en renforçant les chances de pratiquer la biopsie dans une zone d'artérite.

Deux méta-analyses de 2010^{32,33} confirment l'intérêt diagnostique du signe de Halo. En effet sa sensibilité a été évaluée entre 90 à 96%, sa sensibilité entre 69 et 87%.

- Tomographie par émission de positions (TEP)

Cet examen a permis de montrer que les vaisseaux de grande taille pouvaient également être touchés, en étant capable de détecter une atteinte vasculaire à un stade plus précoce qu'un angioscanner selon une étude récente²⁵, notamment dans le bilan initial de la maladie et la recherche d'une aortite asymptomatique. Cette analyse de la littérature retrouve pour cet examen une sensibilité diagnostique de 80 % et une spécificité diagnostique de 90 %.

Son coût élevé et son manque de disponibilité n'en font pas un examen de valeur supérieure à la surveillance des marqueurs biologiques dans le suivi des malades traités.

- Angio-IRM

Elle peut permettre de déceler des anomalies de paroi des gros vaisseaux²⁸, se traduisant par un épaississement de la paroi artérielle sur les séquences pondérées T1 associées à un œdème en T2. La sensibilité de l'examen dans les dix premiers jours de traitement peut monter jusqu'à 85 %.

L'angio-IRM haute résolution peut détecter un hyper signal du nerf optique ou un épaississement pariétal avec réhaussement post contraste de l'artère ophtalmique. Elle pourrait donc aider à un diagnostic étiologique difficile de Neuropathie optique ischémique antérieure aiguë ou rétrobulbaire mais sa corrélation avec les signes fonctionnels visuels et les données du fond d'œil serait médiocre³.

II.1.6 Diagnostics différentiels

Certaines vascularites peuvent avoir des présentations se rapprochant de la MH, et en particulier la périartérite noueuse, la maladie de Wegener ou la polyangéite microscopique²³. L'atteinte de la fonction respiratoire, du rein, de la peau ainsi que la présence d'anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) peuvent orienter vers un de ces diagnostics différentiels.

L'artérite de Takayasu touche en temps normal les patients plus jeunes (en général avant 40 ans).

II.1.7 Traitements

Le traitement de référence reste la corticothérapie, à instaurer le plus rapidement possible dès la suspicion de maladie de Horton²⁴.

Elle peut même parfois être instaurée avant même la BAT en cas de cécité unilatérale afin d'éviter la bilatéralité et une perte de vue souvent, dans ce cas, définitive.³

La durée moyenne de traitement est extrêmement variable selon les patients, elle est cependant toujours d'au moins six mois, en général entre 1 et 2 ans et parfois à vie.

Les manifestations cliniques typiques de la MH répondent en général très rapidement au traitement et les signes biologiques inflammatoires régressent en général en deux à quatre semaines.

D'autres traitements ont été étudiés en tant que traitements complémentaires visant, soit à diminuer le risque de complications ischémiques (antiagrégants plaquettaires : acide acétylsalicylique)³⁴, soit à permettre de l'épargne cortisonique (méthotrexate, immunothérapie)^{24,27}.

II.2 Épidémiologie et facteurs de risque de la maladie de Horton

II.2.1 Caractéristiques des populations

De nombreuses études ont été consacrées à l'épidémiologie de la MH^{5-19,35,36}. Ces travaux mettent en lumière plusieurs points marquants :

- Augmentation de l'incidence annuelle avec l'âge :

L'incidence annuelle de l'artérite temporale augmente avec l'âge, pour atteindre un maximum entre 70 et 80 ans. Celle-ci est environ 3 à 5 fois plus fréquente dans la population de plus de 50 ans par rapport à la population globale^{1,34}, elle a ensuite tendance à décroître.

- Prédominance féminine :

Il existe une nette prédominance féminine, avec un sex-ratio de 2 à 7 selon les études^{9,10,12}. La raison de cette différence n'est pas connue, même s'il est admis que les maladies auto-immunes concernent plus volontiers les femmes.

- Formes familiales

Des cas familiaux de maladie de Horton ont été mis en évidence, suggérant une prédisposition génétique à la pathologie, notamment en cas de typage HLA DRB1*04^{2,35}. Cet allèle est également retrouvé plus fréquemment chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.

- Différences ethniques

Une plus grande fréquence de la maladie chez les populations blanches par rapport aux populations noires a été constatée, comme dans une étude américaine faite dans le Tennessee¹⁵. Une incidence basse, à 1.58 cas/an/100 000 habitants de plus de 50 ans a été attribuée par les auteurs, entre autres explications, à une plus grande fréquence d'habitants de couleur noire dans la population. On constate de même une incidence nettement supérieure dans les états nord-américains par rapport à ceux du Sud^{5, 15}.

Un risque de MH dans la population asiatique vingt fois inférieur à celui de la population caucasienne (OR =0.049, p = 0.0036) et six fois inférieur à celui de la population espagnole et afro-américaine (OR = 0.18, différence non significative en ce qui concerne la population afro-américaine) a été mis en évidence³⁶.

- Facteurs de risques cardiovasculaires

Une série rétrospective de 210 biopsies positives³⁸ retrouve une augmentation significative des manifestations ischémiques sévères de la maladie de Horton chez des patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires (en particulier l'hypertension et le tabagisme), mais ce résultat est peu significatif.

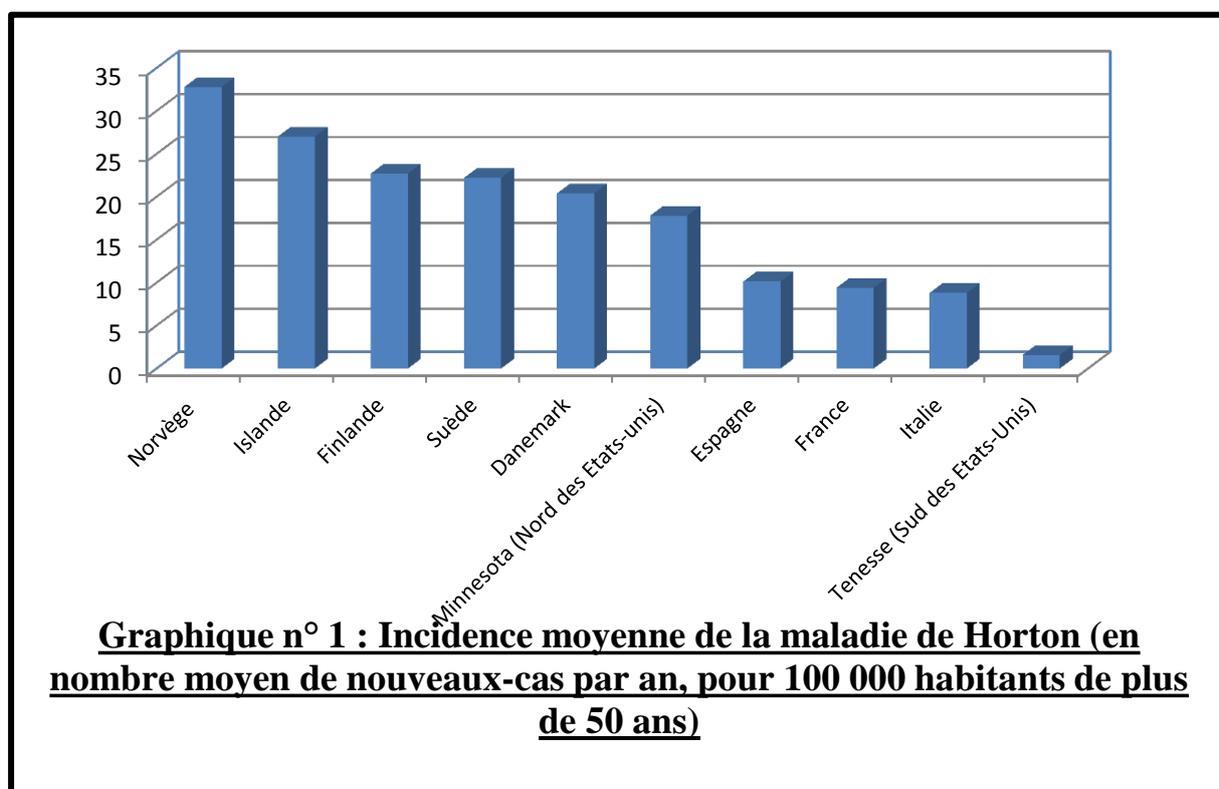
Il est difficile de faire la différence entre une sensibilité accrue des patients athéromateux à la pathologie ou à une aggravation des lésions en raison de la fragilité vasculaire du patient athéromateux³⁸.

De plus cette hypothèse cardiovasculaire ne peut pas expliquer le paradoxe d'une plus forte prévalence de la maladie chez les sujets féminins, traditionnellement moins exposés aux facteurs de risque cardiovasculaire.

II.2.2 Facteurs de variabilité de l'incidence

- Répartition géographique et ethnique inégales :

En regroupant les différentes études épidémiologiques disponibles sur les trente dernières années on retrouve un gradient Nord-Sud décroissant net, comme le montre le graphique n°1 :



En effet, c'est dans les régions septentrionales que la maladie est la plus fréquente avec des incidences majeures en Norvège¹⁸, en Islande¹⁰ et au Danemark¹³ et avec respectivement 32.3, 27 et 20.4 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants de plus de 50 ans.

De même, en Suède⁹ et en Finlande¹¹, les incidences voisines de la MH ont été retrouvées respectivement à 22.2 et à 22.7 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants de plus de 50 ans.

A l'inverse dans les régions plus méridionales on retrouve des incidences plus faibles (divisées par deux). En effet, en France une incidence de 9.4 cas par an pour 100 000 personnes de plus de 55 ans a été mise en évidence sur la seule étude retrouvée, datant de 1982⁶ et élaborée en Loire Atlantique. En Italie¹⁹ et en Espagne⁷, respectivement 8.8 et 10.13 nouveaux cas par an (pour 100 000 habitants de plus de 50 ans) ont été retrouvés.

En Israël l'incidence de la MH était de 11.3 cas par an pour 100 000 habitants de plus de 50 ans (9.5 en ne prenant que les patients avec une biopsie d'artère temporale positive) d'après une étude réalisée entre 1980 et 2004¹⁷.

- Augmentations d'incidence

De nombreuses études font apparaître des variations épidémiques de la maladie sur les dernières années :

En effet en Suède⁹, sur une moyenne de 19 ans d'étude, une augmentation nette d'incidence de 9.6 à 30.1 cas par an pour 100 000 habitants de plus de 50 ans (soit une multiplication par un facteur 3) a été mise en évidence.

Aux Etats-Unis d'après Salvarani et al. ⁵, dans le Minnesota, l'incidence entre 1950 et 1991 a été multipliée par 4, avec une augmentation régulière. De plus, dans cette étude, 5 pics d'incidence (environ tous les 7 ans et d'une durée moyenne de 2 ans) ont été notés sur cette longue durée d'étude.

En Espagne, Gonzalez-Gay et al. ont publié en 2007⁷ une étude épidémiologique de la MH sur la période 1981-2005, retrouvant un pic épidémique important entre 1996 et 2000 (15.9 cas /100 000 sujets de plus de 50 ans soit 1.5 fois l'incidence moyenne sur l'ensemble de la période) et une incidence globale multipliée par 3 à 4 dans les deux sexes entre le début et la fin de l'étude.

A contrario, en Angleterre, une étude rétrospective¹² entre 1990 et 2001 ne montre pas d'augmentation de l'incidence de la maladie sur la période. De même, l'étude Israélienne¹⁷ ne retrouve que des augmentations d'incidence ponctuelles.

Cette augmentation pourrait s'expliquer selon les différents auteurs par l'augmentation de l'accès aux soins et donc un meilleur diagnostic de la MH, la pratique plus systématique de la biopsie de l'artère temporale et l'allongement de l'espérance de vie.

- Variations saisonnières et épidémiques

Bien que les procédés d'analyse soient différents en termes de recueil des données (recueil des dates de biopsies ou des dates de début des symptômes), les variations saisonnières de la maladie de Horton ont été décrites plusieurs fois, avec des augmentations fréquentes de son incidence au printemps et à l'automne.

Elles ont été retrouvées dans une étude Islandaise¹⁷, avec des pics significatifs au printemps et à l'automne, pas dans l'étude espagnole⁷. L'étude anglaise¹² montre une augmentation printanière des cas ainsi qu'un gradient nord-sud inversé (incidence plus importante au sud du pays) à l'intérieur du pays.

Au Danemark¹³ deux pics épidémiques sont intervenus peu après des pics d'infections à mycoplasma pneumoniae, une relation de cause à effets a donc été recherchée sans pouvoir être mise en évidence de façon certaine.

En Israël, l'étude de Bas-Lando et Al. A montré sur les 25 ans de l'étude 3 pics épidémiques annuels, sans argument pour l'influence d'un facteur infectieux, ainsi qu'une augmentation des cas (incidence multipliée par deux) en Mai et en Juin.¹⁷

En France un pic épidémique au début du printemps a été mis en évidence sur les dix ans de l'étude faite en Loire-Atlantique.⁶

II.2.3 Hypothèses

Concernant l'épidémiologie de la maladie, différentes hypothèses infectieuses ou non ont été mises en avant pour en expliquer l'incidence croissante et les variations saisonnières :

- Arguments en faveur d'une origine infectieuse

Le printemps et l'Automne sont des saisons de changements climatiques, avec des variations de l'épidémiologie microbienne.

Une augmentation contemporaine des nouveaux cas de MH concomitante avec des épidémies a été constatée dans une étude Danoise¹³. En effet on constatait dans cette publication sur la période 1982-1994 la présence de deux pics épidémiques de la MH espacés de 7 ans et survenant précisément trois mois après des épidémies de mycoplasma pneumoniae.

Suite à une étude moléculaire qui montre que les cellules dendritiques adventitielles pourraient être à la base du processus physiopathologique, après une activation par un stimulus dont la structure chimique s'apparente à celles des bactéries gram positif et des protéines de choc thermique, la théorie infectieuse a été impliquée dans la genèse d'une MH.^{2,39}

Une étude de 1999³⁸, multicentrique et prospective, a comparé les sérologies virales de sujets malades et de sujet indemnes. Celle-ci a retrouvé une augmentation significative (OR =2.46 IC[1.38-4.37]) des séropositivités au virus para influenza de type 1 mais pas chez les patients séropositifs pour l'HSV1, l'HSV2, l'EBV, la rougeole et le VRS.

Enfin, K-H Ly et al.² plaident également pour l'hypothèse infectieuse, notamment en suggérant que le virus responsable pourrait être spécifique de l'hôte et de la variabilité de son système immunitaire, ou que la réponse immunitaire soit induite par un auto-antigène.

- Arguments en faveur d'une autre origine

Des hypothèses ont été avancées concernant les augmentations progressives d'incidence dans les études comme :

- Des variations migratoires ou socio-économiques des patients

- Une augmentation de la population médicale ou une amélioration de leurs connaissances de la maladie.

De même d'autres étiologies ont été mise en évidence par des auteurs, concernant les variations saisonnières, comme :

- Une interprétation difficile de la date de début de la maladie du fait du mode de calcul de l'incidence saisonnière de la MH (incidence de la biopsie ou des premiers symptômes relatés)

- Des plus grandes difficultés d'accès aux médecins l'été qui ralentissent les diagnostics estivaux.

III Matériels et méthodes

III.1 Objectifs

Notre objectif principal était de calculer l'incidence annuelle de la maladie de Horton dans la Haute-Savoie et d'en caractériser l'évolution sur la période 2007-2012.

Nos objectifs secondaires étaient la recherche d'une augmentation saisonnière de l'incidence et la recherche des caractéristiques sémiologiques des maladies de Horton des patients diagnostiqués.

III.2 Matériel

III.2.1 Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective de recueil des données des laboratoires d'anatomopathologie du département (Annemasse et Annecy) et des données médicales des patients diagnostiqués à Annecy.

III.2.2 Population cible

Elle correspond à la population masculine et féminine (totale et selon l'âge) habitant en Haute-Savoie, estimée annuellement par l'INSEE entre 2007 et 2012.

III.2.3 Échantillon

Ce sont les patients pour lesquels la biopsie d'artère temporale pratiquée entre 2007 et 2012 dans un des laboratoires du département a permis de confirmer le diagnostic clinique de maladie de Horton.

III.3 Méthodes

III.3.1 Critère d'évaluation principal

Incidences annuelles de la maladie de Horton à biopsie d'artère temporale positive dans le département de la Haute-Savoie entre 2007 et 2012.

III.3.2 Critères d'évaluation secondaires

Incidences mensuelles de la maladie de Horton suivant les dates de réalisation de la biopsie d'artère temporale.

Évolution annuelle du nombre de biopsies effectuées au niveau local et départemental.

Signes cliniques initiaux des patients diagnostiqués à l'hôpital d'Annecy au moment du diagnostic de la maladie.

III.3.3 Aspects statistiques

L'incidence de la maladie a été calculée en divisant le nombre de diagnostics annuels de la MH (faits par la biopsie d'artère temporale) par la population haut-savoyarde de plus de 50 ans évaluée par l'INSEE. Ceci nous donne un résultat facilement comparable à la plupart des études épidémiologiques retrouvées.

Les évolutions annuelles de l'incidence de la maladie de Horton et du nombre de biopsies pratiquées ont été évaluées par le test de χ^2 de tendance.

L'évolution saisonnière a été évaluée par l'utilisation du test de χ^2 de Pearson.

III.3.4 Réalisation pratique

Le laboratoire Mont Blanc Pathologie d'Argonay nous a fourni les identités, âge, sexe et date de prélèvement des patients chez qui la recherche de maladie de Horton avait été faite durant la période d'étude. Ce laboratoire a collecté toutes les données du centre hospitalier d'Annecy depuis le début de l'étude, de l'ensemble du département depuis 2012 et élaboré une fusion informatique des données des autres laboratoires pour la période intermédiaire (2007-2012). Afin d'uniformiser les données, les codages (à l'origine souvent différents entre les deux laboratoires) ont été uniformisés et revérifiés pour le bien de notre enquête.

Les dossiers des patients étaient différenciés selon le type de prélèvement afin que les envois systématiques de pièces opératoires vasculaires ou cardiaques (après une chirurgie d'anévrisme ou de valve cardiaque par exemple) ne soient pas confondus avec les BAT, ce qui permet de ne pas fausser le taux de biopsies positives.

Le diagnostic final anatomopathologique était codé selon un code spécifique national « ADICAP » qui permettait de retrouver tous les diagnostics posés de maladie de Horton par la biopsie d'artère temporale dans le département.

Les données informatisées recueillies ne précisent pas la longueur des BAT.

Afin de différencier les facteurs locaux qui auraient pu influencer l'augmentation de la réalisation des BAT ou des diagnostics positifs nous avons différencié les nouveaux cas départementaux et annéciens, le taux de biopsies positives et le pourcentage de biopsies effectuées localement

Les nouveaux diagnostics de maladie de Horton posés au centre hospitalier de la région d'Annecy ont été contre vérifiés en utilisant la base informatique de codage des pathologies (PMSI).

Les caractéristiques des patients biopsiés sur Annecy ont été retranscrits de manière rétrospective en utilisant les données des compte-rendus d'hospitalisation ou de consultation des patients, et au moyen de notre logiciel de gestion des dossiers médicaux (Orbis).

IV Résultats

IV.1 Incidence de la maladie de Horton

Notre recherche a mis en évidence en évidence 82 nouveaux diagnostics de maladie de Horton posés en Haute-Savoie entre le 1^{er} Janvier 2007 et le 31 Décembre 2012.

Sur cette période, la moitié des diagnostics ont été posés en 2011 et 2012. Aucun d'entre eux n'a été posé en 2007 et seulement 1 en 2008 sur le centre hospitalier d'Annecy.

L'incidence de la pathologie est en nette augmentation entre 2007 et 2012.

En effet, celle-ci a quasiment triplé entre 2007 et 2012, passant de 3.1 cas /an à 8.3 cas/an pour 100 000 patients de plus de 50 ans. L'évolution croissante est statistiquement significative (p=0.003).

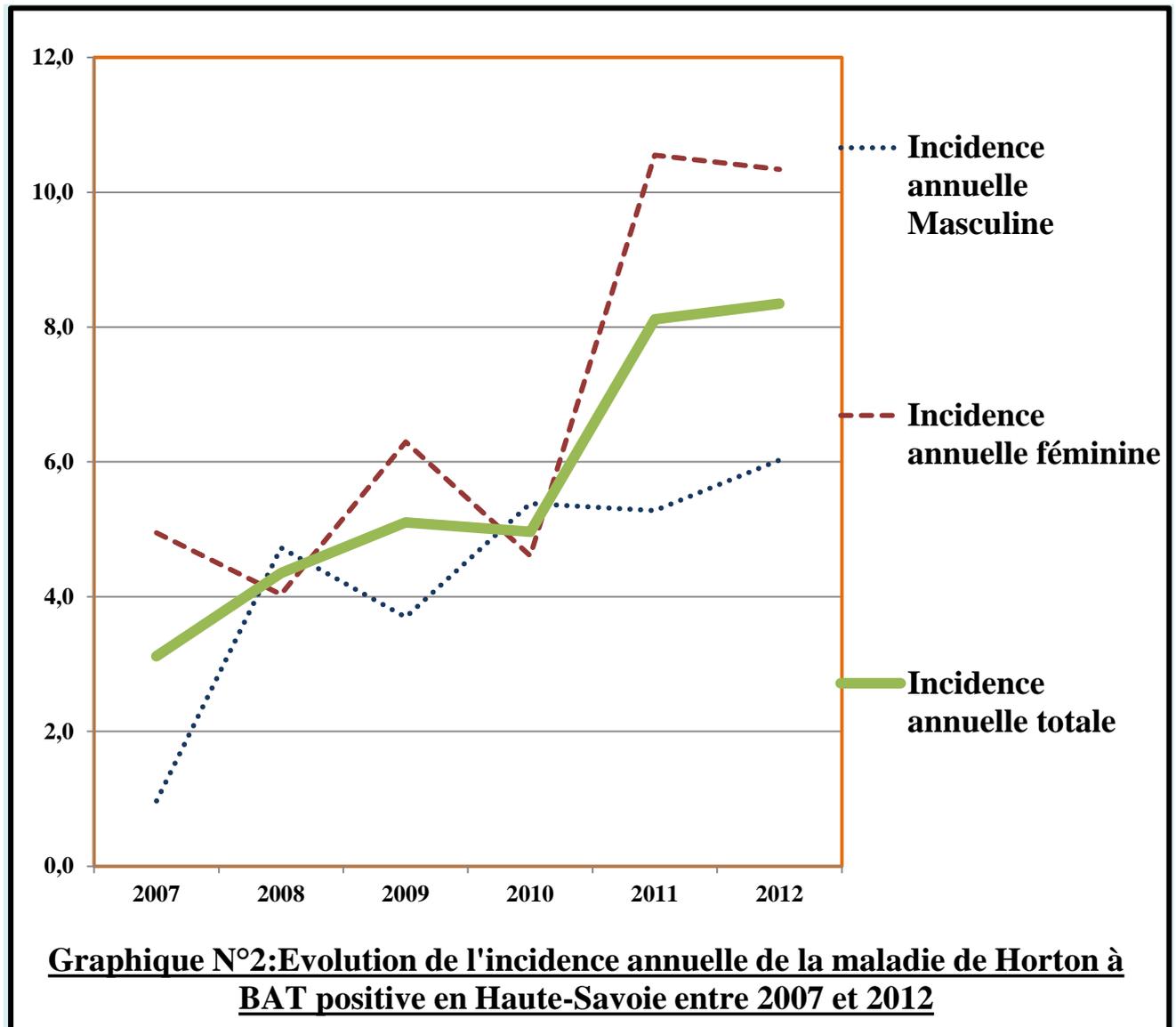
On observe un quasi-doublement de l'incidence de la MH dans le département entre 2008 et 2011, et une augmentation majeure des cas diagnostiqués à l'hôpital d'Annecy entre la période 2009-2010 et la période 2011-2012(triplement).

Le nombre de cas et l'incidence annuelle sont résumés dans le tableau n°1 ci-dessous :

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Nombre de nouveaux cas Annecy	0	1	3	5	12	10	31
Nombre de nouveaux cas Département	7	10	12	12	20	21	82
Incidence départementale annuelle pour 100 000 habitants de plus de 50 ans	3,1	4,4	5,1	5,0	8,1	8,3	

Tableau N°1 : Incidence moyenne de la maladie de Horton à BAT positive en Haute-Savoie entre 2007 et 2012

En regardant plus précisément l'évolution de l'épidémiologie de la maladie de Horton et en évaluant graphiquement son évolution, on constate une augmentation semblable dans les deux sexes, comme le montre le graphique numéro 2 :



IV.2 Évolution du nombre de biopsies

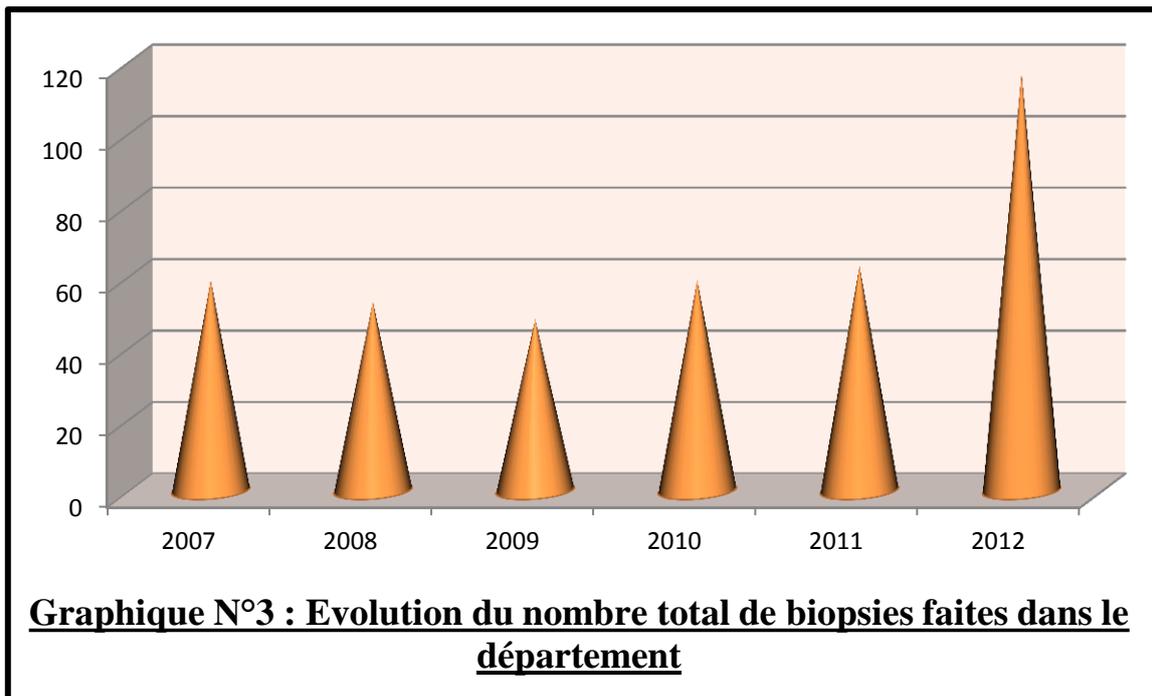
Au total, entre 2007 et 2012, 399 biopsies d'artère temporale ont été réalisées dans tout le département afin de rechercher une maladie de Horton.

65 % de ces BAT ont été réalisées chez des femmes.

Ce nombre de biopsies réalisées a augmenté de manière significative ($p=0.0004$).

En effet, celui-ci reste globalement stable entre 2007 à 2011 avec de 59 à 63 biopsies par an puis est quasiment doublé à 117 biopsies réalisées en 2012.

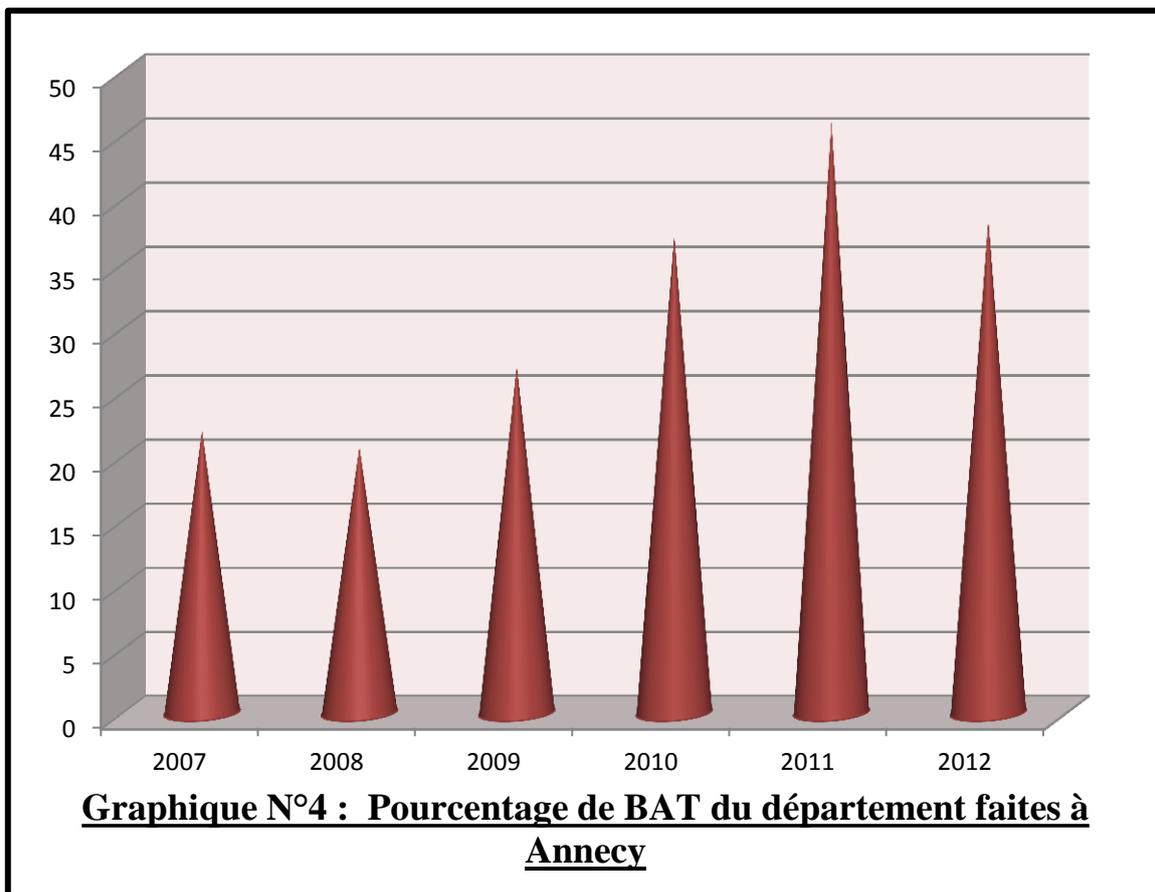
Cette évolution est mise en évidence grâce au graphique n°3 :



Sur l'ensemble des biopsies pratiquées dans le département 133 ont été pratiquées au CHRA, soit une biopsie sur 3 (33 %). On constate une multiplication par 3 (13 à 45) du nombre de ces biopsies entre le début et la fin de l'étude.

L'augmentation du nombre de biopsies pratiquées a donc été plus importante au niveau local avec, entre 2006 et 2012, un pourcentage doublé de la part Annécienne des prélèvements du département (de 22 % en 2007 à 46 % en 2011).

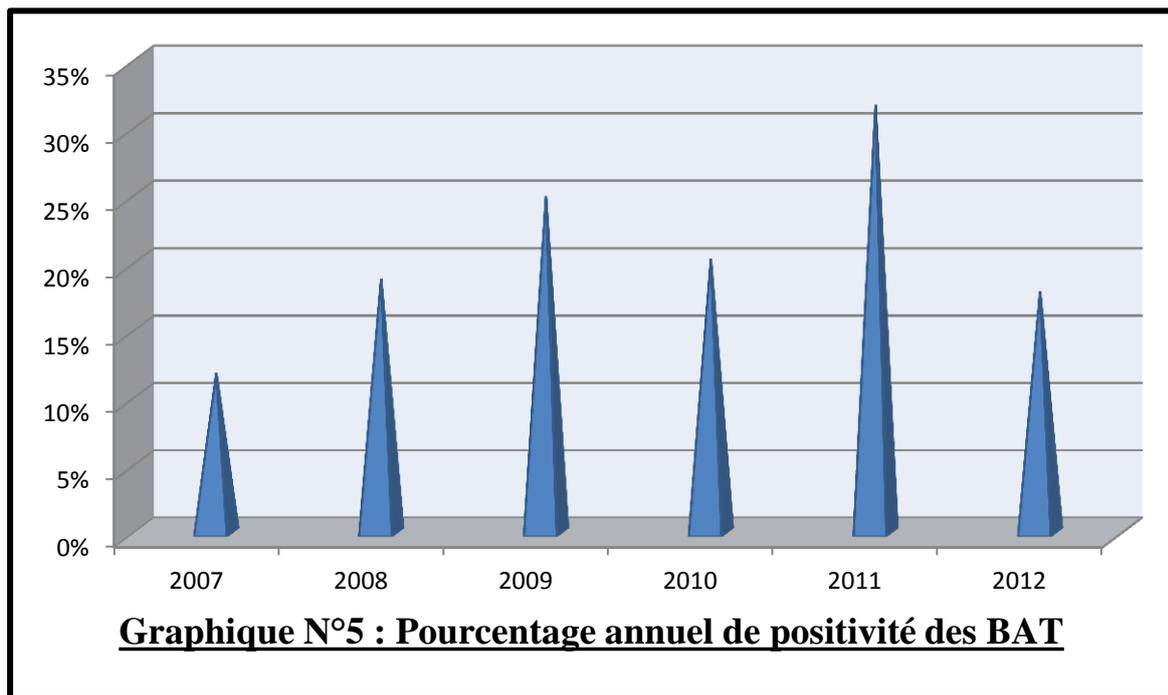
Ces résultats sont illustrés par notre graphique N°4 :



Enfin le taux de positivité global des BAT est de 21 % soit une biopsie positive pour cinq prélèvements effectués, (22 % chez les femmes, 18 % chez les hommes, différence non significative entre les deux sexes).

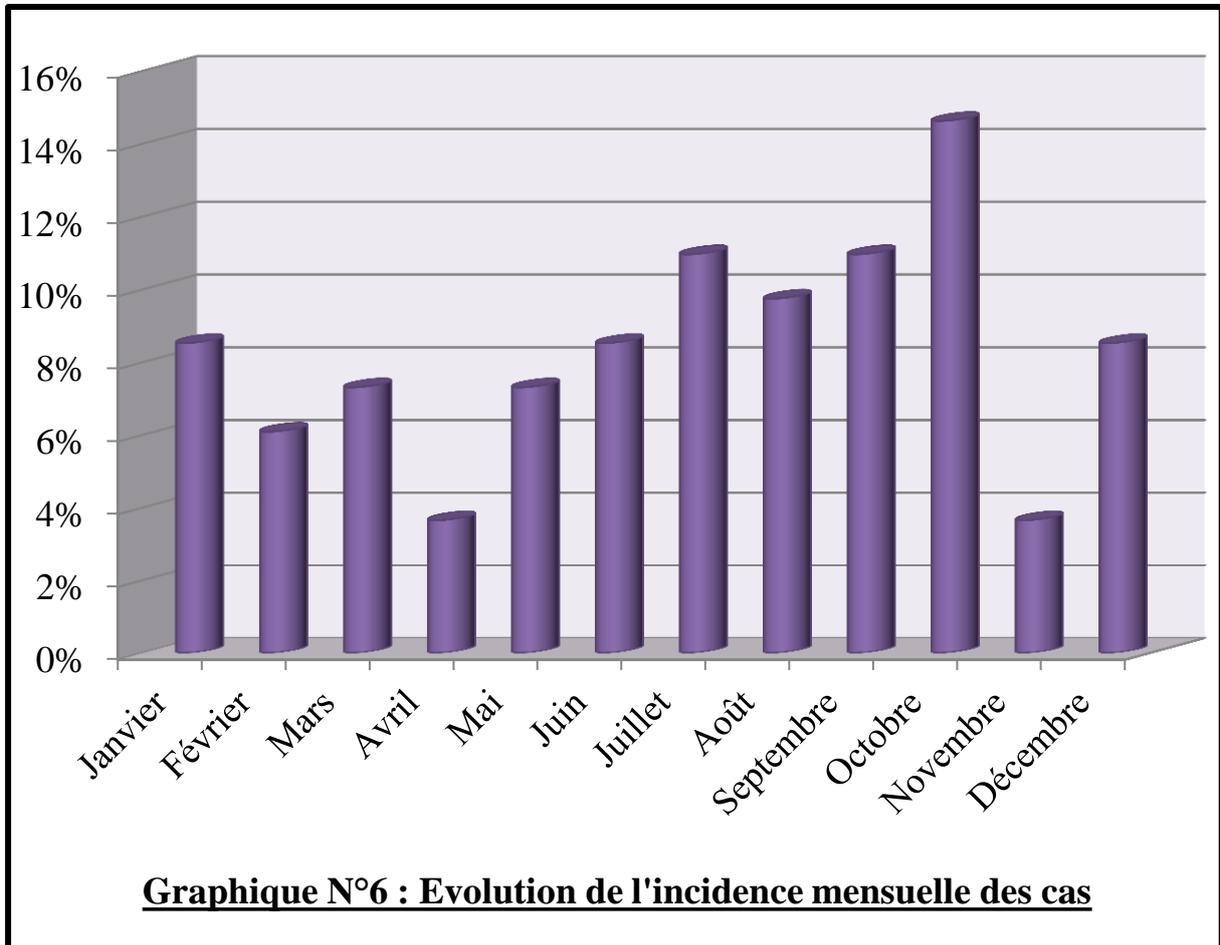
Ce chiffre est globalement stable (19 % de positivité en 2008 et 18 % en 2012) et nous relevons des valeurs extrêmes allant de 12 % en 2007 à 32 % en 2011.

L'évolution de ce taux est illustrée par le graphique N°5 ci-dessous :



IV.3 Incidence saisonnière

La recherche d'incidence mensuelle de la maladie montre un pic épidémique en fin d'été et mois d'Octobre, et un déclin de la pathologie au Printemps (graphique n°6).



En effet sur les 82 diagnostics établis, 9 soit 11% l'ont été en Septembre, 12 soit 15% l'ont été en Octobre et 3 soit 4% l'ont été en Avril.

Les mois de Novembre et Avril montrent un déclin d'incidence net, sans que cela ne soit confirmé sur les mois suivants.

Cette différence n'est cependant pas significative ($p=0.48$).

IV.4 Caractéristiques démographiques et sémiologiques des patients

IV.4.1 Caractéristiques globales

L'âge moyen des patients au diagnostic de la maladie est de 77 ans, sans variation nette sur la période. Il est légèrement plus élevé chez les hommes (79 ans) que chez les femmes (76 ans).

44 % d'entre eux avaient au moins 80 ans au moment du diagnostic.

On ne met pas en évidence de cas chez les moins de 50 ans. En effet la patiente la plus jeune au moment du diagnostic avait 59 ans et la plus âgée 93 ans.

Le ratio hommes/femmes est relativement stable, avec un taux d'incidence féminin deux fois supérieur au taux masculin (précisément 1.71).

Durant cette période la population âgée de plus de 50 ans a entretemps augmenté de 12 % tandis que la population globale du département augmentait de 5.2% selon les chiffres de l'INSEE.

IV.4.2 Particularités diagnostiques

En ce qui concerne les patients diagnostiqués et suivis sur le centre hospitalier d'Annecy, notre relecture des dossiers médicaux nous indique qu'aucun patient diagnostiqué cliniquement par l'histologie comme étant porteur de la MH n'a vu son diagnostic remis en cause par son évolution médicale ultérieure.

La réalisation d'une BAT controlatérale n'était pas rare étant donné que chez 16 patients cet examen a été pratiqué à deux reprises. Cependant aucun d'entre eux n'a pu être diagnostiqué grâce à la deuxième biopsie.

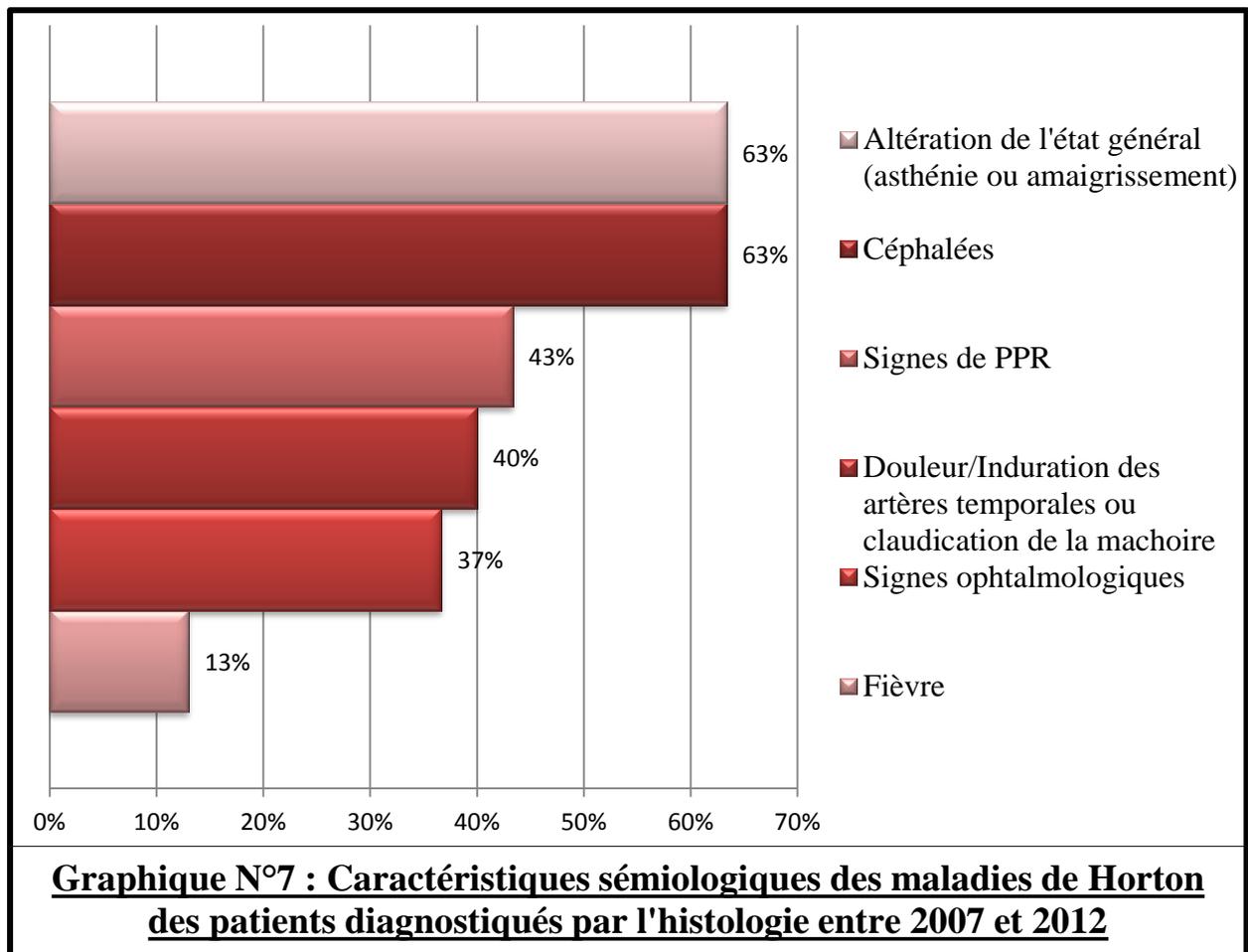
Tous les diagnostics histopathologiques faits l'ont été au moyen de la biopsie d'artère temporale (les examens anatomopathologiques systématiques de pièces opératoires, majoritairement des anévrysmes, n'ont pas permis de diagnostiquer des MH.)

La relecture des dossiers des patients nous indique que 6 d'entre eux (soit 16 % de l'ensemble des diagnostics Annéciens) pour lesquels la biopsie était négative ont finalement été diagnostiqués comme souffrant de la maladie de Horton d'après les symptômes initiaux, le suivi et l'évolution de leurs symptômes sous corticothérapie.

Enfin, nous relevons qu'une seule patiente a bénéficié d'une corticothérapie préalable à la BAT en raison des conséquences ophtalmologiques immédiates de sa pathologie.

IV.4.3 Sémiologie des MH des patients diagnostiqués sur Annecy

Les caractéristiques des patients diagnostiqués à l'hôpital d'Annecy sont récapitulées dans ce tableau (graphique N°7) :



Pour 30 des 31 patients diagnostiqués par l'histologie sur Annecy il a pu être possible de renseigner la sémiologie précise ayant amené à suspecter la MH et donc à pratiquer la BAT. Pour le 31^e patient, seule la BAT a été faite au CH d'Annecy, le suivi a été fait en ville et n'était donc pas disponible.

Pour 3 patients le délai entre le début des symptômes et la BAT n'était pas renseigné de manière assez précise et donc ne permettait pas de l'inclure dans le calcul de la moyenne.

Enfin pour 3 patients le dosage de CRP au moment de commencer la corticothérapie n'était pas disponible ou pas renseigné de manière suffisamment précise.

On constate ainsi que 43 % des patients chez qui le diagnostic de MH a été posé à Annecy présentaient, avant l'apparition des symptômes de MH ou de manière concomitante, des signes de PPR.

En analysant les symptômes initiaux de la maladie, les signes ophtalmologiques concernaient un patient sur 3, seule une patiente a présenté d'emblée une cécité bilatérale et un patient une cécité unilatérale.

Un patient sur deux présentait soit des céphalées soit une altération de l'état général (asthénie, amaigrissement important), parfois les deux, tandis que 2 patients sur 5 présentaient des douleurs ou une claudication de la mâchoire. Nous relevons que 4 patients (14%) présentaient de la fièvre, que 2 patients se sont présentés avec une toux et 2 autres avec une aortite (douleurs thoraciques) comme motif principal de consultation.

Parmi les symptômes moins fréquemment révélateurs de MH, on relève 3 trismus, un cas de dysphagie, 3 patients avec des myalgies des membres inférieurs, un patient récidivant une MH par une aortite bien à distance du diagnostic initial et ce alors qu'il n'était plus sous traitement par corticoïdes.

Concernant l'importance du syndrome inflammatoire chez nos patients, le taux moyen de crp était à 76 mg/L. Seulement 4 d'entre eux présentaient à l'entrée un taux de CRP inférieure à 40 mg/L et une seule patiente présentait une CRP inférieure à 20 mg/L.

Le délai moyen entre les premiers symptômes et la première biopsie d'artère temporale était de 2 mois, avec des valeurs extrêmes allant de 9 mois à une semaine. Le délai était nettement raccourci lorsque le patient se présentait d'emblée avec des signes ophtalmologiques.

Le traitement par corticothérapie a été efficace d'emblée pour la majeure partie des patients à l'exception de trois d'entre eux, pour lesquels l'efficacité des corticoïdes s'est révélée insuffisante dans le suivi, amenant à envisager d'autres moyens thérapeutiques.

V Discussion

V.1 Incidence et population

V.1.1 Incidences annuelles

Nous retrouvons, pour les dernières années de notre étude, une incidence de la MH (de 8.1 à 8.3 nouveaux cas par an pour 100 000 personnes de plus de 50 ans) conforme à ce qui est retrouvé dans les études faites dans les pays de latitude proche^{6,7,19} et inférieure à celle des études nordiques^{10,11,18}.

Notre résultat est inférieur à celui de l'autre étude Française⁶ (9.4 cas par an pour 100 000 habitants de plus de 50 ans). Deux hypothèses peuvent être avancées afin de l'expliquer : tout d'abord l'étude française antérieure prenait en compte les habitants de plus de 55 ans, ce qui diminuait leur population cible, et ensuite également les cas de MH à BAT négative étaient inclus dans le calcul.

Nous constatons effectivement une augmentation des cas de MH dans le département depuis 2011 mais nos résultats sont plus en faveur d'une amélioration de notre efficacité dans le diagnostic de cette pathologie que d'un pic épidémique. Il est en effet surprenant de ne pas avoir diagnostiqué de maladie de Horton en 2007 sur le centre hospitalier d'Annecy et très peu en 2008 et 2009, alors que cette même pathologie était diagnostiquée à cette époque sur d'autres centres hospitaliers du département. Ainsi les incidences retrouvées en 2007 et 2008 sont particulièrement faibles et celles de 2011 et 2012 sont les seules superposables à notre étude de littérature.

Les raisons de cette augmentation peuvent être multiples :

La présence d'un médecin interniste à Annecy depuis 2009 a-t-elle permis un grand nombre de nouveaux diagnostics auparavant passés inaperçus ? On constate en effet une augmentation très importante de l'incidence de la maladie en 2011 et 2012, particulièrement au niveau local, c'est-à-dire au moment de l'arrivée de ce médecin. Les médecins internistes se voyant en général adresser les patients en échec diagnostic, beaucoup d'entre eux ont pu être corrigés.

De la même manière, le déménagement de l'hôpital d'Annecy en 2009 vers des locaux plus grands, plus adaptés à l'importance de l'activité médicale avec un nombre de médecins majoré (chirurgiens pour prélever les BAT, rhumatologues, gériatres) et un rayonnement géographique plus large de l'hôpital ont pu permettre d'augmenter le recrutement de patients et le nombre de diagnostics

faits chez les patients du département, mais également de faire venir consulter sur Annecy des patients habitant les départements limitrophes (Savoie, Ain) qui apparaissent dans les nouveaux cas mais pas dans l'estimation de la population de Haute-Savoie faite par l'INSEE. Ainsi cette augmentation locale de l'activité médicale pourrait expliquer la part de plus en plus importante des biopsies Annéciennes dans le nombre de biopsies départementales. Elle n'explique cependant pas l'évolution globale du nombre de nouveaux diagnostics dans l'ensemble de la Haute-Savoie.

L'ensemble des médecins est-il plus informé des signes de la maladie, leur vigilance est-elle accrue, la communication entre ophtalmologistes et autres spécialistes a-t-elle été améliorée, rendant plus systématique la pratique de la biopsie d'artère temporale dans l'exploration des troubles ophtalmologiques ou des syndromes inflammatoires inexplicables des sujets âgés ?

En effet on constate dans notre étude sémiologique que certains tableaux sont quasi pathognomoniques de la maladie avec des céphalées importantes, des claudications de la mâchoire tandis que d'autres commencent par des signes moins évocateurs ou peu spécifiques comme la fièvre, la toux ou la dysphagie. Ces patients ont tout de même été diagnostiqués avant les conséquences ophtalmologiques sévères et on peut imaginer que le fait de faire régulièrement des diagnostics de MH dans ces services attire la vigilance des praticiens devant tout tableau évocateur.

Nous constatons une proportion très élevée, 21 % de moyenne et en augmentation sur la période, de BAT positives. En effet à l'exception de l'étude américaine¹⁵ (qui retrouve un taux de BAT positives de 23 %), les études à grande échelle de population retrouvent en général un taux de BAT positive plus faible, en pratique 6.8 dans une étude Saoudienne¹⁶, 17 % dans l'étude Islandaise¹⁰, 13 % dans l'étude Suédoise¹³, et 14 % dans l'étude Danoise¹⁴. L'amélioration des techniques d'anatomopathologie, la formation et l'expérience des anatomopathologistes ainsi que des préleveurs d'artère a-t-elle permis un meilleur rendement de la BAT ? En conséquence, l'incidence élevée de la maladie ces deux dernières années n'est donc pas uniquement le fruit d'une multiplication des prélèvements, qui aurait eu tendance à faire baisser le nombre de biopsies positive si les spécialistes disponibles depuis 2009 en avaient pratiqué sur un éventail très large de population, mais elle est plutôt le reflet d'une augmentation réelle de cas.

De plus l'augmentation concomitante des diagnostics au niveau départemental et local montre bien que les facteurs ayant pu artificiellement faire augmenter le nombre de diagnostics à Annecy sont également retrouvés au niveau départemental.

Peut-on dire qu'il existe une véritable « épidémie » locale de maladie de Horton ? Certains facteurs exogènes (environnementaux, climatiques, infectieux) sont-ils la raison principale de cette variation importante ?

V.1.2 Variations saisonnières

Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, nous retrouvons une augmentation des cas de MH en Automne (mois d'Octobre), et une diminution des cas au printemps, ce qui renforce l'hypothèse déjà décrite précédemment d'une origine infectieuse possible favorisant l'apparition de la MH. Ceci peut renforcer l'hypothèse que des facteurs exogènes, principalement infectieux (d'origine virale en particulier), ont provoqué une augmentation ponctuelle en Automne des cas de maladie de Horton.

De même on pourrait imaginer que la période d'été, qui est en général une période de moindre densité médicale, ne permet pas à chaque patient de consulter rapidement son médecin traitant et que beaucoup de diagnostics sont faits à la rentrée scolaire ou dans les premiers mois de l'automne, ce qui aurait tendance à augmenter artificiellement l'incidence des cas de Horton en Octobre au détriment des mois d'été.

V.1.3 Âges des patients et sémiologie

Notre population de malades a un âge fréquemment retrouvé dans les études, notamment dans l'étude espagnole⁸ (moyenne 75 ans), américaine (72 ans) et islandaise¹⁰ (72 ans), avec également comme point commun la rareté de la MH chez des patients de moins de 50 ans (aucun patient de moins de 50 ans dans notre population de malades).

La proportion importante de patients de plus de 80 ans ou plus par rapport aux patients de moins de 80 ans indique qu'il convient de rester bien vigilant chez les patients de la neuvième décennie, la baisse connue de l'incidence de la maladie au-delà de 80 ans ne doit donc pas conduire à la vue de ces chiffres à négliger un risque de MH chez un sujet très âgé.

Notre ratio entre cas masculins et féminins (1.71) est inférieur à ce qui est décrit dans d'autres études épidémiologiques retrouvant une incidence trois fois supérieure chez la femme^{5,10,32}. Ceci est favorisé par un nombre élevé de MH diagnostiquées chez des hommes, notamment dans la deuxième année de l'étude (autant d'hommes que de femmes chez les malades).

Notre délai entre le début des symptômes et la date de la BAT est conforme à ce qui est retrouvé dans la littérature notamment dans la publication Islandaise¹⁰, avec cependant une moyenne de délai qui est toujours assez peu représentative des grosses différences entre ses valeurs extrêmes. Les patients pris en charge à Annecy le sont, en général, dans des délais raisonnables (délai moyen 2 mois).

Notre rapidité de prise en charge de la plupart des patients souffrant de la pathologie sur Annecy peut permettre d'expliquer le faible nombre de complications ophtalmologiques morbides et définitives présentées par nos patients.

Il est intéressant de noter qu'en considérant que les complications ophtalmologiques de la MH sont les plus graves, celles-ci sont rares dans notre étude mais suffisamment sévères pour justifier la vigilance constante du clinicien. Cette sévérité n'est pas obligatoirement proportionnelle à l'intensité du syndrome inflammatoire : en effet la patiente de notre étude qui a présenté les conséquences les plus graves de sa vascularite était celle pour laquelle le syndrome inflammatoire était le moins important, ce qui a probablement contribué à retarder le diagnostic.

Les symptômes majeurs de la MH ont été fréquemment rapportés dans l'anamnèse clinique de nos patients, et les pourcentages de patients présentant ces symptômes sont proches de ce que rapporte la littérature^{1,4,20}.

On peut noter que le taux de PPR concomitante du diagnostic de MH est également attendu à la lecture de notre recherche bibliographique^{1,20} (30 à 50 %). Ces signes peuvent précéder ou accompagner les signes de la MH, il ne paraît donc pas inutile de rappeler que le diagnostic de PPR et la surveillance d'un malade diagnostiqué PPR doit obliger le médecin à rester vigilant sur l'apparition de signes d'artérite temporale, ce qui conduira en général à augmenter la dose de traitement.

V.2 Limites de l'étude

Plusieurs biais doivent être cependant discutés dans notre étude :

Il n'a pas été possible de calculer une incidence sur des périodes plus importantes. Le diagnostic de MH a nécessité un regroupement des données du centre de pathologie d'Annemasse et, les codages étant différents, un travail de regroupement des données n'était possible qu'à partir de 2007 du fait d'une fiabilité antérieure incertaine.

Les difficultés de recensement des cas ne nous ont malheureusement pas permis de colliger les MH à bat négative de l'ensemble du département, dont le taux dans une étude a été évalué à 6% dans l'étude Islandaise¹⁰ et à 8 % dans l'étude américaine¹⁹. En effet ces patients sont beaucoup plus difficiles à tracer, suivis parfois par divers spécialistes en ville, peuvent avoir refusé la BAT, et donc rendent l'incidence de l'ensemble des patients traités pour la MH beaucoup plus difficile à calculer. Cette non prise en compte des patients à BAT négative a donc évidemment tendance à sous-estimer l'incidence de la pathologie dans le département. Bien qu'après relecture des dossiers des patients ayant bénéficié d'une biopsie à Annecy nous ayons pu retrouver 6 cas de MH à BAT négative, il aurait été incorrecte au niveau des statistiques d'inclure ces patients dans notre étude d'incidence en raison de l'incertitude diagnostique quant à la proportion de patients de la Haute-Savoie consultant à Annecy. Dès lors ce chiffre de 6 patients ne pouvait pas être extrapolé à l'ensemble du département.

Ce biais est souvent décrit dans la littérature, plusieurs études publiées dans des revues de référence utilisent d'ailleurs uniquement les données histologiques pour caractériser leur population^{7,9}. L'incorporation des patients avec une bat négative implique dans la plupart des cas une recherche plus complexe et une concertation entre plusieurs spécialistes de la pathologie.

En raison de la présence d'un CHU à Grenoble et à Lyon soit à 1 à 2 heures des villes de notre département on peut imaginer que certains diagnostics de patients haut-savoyard aient été faits ailleurs, du fait d'une meilleure « attractivité » de ces CHU.

Nous n'avons pas étudié l'importance des mouvements de population et du flux migratoire dans le département. Ce facteur avait été souligné comme important dans les études Françaises⁶ et Anglaises¹², celui-ci pouvant interférer avec les possibles facteurs climatiques et géographiques à l'origine d'épidémies de MH.

Il est également susceptible de modifier les incidences saisonnières au travers des mouvements de population des saisons touristiques. Concernant le vieillissement de la population, mais nous avons mis en évidence une augmentation de la population cible (12%) nettement supérieure à la population globale dans le département (5%), en faveur d'une augmentation importante de la proportion de sujets âgés dans la population du département. Ainsi le vieillissement progressif de la population du département joue probablement un rôle dans l'augmentation des cas de MH.

Dans notre comparaison épidémiologique les incidences de référence des études sont des incidences moyennes sur des durées plus importantes à la nôtre. Notre résultat est l'incidence telle qu'on la retrouve sur les deux dernières années, ce qui peut induire un biais. De plus nous avons été amenés à mettre en parallèle des données d'années parfois très éloignées (l'étude Française étant par exemple publiée en 1983 et l'étude Espagnole en 2009). De manière à avoir des chiffres parfaitement comparables entre pays il serait intéressant de procéder à une étude multicentrique simultanée avec la même méthode de recueil des données.

La fiabilité du calcul de l'incidence saisonnière est à pondérer en fonction de son mode d'évaluation. En effet il aurait été plus fiable de prendre comme référence la date de début des symptômes pour chaque patient et non la date de la biopsie, les délais entre ces deux dates pouvant être variables comme nous l'avons montré dans notre recherche sémiologique chez nos patients. Une meilleure précision de ce calcul aurait nécessité de pouvoir réinterroger les patients afin d'avoir les dates précises de début des signes, ou bien de retrouver ces délais plus clairement décrits sur les compte-rendus de consultation ou d'hospitalisation. La nature rétrospective de l'étude, après plusieurs années, complique la réalisation d'une recherche exhaustive de modification saisonnière de l'incidence de la maladie et se base sur des dossiers médicaux dans lesquels, les délais de début des pathologies sont souvent difficiles à caractériser, les patients se présentant souvent à l'occasion d'une acutisation de signes fonctionnels peu précis et sous-estimés par eux-mêmes ou par leur médecin, comme une asthénie une anorexie ou un syndrome inflammatoire isolé.

Les lames des BAT n'ont pas été relues au moment de l'étude et le diagnostic reste validé par l'expertise d'un seul médecin anatomopathologiste. Ainsi certains diagnostics ont-ils été faits par excès, rendant ainsi plus importante l'incidence de la MH et améliorant notre taux de positivité des BAT ?

Il faut cependant noter qu'après analyse des dossiers, la réponse à la corticothérapie et l'évolution à court terme des patients après le diagnostic positif n'ont pas amené à remettre en cause le diagnostic initial.

Enfin, en raison de la dispersion de ces patients dans le département et du nombre important de spécialistes suivant les patients diagnostiqués dans notre centre d'anatomopathologie et non suivis au CHRA, nous n'avons pu caractériser que les MH des patients d'Annecy. Ainsi le nombre de patients étudiés se trouve restreint, ce qui réduit la puissance de notre étude sémiologique.

Epidémiologie de la maladie de Horton en Haute-Savoie de 2007 à 2012

VI/ Conclusion

Nous pouvons donc confirmer grâce à ce travail une augmentation importante des cas de MH diagnostiqués en Haute-Savoie sur les deux dernières années complètes (2011 et 2012). Ces chiffres récents valident notre impression clinique initiale. Notre étude a comme force d'être la première étude d'incidence réalisée dans un département français depuis trente ans.

Cependant, nous ne mettons pas en évidence de pic épidémique de la MH. En effet l'impression d'épidémie qui était la nôtre au début de l'étude est finalement plutôt en faveur d'une correction d'une incidence auparavant sous-estimée. Nos résultats sont plutôt en faveur d'un plus grand recours à la biopsie d'artère temporale et d'un meilleur diagnostic de la maladie de Horton dans le département et particulièrement sur Annecy depuis 2011.

Ainsi, bien que nous ne puissions conclure à une exhaustivité complète dans le recrutement des sujets présentant cette pathologie, en raison notamment de l'absence d'un recrutement des maladies à BAT négative, des difficultés de recensement de la part d'activité hospitalière de l'hôpital d'Annecy dans l'activité hospitalière du département et du manque d'information à propos des procédures diagnostiques des autres centres hospitaliers du département, nous pouvons imaginer à la vue de la littérature que notre incidence tend à se rapprocher de la réalité médicale. Il est cependant difficile de savoir si nous sommes désormais arrivés à cette réalité ou si nous sommes encore en phase « d'ascension et de correction d'incidence ».

Nous ne pouvons également pas, au terme de notre analyse, mettre en avant de tendance saisonnière ni dégager des facteurs favorisants à cette pathologie et la recherche de l'étiologie précise de la MH doit continuer de se poursuivre afin, si possible, de mieux suivre et diagnostiquer les sujets à risque de la développer.

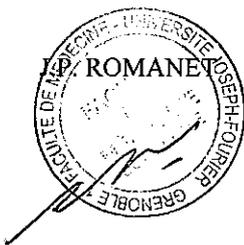
Les données disponibles à l'heure actuelle pour 2013 montrent pour l'instant un nombre important de nouveaux cas diagnostiqués et plaident donc pour une

persistance de cette amélioration diagnostique. Nous pouvons donc imaginer qu'il serait intéressant, par exemple dans un futur travail de thèse et en réutilisant les outils dont nous avons disposé, de poursuivre ce travail sur les années qui viennent, de chercher à confirmer ou non nos résultats et de tenter à nouveau de mettre en avant des pics épidémiques et/ou des variations saisonnières de la maladie de Horton.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 30/09/2013

LE DOYEN

LA PRESIDENTE DE LA THESE



PROFESSEUR LAURENCE BOUILLET

A handwritten signature in black ink, appearing to be "LB" with a long, sweeping tail.

VII/ Bibliographie

1. Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: a review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *AutoImmun Review* 2012 ;A544-A554.
2. Ly K-H et al. Physiopathologie de l'artérite à cellules géantes. *Rev Med Interne* 2013; 7 : 392–402.
3. Liozon E et al. Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton. *Rev Med interne* 2013;7 :421–430.
4. Chaigne-Delalande S, de Menthon M, Lazaro E, Mahr A. Giant-cell arteritis and Takayasu arteritis: epidemiological, diagnostic and treatment aspects. *Presse Med.* 2012 ;41:955-965.
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* 1995;123:192–4.
6. Barrier J, Pion P, Massari R, Peltier P, Rojouan J, Grolleau JY. Approche épidémiologique de la maladie de Horton dans le département de Loire-Atlantique : 110 cas en 10 ans (1970-10979). *Rev Med interne* 1983;3:13-20.
7. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Fillooy JA, Lopez-Diaz MJ, Perez-Alvarez R, Gonzalez-Juanatey C, Sanchez-Andrade A, et al. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:61–8.
8. Miguel A. Gonzalez-Gay, Tomas R Vazquez-Rodriguez, Maria J.Lopez-Diaz, Jose A.Miranda-Fillooy, Carlos Gonzalez-Juanatey, Javier Martin and Javier LLorca, Epidemiology of GCA and Polymyalgia Rheumatica, *Arthritis Rheumatism* 2009 ;61:1454-1461.
9. Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, Nordborg C. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:1208–12.
10. Baldursson, Steinsson K, Björnsson J and Lie JT. Giant cell arteritis in Iceland : An epidemiologic and histopathologic analysis. *Arthritis Rheum* 1994 ;37 :1007-12.

11. Franzen P, Sutinen S, von Knorring J. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in a region of Finland: an epidemiologic, clinical and pathologic study. *J Rheumatol* 1992;19:273-6.
12. Smeeth L, Cook C, Hall AJ. Incidence of diagnosed polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the United Kingdom, 1990–2001. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1093–1098.
13. Elling P, Olsson AT and Elling H. Synchronous Variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatic in different regions of Denmark : associations with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol*. 1996;23:112-119.
14. Boesen P and Freiesleben Sorensen S. GCA, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatic in a Danish Country. *Arthritis and rheumatism* 1987. Vol 30N°3
15. Smith CA, Fidler WJ, Pinals RS. The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a ten-year study in Shelby County, Tennessee. *Arthritis Rheum* 1983;26:1214–9.
16. Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Arat YO, Bosley TM, Riley FC. Epidemiology of giant cell arteritis in an Arab population : a 22- year study. *Br J Ophtalmol* 2007;91:715-8.
17. Bas-Lando M, Breuer GS, Berkun Y, Mates M, Sonnenblick M, Neshet G. The incidence of giant cell arteritis in Jerusalem over a 25-Year period: annual and seasonal fluctuations. *Clin exp Rheumatol* 2007;25:S15-7.
18. Haugeberg G, Paulsen PQ, Bie RB. Temporal arteritis in Vest Agder County in southern Norway: incidence and clinical findings. *J Rheumatol* 2000;27(11):2624-7.
19. Salvarani C, Macchioni PL, Tartoni PL, Rossi F, Baricchi R, Castri C, et al. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a 5-year epidemiologic and clinical study in Reggio Emilia, Italy. *Clin Exp Rheumatol* 1987;5(3):205-15
20. Knockaert D, Vannestel J, Bobbaers J. Fever of unknown origin in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, 1993; 11: 1187-1192.

21. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234-45
22. Carassou P, Aletti M, Cinquetti G, Banal F, Landais C, Graffin B, Carli P. Respiratory manifestations of giant cell arteritis: 8 cases and review of the literature. *Presse Med.* 2010 Sep;39:e188-e196.
23. Marie I. Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique : critères diagnostiques. *Rev Med Interne* 2013 ;7:403-411.
24. Sailler L, Pugnet G, Bienvenu B. Treatment of giant cell arteritis. *Rev Med Interne* 2013 ;7:431-437.
25. Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G et al. Diagnosis performance of ¹⁸fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis : a systematic review and met- analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:1764-1772.
26. PPR et Maladie de Horton : Cours du diplôme universitaire de médecine interne (2008)
27. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:318-23
28. Blockmans D. Diagnosis and extension of giant cell arteritis. Contribution of imaging techniques. *Presse Med.* 2012 Oct;41(10):948-54.
29. Hall S, Hunder GC. Is temporal artery biopsy prudent? *Mayo Clin Proc* 1984;59:793-6.
30. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Gonzalez-Louzao C, Rodriguez-Ledo P. Biopsy-negative giant cell arteritis: clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:249-56
31. Baerlecken NT, Linnemann A, Gross WL, Moosig F, Vazquez-Rodriguez TR, Gonzalez-Gay MA, Martin J, Kötter I, Henes JC, Melchers I, Vaith P, Schmidt RE, Witte T. Association of ferritin autoantibodies with giant cell arteritis/polymyalgia rheumatic. *Ann Rheum Dis* 2012;71:943-7.

32. Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, Sfrikakis Petros . The diagnosis value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis : a second meta-analysis. *BMC musculoskelet Disord* 2010;11:44
33. Ball EL, Walsh SR, Tang TY, Gohil R, Clarke JM. Role of ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *Br J Surg* 2010;97:1765-71.
34. Nesher G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Rubinow A, Sonnenblick M. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1332-7
35. A. Mahr et al. Epidemiologie des vascularites. *Rev Med Interne*. 28S.(2007).S259-S260.
36. Ly KH, Regent A, Tamby MC, Mouthon L. Pathogenesis of giant cell arteritis : more than just an inflammatory condition ? *Autoimmun Rev* 2010;9:635-45.
37. Pereira LS, Yoon MK, Hwang TN, Hong JE, Ray K, Porco T et al. Giant-cell arteritis in Asians : a comparative study. *Br J Ophtalmol* 2011;95:214-6.
38. Gonzalez-Gay MA, Pineiro A, Gomez-Gigirey A, Garcia-Porrúa C, Pego-Reigosa R, Dierssen-Sotos T, et al. Influence of traditional risk factors of atherosclerosis in the development of severe ischemic complications in giant cell arteritis. *Medicine(Baltimore)* 2004;83:342-7.
39. Duhaut P, Bosshard S, Calvet A, Pinede L, Demolombe-Rague S, Dumontet C, et al. Giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, and viral hypotheses: a multicenter, prospective case-control study. *Groupe de Recherche sur l'artérite à cellules géantes. J Rheumatol* 1999;26:361-9.

SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples et devant l'effigie
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 donnerais mes soins gratuitement à
l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au
dessus de mon travail. Je ne participerai à
aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y 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.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race,
de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon
patient.*

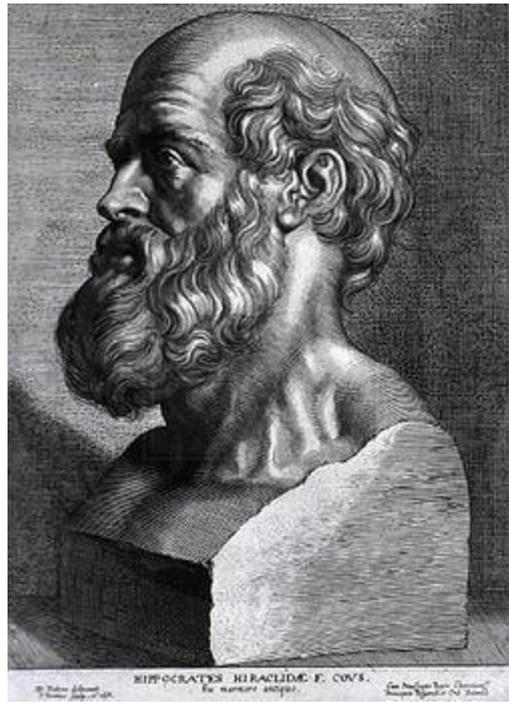
Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Louvel Antoine

Epidémiologie de la maladie de Horton en Haute-Savoie entre 2007 et 2012

Résumé :

La maladie de Horton est la première vascularite en fréquence chez les patients de plus de 50 ans. Son incidence, étroitement influencée par un gradient Nord-Sud inversé, est proche en France de 9,4 par an pour 100 000 patients de plus de 50 ans. L'objectif principal de notre étude était de calculer cette incidence dans notre département de la Haute-Savoie et d'en évaluer l'évolution sur 6 ans afin de confirmer ou non une impression clinique « d'épidémie ». Il s'agissait donc d'une étude rétrospective observationnelle des nouveaux-cas diagnostiqués histologiquement. Nous avons mis en évidence 82 nouveaux cas et une incidence de la maladie en nette augmentation sur les six ans de l'étude, celle-ci passant de 3.1 nouveaux cas par an(en 2007) à 8.1 (en 2011) et 8.3(en 2012) cas par an pour 100 000 habitants de plus de 50 ans. Notre nombre de biopsies annuelles a doublé durant la période, en moyenne 21 % de ces biopsies étaient positives, un pic diagnostic en Octobre (15 % des diagnostics) a été mis en évidence, nos patients diagnostiqués présentaient en général les symptômes classiques de la maladie. Nous retrouvons ainsi sur les deux dernières années, probablement davantage grâce à un meilleur diagnostic de la maladie de Horton en Haute-Savoie que par le biais d'une véritable épidémie, une incidence proche de celle antérieurement décrite. Nos efforts doivent se poursuivre pour optimiser son diagnostic et permettre un traitement optimal des patients.

Mots Clés :

- Horton
- Variations saisonnières
- Incidence
- Epidémiologie
- Artérite
- Vascularite