



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Incidence de la MTEV au cours de la MH chez 199 patients.

Présentée et soutenue publiquement le 13 juin 2016 à 18 heures
au Pôle Recherche
Par Faouzi ASSADIKI

JURY

Président :

Monsieur le Professeur HATRON Pierre-Yves

Assesseurs :

Monsieur le Professeur MAURAGE Claude Alain

Monsieur le Professeur LAMBERT Marc

Madame le Docteur LANTERI Aurélia

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur LAMBERT Marc

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

| | |
|-------|---|
| ACG | Artérite à cellules géantes |
| ACR | American College of Rheumatology |
| ANCA | Anti-Neutrophil Cytoplasmatic Antibodies |
| BAT | Biopsie d'une Artère Temporale |
| CHRU | Centre Hospitalier Régional Universitaire |
| DMP | Dossier Médical-Patient |
| EGPA | Eosinophilic Granulomatosis with PolyAngiitis |
| EP | Embolie Pulmonaire |
| ETEV | Événement ThromboEmbolique Veineux |
| GPA | Granulomatose avec PolyAngéite |
| IVC | Insuffisance Veineuse Chronique |
| MH | Maladie de Horton |
| MTEV | Maladie ThromboEmbolique Veineuse |
| NOIAA | Névrite Optique Ischémique Antérieure Aiguë |
| OACR | Occlusion de L'Artère Centrale de la Rétine |
| OVCR | Occlusion de la Veine Centrale de la Rétine |
| PAM | PolyAngéite Microscopique |
| PAN | PanArtérite Noveuse |
| TVP | Thrombose Veineuse Profonde |
| TVS | Thrombose Veineuse Superficielle |

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Résumé | 7 |
| Introduction | 8 |
| Matériels et méthodes..... | 11 |
| Résultats | 14 |
| I. Généralités : | 14 |
| II. Description de notre population au moment du diagnostic de MH :..... | 14 |
| A. Données démographiques : | 14 |
| B. Données cliniques : | 14 |
| C. Traitement initial : | 15 |
| D. Facteurs identifiés de MTEV : | 15 |
| III. Description de la population ayant présenté une complication thrombotique :16 | |
| A. Caractéristiques : | 16 |
| B. Réseau veineux profond : TVP ; EP ; TVP-EP | 17 |
| C. Réseau veineux superficiel : TVS..... | 18 |
| D. Réseau artériel : thrombose artérielle | 18 |
| IV. Taux d'incidence de MTEV dans notre population : | 19 |
| V. Eléments associés à la survenue d'une MTEV : | 19 |
| Discussion | 20 |
| I. Généralités : | 20 |
| II. Incidence de la MTEV dans la population globale : | 20 |
| III. Incidence de la MTEV dans la cohorte de comparaison : | 21 |
| IV. Comparaison des caractéristiques de notre population à une autre population de MH ayant montré un lien entre MH et MTEV : | 21 |
| V. Comparaison du risque de survenue de complication thrombotique dans notre étude par rapport à d'autres études : | 22 |
| VI. Concernant les éléments associés à la MTEV dans la MH : | 24 |
| VII. Points forts de notre étude : | 25 |
| VIII. Limitations de notre étude : | 26 |
| IX. Physiopathologie MTEV et MH : | 26 |
| Conclusion..... | 28 |
| Références bibliographiques | 29 |
| Annexe | 32 |
| Annexe 1 : Critères de l'American College of Rheumatology pour la maladie de Horton : format dit « traditionnel » | 32 |

RESUME

Contexte : La maladie de Horton (MH) est la vascularite la plus fréquente touchant les vaisseaux de gros et moyens calibres. Bien que l'association entre vascularite à petits vaisseaux et risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) ait été rapportée celle-ci est moins évidente dans la MH. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le risque de survenue d'une MTEV, TVP et EP au cours de la MH. L'objectif secondaire est d'identifier les éléments associés à la survenue de la MTEV.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique portant sur 199 patients diagnostiqués MH entre Juin 1997 et Octobre 2015 du CHRU de Lille. Le recueil de la survenue de MTEV, TVP et EP après le diagnostic de MH a été réalisé à partir des déclarations de thromboses dans les courriers de consultation ou d'hospitalisation pour tous les patients inclus suivis longitudinalement jusqu'à la survenue de l'événement, au dernier courrier disponible ou à la mort.

Résultats : Notre étude retrouve 15 maladies thromboemboliques veineuses chez 15 patients (7,54%) dont 1 thrombose veineuse profonde (TVP) isolée ; 4 embolies pulmonaires (EP) ; 3 TVP-EP et 7 thromboses veineuses superficielles. Les incidences de la survenue de MTEV et d'EP sont respectivement de 2,9 (95 % IC : 1,41 ; 4,39) et 1,4 (95 % IC : 0,367 ; 2,43) par 1000 personne-année. L'âge au diagnostic de la MH et la survenue d'une affection médicale aiguë sont significativement associés à la survenue de MTEV : HR=2,26 ; 95% IC : 1,037-4,927 à 10 ans (p= 0,0402) et HR à 11,7 ; 95% IC : 4,18-33,1(p<0,001) respectivement.

Conclusion : Nos données suggèrent que le risque de MTEV n'est pas plus important au cours de la MH. Malgré cela, l'attitude thérapeutique qui consiste à débiter un traitement prophylactique par héparine de bas poids moléculaire pourrait être envisagée chez les patients atteints de la MH présentant une affection médicale aiguë d'autant plus qu'ils ont un âge avancé car ce sont ces deux facteurs qui sont associés au risque thrombotique veineux.

INTRODUCTION

La maladie de Horton (MH) (1) également appelée artérite temporale ou artérite à cellules géantes (ACG) est une vascularite segmentaire et plurifocale. Il s'agit de la vascularite la plus fréquente, intéressant les vaisseaux de gros et moyens calibres du sujet âgé de plus de 50 ans. Son diagnostic repose sur des critères de classification établis par l'American College of Rheumatology (ACR) (2). Les patients doivent présenter au moins trois critères parmi les 5 suivants : début des symptômes après 50 ans ; céphalées récentes, nouvelles ou localisées ; anomalie clinique d'une artère temporale, sensibilité de l'artère temporale à la palpation ou diminution du pouls temporal non liées à l'athérosclérose ; hypersensibilité du cuir chevelu ; claudication de la mâchoire à la déglutition et anomalies histologiques évocatrices à la biopsie d'une artère temporale (BAT) (annexe 1). A noter que l'absence des items : début des symptômes après 50 ans et la positivité de BAT n'excluent pas le diagnostic si au moins trois des quatre autres critères sont présents.

L'incidence de la MH est estimée à 17,8/100000 habitants et à 46/100000 habitants, respectivement, chez les sujets âgés de plus de 50 ans et de 70 ans. (3) La MH demeure, encore aujourd'hui, une pathologie sévère en terme de morbidité en raison des complications vasculaires ophtalmologiques, neurologiques, cardiaques et aortiques qu'elle engendre comme le montre une récente étude qui objective un risque accru de maladies cardiovasculaires chez les patients porteurs d'une artérite à cellules géantes en comparaison à la population globale. (4)

L'incidence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en France a pu être estimée par l'étude Epi-Getbo. (5) Sur une période de 1 an, l'ensemble des médecins impliqués dans le diagnostic de MTEV dans l'arrondissement de Brest a signalé tous les cas de MTEV qu'ils diagnostiquaient. Ce qu'il faut retenir est que la pathologie est fréquente : 1,8 cas pour 1000 personnes et par an soit plus de 100000 cas par an en France mais aussi une très forte augmentation de l'incidence avec l'âge : exceptionnelle chez l'enfant et les sujets jeunes, l'incidence atteint 1 cas pour 100 personnes par an chez les sujets de 75 ans et plus. (5)

Ces chiffres sont comparables à ceux rapportés aux Etats-Unis par Heit et al. qui montre une incidence annuelle de la MTEV de 1 pour 100 habitants constituant un problème de santé publique majeure. (6)

Bien que l'association entre vascularite et risque accru de MTEV ait été rapportée notamment chez des patients porteurs de maladie de Behcet ou de vascularite à ANCA (7), celle-ci est moins évidente dans la population porteuse d'une MH. Des études récentes ont été menées mais limitées soit par des données recueillies chez des patients hospitalisés (8) ou alors à partir de données administratives sans consultation du dossier médical (9).

Ainsi, Aviña-Zubieta et al., dans une étude de cohorte observationnelle incluant 909 patients porteurs d'une ACG, permettait d'évaluer le risque de survenue de MTEV : thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP) chez des patients porteurs de MH par rapport à la population générale. Celle-ci retrouve un risque accru de survenue d'une MTEV, d'EP et de TVP par rapport à la cohorte de comparaison (9).

Allenbach et al., dans une étude rétrospective permettait d'évaluer la fréquence et les facteurs de risque de MTEV chez les patients porteurs d'une granulomatose avec polyangéite (GPA), polyangéite microscopique (PAM), granulomatose avec éosinophiles et polyangéite (EGPA) et panartérite noueuse (PAN). Comme la GPA et la MPA, les patients porteurs d'une EGPA sont à risque plus élevé de MTEV en comparaison aux porteurs d'une PAN. En effet, les OR ajustés pour la survenue de MTEV avec intervalle de confiance à 95% sont de 2,88 (95% IC : 1,27-6,5) pour les patients porteurs d'une GPA, PAM ou EGPA par rapport aux patients porteurs d'une PAN ($p=0,01$) (7).

Au contraire, les résultats des travaux de Bhavsar et al. dont le but était de déterminer la prévalence et l'incidence de la MTEV chez les patients porteurs d'une MH, d'évaluer le délai de survenue par rapport au diagnostic divergeaient avec les travaux d'Aviña-Zubieta et al. en notant que le risque de MTEV n'a pas augmenté dans leur étude rétrospective multicentrique suivant 256 patients porteurs d'une MH sur une période d'observation moyenne de 3,2 ans. En effet aucun événement ne s'est produit au cours de leur période de suivi (10).

Etant donné ces résultats contradictoires nous avons souhaité évaluer l'incidence de la MTEV dans notre population de patients porteurs d'une MH. L'objectif principal de notre étude rétrospective, portant sur 199 patients porteurs d'une MH diagnostiquée dans le service de Médecine interne du CHRU de Lille, était d'évaluer le risque de survenue d'une MTEV, TVP et EP chez des patients chez lesquels un accès au dossier médical patient complet de manière rétrospective était

possible pour tous les sujets de l'étude permettant une confirmation objective des diagnostics de MH et de MTEV. Le second objectif était d'identifier les éléments associés à la survenue de la MTEV.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle et monocentrique pour laquelle ont été sélectionnés les patients diagnostiqués MH dans le service de médecine interne du CHRU de Lille entre le mois de Juin 1997 et le mois d'Octobre 2015.

Le critère de jugement principal de notre étude était la survenue d'une MTEV, TVP ou EP après le diagnostic de MH et son délai de survenue. L'objectif secondaire était l'identification d'éléments associés à la survenue de thrombose.

La sélection des patients a été réalisée à partir d'un fichier informatisé regroupant l'ensemble des biopsies d'artère temporale (BAT) réalisées au CHRU de Lille et d'une recherche informatisée dans le dossier médical patient (DMP) à partir du logiciel SILLAGE. Les patients sélectionnés étaient ceux ayant une BAT positive.

Le recueil de notre critère de jugement principal a été réalisé à partir des déclarations de thromboses dans les courriers de consultation ou d'hospitalisation de nos patients. Tous les patients inclus ont été suivis longitudinalement jusqu'à la survenue de l'événement, au dernier courrier disponible ou à la mort. Nous avons ensuite effectué des analyses statistiques dans notre population atteinte de MH (groupe ACG) par rapport à des patients non porteurs de MH (groupe non-ACG) en utilisant comme population témoin celle de l'étude d'Aviña-Zubieta et al (7).

Critères d'inclusion et d'exclusion :

Le critère d'inclusion était la présence d'une BAT positive. Les critères d'exclusion étaient les patients ne remplissant pas les critères ACR de MH malgré la BAT positive ; les dossiers comportant des informations manquantes.

Données recueillies :

Pour chaque patient sélectionné puis inclus, les données recueillies à l'aide d'un cahier de recueil informatisé étaient :

- Age au diagnostic de MH
- Sexe
- Les critères ACR relatifs au diagnostic de MH (2) (annexe 1);
- Les facteurs de risques cardiovasculaires ;
- Le délai de suivi ou de survenue de la MTEV ;
- La durée hospitalisation lors du diagnostic MH ;
- Le traitement établi au diagnostic de la MH : corticothérapie, anti-agrégation plaquettaire et anticoagulation (à dose iso- ou hypo coagulante) ;
- Le traitement au moment de la survenue de la MTEV ;
- Les complications thrombotiques artérielles de la MH ;
- Les complications thrombotiques veineuses de la MH à savoir TVP, EP ou autres (TVS) ;
- Les facteurs de risques de MTEV indépendants : chirurgie, traumatisme, affection médicale aiguë, antécédents MTEV, prise de traitement hormonal substitutive (THS), insuffisance veineuse chronique, cancer évolutif, thrombophilie (11);
- La survenue de décès global et en lien avec la MTEV ;
- Le type d'atteinte artérielle de la MH : oculaire ou aortite.

Analyse statistique :

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. Les taux d'incidences avec leur intervalle de confiance ont été calculés. Les courbes de survie représentent le pourcentage de survie par rapport au délai étudié. La survie en différents temps a été déterminée grâce à la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison de survie en fonction des groupes a été effectuée grâce à un test du Log-rank. L'effet de la variable âge au diagnostic a été analysé grâce à un modèle de Cox (à risques proportionnels) après avoir vérifié les hypothèses de log-linéarité et de proportionnalité des risques au cours du temps.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

I. Généralités :

A partir du fichier informatisé regroupant l'ensemble des BAT réalisées au CHRU de Lille, nous avons identifié 249 patients avec une BAT positive. Cinquante patients étaient exclus car ne répondant pas aux critères ACR de la MH ; des données étaient manquantes dans le dossier médical patient (DMP) ou les patients n'étaient pas suivis au CHRU de Lille.

La cohorte incluait alors 199 patients porteurs de MH entre Juin 1997 et Octobre 2015.

II. Description de notre population au moment du diagnostic de MH :

A. Données démographiques :

La population comportait 143 femmes et 56 hommes, soit 71,86% de femmes et 28,14% d'hommes avec un âge moyen et déviation standard au diagnostic de MH de 73,72 \pm 7,51 ans (min 55 ; max 92) et une durée moyenne de suivi de 46,74 \pm 42,59 mois (min 0,23 ; max 186). L'âge médian était de 75 ans.

La durée moyenne d'hospitalisation au diagnostic de MH était de 9,61 \pm 7,51 jours (min 1 ; max 49).

La mortalité était de 7,65%, soit 15 patients dont aucun décès en lien avec la MTEV.

B. Données cliniques :

Concernant les caractéristiques de base de notre population, 111 patients présentaient une hypertension artérielle soit 55,78% ; 36 étaient diabétiques soit

18,09% ; 62 étaient porteurs d'une dyslipidémie soit 31,16% ; 19 tabagiques soit 9,55%.

Concernant les critères ACR de la MH, la grande majorité des patients étaient âgés de plus de 50 ans (98,49%), 158 patients présentaient une céphalée récente (79,4%), la moitié avait une induration ou diminution du pouls temporal (53,85%), quasiment tous avaient une vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm (99,49%) et l'ensemble avait un BAT positive (100%).

Cinquante et un patients soit 26,25% avaient une complication oculaire de la MH et trente patients soit 15,38% avaient une aortite ; seul un patient présentait les deux (aortite + œil).

C. Traitement initial :

Concernant le traitement initial instauré au diagnostic de MH, la corticothérapie était débutée chez tous les patients (100%). Une majorité (67,01%) était sous anti agrégation plaquettaire et quasiment la moitié (41,41%) sous héparine dont 18 patients à posologie iso coagulante et 64 patients à posologie hypocoagulante, soit respectivement 9,09% et 32,32%. On retrouvait la survenue d'une complication oculaire révélant la MH (névrite optique ischémique antérieure aiguë, occlusion de l'artère ou de la veine centrale de la rétine) chez 51 patients (26,25%).

Cette proportion de patients sous héparine à dose hypocoagulante au diagnostic s'expliquait par la révélation de la MH par une complication ischémique oculaire.

D. Facteurs identifiés de MTEV :

En ce qui concerne les facteurs identifiés de survenue de MTEV on retrouvait : quatre patients ayant subi une chirurgie récente (2,05%) ; quatre patients ayant subi un traumatisme ou fracture récent (2,05%) ; 22 patients présentant une affection médicale aiguë récente (11,28%) ; sept patients ayant un antécédent de MTEV (3,59%) ; quatre patients sous traitement hormonal substitutif THS (2,05%) ; vingt-sept patients porteurs d'une insuffisance veineuse chronique IVC (13,85%) ; vingt-neuf patients diagnostiqués pour un cancer (14,87%) et un patient porteur d'une thrombophilie par mutation du facteur V hétérozygote (0,51%).

III. Description de la population ayant présenté une complication thrombotique :

A. Caractéristiques :

Nous avons observé quinze ETEV chez quinze patients soit 7,54% de notre population. Parmi ces ETEV, on identifiait huit thromboses dans le réseau veineux profond et sept dans le réseau veineux superficiel soit respectivement 53,33% et 46,67%.

Concernant le type de thrombose veineuse, on retrouvait : 1 TVP isolée ; 4 EP isolées ; 3 TVP-EP et 7 TVS.

On notait une prédominance féminine, avec 9 femmes et 6 hommes soit respectivement 60% de femmes et 40 % d'hommes. L'âge moyen et déviation standard au diagnostic de MH était de 76,73+/-5,93 ans (min 65 ; max 86) et une durée moyenne de suivi avant l'événement de 18,10+/-25,65 mois (min 0,5 ; max 90). L'âge médian était de 75 ans.

La durée moyenne d'hospitalisation au diagnostic était de 10,21+/-6,23 jours (min 1 ; max 24).

Le délai de survenue de thrombose veineuse était de 16,17+/-25,48 mois (min 0,43 ; max 90) avec des thromboses de survenue très tardives (5 thromboses survenues à plus d'un an ; 6 thromboses entre 3-12 mois et 4 thromboses à moins de 3 mois après le diagnostic de MH).

Concernant les caractéristiques de base de la population ayant une complication thrombotique veineuse, 10 patients étaient atteints d'HTA soit 66,7% ; 3 patients étaient diabétiques soit 20% ; 5 patients porteurs de dyslipidémie soit 33,33% et 1 tabagique soit 6,67%.

Concernant les critères ACR de la MH : 14 patients étaient âgés de plus de 50 ans soit 93,33% ; 13 avaient présenté une céphalée récente soit 86,67% ; 11 présentaient une induration ou diminution du pouls temporal soit 73,33% ; 14 patients avaient un VS>50mm soit 93,33% et tous avaient une BAT positive soit 100%.

Le traitement initial mis en place au diagnostic de MH était pour la totalité des patients une corticothérapie (100%) ; 12 patients étaient sous anti agrégation

plaquettaire soit 80% et 7 patients sous héparine dont 2 à posologie iso coagulante et 5 à posologie hypo coagulante soit respectivement 13,33% et 33,33%.

On retrouvait la survenue d'une complication oculaire révélant la MH (névrite optique ischémique antérieure aiguë, occlusion de l'artère ou de la veine centrale de la rétine) chez 5 patients soit 33,33% de la population ayant présenté une complication thrombotique veineuse que ce soit dans le réseau profond ou superficiel et une aortite soit 7,14%.

Au moment de la thrombose, la majorité des patients étaient encore sous corticothérapie (14 patients soit 93,33%) ; une grande majorité sous anti agrégation plaquettaire (10 patients soit 66,67%) et qu'un seul patient sous héparine (6,67%).

En ce qui concerne les facteurs identifiés de survenue de MTEV, on retrouvait : aucun n'avait subi de chirurgie ; un patient porteur d'une mutation du facteur V hétérozygote avait subi un traumatisme ou fracture entraînant une immobilisation de 7 jours avant la survenue de thrombose (6,67%) ; 8 patients présentaient une affection médicale aiguë (53,33%) survenant en moyenne avec écart type : 30+/-39,7 jours avant la MTEV; un patient avait un antécédent de MTEV datant de plus de 5 ans; une patiente sous THS ; 7 patients présentant une IVC (46,67%) ; 4 patients atteints du cancer (26,67%) dont un était encore actif et les autres en rémission avant l'apparition de la MTEV.

La mortalité dans le groupe ayant présenté une MTEV était de 26,67% soit 4 patients mais aucun en lien avec la survenue de MTEV. La mortalité dans ce sous-groupe était plus élevée que dans la population globale atteinte de MH (contre 7,65% dans la population globale MH).

B. Réseau veineux profond : TVP ; EP ; TVP-EP

On retrouvait 8 thromboses dont les caractéristiques démographiques étaient les suivantes : toujours une prédominance féminine avec 3 hommes et 5 femmes (H 37,5% vs F 62,5%); l'âge moyen au diagnostic était de 77+/-7,13 (min 65 ; max 86) et l'âge médian était de 76 ans.

La durée moyenne d'hospitalisation au diagnostic était de 7,63+/-3,7 jours (min 1 ; max 13).

La majorité des patients, au diagnostic de MH, étaient sous AAP (7 soit 87,5%) ; une grande partie sous héparine dont 1 à posologie iso coagulante soit 12,5% et 4 à posologie hypo coagulante soit 50%. Quatre patients (50%) présentaient une

complication oculaire au diagnostic de la MH pouvant justifier l'indication d'une anticoagulation curative et aucun n'avait d'aortite.

Plus de la moitié (4 patients soit 50%) présentaient une affection médicale aiguë survenant en moyenne avec écart type : 37,5+/-49,1 jours avant la survenue de MTEV. Un patient était sous THS (12,5%) et un patient présentait un antécédent de MTEV (12,5%). Tous avaient une VS >50mm (100%).

C. Réseau veineux superficiel : TVS

On retrouvait 7 TVS dont les caractéristiques démographiques étaient les suivantes : 3 hommes et 4 femmes (H 42,86% vs F 57,14%) ; l'âge moyen au diagnostic était de 76,43+/-4,76 (min 65 ; max 86) et l'âge médian était de 78 ans. La durée moyenne d'hospitalisation au diagnostic était de 13,67+/-7,53 jours (min 5 ; max 24).

Au diagnostic de MH : cinq patients étaient sous AAP soit 71,43% ; deux patients étaient sous héparine : un à dose isocoagulante et l'autre à dose hypocoagulante.

Seul 1 patient présentait une complication oculaire et 1 avait une aortite soit respectivement 14,29 % de complication oculaire et 14,29 % d'aortite.

Quatre patients (57,14%) présentaient une affection médicale aiguë survenant en moyenne avec écart type : 22,5+/-28,1 jours avant la survenue de la MTEV. Aucun patient n'avait d'antécédent de MTEV ou prise de THS. La majorité avait une VS >50mm chez 6 patients soit 85,71%.

D. Réseau artériel : thrombose artérielle

Dans notre population globale, 39 patients soit 20,31% ont présenté une thrombose artérielle.

Parmi les patients ayant une complication thrombotique veineuse, on isolait 4 thromboses artérielles soit 26,67% des patients.

IV. Taux d'incidence de MTEV dans notre population :

Les taux d'incidence de la survenue des MTEV, d'embolie pulmonaire avec intervalle de confiance à 95% étaient respectivement de 2,9 (95% IC : 1,41 ; 4,39) et 1,4 (95% IC : 0,367 ; 2,43) par 1000 personnes-années dans notre cohorte d'étude.

V. Eléments associés à la survenue d'une MTEV :

Nous retrouvons l'âge au diagnostic de la MH qui était associé de manière significative avec l'augmentation du risque de survenue de MTEV : HR à 1,085 avec IC 95% (1,004-1,173) ou 2,26 avec IC 95% (1,037-4,927) à 10 ans et $p=0,0402$.

La survenue d'une affection médicale aiguë était également associée de manière significative à la survenue de la MTEV : HR à 11,7 avec IC 95% (4,18-33,1) et $p<0,001$. Son délai d'apparition avant la survenue de la MTEV était en moyenne de 30 ; 37,5 et 22,5 jours respectivement dans les réseaux veineux global, profond et superficiel.

Concernant le sexe, la durée d'hospitalisation au diagnostic de MH, l'initiation d'un anticoagulant (héparine ou AVK) ou antiagrégant plaquettaire au diagnostic, le type d'atteinte de MH (œil vs aorte) n'étaient pas significativement associés à la survenue de la MTEV.

L'existence d'un antécédent de MTEV, l'utilisation de THS ou une VS>50mm n'étaient pas analysables.

DISCUSSION

I. Généralités :

Les maladies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde (12), le lupus érythémateux disséminé (13)(14), la maladie inflammatoire chronique intestinale (15)(16), la granulomatose avec polyangéite (7)(17) et la maladie de Behcet (18) sont fortement associées à un risque accru de thromboses veineuses.

Le risque de MTEV est moins bien défini dans la population porteuse d'une MH, d'où l'objet de cette étude.

Dans notre étude observationnelle rétrospective, nous retrouvons une faible incidence de survenue de la MTEV.

II. Incidence de la MTEV dans la population globale :

L'étude Epi-Getbo qui a étudié l'incidence de la MTEV en France, montre qu'il s'agit d'une pathologie fréquente : 1,8 cas pour 1000 personnes et par an, plus de 100000 cas par an en France. Par ailleurs, elle note une très forte augmentation de l'incidence avec l'âge. En effet, elle atteint un cas pour 100 personnes par an, soit plus de 100000 personnes par an chez le sujet de 75 ans et plus. Dans cette étude, 75% des cas de MTEV ont de plus de 60 ans, et 40% ont plus de 75 ans (5). Ces données montrent que l'incidence dans notre population MH ne diffère pas de la population générale.

III. Incidence de la MTEV dans la cohorte de comparaison :

En reprenant la cohorte de comparaison utilisée dans l'étude d'Aviña-Zubieta et al. les taux d'incidence pour la survenue de MTEV, d'embolie pulmonaire sont respectivement de 3,7 et 1,9 pour 1000 PA (9). On remarque que les incidences de MTEV et EP dans notre population MH, respectivement 2,9 (95% IC : 1,41 ;4,39) et 1,4 (95% IC : 0,367 ;2,43) par 1000 PA ne diffèrent pas de la cohorte de comparaison.

IV. Comparaison des caractéristiques de notre population à une autre population de MH ayant montré un lien entre MH et MTEV :

En reprenant la population étudiée par l'équipe d'Aviña-Zubieta et al. nous avons pu comparer notre population.

Leur cohorte comprenait 909 patients porteurs d'une MH suivis longitudinalement. L'âge moyen était de 76 ans avec une prédominance féminine comme dans notre population.

L'ensemble des patients atteints de la MH dans notre population était sous corticothérapie au diagnostic de la MH alors que seulement 2/3 des patients l'étaient dans leur étude.

Environ la moitié des patients était hypertendue et une minorité avait subi un traumatisme ou une intervention chirurgicale dans des proportions similaires à celles de notre population.

Notre population présentait une proportion plus importante de complication thrombotique veineuse à savoir 7,5% contre 3,4% dans la cohorte d'Aviña-Zubieta et al.

Une particularité était que la totalité des ETEV recueillis chez eux était dans le réseau veineux profond alors que dans notre population, la moitié se situait dans le réseau veineux superficiel.

V. Comparaison du risque de survenue de complication thrombotique dans notre étude par rapport à d'autres études :

Les mécanismes expliquant la survenue de la MTEV ont été parfaitement décrits par la triade de Virchow correspondant à l'association à des degrés divers d'une stase veineuse, de lésions pariétales et d'un trouble de la coagulation.

Dans la littérature, de nombreux auteurs se sont intéressés à l'incidence de la MTEV dans les vascularites, et ceci pour des raisons que l'on comprend aisément, à savoir l'état prothrombogène de la vascularite elle-même comme responsable de thromboses, notamment à la phase active comme cela a pu être décrit dans les vascularites à ANCA et la maladie de Behcet (19).

Ainsi Allenbach et al. suggère à partir d'une étude rétrospective, visant à déterminer la fréquence et les facteurs de risque de MTEV dans la GPA, la PAM, l'EGPA et la PAN, que le risque de survenue de MTEV est plus important (7).

Une autre étude de cohorte suédoise, qui évalue le risque de survenue d'EP dans 33 maladies auto-immunes objective chez les patients porteurs d'une PPR souvent associée à la MH (20) une augmentation significative du risque d'EP, surtout lors de la première année de suivi avec un ratio standardisé d'incidence la première année à 7,86 avec 95% IC (7,23 ;8,53) (14).

Unizony et al. rapporte que la population atteinte de MH souffre significativement plus souvent de TVP (OR 2,08, $p < 0,001$) et d'EP (OR 1,58, $p < 0,001$). Mais une raison simple peut expliquer ces résultats, le fait qu'il s'agisse d'une population de patients exclusivement hospitalisés (8). A savoir que les principaux motifs d'hospitalisation dans leur population atteinte de MH par rapport à leur cohorte de comparaison sont la survenue d'une pneumopathie, d'accident vasculaire cérébral et de fracture de hanche représentant respectivement 41,5% contre 39,4% ; 24,9% contre 19,8% et 15,4% contre 14,2%. Ceci peut expliquer l'importante fréquence de MTEV dans ce type de population.

De plus, l'étude menée par Aviña-Zubieta et al. retrouve un risque de survenue de MTEV significativement plus important chez les patients porteurs de MH : les taux d'incidence de survenue d'ETEVEV, d'EP et de TVP étaient de 13,3 ; 7,7 et 8,5 dans la cohorte MH contre 3,7 ; 1,9 et 2,2 pour 1000 PA dans la cohorte de comparaison (9).

L'ensemble de ces données amène à conclure que la MTEV est une complication importante de la MH.

Ainsi les praticiens alertés par ce risque pourraient établir une thromboprophylaxie immédiate au diagnostic de MH d'autant qu'une méta-analyse montrait qu'un traitement par antiagrégant plaquettaire et traitement anticoagulant prévenait des complications ischémiques sévères après le diagnostic de MH sans augmenter le risque de saignement chez ces patients sous corticothérapie (21)(22).

Bien évidemment, ces conclusions devraient être affirmées par un essai contrôlé randomisé dans l'état actuel des choses.

Mais ces études s'accompagnent de nombreuses limites. En effet, les travaux d'Aviña-Zubieta et al. portent sur des patients atteints de MH qui présentaient une tendance à l'HTA, un index de comorbidité et une fréquence d'hospitalisation plus élevés, caractéristiques qui, à elles seules ou par leur combinaison, pouvaient augmenter le risque de survenue de MTEV. De plus, un biais de classification important existait également ; les données recueillies pour établir les diagnostics de MH ou MTEV se faisaient à partir de données administratives sans consultation du dossier médical-patient ne permettant pas d'avoir de preuves objectives.

Le lien entre MTEV et MH n'étant pas formel, d'autres auteurs comme Bhavsar et al., dans une étude multicentrique suivant 256 patients porteur de MH, ne retrouvent pas d'augmentation de l'incidence de la MTEV sur une période d'observation moyenne de 3,2 ans. Aucun ETEV n'est survenu lors de leur période de suivi (10).

Plus récemment, une étude similaire à la nôtre menée par Lo Gullo et al. étudiant rétrospectivement la survenue de la MTEV dans une population de 244 patients porteurs de MH où les diagnostics de MH et MTEV ont été clairement définis par des moyens objectifs, n'observe pas d'augmentation du risque de survenue de la MTEV entre les patients porteurs de MH et les patients indemnes. L'incidence cumulée (%) à 10 ans de MTEV est similaire entre les patients atteints de MH ou non respectivement 6,3+/-1,6 contre 3,7+/-1,3 ; p=0,22. Le HR pour la survenue de MTEV parmi les patients MH par rapport aux patients non atteints est de 1,48 (IC à 95% : 0,65-3,35; p=0,35). Comme dans notre population, les patients porteurs d'une MH qui avaient développé une MTEV n'ont pas d'augmentation de la mortalité par rapport à la cohorte de comparaison (23).

En reprenant le traitement initial de nos patients diagnostiqués MH, on remarque la grande proportion de patients sous anticoagulation à dose curative. Ceci pose donc la question de l'influence de ce traitement sur l'incidence de la MTEV au cours de la MH. Nous expliquons cette forte proportion de patients sous héparine à dose hypocoagulante au diagnostic par la révélation de la MH sur le mode d'une complication ischémique oculaire (NOIAA, OACR, OVCR) pouvant justifier une telle prise en charge surtout devant le risque de bilatéralisation en l'absence de traitement efficace. Rappelons que l'atteinte oculaire est fréquente et potentiellement grave puisque qu'elle est présente dans 26% à 50% des cas lors du diagnostic de MH (26,25% dans notre population) et aboutit à une cécité irréversible dans 15% des cas, dont 5% de cécité bilatérale (24). Lee et al. dans une étude rétrospective suggère que les anticoagulants peuvent réduire le risque de complications ischémiques oculaires (22). Ainsi une attitude non consensuelle consiste à établir une anticoagulation efficace par héparine de bas poids moléculaire avant un relais par antiagrégant plaquettaire, comme cela a été fait chez nos patients ayant présenté cette complication. Bien évidemment un essai contrôlé randomisé serait nécessaire.

Les travaux d'Aviña-Zubieta et al. ne précisent pas la prévalence du traitement anticoagulant ni la fréquence de la survenue d'une complication oculaire lors du diagnostic de MH dans leur population.

Lo Gullo et al., rapporte que les données quant à l'utilisation d'anticoagulant entre le diagnostic de MH et celui de MTEV ne sont pas disponibles pour tous les patients de leur cohorte. En effet, elles ont pu être recueillies seulement pour 83 patients MH et 80 non-MH. Parmi ces patients, ils ne retrouvent pas de différence significative quant à l'utilisation d'anticoagulant (4,8% des patients MH contre 11,6 non-MH ; $p=0,11$) (23).

VI. Concernant les éléments associés à la MTEV dans la MH :

Parmi les éléments associés, nous retrouvons l'âge au diagnostic de la MH et la présence d'une affection médicale aiguë qui étaient associés de manière significative à la survenue de la MTEV.

Comme le montre l'étude Epi-Getbo, l'âge est le premier marqueur de risque de MTEV avec une incidence 500 fois plus élevée après 75 ans qu'à 20 ans (5).

Ainsi il n'était pas étonnant de voir ce facteur ressortir dans la MH, qui est une pathologie du sujet âgé et donc à risque de MTEV par rapport à une population plus jeune. Pour autant même au sein d'une population relativement âgée l'effet âge reste important.

L'incidence globale de la MTEV secondaire à une hospitalisation en médecine est estimée à 15% dans une étude évaluant l'intérêt d'une prévention par énoxaparine dans ce contexte (25). Ainsi l'affection médicale aiguë est une circonstance transitoire à haut risque de MTEV au cours de laquelle une thromboprophylaxie doit être envisagée. Ceci peut expliquer le lien fort que nous retrouvons entre la MTEV et notre population de MH présentant une affection médicale aiguë. D'autant plus, le délai de survenue moyen avec écart type de l'affection médicale aiguë est de 30+/-39,5 jours avant la thrombose dans notre population qui peut alors expliquer à lui seul la survenue de cet événement.

VII. Points forts de notre étude :

A la différence de l'étude menée par Aviña-Zubieta et al., notre étude avait l'avantage d'établir le diagnostic de MH de manière objective grâce aux critères ACR et aux données anatomopathologique de la BAT. Nous avons fait le choix d'identifier de façon stricte les patients porteurs d'une MH d'abord en incluant seulement les patients qui présentent une BAT positive en excluant ceux qui ne remplissent pas les critères ACR de MH ou présentant des données manquantes. Rappelons que ces critères de classification diagnostique de la MH ont des sensibilités et spécificités évaluées à 93,5% et 91,2%, respectivement (2). De la même façon nous avons validé le diagnostic de MTEV pour chacun de nos patients à partir des déclarations de thromboses dans les courriers de consultation ou d'hospitalisation de nos patients.

En ce qui concerne la cohérence externe, notre étude retrouve des résultats concordants avec d'autres études menées récemment (23). Lo Gullo et al. retrouve comme nous, une incidence de MTEV similaire dans leur population diagnostiquée MH par rapport à leur cohorte de comparaison. Bhavsar et al. n'observe pas

d'augmentation du risque de survenue de la MTEV des patients diagnostiqués MH par rapport à leur population de contrôle.

VIII. Limitations de notre étude :

Ce sont celles inhérentes à la conception rétrospective de cette étude. Seuls les patients qui ont eu un contact médical lors de la survenue de MTEV ont été identifiés et inclus, alors que certains événements n'ont peut-être pas été inclus du fait de la survenue de l'ETEVE dans un autre centre hospitalier par exemple et non déclarés aux médecins du service suivant les patients porteurs d'une MH.

Dans la constitution de l'échantillon d'étude basée sur un unique centre constituait un biais de sélection.

Un biais de classification existait quant au fait de déterminer l'existence d'une MTEV. En effet nous nous sommes basés sur le recueil de cette information en consultant le dossier médical patient. Tous les patients n'ont pas bénéficié d'un examen standardisé afin d'affirmer ou infirmer la présence d'un ETEVE. Ceci a peut-être minimisé le nombre d'événements recueillis.

Etant donné la faible fréquence de la MTEV chez les patients atteints de MH, il est tout à fait possible que la petite taille de notre population et donc la faible puissance ne nous permettent pas d'identifier une petite augmentation du risque.

IX. Physiopathologie MTEV et MH :

Les mécanismes expliquant la survenue de METEV ont été parfaitement décrits par la triade de Virchow. Il s'agit de l'association à des degrés divers d'une stase veineuse, de lésions pariétales et d'un trouble de la coagulation. On peut considérer l'état prothrombogène de la vascularite comme responsable de thromboses, notamment à la phase active comme cela a pu être décrit dans les vascularites à ANCA et la maladie de Behcet (19).

Des facteurs procoagulants ont été recherchés au cours de la MH sans résultat significatif, que ce soit un déficit en protéine C ou S, en antithrombine, une mutation du facteur V ou du gène de la prothrombine, un polymorphisme 4G/5G du gène de

PA1, une anomalie de la fibrinolyse (26). Les patients porteurs d'une MH présentent une prévalence d'anticorps anticardiolipines plus élevée (27). Néanmoins, aucune relation n'a été retrouvée entre la présence d'un anticoagulant lupique, d'anticorps anticardiolipines, d'anticorps anti bêta2GP1 et la survenue de manifestation ischémique (26).

La présence d'ACL serait plutôt un marqueur de l'inflammation endothéliale tout comme, concernant les paramètres de fibrinolyse, l'augmentation de l'antigène PAI en cas de MH active (26). Ceci suggère qu'une anomalie de la fibrinolyse pourrait jouer un rôle dans la survenue de manifestations ischémiques à la phase active de la MH (27)(28).

L'atteinte de la paroi de la veine pourrait être superposable à celle de l'atteinte artérielle avec une hyperplasie intimale veineuse comparable à celle retrouvée au niveau artériel de la MH conduisant à la formation d'un granulome. Ajouter des phénomènes purement mécaniques de ralentissement local des flux microvasculaires pourrait expliquer les TVS, hypothèse émise à la suite de la description de thromboses veineuses superficielles céphaliques satellites d'une artérite temporale de Horton. On pourrait imaginer l'hypothèse d'une hyperplasie de la lumière veineuse comme celle de l'intima qui ralentirait les flux au niveau local (29).

CONCLUSION

Notre étude utilisant une définition standardisée de la MH retrouve une faible incidence de survenue de la MTEV au cours de celle-ci. La MTEV est un véritable problème de santé publique au cours de laquelle l'embolie pulmonaire constitue une complication potentiellement mortelle. Or, les données de la littérature quant au risque de survenue de la MTEV au cours de la MH sont contradictoires. Cela pose un véritable problème quant à la place de la thromboprophylaxie veineuse à la phase active de la MH qui n'est pas clairement établie comme cela est le cas dans les vascularites des petits vaisseaux. Il ressort de nos résultats que l'attitude thérapeutique qui consiste à débiter un traitement prophylactique par HBPM pourrait être envisagé chez les patients porteurs de la MH présentant une affection médicale aiguë d'autant plus qu'ils ont un âge avancé car ce sont ces deux facteurs qui sont associés au risque thrombotique veineux.

Pour confirmer nos résultats il faudrait entreprendre une étude prospective multicentrique de plus grande envergure avec un dépistage systématique de la MTEV par des moyens standardisés lors du suivi de la MH ainsi qu'une définition standardisée des cas afin d'évaluer plus précisément son incidence.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. HORTON BT, MAGATH TB, BROWN GE. Arteritis of the temporal vessels: A previously undescribed form. *Arch Intern Med.* 1 mars 1934;53(3):400-9.
2. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1 août 1990;33(8):1122-8.
3. Marie I. Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélique : critères diagnostiques. *Rev Médecine Interne.* juill 2013;34(7):403-11.
4. Amiri N, De Vera M, Choi HK, Sayre EC, Avina-Zubieta JA. Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study. *Rheumatol Oxf Engl.* janv 2016;55(1):33-40.
5. Group* EO for the E-GS. Incidence of Venous Thromboembolism: A Community-based Study in Western France. *Thromb Haemost.* 2000;83(5):657-60.
6. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41:3-14.
7. Allenbach Y, Seror R, Pagnoux C, Teixeira L, Guilpain P, Guillevin L, et al. High frequency of venous thromboembolic events in Churg–Strauss syndrome, Wegener’s granulomatosis and microscopic polyangiitis but not polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study on 1130 patients. *Ann Rheum Dis.* 4 janv 2009;68(4):564-7.
8. Unizony S, Menendez ME, Rastalsky N, Stone JH. Inpatient complications in patients with giant cell arteritis: decreased mortality and increased risk of thromboembolism, delirium and adrenal insufficiency. *Rheumatol Oxf Engl.* août 2015;54(8):1360-8.
9. Aviña-Zubieta JA, Bhole VM, Amiri N, Sayre EC, Choi HK. The risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in giant cell arteritis: a general population-based study. *Ann Rheum Dis.* janv 2016;75(1):148-54.
10. Bhavsar S, Khalidi N, Carette S, Cuthbertson D, Grayson P, Hoffmann G, et al. Venothromboembolism in Large Vessel Vasculitis. *ARTHRITIS Rheumatol.* oct 2014;66:S351-S351.
11. Delluc A, Le Ven F, Mottier D, Le Gal G. Épidémiologie et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique. *Rev Mal Respir.* févr 2012;29(2):254-66.
12. Bacani AK, Gabriel SE, Crowson CS, Heit JA, Matteson EL. Noncardiac vascular disease in rheumatoid arthritis: increase in venous thromboembolic events? *Arthritis Rheum.* janv 2012;64(1):53-61.
13. Chung W-S, Lin C-L, Chang S-N, Lu C-C, Kao C-H. Systemic lupus erythematosus increases the risks of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a nationwide cohort

- study. *J Thromb Haemost JTH.* avr 2014;12(4):452-8.
14. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *The Lancet.* 27 janv 2012;379(9812):244-9.
 15. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* janv 2004;99(1):97-101.
 16. Isene R, Bernklev T, Høie O, Langholz E, Tsianos E, Stockbrügger R, et al. Thromboembolism in inflammatory bowel disease: results from a prospective, population-based European inception cohort. *Scand J Gastroenterol.* juill 2014;49(7):820-5.
 17. Stassen PM, Derks RPH, Kallenberg CGM, Stegeman CA. Venous thromboembolism in ANCA-associated vasculitis--incidence and risk factors. *Rheumatol Oxf Engl.* avr 2008;47(4):530-4.
 18. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabali M, Yazganoglu KD, Disci R, Erzenin D, et al. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *Int J Dermatol.* août 2006;45(8):919-21.
 19. Tomasson G, Monach PA, Merkel PA. Thromboembolic disease in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* janv 2009;21(1):41-6.
 20. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *The Lancet.* 25 juill 2008;372(9634):234-45.
 21. Martínez-Taboada VM, López-Hoyos M, Narvaez J, Muñoz-Cacho P. Effect of antiplatelet/anticoagulant therapy on severe ischemic complications in patients with giant cell arteritis: A cumulative meta-analysis. *Autoimmun Rev.* août 2014;13(8):788-94.
 22. Lee MS, Smith SD, Galor A, Hoffman GS. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1 oct 2006;54(10):3306-9.
 23. Lo Gullo A, Koster MJ, Crowson CS, Makol A, Ytterberg SR, Saitta A, et al. Venous Thromboembolism and Cerebrovascular Events in Patients with Giant Cell Arteritis: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE* [Internet]. 22 févr 2016 [cité 8 avr 2016];11(2). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4763510/>
 24. Coffin S, Bienvenu B, Mouriaux F. Complications ophtalmologiques de la maladie de Horton. *EMC - Ophtalmol.* avr 2012;9(2):1-7.
 25. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group.* *N Engl J Med.* 9 sept 1999;341(11):793-800.
 26. Espinosa G, Tàssies D, Font J, Muñoz-Rodríguez FJ, Cervera R, Ordinas A, et al. Antiphospholipid antibodies and thrombophilic factors in giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* août 2001;31(1):12-20.
 27. Duhaut P, Berruyer M, Pinede L, Demolombe-Rague S, Loire R, Seydoux D, et al. Anticardiolipin antibodies and giant cell arteritis: a prospective, multicenter case-control study. *Groupe de Recherche sur l'Artérite à Cellules Géantes.* *Arthritis Rheum.* avr 1998;41(4):701-9.

28. Nordborg E, Andersson R, Tengborn L, Edén S, Bengtsson BA. von Willebrand factor antigen and plasminogen activator inhibitor in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* mai 1991;50(5):316-20.
29. de Coppet H, Lambert M, Charlanne H, Launay D, Morell-Dubois S, Maillard-Lefebvre H, et al. Thromboses veineuses superficielles céphaliques satellites d'une artérite temporale de Horton, une manifestation exceptionnelle. *J Mal Vasc.* févr 2010;35(1):23-5.

ANNEXE

Annexe 1 : Critères de l’American College of Rheumatology pour la maladie de Horton : format dit « traditionnel »

Les patients doivent présenter au moins trois critères parmi les cinq suivants :

1. Age au début de la maladie supérieure ou égale à 50 ans
2. Céphalées d’apparition récente (nouveau début ou type nouveau de céphalées)
3. Anomalie de l’artère temporale à la palpation (induration ou diminution du pouls non due à l’artériosclérose des artères cervicales)
4. Vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm à la première heure
5. Biopsie de l’artère temporale anormale montrant une vascularite caractérisée par la prédominance d’une infiltration par des cellules mononuclées ou par un granulome inflammatoire, habituellement avec des cellules géantes.

AUTEUR : Nom : ASSADIKI

Prénom : Faouzi

Date de Soutenance : 13 Juin 2016

Titre de la Thèse : Incidence de la MTEV au cours de la MH chez 199 patients.

Thèse - Médecine – Lille 2016

Cadre de classement : (discipline de la thèse)

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : Horton, Vascularite, Incidence, Maladie thromboembolique veineuse.

Résumé :

Contexte : La maladie de Horton (MH) est la vascularite la plus fréquente touchant les vaisseaux de gros et moyens calibres. Bien que l'association entre vascularite à petits vaisseaux et risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) ait été rapporté celle-ci est moins évidente dans la MH. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le risque de survenue d'une MTEV, TVP et EP au cours de la MH. L'objectif secondaire est d'identifier les éléments associés à la survenue de la MTEV.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique portant sur 199 patients diagnostiqués MH entre Juin 1997 et Octobre 2015 du CHRU de Lille. Le recueil de la survenue de MTEV, TVP et EP après le diagnostic de MH a été réalisé à partir des déclarations de thromboses dans les courriers de consultation ou d'hospitalisation pour tous les patients inclus suivis longitudinalement jusqu'à la survenue de l'événement, au dernier courrier disponible ou à la mort.

Résultats : Notre étude retrouve 15 maladies thromboemboliques veineuses chez 15 patients (7,54%) dont 1 thrombose veineuse profonde (TVP) isolée ; 4 embolies pulmonaires (EP) ; 3 TVP-EP et 7 thromboses veineuses superficielles. Les incidences de la survenue de MTEV et d'EP sont respectivement de 2,9 (95 % IC : 1,41 ; 4,39) et 1,4 (95 % IC : 0,367 ; 2,43) par 1000 personne-année. L'âge au diagnostic de la MH et la survenue d'une affection médicale aiguë sont significativement associés à la survenue de MTEV : HR=2,26 ; 95% IC : 1,037-4,927 à 10 ans (p= 0,0402) et HR à 11,7 avec 95% IC : 4,18-33,1 (p<0,001) respectivement.

Conclusion : Nos données suggèrent que le risque de MTEV n'est pas plus important au cours de la MH. Malgré cela, l'attitude thérapeutique qui consiste à débiter un traitement prophylactique par héparine de bas poids moléculaire pourrait être envisagée chez les patients atteints de la MH présentant une affection médicale aiguë d'autant plus qu'ils ont un âge avancé car ce sont ces deux facteurs qui sont associés au risque thrombotique veineux.

Composition du Jury :

Président : Pr HATRON Pierre-Yves

Assesseurs : Pr MAURAGE Claude Alain, Pr LAMBERT Marc, Dr LANTERI Aurélia