

MALADIE DE TAKAYASU ET PATHOLOGIES ASSOCIÉES TAKAYASU'S DISEASE AND RELATED DISORDERS

S.Taharboucht, F. Kessal, A. Hatri, S.Zekri, R.Guermaz, M. Brouri.

Service de médecine interne, Clinique Arezki Kehal, Etablissement Public Hospitalier d'El Biar, Alger, Algérie.

Propos :

La maladie de Takayasu (MT) est une vascularite de cause encore non élucidée, cependant, une origine auto-immune est fortement suggérée. Des associations entre cette aorto-artérite et des pathologies diverses, surtout auto-immunes sont rapportées de façon sporadique.

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence et la nature des principales affections associées à la MT, dans une série mono centrique de l'Hôpital El Biar.

Résultats.-Deux cents quarante quatre patients, d'âge moyen de $33 \pm 9,7$ ans ont été inclus, 78 (32%) ont une pathologie associée. La tuberculose et les maladies auto-immunes sont les principales pathologies associées à la MT, dans notre série.

Mots clés : maladie de Takayasu -pathologies associées. -tuberculose.

Purpose :

Takayasu's arteritis (TA) is a vasculitis of unknown etiology. However, an autoimmune origin is strongly suggested. Associations between the aorto-arteritis and various diseases, particularly autoimmune diseases are reported sporadically. The aim of this study was to determine the prevalence and nature of the main conditions associated with TA in a mono-centric serie in the El Biar Hospital.

Results : Two hundred forty four patients, mean age 33 ± 9.7 years were included. 78 (32%) of then had associated diseases. Tuberculosis and autoimmune diseases are the main diseases associated with the TA.

Key words : Takayasu's disease -associated pathologies -tuberculosis.

INTRODUCTION :

La maladie de Takayasu (MT) est une artérite inflammatoire chronique qui touche les vaisseaux de gros et moyen calibre. Cette vascularite est ubiquitaire mais sa prévalence serait plus élevée en Asie du Sud-Est : Japon, Inde, Corée, Thaïlande, Indonésie, au Mexique et en Afrique. Au Japon, la MT a une incidence estimée à près de 100 nouveaux cas par an [1] et est présente lors de 33 autopsies sur 1000 [2]. En Europe, la MT est plus rare, l'incidence de la maladie est estimée à 1,2 cas par million d'habitants par an en Suède [4] et est comprise entre 0,4 et un cas par million d'habitant par an en Allemagne [5].

Depuis sa première description en 1908 par les japonais Onishi et Takayasu [6] ; on a décrit quelques associations entre cette vascularite et des pathologies diverses.

La plupart de ces associations concernent des séries limitées et à ce jour, aucun lien n'a été véritablement authentifié.

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence et la nature des principales pathologies associées à la MT.

PATIENTS ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant concerné des patients porteurs de MT, colligés dans le service de médecine interne Arezki Kehal, établissement public hospitalier d'El Biar entre 1979 et 2009. Pour tous nos patients, le diagnostic de MT a été retenu sur les critères de Fiessinger [7] (Tableau 2) et ceux de l'American college of rheumatology (ACR) [8] (Tableau 3).

Les principales pathologies associées à la MT ont été également colligées et classées en fonction de leur mécanisme étiologique. Nous avons retenu uniquement les pathologies avec diagnostic certain ou très fortement probable (Tableau 1).

RÉSULTATS:

Dans cette étude, 244 patients âgés en moyenne de 33 ans (extrêmes : 23-42) ont été inclus, soit 211 femmes (86,1%) et 33 hommes.

Sur les 244 patients, 78 (32%) ont eu une pathologie associée. Il s'agit de 74 femmes (94,8%) et de 4 hommes (5,2%), d'âge moyen de $33,67 \pm 10,73$ ans. Trente trois patients (13%) ont des antécédents personnels d'infection tuberculeuse (TBC).

Une tuberculose évolutive est mise en évidence chez 21 patients (8,6%). Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,26$).

La TBC est de localisation pleuro-pulmonaire chez 8 patients (3,3%) et extra pulmonaire chez 13 patients (5,32%). La TBC pouvait précéder le diagnostic de la MT, l'accompagner ou lui succéder.

Parmi les affections auto-immunes (16 patients (6,58%)), la dysthyroïdie est notée chez 8 patients (3,27%). Il s'agit d'une hyperthyroïdie chez 7 femmes (2,8%) en rapport avec une maladie de Basedow. Une seule patiente, âgée de 21 ans a présenté une hypothyroïdie liée à une thyroïdite d'Hashimoto. La MT a précédé la thyroïdite de deux années.

La maladie de Crohn (MC), dont l'association nous paraît exceptionnelle, est notée chez 3 patientes (1,2%). Il s'agit de femmes âgées en moyenne de $36,67 \pm 9,71$ ans. Au moment du diagnostic de la MT, les patientes étaient âgées en moyenne de $26,67 \pm 9,71$ ans.

Deux patientes de type I et 1 patiente de type II selon Lupi Herrera [13] ont une colite de Crohn.

La MC a précédé la MT chez deux patientes avec un délai moyen de 05 ans ; par contre, elle a succédé quelques mois plus tard à la MT, chez la troisième patiente. Une des patientes, âgée de 38 ans a en plus, une maladie coeliaque (0,44%), confirmée par l'endoscopie haute (aspect en timbre de poste de la muqueuse duo-denojéjunale) et l'histologie (atrophie villositaire totale).

Chez cette dernière patiente, la MC est retenue sur la présence d'un périnée fistuleux, des lésions macroscopiques de pancolite et la présence d'un granulome épithélioïde avec infiltrat lymphoplasmocytaire à l'histologie.

Une autre pathologie auto-immune, la spondylarthrite ankylosante (SPA) est relevée chez un seul patient (0,44%), âgé de 42 ans. Il s'agit d'une SPA HLA B27 positif avec sacro iléite bilatérale et polyarthralgie. Les premiers symptômes de la MT sont apparus dix années plus tard; le diagnostic est confirmé par l'échodoppler artériel et l'angio-TDM (épaississement pariétal). Il n'avait pas d'anévrysme artériel comme cela se voit au cours de la SPA.

Par ailleurs, nous avons noté chez respectivement un patient (0,44%), ces autres affections auto-immunes : une polyarthrite rhumatoïde (PR), un lupus systémique, un syndrome des antiphospholipides (SAPL) et une myasthénie. Tous ces patients avaient une MT de type I.

De façon également rare, nous avons relevé 3 cas d'hépatites virales (1,2%).

Une hépatite chronique post virale C chez une patiente âgée de 40 ans, en activité biologique et histologique. L'atteinte vasculaire est apparue cinq années auparavant et a touché les artères rénales et le tronc supra-aortique; elle avait bénéficié d'une angioplastie (stent) sur l'artère rénale droite. Actuellement, la patiente est en attente d'un geste chirurgical sur le stent thrombosé.

Les deux autres patientes âgées respectivement de 31 ans et de 41 ans, présentaient une hépatite chronique B non active.

DISCUSSION :

La MT est une vascularite qui touche préférentiellement l'aorte et /ou ses branches. Son diagnostic repose sur des critères cliniques et radiologiques. Nos patients répondent aussi bien aux critères de Fiessinger (Tableau2) [7], qu'à ceux de l'ACR (American college of rheumatology) de 1990 (Tableau 3)[8].

Tableau 1

Les différentes associations de la MT dans notre série (n=244)		
Principales pathologies associées à la MT	effectifs	%
Antécédents de tuberculose	33	13
Tuberculose pulmonaire évolutive	8	3,27
Tuberculose extra pulmonaire évolutive	13	5,32
Maladies auto-immunes :		
➤ Maladie de Basedow	7	2,86
➤ Maladie de Crohn	3	1,22
➤ PR	1	0,44
➤ LED	1	0,44
➤ SPA	1	0,44
➤ Psoriasis	1	0,44
Autres pathologies :		
➤ Hépatites virales (B, C)	3	2,86
➤ Amylose rénale	1	0,44
➤ β thalassémie mineure	1	0,44
TOTAL	78	32

PR : polyarthrite rhumatoïde, LED : lupus érythémateux disséminé, SPA : spondylarthrite ankylosante.

L'âge moyen des patients et la prédominance féminine (86,6%) dans notre série sont comparables à ceux rapportés par la plupart des grandes séries, asiatiques [9-10], russe [11] et sud africaine [12].

Depuis sa description, la pathogénie de la MT reste obscure. L'agent de la tuberculose (TBC) était le premier à être désigné comme responsable de cette affection [13]. En effet son association avec la MT est souvent rapportée. Elle était observée dans 20% des cas de la série sud africaine [12], entre 5 et 25 % dans les séries japonaises [1,10] et 48 % chez les mexicains [13]. Dans notre série 8,6% de nos patients présentaient une tuberculose évolutive ayant nécessité un traitement spécifique.

Cette affection a été également retrouvée dans les antécédents de 13% des patients. Cette forte prévalence de la TBC dans la MT a suggéré un lien entre ces deux affections.

Certains auteurs ont proposé qu'il existe au cours de la maladie de Takayasu une réaction immune directement dirigée contre Mycobacterium tuberculosis. Heat Shock Protein 65-KD pourrait être l'antigène de Mycobacterium qui par ailleurs a une homologie de structure avec la Heat Shock Protein humaine 60-KD [14,15].

D'autres auteurs ont comparé la séquence du système HLA B des deux groupes de patients (TBC versus MT) mais n'ont pas trouvé de similitude dans la distribution des allèles [16].

Récemment Arnaud et coll. rapportent les résultats de la recherche de Mycobacterium tuberculosis par technique d'amplification (DAT) faite sur la paroi artérielle fraîche de 10 patients consécutifs atteints de MT répondant aux critères de l'ACR. La biopsie était faite à l'occasion d'un geste chirurgical vasculaire.

Il y avait 3 patients dont la maladie de Takayasu était récente, pour les 7 autres elle était ancienne.

L'examen anatomopathologique a retrouvé chez 5 patients des lésions histologiques actives et chez 5 des lésions inactives. *M. tuberculosis* n'a été détecté sur aucun des échantillons artériels [17].

Dans notre série, il est important de noter que dans le contexte d'endémie tuberculeuse, le diagnostic est souvent avancé sur des éléments de présomption. Ceci est aussi vrai pour les pays de l'Asie et de l'Amérique du sud où la simple positivité de l'intradermo réaction à la tuberculine conduisait à la prescription d'antituberculeux [18,19].

L'implication du *Mycobacterium tuberculosis* comme trigger antigénique est donc très peu probable dans la MT.

Ce qui est certain, la MT est une pathologie dysimmunitaire qui fait surtout intervenir l'immunité cellulaire dans la genèse des lésions artérielles [20,21]. Son association avec des pathologies auto-immunes rend encore ceci plus plausible.

En effet, la MT peut s'associer aux dysthyroïdies, souvent à l'hyperthyroïdie mais de façon plus rare à la thyroïdite d'Hashimoto. La prévalence exacte de l'hyperthyroïdie dans la MT reste inconnue. Dans notre série 2,8% des patients présentent une maladie de Basedow. Un seul cas d'association avec la thyroïdite d'Hashimoto a été noté chez une femme de 21 ans soit 0,4%. Dans la série sud africaine, aucun cas n'a été rapporté.

Vanoli avait trouvé deux cas d'association MT-thyroïdite d'Hashimoto sur une série de 104 patients (1,96%). [22]

L'association de la MT et de la colite de Crohn (MC) est possible, quoiqu'exceptionnelle.

Elle est estimée à 1 sur 1010 personnes [23]. Cette association a été rapportée par plusieurs auteurs sur des séries limitées [24] [25]. Dans notre série, 3 cas sont répertoriés; le même nombre de cas a été rapporté dans la série italienne [22].

Bien que la MC puisse être une cause d'aortite, son association avec la MT est possible [26, 27,28]. L'atteinte des autres branches de l'aorte et les

caractères ultrasonographiques des lésions artérielles plaident pour la MT.

L'évolution de chacune de ces deux pathologies semble être indépendante. Chez nos trois patientes, La MC n'a eu aucune influence sur l'évolutivité de la MT.

Une association non encore rapportée à notre connaissance, est celle de la maladie coeliaque à ces deux affections.

Les caractères de la diarrhée, la présence de lésions ano-perianales, les données de l'endoscopie basse et de l'histologie ont permis d'évoquer le diagnostic de la MC. La maladie coeliaque a été retenue grâce à l'endoscopie digestive haute et confirmée par l'histologie.

Une autre association possible et peut être non fortuite, est celle de la MT et de la spondylarthrite ankylosante. (SPA). Cette association a été déjà rapportée par Paloheimo et col. en 1966 [29], et d'autres auteurs [30,31]. Ils s'agit d'une association rare. Seulement une quinzaine d'observations sont rapportées dans la littérature, auxquelles s'ajoute notre cas.

L'artérite de Takayasu précède habituellement la SPA avec un délai moyen de 7 ans (0-26ans) et la plupart de ces observations concerne des femmes.

CONCLUSION :

La maladie de Takayasu est une aorto-artérite qui n'a toujours pas délivré tous ses secrets.

A ce jour, nous ne disposons pas de critères diagnostiques performants, ni de critères d'évolutivité fiables, ni de stratégie thérapeutique bien définie. La réponse à toutes ces interrogations passerait obligatoirement par la compréhension de sa physiopathologie qui reste imprécise, malgré les progrès obtenus ces dernières années.

L'analyse des différentes associations permettra peut être un jour d'élucider la (les) cause(s) de cette artérite.

Tableau 2

Critères de classification de Fiessinger 1982 [7]		
Age de début <30 ans 1	Sténose + ectasie aortique 8	Infiltrat inflammatoire 10
VS >20 mm 1	Sténose aortique 5	média-adventiciel
Pays d'endémie 1	~Carotide primitive 4	Sclérose média-adventitielle 4
Infection tuberculeuse ou 1	~SC PV 4	Absence d'athérome 4
streptococcique	Artère pulmonaire 5	
Maladie systémique 1	Epaississement pariétal 4	
	(échographie – scanner)	
Un score ≥ 10 rend le diagnostic hautement probable- SCPV : Sous-clavière post-vertébrale		

Tableau 3

Critères de classification de l'American College of Rheumatology [8].
Âge de début de la maladie inférieur ou égal à 40 ans Claudication des membres Diminution d'au moins un pouls brachial Différence de pression artérielle systolique > 10mmHg entre les deux bras Souffle sur l'une ou les deux artères sous-clavières ou l'aorte abdominale Aspect artériographique évocateur (sténose ou occlusion des branches principales de l'aorte ou des artères de gros calibre proximales des membres)(a)
Le diagnostic d'artérite de Takayasu est retenu avec une sensibilité de 90,5% et une spécificité de 97,8% lorsque trois des six critères ci-dessus sont présents.
(a) Supérieurs ou inférieurs et non liés à l'athérosclérose, à une dysplasie fibromusculaire ou à d'autres causes.

Bibliographie.

- Koide K. Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels Suppl* 1992;7:48–54.
- Hotchi M. Pathological studies on Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl* 1992; 7:11–7.
- Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:89–99.
- Waern AU, Andersson P, Hemmingsson A. Takayasu's arteritis: a hospital region based study on occurrence, treatment and prognosis. *Angiology* 1983;34:311–20.
- Reinhold-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum* 2005;53:93–9.
- Takayasu M, A case with curious change in the central retinal vessel. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc)* 1908;12:554–555.
- Fiessinger JN, Tawfik-Taher S, Capron L, Laurian C, Cormier JM, Camilleri JP, et al. Maladie de Takayasu. Critères diagnostiques. *Nouv Presse Med* 1982;11:583–6.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu's arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129–34.
- Park MC, Lee SW, Park YB, Chung NS, Lee SK. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol* 2005;34:284–92.
- Ogawa Y, Hayashi K, Sakamoto I, Matsunaga N. Pulmonary arterial lesions in Takayasu's arteritis: relationship of inflammatory activity to scintigraphic findings and sequential changes. *Ann. Nucl. Med.* 1996; 10: 219–23.
- Prastowski W, Prastowska E. [Aorto-arteritis (Takayasu's disease) in clinical picture.] *Kardiologia Pol.* 1987; 30: 249–55.
- Bibombe P, Mwipatayi P, Peter C, Jeffery J, Beningfield, Philip J, Matley N, Naid G, Naidoo, Abdullah A. KALLA And del kahn Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J. Surg.* 2005;75: 110–117.
- Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977;93:94–103.
- Aggarwal A, Chag M, Sinha N, Naik S. Takayasu's arteritis: role of Mycobacterium tuberculosis and its 65 kDa heat shock protein. *Int J Cardiol* 1996;55:49–55.
- Kumar Chauhan S, Kumar Tripathy N, Sinha N, Singh M, Nityanand S. Cellular and humoral immune responses to mycobacterial heat shock protein-65 and its human homologue in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Immunol* 2004;138:547–53.
- Gilberto Vargas-Alarcon Mari'a Elena Soto, Nonanzit Pe'rez-Herna'ndez, Rau Cicero-Sabido, Ernestina Ramí'ez, Edith Alvarez-Leo'n and Pedro A. Reyes. Comparative study of the residues 63 and 67 on the HLA-B molecule in patients with Takayasu's arteritis and tuberculosis. *Cell Biochem Funct* 2008; 26: 820–823.
- Arnaud L et coll. Absence of Mycobacterium tuberculosis in arterial lesions from patients with Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 2009;36:1682–5.
- Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation* 1989; 80:429–437.
- Oliver R, Tann, Robert M.R. Tulloh, Mark C.K. Hamilton; Takayasu's disease: a review *Cardiol Young* 2008; 18: 250–259.
- Arnaud L, Haroche J, Duhaut P, Piette JC, Amoura Z. Immunopathologie des artérites primitives des gros vaisseaux. *Rev Med Interne*, 2008.
- Arnaud L, Kahn JE, Girszyn N, Piette AM, Blettry O. Takayasu's arteritis: an update on physiopathology. *Eur J Intern Med* 2006;17:241–6.
- Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini M G, Rossi C, Bacchiani G, Schieppati A, Baldissera E, Bertolini G. Takayasu's Arteritis: A Study of 104 Italian Patients. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 53, No. 1, February 15, 2005, pp 100–107.
- Yassinger S. Association of inflammatory bowel disease and large vascular lesions *Gastroenterology*, 1976; 71: 844–6.
- Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu's arteritis: a study of 32 North American patients. *Medicine*. 1985;64:89–99.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J et al. Takayasu arteritis. *Ann. Intern Med.* 1994; 120: 919–29.
- Arnaud L, Haroche J, Gambotti L, Limal N, Cacoub P, Le-Thi-Huong Boutin D, et al. Maladie de Takayasu: étude rétrospective monocentrique de 82 cas. *Rev Med Interne* 2006;27(Suppl. 3):S327–8.
- Ohta Y, Ohya Y, Fujii K, Tsuchihashi T, Sato K, Abe I, et al. Inflammatory diseases associated with Takayasu's arteritis. *Angiology* 2003;54:339–44.
- Reny JL, Paul JF, Lefebvre C, Champion K, Emmerich J, Blettry O, et al. Association of Takayasu's arteritis and Crohn's disease. Results of a study on 44 Takayasu patients and review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)* 2003;154:85–90.
- Paloheimo JA, Julkunen H, Siltanen P, Kajander A. Takayasu's arteritis and ankylosing spondylitis. Report of four cases. *Acta Med Scand* 1966;179:77–85.
- Cowley ML, Hickling P, Wells IP, Marshall AJ. Takayasu's disease and bilateral sacroiliitis. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5:67–70.
- Soubrier M, Dubost JJ, Demarquilly F, Therre T, Boyer L, Ristori JM. Maladie de Takayasu et spondylarthrite ankylosante: une association probablement non fortuite. *Presse Med* 1997; 26: 610.