



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Artérite de Takayasu et athérosclérose[☆]

Takayasu's arteritis and atherosclerosis



A. Hatri^{a,*}, R. Guermaz^b, J.-P. Laroche^{c,d}, S. Zekri^b, M. Brouri^b

^a Unité de médecine vasculaire, clinique d'Elbiar, Alger, Algérie

^b Service de médecine interne, EPH Elbiar, Alger, Algérie

^c Service de médecine vasculaire, hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France

^d Médipôle, 1139, chemin du Lavarin, 84000 Avignon, France

Reçu le 4 avril 2019 ; accepté le 2 juillet 2019

Disponible sur Internet le 7 août 2019

MOTS CLÉS

Maladie de Takayasu ;
Athérosclérose

Résumé

Introduction. — Les maladies inflammatoires chroniques comme le lupus érythémateux systémique (LES) et la polyarthrite rhumatoïde (PR), s'accompagnent d'une forte morbi-mortalité cardiovasculaire secondaire à une athérosclérose accélérée et prématurée. L'athérosclérose est corrélée à l'inflammation systémique chronique indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaires. Les vascularites des gros troncs artériels comme la maladie de Takayasu, se caractérisent, à la fois, par une inflammation systémique chronique et une inflammation vasculaire locale pariétale.

Méthode. — Nous avons analysé, de façon prospective dans une étude cas témoins, un groupe de 64 patientes porteuses de la maladie de Takayasu âgées en moyenne de 41 ans [$\pm 11,94$], un groupe de 50 patientes présentant une PR toutes de sexe féminin âgées de 45 ans [$\pm 10,27$] et un groupe témoin avec un âge moyen de 44 ans [$\pm 12,63$]. Nous avons procédé au recueil des facteurs de risque vasculaires classiques et avons utilisé l'équation de Framingham pour le calcul du risque. Nous avons effectué une mesure de l'épaisseur intima-média (EIM) au niveau carotidien et avons recherché la présence de plaques d'athérome sur les territoires carotidien, aortique et fémoral.

Résultats. — Le risque cardiovasculaire calculé était en moyenne de 3,5 % dans le groupe Takayasu. Il était de 4,4 % dans le groupe PR et de 4,5 % chez les témoins sans différence significative entre les 3 groupes ($p = 0,153$). Quarante-deux pour cent des patientes du groupe Takayasu présentaient une athérosclérose infraclinique (définie dans notre étude par une EIM $> 0,70$ mm et/ou la présence d'une plaque) versus 76 % du groupe PR ($p = 0,088$) et

[☆] Prix de la meilleure communication orale, 53^e congrès du Collège français de pathologie vasculaire, Paris, mars 2019.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : h.azzeddine@yahoo.fr (A. Hatri).

<https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2019.07.002>

2542-4513/© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

48 % des témoins ($p < 0,001$). Nous avons trouvé plus de plaques d'athérome dans le groupe Takayasu ; l'épaisseur intima-média carotidienne était significativement supérieure dans le groupe Takayasu et le groupe PR par rapport au groupe témoin. L'EIM moyenne du groupe Takayasu était de 0,91 mm [$\pm 0,368$]. Elle était de 0,76 mm [$\pm 0,151$] pour le groupe PR et de 0,71 mm [$\pm 0,141$] pour les témoins.

Discussion. – L'athérosclérose observée dans la maladie de Takayasu était accélérée et prématurée, survenant chez des sujets jeunes avec un risque cardiovasculaire global faible. L'inflammation systémique associée à l'inflammation pariétale locale, observées dans l'artérite de Takayasu, semblent être responsables d'une athérosclérose accélérée, prématurée. Les résultats de notre étude et ceux de la revue de la littérature nous amènent à adopter une stratégie active de prévention cardiovasculaire chez les patients avec maladie de Takayasu.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Takayasu's disease;
atherosclerosis

Summary

Introduction. – Chronic inflammatory diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA), are accompanied by high cardiovascular morbidity and mortality secondary to accelerated and premature atherosclerosis. Atherosclerosis is correlated with chronic systemic inflammation independently of the factors for cardiovascular risk. Vasculitis of large arteries such as Takayasu's disease, are characterized both by chronic systemic inflammation and local parietal vascular inflammation.

Methods. – We prospectively analyzed in a case-control study, a group of 64 carriers of Takayasu's arteritis patients with a mean age of 41 years [± 11.94], a group of 50 RA female patients aged 45 years [± 10.27], and a control group with an average age of 44 years [± 12.63]. We recorded classic cardiovascular risk factors and used the Framingham equation to calculate the risk. We measured the intima-media thickness (IMT) in the carotids and noted the presence of carotid, aortic and femoral atheroma.

Results. – The mean calculated cardiovascular risk was 3.5 % in the Takayasu's group. It was 4.4 % in the RA group, and 4.5 % in controls with no significant difference between the three groups ($P = 0.153$). Subclinical atherosclerosis defined by $IMT > 0.70$ mm and/or the presence of atheroma plaque was found in 87 % of Takayasu's patients versus 76 % of RA patients, ($P = 0.088$) and 48 % of controls ($P < 0.001$). Most atherosclerotic plaques were found in the Takayasu group. Compared to the control group the carotid intima-media thickness was significantly higher in the Takayasu group. The average IMT in the Takayasu group was 0.91 mm [± 0.368], 0.76 mm [± 0.151] for the PR group, and 0.71 mm [± 0.141] for controls.

Discussion. – Atherosclerosis observed in Takayasu's disease was accelerated and premature, occurring in young patients with a low overall cardiovascular risk. Recent data support the central role of inflammation in all stages of atherogenesis from endothelial dysfunction to plaque rupture. Systemic inflammation associated with local parietal inflammation observed in Takayasu's arteritis, appears to be responsible for accelerated and premature atherosclerosis. The results of our study and the literature review favor an active strategy for cardiovascular prevention in Takayasu's disease.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'athérosclérose, retrouvée dans la maladie de Takayasu (MT) comme dans d'autres vascularites (vascularite gigantomégacléreuse, maladie de Buerger, maladie de Behçet) a été souvent considérée, à tort, comme un diagnostic différentiel de ces pathologies. Sa découverte, nous a souvent fait reconsidérer le diagnostic de maladie de Takayasu dans plusieurs cas.

La pathogénie de la MT reste obscure ; il s'agit d'une maladie dysimmunitaire faisant intervenir surtout l'immunité cellulaire. Elle survient sur un terrain prédisposé génétiquement avec un facteur déclenchant qui reste méconnu [1–4].

Son diagnostic est basé sur l'imagerie. L'échodoppler, l'angiographie par résonance magnétique sont des méthodes fiables pour mettre en évidence l'épaississement pariétal qui caractérise cette pathologie [5].

La maladie de Takayasu se caractérise, à la fois, par une inflammation systémique chronique et une inflammation vasculaire locale pariétale [6,7]. Elle peut représenter - un modèle -de recherche dans le concept « inflammation et athérosclérose ». Les complications infectieuses et rénales représentaient les principales causes connues de mortalité chez les patients présentant des maladies systémiques inflammatoires. Actuellement et depuis l'amélioration du pronostic grâce à l'avènement des traitements immunosuppresseurs et notamment depuis la généralisation

des traitements de fond, on constate que les maladies inflammatoires chroniques s'accompagnent d'une forte morbi-mortalité cardiovasculaire secondaire à une athérosclérose accélérée et prématurée. Jusque-là, il était admis que les événements cardiovasculaires observés dans la maladie de Takayasu étaient principalement liés à l'inflammation pariétale artérielle. La coronarite provoque un syndrome coronarien aigu, l'occlusion des artères à destination cérébrale peut dans certains cas être à l'origine d'un accident vasculaire cérébral et l'occlusion inflammatoire des artères rénales s'accompagne d'une ischémie rénale. La rencontre fréquente dans notre expérience d'un certain nombre de situations cliniques où coexistent un épaississement pariétal inflammatoire et une athérosclérose inhabituellement précoce chez des malades jeunes porteurs d'une artérite de Takayasu, nous a souvent interpellés. L'illustration la plus éloquente étant celle du plus jeune d'entre eux, âgé seulement de 14 ans et présentant pourtant une athérosclérose diffuse et accélérée sur les carotides, l'aorte et les artères iliaques. Elle nous a fortement intrigués et nous a conduits à la réalisation d'une étude cas-témoins pour démontrer la forte prévalence de l'athérosclérose dans la MT et la comparer à la polyarthrite rhumatoïde considérée comme un modèle pathogénique de l'athérosclérose liée à l'inflammation [8].

Matériel et méthode

L'objectif principal de notre étude était de démontrer l'existence d'une athérosclérose accélérée et prématurée dans la maladie de Takayasu par rapport à une population témoin. Il s'agit d'une étude prospective cas témoins avec 3 groupes : un groupe Takayasu ($n = 64$), un groupe polyarthrite rhumatoïde ($n = 50$) et un groupe témoin ($n = 68$).

Tous les patients inclus étaient de sexe féminin, âgés entre 16 et 65 ans, suivis pour une maladie de Takayasu ou une polyarthrite rhumatoïde, selon les critères diagnostiques validés pour chaque pathologie. Les sujets témoins étaient des volontaires sains, de sexe féminin, indemnes des pathologies sus-citées et ne présentant pas de maladies inflammatoires chroniques.

Les critères d'exclusion étaient une dyslipidémie connue ou diagnostiquée après bilan biologique, un diabète, un tabagisme ou un antécédent d'événement cardiovasculaire connu (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, artériopathie des membres inférieurs).

Tous les sujets ont bénéficié d'un interrogatoire à la recherche des facteurs de risque vasculaires (antécédents familiaux d'événements cardiovasculaires chez les parents de 1^{er} degré de moins de 55 ans pour les hommes et moins de 65 ans pour les femmes, HTA, dyslipidémie, tabagisme). L'examen clinique a comporté, la mesure de la pression artérielle aux 4 membres, la palpation des pouls, l'auscultation vasculaire et cardiaque, la mesure de la taille, du poids et du périmètre abdominal avec calcul de l'index de masse corporelle. Tous les patients ont eu un bilan biologique complet. Le risque cardiovasculaire a été évalué par l'équation de Framingham [9].

Nous avons mesuré l'épaisseur intima-média carotidienne et avons procédé à la recherche de plaques

d'athérome à l'échographie au niveau de 3 territoires artériels (carotides, aorte, fémorales).

La mesure automatisée de l'épaisseur intima-média (EIM) a été faite selon le protocole de consensus de Mannheim [10]. Une EIM $< 0,7$ mm (700 microns) étant considérée comme normale. Un épaississement est défini par une EIM supérieure à 0,7 mm.

Un logiciel spécifique, intégré dans l'échographe (VIVID7) de Général Electric a fait le calcul automatisé de l'EIM, permettant ainsi d'éliminer la variabilité interobservateur et de donner des valeurs avec une précision de 0,01 mm sur plus de 200 points (1 cm). Pour les patientes présentant un épaississement inflammatoire des carotides, la mesure de l'EIM a été faite sur la carotide controlatérale si elle était saine. Si les 2 carotides étaient atteintes, nous avons recherché à l'échographie en mode B des plaques d'athérome sur les différents territoires étudiés (carotides, aorte, fémorales).

Le logiciel de l'EIM automatisée signalait un message d'erreur à chaque tentative de mesure d'une EIM sur une carotide présentant une inflammation. En effet, dans ce cas, la média inflammatoire écrase complètement l'intima qui n'est plus reconnue par l'appareil. La plaque d'athérome est définie échographiquement par un épaississement focalisé de la paroi de plus de 1,5 mm, mesuré de l'interface média adventice à l'interface lumière intima.

Le logiciel statistique SPSS 21.0 a été utilisé pour le recueil des données et l'analyse statistique finale qui a comporté une analyse descriptive, une analyse bivariée simple et stratifiée (Khi^2 , Khi^2 de Cochran-Mantel-Haenszel) et une analyse multivariée avec régression logistique sur la variable à expliquer « présence de plaque d'athérome ». Le consentement éclairé des malades ayant participé à l'étude a été obtenu pour chaque inclusion. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Une différence est dite significative si p est inférieur à 0,05. La différence est très significative si p est compris entre 0,01 et 0,001. La différence est hautement significative si $p < 0,001$.

Résultats

Analyse descriptive

L'âge moyen de l'ensemble de la population étudiée était de 43,24 ans [$\pm 11,83$] [18–65] (Tableau 1).

L'âge moyen des patientes du groupe Takayasu était de 41 ans [$\pm 11,94$] [18–65]. L'âge moyen des patientes du groupe PR était de 45 ans [$\pm 10,27$] [23–62]. L'âge moyen des témoins était de 44 ans [$\pm 12,63$] [18–64].

Le risque cardiovasculaire a été calculé pour chaque patiente selon l'équation de Framingham. Le RCV moyen était de 3,50 % [$\pm 03,09$] [01–15] pour le groupe Takayasu, 4,37 % [$\pm 03,05$] [01–11] pour le groupe PR et 4,56 % [$\pm 03,34$] [01–15] pour le groupe témoin. Il s'agissait d'un RCV calculé faible (< 5 % à 10 ans) sans différence significative entre les 3 groupes.

La CRP moyenne du groupe Takayasu était de 13,63 mg/L [$\pm 15,45$] [01–39]. Elle était de 13,50 mg/L [$\pm 18,40$] [04–96] dans le groupe PR et de 5,98 mg/L [$\pm 06,91$] [04–56] dans le groupe témoin. La différence était significative ($p : 0,01$).

Tableau 1 Analyse descriptive de la population étudiée.
Descriptive analysis of the study population.

Population	n : 182	MT n : 64	PR n : 50	Témoins n : 68	p
Âge		41 ± 11	45 ± 10	43 ± 12	0,152
Poids (kg)		66 ± 11	71 ± 4	76 ± 13	0,234
PAS (mmHg)		133 ± 18	123 ± 15	128 ± 19	0,023
PAD (mmHg)		72 ± 10	68 ± 10	75 ± 11	0,001
FC		74 ± 10	73 ± 9	75 ± 14	0,877
IMC		25,90 ± 4,74	27,48 ± 4,17	29,18 ± 6,07	0,342
Ancienneté maladie (années)		7,43 ± 7,24	9,42 ± 5,41	—	< 0,001
RCV		3,53 ± 3,09	4,37 ± 3,05	4,56 ± 3,34	0,153
Durée traitement (années)		1,2 ± 1,19	1,8 ± 1,28	—	< 0,001
CRP		14,6 ± 16,16	17,10 ± 21,50	6,46 ± 9,20	0,01
Diamètre/aorte (mm)		14,31 ± 6,82	13,13 ± 4,64	13,80 ± 3,84	0,877
EIM (mm)		0,91 ± 0,36	0,76 ± 0,15	0,71 ± 0,14	< 0,001

La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 7,4 ans [$\pm 07,24$] [00–30] pour le groupe Takayasu. Elle était en moyenne de 9,4 ans [$\pm 05,41$] [02–25] pour le groupe PR. Soixante-dix-huit pour cent des patientes du groupe Takayasu ont reçu des corticoïdes au long cours versus 88 % du groupe PR. La différence n'était pas significative avec un $p=0,15$. Aucune patiente du groupe témoin n'avait reçu des corticoïdes au long cours.

La durée moyenne du traitement dans le groupe Takayasu était de 1,2 ans [$\pm 01,19$] [00–08]. Elle était de 1,8 ans [$\pm 01,28$] [00–06] pour le groupe PR. Les témoins n'ont jamais été sous corticoïdes au long cours. Cinq pour cent des patients du groupe Takayasu avaient reçu des immunosuppresseurs versus 62 % du groupe PR. La différence est hautement significative ($p < 10^{-3}$).

Nous n'avons pas trouvé de différence significative dans l'IMC des différents groupes.

L'IMC moyen du groupe Takayasu était de 24,62 [$\pm 4,49$] [18–35], il était de 26,36 [$\pm 3,81$] [20–39] pour le groupe PR et de 28,92 [$\pm 5,26$] [19–42] pour les témoins. ($p = 0,342$).

Il existe une différence significative entre les trois groupes concernant la prévalence de l'HTA : 34 % dans le groupe Takayasu, 30 % dans le groupe PR et 37 % dans celui des témoins ($p=0,022$).

L'EIM moyenne la plus élevée des 2 carotides était de 0,91 mm [$\pm 0,37$] [0,51–2,35] pour le groupe Takayasu, elle était de 0,76 mm [$\pm 0,15$] [0,52–1,21] dans le groupe PR et de 0,71 mm [$\pm 0,14$] [0,30–1,14] pour les témoins. La différence était hautement significative avec un $p < 10^{-3}$.

La prévalence de l'athérosclérose était plus importante dans la PR par rapport aux témoins ; 76 % dans la PR versus 48 % dans le groupe témoins ($p = 0,002$).

Quatre-vingt-sept pour cent des patientes du groupe Takayasu avaient présenté une athérosclérose définie par une EIM moyenne supérieure à 0,70 mm et/ou la présence d'une plaque ; contre 76 % du groupe PR et 48 % du groupe témoin. La différence était hautement significative avec un ($p < 10^{-3}$) (Tableau 2).

Quarante-cinq pour cent des patients du groupe Takayasu présentaient des plaques d'athérome contre 34 % du groupe PR et 4 % du groupe témoins. La différence était hautement significative avec ($p < 10^{-3}$) (Tableau 2).

Caractéristiques des sujets présentant une athérosclérose (MT, PR et témoins)

L'âge moyen des patientes présentant une athérosclérose dans le groupe Takayasu était de 41,9 ans [$\pm 11,7$] versus 46 ans [± 10] pour le groupe PR et 51,6 ans [± 7] pour les témoins.

Les patientes présentant une athérosclérose dans le groupe Takayasu avaient 10 ans de moins que les témoins ($p < 10^{-3}$). Les patientes présentant une athérosclérose dans le groupe PR ont 6 ans de moins que les témoins ($p = 0,002$). On n'a pas retrouvé de différence significative pour l'âge entre le groupe Takayasu et le groupe PR ($p = 0,148$).

Cinquante pour cent des sujets présentant une athérosclérose infra clinique dans notre étude étaient hypertendus. Cette HTA est plus fréquente chez les témoins présentant une athérosclérose que chez les patientes porteuses d'une maladie de Takayasu ou d'une PR ($p < 10^{-3}$).

Le RCV calculé selon le modèle de Framingham était faible dans les 3 groupes mais il est beaucoup plus bas dans le groupe Takayasu avec athérosclérose (3,4 %) que chez les témoins porteurs d'une athérosclérose (6,39 %) ($p < 10^{-3}$).

Les CRP moyennes des Takayasu avec athérosclérose (14,6 mg/L [$\pm 16,162$]) et PR avec athérosclérose (17,10 mg/L [$\pm 21,509$]) étaient supérieures à la CRP du groupe témoin avec athérosclérose (6,6 mg/L [$\pm 9,207$]) ($p < 10^{-3}$).

Soixante-dix-neuf pour cent des patientes du groupe Takayasu avec athérosclérose avaient reçu une corticothérapie versus 84 % du groupe PR avec athérosclérose. La durée moyenne du traitement corticoïde dans le groupe de patientes présentant une athérosclérose avec maladie de Takayasu est de 1,2 ans [$\pm 1,225$]. Elle est de 1,9 ans [$\pm 1,181$] dans le groupe PR avec athérosclérose.

Les facteurs associés à l'athérosclérose en analyse bivariée sont, l'âge, la pression artérielle systolique, la corticothérapie, la CRP et le risque cardiovasculaire.

Il n'y avait pas de corrélation avec le poids, l'IMC, la PAD, l'ancienneté de la maladie, la durée de traitement et la ménopause.

La durée d'évolution de la maladie n'était pas corrélée à l'athérosclérose dans notre travail ($p = 0,209$).

Tableau 2 Présence d'athérosclérose définie par EIM > 0,70 et/ou présence de plaque dans les 3 groupes.
Presence of atherosclerosis defined by IMT > 0.70 and/or presence of plaque in the three groups.

	Takayasu (n = 64)	PR(n = 50)	Témoins(n = 68)	p
Athérosclérose	57 (87 %)	38 (76 %)	33 (48 %)	< 0,001
Plaques athérome	29 (45 %)	17 (34 %)	3 (4 %)	< 0,001

Tableau 3 Analyse multivariée.
Multivariate analysis.

Effet	Critères d'ajustement du modèle –2 log-vraisemblance du modèle réduit	Tests des ratios de vraisemblance		
		Khi ²	Degrés de liberté	p
Âge	85,342	6,284	2	0,043
CRP	95,778	16,720	2	< 0,001
PAS	80,115	1,057	1	0,304
RCV	90,136	11,078	12	0,522
Corticoïdes		1,920	14	0,19

L'analyse multivariée des 3 groupes (Tableau 3) met en évidence une association statistiquement significative entre athérosclérose et CRP ainsi qu'avec l'âge. Par contre, le test n'est pas significatif pour la PAS, le RCV et le traitement corticoïde. Nous avons procédé à des analyses en détail des classes d'âge et de CRP pour connaître avec exactitude la classe la plus impliquée dans l'athérosclérose.

C'est la classe 3 (CRP > 12 mg/L) qui se détermine comme le facteur le plus fréquemment associé au développement de l'athérosclérose dans notre étude avec un $p = 0,002$ et un *odds ratio* de 14,5 (IC 95 %) [2,05–34,18] (Tableau 4).

Ce facteur perd de sa puissance en analyse multivariée pour les classes 1 (CRP < 6 mg/L) et 2 (CRP 7–12 mg/L).

L'analyse multivariée a permis de pondérer le rôle de l'âge dans le développement de l'athérosclérose. En effet, l'âge n'était - associé à l'athérosclérose que pour la classe 3 [50–65 ans] et seulement pour le groupe témoin. Il était non significatif pour le groupe Takayasu ($p = 0,724$) et le groupe PR ($p = 0,420$).

Discussion

De nombreuses études ont démontré l'existence d'un lien entre l'inflammation systémique et l'athérosclérose. Le lupus systémique, les maladies rhumatismales avec à leur tête la polyarthrite rhumatoïde s'accompagnent d'une importante mortalité cardiovasculaire [9,11].

Ce phénomène a été particulièrement étudié au cours de la polyarthrite rhumatoïde qui semble être associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité surtout d'origine cardiovasculaire. Les lésions athéromateuses semblent plus fréquentes chez les patients atteints de PR, plus que ne le voudrait l'existence de facteurs de risque cardiovasculaires classiques [12–14].

Dans la PR, il existe une inflammation systémique au départ de la membrane synoviale, qui accélère le processus inflammatoire vasculaire. Les cytokines tels le *tumor necrosis factor alpha* (TNF α), l'interleukine-1 (IL-6), l'interleukine-1 β (IL-1 β) sont augmentées. Ces cytokines

pro-inflammatoires induisent sur le muscle squelettique une résistance à l'action de l'insuline de même qu'elles modifient le profil lipidique et stimulent la production par le foie d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène type 1, toutes ces anomalies jouant un rôle bien démontré dans la genèse et la progression de l'athérosclérose [13].

L'athérosclérose observée dans ces pathologies est dite prématurée ou accélérée parce qu'elle survient chez des sujets relativement jeunes qui ne présentent pas de facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels [15,16].

Dans notre étude, nous avons démontré l'existence d'une prévalence élevée de l'athérosclérose dans la maladie de Takayasu avec une EIM nettement plus importante par rapport aux témoins. Elle est relativement équivalente à l'athérosclérose retrouvée dans la polyarthrite rhumatoïde mais semble plus sévère et plus accélérée puisqu'on trouve plus de plaques, dans le groupe Takayasu par rapport au groupe PR.

Les données récentes plaident en faveur du rôle fondamental de l'inflammation à tous les stades évolutifs de l'athérogenèse allant de la dysfonction endothéliale à la rupture de la plaque.

La maladie de Takayasu s'accompagne d'une inflammation locale et systémique [1,6].

Les patientes présentant une athérosclérose dans le groupe Takayasu ont 10 ans de moins que les témoins. Les patientes présentant une athérosclérose dans le groupe PR ont 6 ans de moins que les témoins.

La maladie de Takayasu et la PR touchent principalement les sujets jeunes ; la population étudiée dans notre travail est jeune ; son âge moyen est de 43,2 \pm 11,83 [18–65]. L'âge jeune nous a permis de réduire le risque vasculaire théorique.

Dans cette étude prospective cas-témoins, nous avons choisi de limiter nos observations aux femmes ; d'une part, en raison de la nature des pathologies étudiées ; la MT et la PR touchent rarement les hommes ; et, d'autre part, pour éviter que le sexe n'intervienne comme un facteur de confusion dans l'étude ; l'homme étant plus exposé à l'athérosclérose que la femme.

Tableau 4 Analyse multivariée selon les classes de CRP.
Multivariate analysis by CRP group.

Classes CRP		Valeur	ddl	Signification
Classe 1 (0–6 mg/L)	Khi ² de Pearson	0,966	1	0,326
	Correction pour la continuité	0,585	1	
	Rapport de vraisemblance	0,977	1	
Classe 2 (7–12 mg/L)	Khi ² de Pearson	0,050	1	0,823
	Correction pour la continuité	0,000	1	
	Rapport de vraisemblance	0,050	1	
Classe 3 (> 12 mg/L)	Khi ² de Pearson	9,504	1	0,002
	Correction pour la continuité	4,567	1	
	Rapport de vraisemblance	7,529	1	

Une seule étude [5] sur l'athérosclérose dans la maladie de Takayasu a été retrouvée dans notre recherche bibliographique (Cochrane, Medline) ; E. Seyahi [17] dans un travail regroupant 30 patients avec maladie de Takayasu, 45 patients avec lupus et 50 témoins, à risque cardiovasculaire équivalent, retrouve une EIM moyenne de 0,95 mm [$\pm 0,31$] dans le groupe Takayasu, 0,58 mm [$\pm 0,10$] dans le groupe lupus et 0,59 mm [$\pm 0,10$] dans le groupe témoins.

La corticothérapie représente la base du traitement de la maladie de Takayasu et de la PR, depuis les années 50 ; son rôle est controversé dans la genèse et l'accélération de l'athérosclérose.

Certaines études montrent un effet athérogène par l'intermédiaire des effets indésirables sur la pression artérielle, le profil glycémique et lipidique [18].

Des études plus récentes soulignent l'effet protecteur vasculaire des corticoïdes vis-à-vis des artères, en luttant contre l'inflammation et en inhibant la prolifération cellulaire [19].

Dans notre étude, 78 % des patients du groupe Takayasu et 88 % du groupe PR ont reçu des corticoïdes au long cours. En analyse bivariée, la corticothérapie est associée à la présence d'athérosclérose. Nous n'avons pas trouvé d'association avec les immunosuppresseurs.

Dans la régression logistique, en analyse multivariée, la corticothérapie n'est plus associée à l'athérosclérose.

Seyahi [17] n'a pas trouvé de lien entre la corticothérapie et l'athérosclérose dans la maladie de Takayasu et dans le lupus. Il attribue cela au nombre réduit de patients dans son étude.

Il est considéré que le taux de CRP est un marqueur de risque dans la population générale [20,21]. Il est corrélé au risque CV dans les rhumatismes inflammatoires débutants et au cours de l'évolution de la PR [22].

Dans notre étude, soixante-sept pour cent des patients du groupe Takayasu sont en phase inflammatoire avec une CRP > 6 mg/L. Quatre-vingts pour cent des patients du groupe PR sont en phase inflammatoire.

En analyse bivariée, la CRP est fortement associée à l'athérosclérose dans notre travail. L'analyse bivariée a également montré que, l'âge, la PAS, la corticothérapie et le RCV sont associés à l'athérosclérose. Seuls, l'âge et la CRP sont restés significatifs en analyse multivariée. La CRP > à 12 mg/L a été identifiée comme le facteur le plus fortement associé au développement d'une athérosclérose accélérée dans la maladie de Takayasu et dans la PR. Ce marqueur

est associé à une élévation de l'EIM ou à la présence de plaques d'athérome quel que soit le groupe (Takayasu, PR, et témoins).

Conclusion

La forte prévalence de l'athérosclérose retrouvée dans la maladie de Takayasu et dans la PR par rapport à la population témoin n'est pas expliquée par les facteurs de risque vasculaires traditionnels. Elle n'est pas expliquée non plus par les corticoïdes et les immunosuppresseurs.

L'ancienneté de la maladie, l'âge des patients, la durée de traitement ne sont pas associés à l'athérosclérose.

La CRP, marqueur biologique de l'inflammation et puissant marqueur de risque vasculaire, ressort comme l'élément le plus fortement associé à l'athérosclérose dans notre travail ; une CRP > à 12, multiplie par 14,5 le risque de développer une athérosclérose.

L'inflammation systémique associée à l'inflammation pariétale locale, observée dans l'artérite de Takayasu, semblent être responsables d'une athérosclérose accélérée, prématurée. Les résultats de notre étude et la revue de la littérature nous encouragent à adopter une stratégie active de prévention cardiovasculaire devant toute maladie de Takayasu.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Arnaud L, Haroche J, Mathian A, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update. *Autoimmun Rev* 2011;11:61–7.
- [2] 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.
- [3] Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996;54:S141–7.
- [4] Brouri M. Maladie de Takayasu au Maghreb : épidémiologie actuelle. *Rev Med Interne* 2009;30:253–4.
- [5] Cantú C, Pineda C, Barinagarrementeria F, Salgado P, Gurza A, Paola de Pablo, et al. Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. *Stroke* 2000;31:2197–202.

- [6] Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:964–72.
- [7] Arnaud L, Haroche J, Piette C, Amoura Z. L'artérite de Takayasu : mise au point à propos d'une série monocentrique de 82 patients. *Rev Med Interne* 2010;31:208–15.
- [8] Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;107:1303–7.
- [9] D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743–53.
- [10] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). An update on behalf of the advisory board of the 3rd and 4th watching the risk symposium 13th and 15th European stroke conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:75–80.
- [11] Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, Gordon DA, Smuthe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976;60:221–5.
- [12] J. Karsh, Klippel JH, Balow JE, Decker JL. Mortality in lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 1979;22:764–9.
- [13] Kumeda Y, Inaba M, Goto H, Nagata M, Henmi Y, Furumitsu Y, et al. Increased thickness of the arterial intima-media detected by 7 ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:1489–97.
- [14] Alkaabi JK, Ho M, Levison R, Pullar T, Belch JJF. Rheumatoid arthritis and macrovascular disease. *Rheumatology* 2003;42:292–7.
- [15] Jonsson SW, Backman C, Johnson O, Karp K, Ludström E, Sundqvist KG, et al. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term 473 rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2597–602.
- [16] Del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001;44:2737–45.
- [17] Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, Balci H, Seyahi N, Yurdakul S, Yazici H. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1202–7.
- [18] Wei L, MacDonald TM, Walker BR. Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2004;141:764–70.
- [19] Boers M, Nurmohamed MT, Doelman CJ, Lard LR, Verhoeven AC, Voskuyl AE, et al. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:842–5.
- [20] Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, Gotto Jr AM. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med* 2001;344:1959–65.
- [21] Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195–207.
- [22] Graf J, Scherzer R, Grunfeld C, Imboden J. Levels of C-reactive protein associated with high and very high cardiovascular risk are prevalent in patients with rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2009;4:e6242.