

## La maladie de Takayasu

**Auteurs: Thomas Quéméneur<sup>1,2</sup>, Éric Hachulla<sup>1</sup>, Marc Lambert<sup>1</sup>, Maryse Perez-Cousin<sup>1</sup>, Viviane Queyrel<sup>1</sup>, David Launay<sup>1</sup>, Sandrine Morell-Dubois<sup>1</sup>, Pierre-Yves Hatron<sup>1</sup>**

\*Correspondance: Éric Hachulla, Service de médecine interne, Hôpital Claude Huriez, CHU, 59037 Lille Cedex. ehachulla@chru-lille.fr

<sup>1</sup> Service de médecine interne, Hôpital Claude Huriez, CHU Lille (59)

<sup>2</sup> Service de néphrologie et médecine interne, Hôpital de Valenciennes (59)

**Editeur scientifique: Pr Loïc Guillevin**

**Date de création: mai 2006.**

[Résumé](#)

[Définition](#)

[Epidémiologie](#)

[Signes cliniques](#)

[Physiopathologie](#)

[Comment affirmer le diagnostic ?](#)

[Modalités thérapeutiques](#)

[Pronostic et suivi](#)

[Perspectives de recherche](#)

[Références](#)

### Résumé

*La maladie de Takayasu est une artérite inflammatoire des vaisseaux de gros calibre qui atteint avec prédilection l'aorte et ses principales branches. L'épaississement de la paroi vasculaire est le signe précoce le plus caractéristique de la maladie, aboutissant progressivement à des sténoses, des thromboses et parfois au développement d'anévrysmes. L'incidence de la maladie varie de 1,2 à 2,6 cas/million/an. Les femmes entre 20 et 40 ans en sont plus fréquemment atteintes que les hommes. Les manifestations sont très polymorphes, à l'origine de présentations asymptomatiques comme de tableaux neurologiques catastrophiques. Le pronostic est essentiellement lié à l'existence de complications (rétinopathie, hypertension artérielle, anévrysme, insuffisance aortique) et à l'évolutivité initiale de la maladie. Le diagnostic est fondé sur l'imagerie. Actuellement, l'écho-Doppler, l'angio-tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire constituent des méthodes fiables et rapides d'évaluation de la lumière mais aussi de la paroi des vaisseaux. La tomographie par émission de positons au 18FDG semble être un outil de grande sensibilité pour déterminer l'activité de la maladie, particulièrement lorsque les marqueurs inflammatoires biologiques sont en défaut. Le traitement de première ligne est la corticothérapie. En cas d'échec, l'adjonction de méthorexate permettrait de contrôler la maladie. L'angioplastie percutanée transluminale et parfois la chirurgie de revascularisation sont nécessaires en cas d'ischémie critique ou d'anévrysme menaçant. La durée du traitement, le choix du traitement de 2<sup>ème</sup> ligne, et le protocole de réduction progressive des doses relèvent plus de l'expérience que de la médecine reposant sur les preuves. Des études multicentriques sont nécessaires pour guider nos futures pratiques.*

## Définition

La maladie de Takayasu est une artérite inflammatoire non spécifique des artères de grand et moyen calibre (l'aorte et ses branches principales, les artères pulmonaires). Des signes inflammatoires non spécifiques précèdent les signes d'ischémie reflétant le développement de sténoses, de thromboses et parfois d'anévrismes artériels. Sténose des artères sous-clavières, épaississement des parois de l'aorte et de ses principales branches et syndromes inflammatoires constituent les principaux signes d'appel de la maladie.

## Epidémiologie

### *Incidence*

La maladie de Takayasu est une affection rare, plus répandue en Asie du Sud-est, en Inde et en Amérique du Sud. Dans une étude nord-américaine, l'incidence est estimée à 2,6 cas/millions/an<sup>1</sup>. En Europe, une étude suédoise estime l'incidence de la maladie de Takayasu à près de 1,2 cas/million/an dans la région d'Uppsala<sup>2</sup>. Nous ne disposons pas de données épidémiologiques françaises. Il faut cependant noter que dans les études menées aux États-Unis, près de 75% des patients sont d'origine caucasienne<sup>3</sup>. Seule la population asiatique semble sur-représentée: 10% des cas de maladie de Takayasu rapportés alors qu'elle représente 2,9% de la population générale. En France, en région parisienne, au cours d'une étude rétrospective portant sur 86 patients, seuls 37% des sujets étaient d'origine métropolitaine. Les autres patients provenaient essentiellement d'Afrique du Nord<sup>4</sup>. Dans notre expérience, trois quarts des patients sont d'origine caucasienne<sup>5</sup>.

### *Âge de survenue*

Il s'agit d'une maladie du sujet jeune survenant au cours de la 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> décennie. Seul 1 à 2 patients sur 10 aurait plus de 40 ans au moment du diagnostic<sup>3</sup>. Le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic est très variable, allant de 0,8 à 4,3 ans selon les séries<sup>3,6</sup>. Le délai diagnostique semble plus important lors des formes juvéniles de la maladie<sup>3,7</sup>.

### *Sex ratio*

La maladie de Takayasu prédomine largement chez la femme, qui représente de 62 à 97% des patients selon les études<sup>3,6</sup>.

## Signes cliniques

Les principaux signes cliniques et leurs fréquences sont rapportés dans le tableau I<sup>1,3,4,6-10</sup>.

La maladie évolue classiquement en 2 phases: la phase systémique et la phase occlusive.

Durant la phase systémique ou pré-occlusive, les signes généraux non spécifiques sont au premier plan: fièvre (présente dans 42% des cas avant le diagnostic), sueurs nocturnes, amaigrissement, arthromyalgies. Parfois les signes ophtalmologiques (épisclérite, uvéite) ou cutanés (érythème noueux, hypodermite nodulaire, ulcérations cutanées) peuvent orienter le diagnostic.

L'inflammation vasculaire progresse, aboutissant au développement de sténoses ou d'anévrismes artériels, après plus de 3 ans d'évolution de la maladie (phase occlusive).

### *Signes cardiovasculaires*

L'inflammation vasculaire est responsable de nombreux signes cardiovasculaires:

- Absence ou diminution d'un pouls dans 50 à 96% des cas, souvent associée à une claudication intermittente notamment au niveau des membres supérieurs (30 à 62% des cas);

- Présence de souffles vasculaires dans 70 à 94% des cas, le plus fréquemment de siège carotidien, sous-clavier ou abdominal, souvent multiples;
- Hypertension artérielle dans 33 à 76% des cas, dont la fréquence augmente au cours du suivi et qui est souvent en relation avec une sténose d'artère rénale;
- Présence de carotidodynies dans 32% des cas;
- Insuffisance aortique dans 7 à 24% des cas, liée à la dilatation de l'aorte thoracique ascendante, et à un épaississement des valves sigmoïdes;
- Insuffisance cardiaque d'origine valvulaire, hypertensive ou ischémique;
- Atteinte des artères pulmonaires dont la fréquence varie de 14 à 70% en artériographie. Elle est rarement symptomatique mais peut se traduire par une dyspnée, des hémoptysies, des signes d'hypertension artérielle pulmonaire. Sa mise en évidence aide à établir le diagnostic. La scintigraphie de ventilation-perfusion peut alors montrer des anomalies de perfusion dans 60 à 76% des cas.

#### Signes neurosensoriels

- Céphalées (20 à 42% des cas), troubles visuels (19 à 28%), malaises (16 à 47%), et plus rarement convulsions ou accidents vasculaires cérébraux ischémiques dont la présence est corrélée à l'atteinte carotidienne ou vertébrale.
- Rétinopathie ischémique chez 37 à 52% des patients.

#### Autres signes cliniques

D'autres signes cliniques sont possibles:

- Érythème noueux (16%);
- Signes généraux: asthénie (50% des patients), fièvre (35%), arthromyalgies;
- Douleurs thoraciques, dyspnée.

#### Signes biologiques

- Anémie chez près de 50% des patients. La présentation de l'artérite de Takayasu varie de manière importante selon les populations étudiées. L'affirmation selon laquelle le sex ratio femmes/hommes diminuerait d'est en ouest n'est cependant pas confirmée par la dernière étude occidentale publiée <sup>7</sup>

TABLEAU I  
Fréquence des manifestations cliniques au diagnostic de maladie de Takayasu

Auteur	Lupi-Herrera [8]	Ishikawa [9]	Fliessinger [4]	Hall [1]	Subramanayan [6]	Kerr [3]	Vanoli [7]
Année	1977	1978	1982	1985	1989	1994	2005
Nombre de patients	107	54	86	32	88	60	104
Pays	Mexique	Japon	France	États-Unis	Inde	USA	Italie
Âge des 1 <sup>ers</sup> symptômes	10 à 20	-	32	-	24	25	29,2
Âge au diagnostic	-	30,3	-	31	28,3	-	-
Délai diagnostique (années)	-	-	-	1,5	4,3	0,8	3,575
Proportion de femmes (%)	84	93	55	81	61	97	87
<b>Signes cardiovasculaires</b>							
Absence de pouls (%)	96	-	-	50	84	53	75
Souffle vasculaire (%)	94	-	-	94	-	80	70
HTA (%)	72	57	23	41	76	33	42
Insuffisance aortique (%)	7	7	5	9	24	20	23
Atteinte des artères pulmonaires (nombre et type d'exams réalisés)	16/107 (35 art.)	44 % (26 art. + CC + 17 sc.)	3/86 (3 sc.)	0/32 (-)	4/88 (10 art.)	4/60 (4 art.)	3/104 (9 art.)
<b>Signes neurosensoriels (%)</b>							
Rétinopathie spécifique	1	37	-	0	52	-	7
Troubles visuels	8	-	-	22	-	28	-
Céphalées	57	-	-	28	-	42	20
Malaises posturaux	13	-	-	41	-	30	20

Art.: artériographie; CC: cathétérisme cardiaque; sc.: scintigraphie.

## Physiopathologie

La pathogénie de la maladie de Takayasu n'est actuellement pas élucidée. Néanmoins, plusieurs hypothèses sont explorées.

Une origine infectieuse a été évoquée, notamment en raison de la fréquence de la tuberculose associée<sup>8</sup>. Des taux plus élevés d'anticorps dirigés contre des antigènes mycobactériens, notamment la "heat shock" protéine (HSP) 65, ont été plus fréquemment trouvés chez les malades de Takayasu que chez les témoins<sup>12</sup>. Une origine auto-immune est suggérée par l'association de la maladie de Takayasu à d'autres maladies auto-immunes (maladie de Crohn, spondylarthrite ankylosante, lupus érythémateux systémique). L'association à certains antigènes HLA dans les différentes populations serait également en faveur de cette hypothèse. En Asie, l'association à HLA B5, et notamment B52, serait plus fréquente et s'accompagnerait d'un pronostic plus sombre<sup>13</sup>. Certains sites de liaison seraient communs à différents systèmes HLA associés à la maladie de Takayasu et pourraient donc représenter des régions "clefs" dans le développement de cette maladie<sup>14</sup>.

Enfin, l'élévation des taux d'interleukine 6 (IL-6) et de RANTES corrélée à l'activité de la maladie suggèrent l'intervention des monocytes et des lymphocytes (Lc) T dans la physiopathologie de la maladie de Takayasu<sup>15</sup>.

## Comment affirmer le diagnostic ?

### Explorations vasculaires

La recherche du diagnostic de maladie de Takayasu repose en grande partie sur l'imagerie vasculaire. L'artériographie (sans exploration systématique des artères pulmonaires) est considérée comme l'examen de référence<sup>16</sup>. On a cependant assisté au cours de la dernière décennie à l'évaluation des méthodes d'exploration vasculaire non invasives (tableau II). L'écho-Doppler artériel est largement utilisé et permet de détecter des lésions carotidiennes avec une sensibilité peut-être supérieure à celle de l'angiographie<sup>17</sup>. L'étude des vaisseaux sous-claviers ou abdominaux est possible, bien que techniquement gênée par l'interposition de structures aériques<sup>18</sup>. La tomодensitométrie (TDM) et l'angiographie par résonance

TABLEAU II  
Comparaison des différentes techniques d'imagerie au cours de la maladie de Takayasu

Examens	Avantages	Utilité			Inconvénients
		Au diagnostic	Performances/ angiographie	Activité	
Écho-Doppler artériel	Non invasif Coût modéré	Bonne différenciation athérosclérose/artérite Analyse de la paroi artérielle Intérêt pour le diagnostic précoce ?	> à l'angiographie au niveau carotidien	Intérêt du suivi de l'épaisseur de la paroi artérielle (sans limite définie)	Mauvaise analyse des vaisseaux profonds Examen "opérateur-dépendant"
IRM/ARM	Non invasif Bonne analyse de l'ensemble du réseau artériel profond (aorte et branches de division)	Analyse de la paroi artérielle Analyse des vaisseaux pulmonaires	Corrélation IRM/angiographie 88 à 98 %	Mise en évidence de l'œdème pariétal (non spécifique)	Mauvaise analyse du réseau artériel distal Pas de visualisation des calcifications vasculaires Coût
Angio-TDM	Bonne analyse de l'ensemble du réseau artériel profond (aorte et branches de division)	Analyse de la paroi artérielle Visualisation des calcifications vasculaires Analyse des vaisseaux pulmonaires	Sensibilité 93 % Spécificité 98 %	Intérêt du suivi de l'épaisseur de la paroi artérielle (sans limite définie)	Mauvaise analyse du réseau artériel distal Irradiation Produit de contraste iodé
<sup>18</sup> F-DG TEP	Non invasif Examen fonctionnel ?	Intérêt pour le diagnostic précoce ?	-	Bonne corrélation avec l'activité	Pas d'analyse morphologique Coût Accessibilité Manque d'études

magnétique (ARM) permettent également une excellente analyse de la lumière vasculaire<sup>19, 20</sup>. Seuls les vaisseaux distaux sont mal explorés. En plus de ces performances, ces 3 examens autorisent une étude de la paroi des vaisseaux. La mise en évidence en écho-Doppler d'un épaissement pariétal au niveau carotidien (65 à 75% des cas), sous-clavier (70 à 88% des cas) ou abdominal (63% des cas) dont le caractère homogène, circonférentiel (signe du macaroni) s'oppose aux lésions d'athérosclérose, est en faveur du diagnostic de maladie de Takayasu<sup>18, 21, 22</sup>. La mise en évidence d'un épaissement de plus de 2 mm de la paroi aortique en angio-TDM évoque également le diagnostic d'artérite inflammatoire<sup>19</sup>. Ces examens pourraient donc permettre le diagnostic d'artérite de Takayasu dès la phase pré-occlusive. La scintigraphie de ventilation-perfusion peut également aider le diagnostic<sup>10</sup> en montrant une atteinte de la perfusion pulmonaire. Plus récemment, quelques études ont montré l'intérêt de la tomographie à émission de positons (TEP) au 18FDG (fluo-rodésoxyglucose) au cours des artérites inflammatoires, maladie de Horton et maladie de Takayasu<sup>23, 24</sup>. On trouve ainsi des hyperfixations artérielles dans 5 cas de maladie de Takayasu sur 6 au moment du diagnostic<sup>23</sup>. Ces anomalies ne sont toutefois pas spécifiques d'artérite inflammatoire et peuvent s'observer au cours de l'athérosclérose. Les hyper-fixations seraient alors beaucoup moins intenses.

#### *Examen anatomopathologique*

L'examen anatomopathologique peut apporter un diagnostic de certitude mais la biopsie artérielle doit être réservée aux patients nécessitant un geste de revascularisation et n'est plus nécessaire aujourd'hui pour le diagnostic. Macroscopiquement, l'aorte apparaît épaissie, rigide, fibrosée au niveau de ses 3 couches. La fibrose peut parfois s'étendre au-delà de l'adventice et prendre un aspect proche de la fibrose rétropéritonéale. Des zones de sténoses alternent fréquemment avec des dilatations anévrysmales. Ces sténoses apparaissent caractéristiques lorsqu'elles siègent dans la portion distale de l'artère sous-clavière.

En microscopie, les zones de lésions actives et de fibrose sont souvent présentes chez le même patient suggérant l'existence d'un processus inflammatoire récurrent. En phase aiguë, les anomalies prédominent au niveau de l'adventice, qui est le siège d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire et parfois gigantomulticellulaire autour des *vasa vasorum* et plus rarement des tissus adjacents. La média est le siège d'une néovascularisation accompagnée des mêmes infiltrats inflammatoires. On peut trouver des signes d'élastophagie. L'intima est épaissie par la présence de dépôts de mucopolysaccharides, de cellules musculaires lisses et de fibroblastes. À la phase chronique, l'adventice est épaissie par la fibrose, l'intima peut être le siège de dépôts calciques et présenter des lésions athéroscléreuses.

#### *Critères diagnostiques*

Les premiers critères diagnostiques ont été proposés par Ishikawa en 1988<sup>25</sup>. Ces critères apparaissent cependant trop restrictifs, excluant les patients âgés de plus de 40 ans au début de la maladie (13 à 17,3% des patients dans les séries de Kerr<sup>3</sup> et Vanoli<sup>7</sup>) et ne prenant en compte les lésions de l'aorte abdominale que si elles respectent les artères iliaques, alors que ces dernières sont atteintes dans 11 à 30% des cas<sup>11</sup>. En 1990, l'American College of Rheumatology (ACR) a déterminé des critères diagnostiques à partir des

#### ENCADRÉ 1

##### Critères de diagnostic de l'American College of Rheumatology

- **Âge de début < 40 ans.**
- **Claudication vasculaire** des extrémités, notamment aux membres supérieurs.
- **Diminution** d'au moins un pouls brachial.
- **Différence de pression artérielle systolique** > 10 mmHg entre les 2 bras.
- **Souffle sur une artère** sous-clavière ou l'aorte abdominale.
- **En artériographie**, sténose ou occlusion de l'aorte ou de ses branches ou des artères proximales des membres; anomalies habituellement focales ou segmentaires; non liées à l'artériosclérose ou à une dysplasie fibromusculaire.

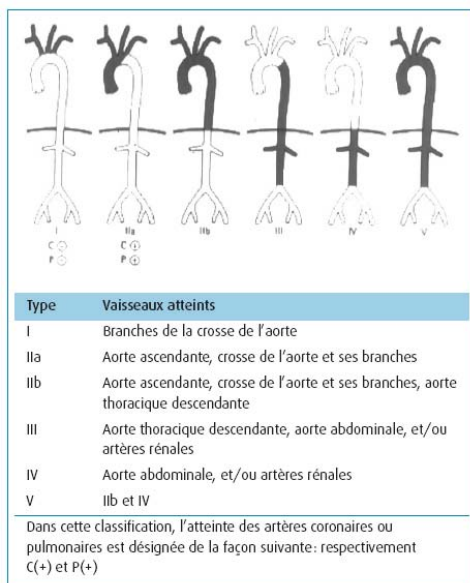
La présence de 3 critères ou plus permet d'obtenir une sensibilité de 90,5 % et une spécificité de 97,8 % pour le diagnostic de maladie de Takayasu.

Source : Arend *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1129-34.

symptômes les plus fréquemment rencontrés chez 63 patients nord-américains (encadré 1) <sup>16</sup>. Parmi leurs 6 critères, 3 sont liés à une atteinte des vaisseaux supraaortiques et un est lié à l'âge. Sharma *et al.* ont donc proposé en 1996 des modifications aux critères d'Ishikawa améliorant ainsi leur sensibilité notamment dans des populations de patients où les lésions de l'aorte abdominale prédominent (encadré 2) <sup>11</sup>. Si ces 3 systèmes apparaissent utiles à la réalisation d'études sur la maladie de Takayasu, ils utilisent l'artériographie comme moyen de référence. Ils ne prennent pas en compte l'apport des nouvelles techniques d'imagerie et ne permettent donc pas le diagnostic dès la phase précocclusive. Le diagnostic précoce de la maladie de Takayasu est cependant un enjeu important car il pourrait permettre d'en améliorer le pronostic.

#### Classification

Il existe à l'heure actuelle 2 systèmes de classification de la maladie de Takayasu. Le premier, développé par Ueno, modifié par Lupi-Herrera puis revu lors de la conférence sur la maladie de Takayasu en 1994, permet de décrire le type d'atteinte aortique et ainsi de comparer les différentes populations de patients (figure1) <sup>26</sup>. Il a cependant peu ou pas d'intérêt pronostique. Le second, proposé par Ishikawa, permet de classer les patients selon le nombre et la sévérité des complications de la maladie (tableau III) <sup>9</sup>. L'intérêt pronostique a été démontré dans au moins 2 populations différentes <sup>6,9</sup> (cf. infra).



#### ENCADRÉ 2

##### Critères diagnostiques d'Ishikawa modifiés par Sharma en 1996

###### Trois critères majeurs

1. Sténose ou occlusion de la portion moyenne de l'artère sous-clavière gauche en artériographie.
2. Sténose ou occlusion de la portion moyenne de l'artère sous-clavière droite en artériographie.
3. Symptômes caractéristiques d'une durée d'au moins un mois: claudication, abolition d'un pouls ou asymétrie tensionnelle, fièvre, cervicalgies, amaurose, troubles visuels, syncope, dyspnée, palpitations.

###### Dix critères mineurs

1. VS > 20 mm/h.
2. Sensibilité des artères carotides à la palpation.
3. PA brachiale > 140/90 mmHg ou PA poplitée > 160/90mmHg.
4. Insuffisance aortique ou dilatation de l'anneau aortique.
5. Lésion des artères pulmonaires.
6. Sténose ou occlusion de la portion moyenne de la carotide gauche en artériographie.
7. Sténose ou occlusion du tiers distal du tronc brachiocéphalique en artériographie.
8. Lésion de l'aorte thoracique descendante en artériographie.
9. Lésion de l'aorte abdominale en artériographie.
10. Lésion coronarienne avant 30 ans en l'absence de dyslipidémie ou diabète.

La présence de 2 critères majeurs ou de 1 critère majeur + 2 mineurs ou de 4 critères mineurs suggère une forte probabilité de maladie de Takayasu (sensibilité 92,5 %, spécificité 95 %).

Source : Sharma *et al.* Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. Int J Cardiol. 1996; 54 (Suppl): S141-7.

Figure 1- **Classification de la maladie de Takayasu**

Sources : Conférence de Tokyo, 1994 ; Moriwaki *et al.* Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan – new classification of angiographic findings. Angiology. 1997; 48: 369-79.

### Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel comprend toutes les autres causes d'aortite et de maladies de la paroi aortique <sup>27</sup> : aortites infectieuses (syphilis, tuberculose, salmonellose) et inflammatoires (maladie de Horton, lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Behçet), l'athérosclérose, les dysplasies fibromusculaires. La tuberculose est un diagnostic différentiel important et pourrait même présenter un lien étiologique avec la maladie de Takayasu. Elle cause cependant surtout une érosion des parois vasculaires et est à l'origine de la formation d'anévrismes artériels, plus que de sténoses.

La syphilis épargne l'aorte thoracique descendante, n'engendre pas de sténoses mais est à l'origine de calcifications vasculaires. Pour différencier maladie de Horton et maladie de Takayasu, le principal critère reste l'âge, suivi par l'origine ethnique, l'existence d'une claudication de membre supérieur, l'absence habituelle de scapulalgies et de sensibilité temporelle <sup>28</sup>.

TABLEAU III  
Classification pronostique proposé par Ishikawa en 1994

Facteurs pronostiques (au moment du diagnostic)									
Complications majeures (rétinopathies, hypertension, insuffisance aortique, anévrisme)	-	-	-	+	-	+	+	+	
Maladie évolutive (apparition de symptômes sévères dans les années qui suivent l'apparition de la maladie)	-	-	+	-	+	-	+	+	
VS > 20 mm/h	-	+	-	-	+	+	-	+	
Stade	1			2			3		
Survie à 15 ans	100 %			83,60 %			43 %		

VS: Vitesse de sédimentation

Source : Ishikawa et Maetnai. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. Circulation. 1994; 90: 1855-60.

### Modalités thérapeutiques

#### Traitement médical

Il n'y a aucune étude contrôlée réalisée à ce jour dans la maladie de Takayasu permettant d'établir une thérapeutique fondée sur les preuves. Depuis plus de 30 ans, la corticothérapie représente le traitement de première ligne de la maladie. L'efficacité des corticoïdes dépend du stade évolutif de la maladie, des complications ischémiques existantes et des mesures de revascularisation qui y sont associées. Le traitement corticoïde de 1<sup>ère</sup> intention est efficace chez environ la moitié des patients <sup>29</sup>. Même si les expériences japonaises, américaines ou italiennes diffèrent quelque peu <sup>30</sup>, il est assez habituel de proposer en traitement d'attaque la dose de 0,7 à 1mg/kg/j d'équivalent de prednisone durant au moins 1 mois. Comme pour la maladie de Horton, il est conseillé d'adapter ensuite les doses de corticoïdes en fonction de l'évolution du syndrome inflammatoire et des symptômes cliniques. Cependant, le syndrome inflammatoire est loin d'être aussi constant que dans la maladie de Horton. D'autres critères d'activité de la maladie ont donc été proposés afin d'aider à mieux adapter les traitements <sup>3</sup>. On considère que la maladie est active si au moins 2 des 4 critères de l'encadré 3 sont présents.

À ces critères classiques d'activité de la maladie, on peut aujourd'hui rajouter le caractère évolutif ou non des épaississements vasculaires repérés en écho-Doppler artériel, en angio-TDM ou en angio-IRM, et les hyperfixations des parois vasculaires retrouvées en TEP (dans la limite des disponibilités actuelles de cet examen en France).

Si la maladie est contrôlée, la corticothérapie peut être diminuée progressivement après 3 à 4 semaines pour tenter un sevrage progressif sur 12 à 24 mois. On peut empiriquement se baser sur un schéma assez similaire à la maladie de Horton où l'objectif est d'être autour de

10mg d'équivalent de prednisone par jour au 6<sup>ème</sup> mois. Pour les patients pour qui ce traitement conventionnel n'est pas efficace ou qui apparaissent corticodépendants pour des posologies supérieures à 15mg/j d'équivalent de prednisone par jour, le choix d'un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne s'impose. Par analogie à d'autres vascularites, différents immunosuppresseurs ont été testés mais simplement sur des courtes séries non randomisées (azathioprine, cyclophosphamide, méthotrexate, mycophénolate mofétil) <sup>7</sup>. Lorsque la corticothérapie est insuffisante pour obtenir la rémission, l'adjonction d'un immunosuppresseur permet de contrôler la maladie chez un peu moins de la moitié des patients qui restaient évolutifs <sup>30</sup>. Cependant le pronostic de la maladie de Takayasu étant meilleur que d'autres vascularites comme la maladie de Wegener, il faut tenir compte du profil de tolérance de l'immunosuppresseur dans son choix. Ainsi, le méthotrexate constitue-t-il une bonne alternative à la posologie de 0,3mg/kg/semaine <sup>31</sup>.

Le mycophénolate mofétil et les anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) peuvent être des alternatives thérapeutiques dans les formes résistantes aux traitements corticoïdes et aux immunosuppresseurs conventionnels <sup>32, 33</sup>. Cependant, afin d'évaluer précisément l'efficacité de ces nouveaux traitements, il faudrait qu'ils fassent l'objet d'essais randomisés rendus difficiles du fait de la rareté de la maladie.

Dans l'expérience japonaise <sup>34</sup>, il n'est pas rare que le traitement corticoïde soit poursuivi 12 ans après le début du traitement. Lorsque finalement la rémission est obtenue et qu'elle se maintient au moins 5 ans, il est exceptionnel d'observer une réévolutive ultérieure. Dans ce cas, le traitement corticoïde et selon les cas l'immunosuppresseur associé peuvent être progressivement arrêtés.

#### *Revascularisation*

Des gestes de revascularisation sont parfois nécessaires, mais l'évolution progressive des sténoses fait que souvent s'installe une circulation collatérale efficace. Il n'y a pas lieu d'intervenir sur des images radiologiques de sténose, en revanche cela peut s'avérer nécessaire s'il y a un retentissement d'aval, une expression clinique sévère ou un risque de rupture. Tant pour l'angioplastie que pour la chirurgie, les gestes de revascularisation ne doivent pas être effectués en phase aiguë inflammatoire en raison du risque très élevé de resténose. La sténose d'une artère rénale peut être traitée par angioplastie. Les sténoses ostiales, les atteintes segmentaires, les sténoses incomplètement dilatées et la survenue de dissection sont d'excellentes indications de mise en place de stent <sup>35</sup>. Au cas par cas peuvent être discutées d'autres indications d'angioplastie, notamment au niveau des artères sous-clavières, parfois sur les vaisseaux à destinée digestive, les artères carotides ou les artères vertébrales, les artères coronaires, etc <sup>36</sup>. Les gestes d'angioplastie donnent en général plus de 80% de succès à court et long termes. Des resténoses sont possibles à long terme <sup>37</sup>. La chirurgie de revascularisation est parfois nécessaire notamment en cas de thromboses symptomatiques des artères à destinée digestive. Elle est aussi nécessaire en cas de sténose menaçante carotidienne, en cas d'ectasie aortique menaçante ou d'insuffisance aortique sévère. Les pontages veineux sont préférés. Dans certaines séries, la revascularisation chirurgicale conventionnelle donne de meilleurs résultats que l'angioplastie dont la meilleure indication reste les sténoses courtes <sup>38</sup>. En cas de revascularisation chirurgicale, le risque principal, outre la thrombose, est la survenue d'un anévrysme anastomotique. Ce risque est de l'ordre de 8,4% à 10 ans et 13,8% à 20 ans <sup>39</sup>. En cas de sténoses serrées de plusieurs troncs à visée cérébrale, une chirurgie de revascularisation peut parfois s'avérer plus délétère que bénéfique en raison du risque d'œdème cérébral de revascularisation, ce d'autant que le caractère embolique des sténoses de la maladie de Takayasu est très faible. Traitement symptomatique. Les mesures symptomatiques classiquement proposées en association au traitement corticoïde sont bien évidemment nécessaires:



- les règles hygiéno-diététiques;
- la prévention de l'ostéoporose cortisonique;
- la prévention des complications infectieuses en cas de traitement immunosuppresseur associé.

En cas d'hypertension artérielle, un traitement symptomatique doit être mis en route en étant prudent dans l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion s'il existe une sténose artérielle rénale. Les situations rares d'insuffisance cardiaque surviennent en général sur hypertension artérielle rénovasculaire; elles peuvent nécessiter transitoirement un traitement symptomatique notamment diurétique le temps de rééquilibrer la pression artérielle.

Il est habituel d'ajouter un traitement antiagrégant plaquettaire.

Lorsqu'il existe une tuberculose, elle est bien entendu à traiter ainsi qu'en cas de primo-infection isolée.

Le traitement par statines ou fibrates ne fait pas l'objet de recommandations mais peut logiquement être proposé dans la mesure où l'inflammation et le dysfonctionnement endothélial prédisposent les patients atteints de maladie de Takayasu au développement prématuré de lésions d'athérosclérose <sup>38</sup>.

## Pronostic et suivi

### *Pronostic*

Les traitements actuels de la maladie de Takayasu ont notablement amélioré la survie des patients. Le taux de mortalité globale varie de 2 à 35% à 5 ans. En l'absence de complications majeures, le taux de survie à 5 ans est >95%. En cas de complications majeures (insuffisance cardiaque, infarctus cérébral, infarctus du myocarde, hypertension artérielle sévère, anévrisme), il est de l'ordre de 50 à 70% <sup>40</sup>. Dans les études rétrospectives, la survie à 5 ans varie de 82,9 à 90-94% <sup>1, 41</sup>. Les décès sont principalement d'origine cardiovasculaire (accidents vasculaires cérébraux, insuffisance cardiaque).

Dès 1978, Ishikawa montre que le pronostic est lié au nombre de complications (rétinopathie, HTA, insuffisance aortique, anévrisme) et à leur sévérité <sup>9</sup>. Lors d'une étude rétrospective chez 54 patients japonais, les auteurs établissent l'intérêt d'une classification fondée sur ces critères: 7 patients décèdent dans les 5 premières années, tous avaient une forme multicompliquée ou une forme sévère des complications précédentes citées. La survie à 5 ans des patients du groupe I était de 86% (1 patiente décédée d'un cancer du col utérin) contre 70% dans le groupe IIB+III. Subramanyan *et al.* confirment ces données <sup>6</sup>: chez 88 patients, la survie à 5 ans est de 80,3%, la survie sans événement à 5 ans est de 61,6%, en revanche la survie sans événement à 5 ans est de 97% dans le groupe I+IIA contre 59,7% dans le groupe IIB+III. Leur pertinence a été confirmée depuis <sup>6</sup>: la survie à 5 ans sans événement est significativement supérieure pour les groupes I+IIA (97% contre 59,7% pour les groupes IIB+III). En analyse univariée, les 3 facteurs suivants influencent la survie sans événement <sup>6</sup>:

- le groupe I+IIA *versus* IIB+III;
- le degré d'hypertension artérielle, modérée (140/90 mmHg <PA humérale <200/110 mmHg) *versus* sévère (> 200/110 mmHg);
- l'atteinte cardiaque définie par une cardiomégalie, une insuffisance cardiaque ou une hypertrophie ventriculaire gauche électrique.

En analyse multivariée, 3 facteurs pronostiques se dégagent <sup>41</sup> (tableau III) :

- l'existence de complications majeures (rétinopathie, hypertension, insuffisance aortique et anévrisme);
- une évolution marquée par l'apparition de symptômes sévères dans les années qui suivent l'apparition de la maladie;

- une VS > 20mm/h.

La maladie de Takayasu touchant habituellement la femme jeune, les cas de grossesse ne sont pas exceptionnels. Si le pronostic maternel n'est pas modifié par la grossesse, le pronostic fœtal dépend en revanche surtout du type d'atteinte des vaisseaux maternels<sup>42</sup>. En cas d'atteinte de l'aorte abdominale et des artères rénales existe un risque important d'hypertension, d'éclampsie et de perte fœtale. En phase initiale et active de la maladie, la grossesse peut être parfois un facteur aggravant d'une insuffisance cardiaque sous-jacente ou de la fonction rénale. Le traitement de l'hypertension artérielle est essentiel, réduisant ainsi aussi le risque d'hémorragie cérébrale<sup>43</sup>.

### Suivi

Le suivi et l'appréciation de l'évolutivité représentent une des difficultés majeures de la maladie de Takayasu. Les marqueurs usuels du syndrome inflammatoire semblent peu performants. L'équipe du NIH (National Institute of Health) a proposé des critères d'activité de l'artérite de Takayasu (encadré 3). En regard de ces critères, on note une augmentation de la VS chez 72% des patients avec maladie en phase active et chez 52% des patients dont la vascularite serait en rémission<sup>3</sup>. Plus inquiétant encore, 44% (4/9) des biopsies artérielles réalisées chez des patients en rémission montrent des signes d'activité histologique de la vascularite. Une

#### ENCADRÉ 3

##### Critères d'activité de la maladie de Takayasu

##### Apparition récente ou aggravation d'au moins 2 des critères suivants

- 1. Signes d'ischémie ou d'inflammation vasculaire :** claudication d'un membre, diminution ou abolition d'un pouls, souffle ou douleur vasculaire, (carotidodynie), asymétrie tensionnelle aux membres supérieurs ou inférieurs
- 2. Anomalies angiographiques typiques**
- 3. Symptômes systémiques** tels que fièvre, arthromyalgies (en l'absence d'autre cause identifiable)
- 4. Augmentation de la vitesse de sédimentation**

##### Les critères pour la rémission sont

- la complète résolution ou stabilisation de tous les signes cliniques;
- le caractère stable des lésions vasculaires.

Source : Kerr *et al.* Takayasu arteritis. Ann Intern Med. 1994; 120: 919-29.

nouvelle étude a donc été réalisée en 1998 chez 29 patients américains et 26 témoins sains<sup>44</sup>. L'activité de la vascularite était alors jugée selon le Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)<sup>45</sup>. Aucun des 13 marqueurs potentiels testés, parmi lesquels figurent la VS, la CRP (protéine C-réactive), des protéines de la coagulation (facteur tissulaire, TF Plasma inhibitor I, facteur von Willebrand, Tissue Plasminogen Activator), des composants de la voie du complément et des marqueurs d'adhésion ne semble corrélé à l'activité de la maladie de Takayasu. Des études récentes réalisées sur de petite population de patients retrouvent une corrélation entre l'activité de la maladie et d'une part les taux sériques de certaines cytokines (IL-6) ou chémokines (RANTES), d'autre part entre les taux sériques des métalloprotéases de type 3 et 9<sup>15, 46</sup>. Ces dosages ne sont toutefois pas utilisables en pratique courante.

Les examens morphologiques vasculaires répétés sont donc indispensables au suivi (tableau II). Les performances de l'écho-Doppler artériel (notamment au niveau carotidien) de l'angio-TDM et de l'ARM permettent aujourd'hui d'éviter la réalisation d'artériographies en dehors de l'éventualité d'un geste de revascularisation. Leur seule limite est technique: difficultés d'exploration des axes sous-claviers ou abdominaux par l'écho-Doppler en raison des structures aériques, difficulté d'analyse du réseau artériel distal parangio-TDM ou ARM. Ces examens ont pourtant l'avantage de pouvoir étudier la paroi des vaisseaux. L'épaisseur de la paroi artérielle mesurée au niveau carotidien en écho-Doppler, au niveau aortique en ARM semble corrélée à l'activité de la maladie<sup>47</sup>. L'IRM permet également d'analyser l'œdème pariétal mais celui-ci n'est cependant pas spécifique de l'activité de la maladie. En effet un œdème de la paroi aortique est trouvé chez 94% des patients avec une maladie de Takayasu

active, mais aussi chez 81% des patients dont l'activité de la maladie est dite incertaine et chez 56% des patients avec une maladie inactive<sup>47</sup>. Il était tentant de considérer la présence de cet œdème pariétal trouvé en IRM comme un signe d'activité "infra-clinique" de la vascularite, mais le suivi des patients n'a pas confirmé cette hypothèse: 5 patients sur 11 avec œdème pariétal développent de nouvelles lésions artérielles alors que 3 patients sur 5 sans œdème pariétal ont de nouvelles lésions. L'utilisation récente de la TEP au 18FDG témoigne sur de petites populations de malades (30 patients avec maladie de Takayasu) d'une bonne corrélation avec l'activité de la maladie. Webb *et al.*<sup>48</sup> estiment la sensibilité de la TEP au 18FDG à 92% et la spécificité à 100% pour l'évaluation de l'activité de la maladie, lorsqu'elle est comparée à l'indice composite habituel. Walter *et al* insistent sur l'utilisation de l'échelle visuelle proposée par Meller, qui semble étroitement liée au degré d'inflammation<sup>24</sup>. Les études sont cependant encore peu nombreuses, regroupant parfois des patients avec maladie de Takayasu et maladie de Horton. L'accès ainsi que le coût de cet examen en limitent également l'utilisation.

### Perspectives de recherche

Si cette maladie est plus fréquente en Asie et en Amérique du Sud, elle reste de distribution mondiale. L'organisation de réseaux nationaux ou internationaux de soins, comme cela a récemment été réalisé en Italie, pourrait permettre de progresser dans la connaissance et la prise en charge de cette maladie. L'infiltrat lymphocytaire présent dans les parois vasculaires serait essentiellement constitué de cellules tueuses, LcT $\gamma\delta$  et  $\alpha\beta$  *natural killers* riches en perforine<sup>49</sup>. Seko *et al.* ont montré que les LcT $\gamma\delta$  pourraient réagir à un antigène cible spécifique de la paroi aortique<sup>50</sup>. L'identification de cet antigène permettrait de mieux appréhender la physiopathologie de la maladie de Takayasu et de développer de nouvelles pistes thérapeutiques. Nous disposons d'autre part à l'heure actuelle de moyens permettant un diagnostic précoce (écho-Doppler, TDM, IRM, TEP). La place de ces techniques et notamment de la TEP au 18FDG doit être évaluée dans le suivi de l'activité de la maladie de Takayasu par des études prospectives. Un dépistage précoce et de meilleurs critères d'évolutivité permettraient certainement de cibler les traitements et d'évaluer la place des nouvelles ressources thérapeutiques (mycophénolate mofétil, biothérapies).

### Références

1. 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.
2. Waern AU, Andersson P, Hemmingsson A. Takayasu's arteritis : a hospital-region based study on occurrence, treatment and prognosis. *Angiology*. 1983;34:311-20.
3. Kerr GS, Hallahan CW, Gordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M *et al.* Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120:919-29.
4. Fiessinger JN, Tawkik-Taher S, Capron L, Laurian C, Cormier JM, Camilleri J Petal. Takayasu's disease diagnostic criteria. *Nouv Presse Med*. 1982;11:583-6.
5. Lambert M, Hachulla E, Hatron PY, Perez-Cousin M, Berregi JP, Warembourg H, Devulder B. Artérite de Takayasu: explorations vasculaires et prise en charge thérapeutique. Expérience à propos de 16 patients. *Rev Med Interne*. 1998;19:878-84
6. Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation*. 1989;80:429-37.
7. Vanoli M, Daina E, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, Schieppati A; Itaka Study Group. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2005;53:100-7.

8. 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.
9. Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Circulation.* 1978;57:27-35.
10. Vanoli M, Castellani M, Bacchiani G, Cali G, Mietner B, Origgi L. Non-invasive assessment of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1999;17:215-8.
11. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1996;54(Suppl):S141-7.
12. 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.
13. Kasuya K, Hashimoto Y, Numano F. Left ventricular dysfunction and HLA Bw52 antigen in Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl.* 1992;7:116-9.
14. Yoshida M, Kimura A, Katsuragi K, Numano F, Sasazuki T. DNA typing of HLA-B gene in Takayasu's arteritis. *Tissue Antigens.* 1993;42:87-90.
15. Noris M, Daina E, Gamba S, Bonazzola S, Remuzzi G. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis: a guide for therapeutic decisions? *Circulation.* 1999;100:55-60.
16. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1129-34.
17. Cantu 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.
18. Sun Y, Yip PK, Jeng JS, Hwang BS, Lin WH. Ultrasonographic study and long-term follow-up of Takayasu's arteritis. *Stroke.* 1996;27:2178-82.
19. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology.* 1998;209:103-9.
20. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Kobayashi Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging.* 2000;11:481-7.
21. Schmidt WA, Nerenheim A, Seipelt E, Poehls C, Gromnica-Ihle E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41:496-502.
22. Lefebvre C, Rance A, Paul JF, Beguin C, Bletry O, Amoura Z *et al.* The role of B-mode ultrasonography and electron beam computed tomography in evaluation of Takayasu's arteritis: a study of 43 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2000;30:25-32.
23. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, Hossain MS, Davies KA, Haskard DO *et al.* Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:995-1000.
24. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Muller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F] FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:674-81.
25. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:964-72.
26. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan – new classification of angiographic findings. *Angiology.* 1997;48:369-79.
27. Launay D, Hachulla E. Aortite inflammatoire. *Presse Med.* 2004;33:1334-40.

28. Michel BA, Arend WP, Hunder GG. Clinical differentiation between giant cell (temporal) arteritis and Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 1996;23:106-11.
29. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, Lawley TJ, Johnston MR, Fauci AS. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med.* 1985;103:121-6.
30. Sabbadini MG, Bozzolo E, Baldissera E, Bellone M. Takayasu's arteritis: therapeutic strategies. *J Nephrol.* 2001;14:525-31.
31. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS. Treatment of glucocorticoidresistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum.* 1994;37:578-82.
32. Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolatemofetil for the treatment of Takayasu arteritis: report of three cases. *Ann Intern Med.* 1999;130:422-6.
33. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2296-304.
34. Ishikawa K. Effects of prednisolone therapy on arterial angiographic features in Takayasu's disease. *AmJ Cardiol.* 1991;68:410-3.
35. Sharma BK, Jain S, Bali HK, Jain A, Kumari S. A follow-up study of balloon angioplasty and denovostenting in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 2000(Suppl 1);75:S147-52.
36. Min PK, Park S, Jung JH, Ko YG, Choi D, Jang Y *et al.* Endovascular therapy combined with immunosuppressive treatment for occlusive arterial disease inpatients with Takayasu's arteritis. *J Endovasc Ther.* 2005;12: 28-34.
37. Liang P, Tan-Ong M, Hoffman GS. Takayasu's arteritis: vascular interventions and outcomes. *J Rheumatol.* 2004;31:102-6.
38. Liang P, Hoffman GS. Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17: 16-24.
39. Miyata T, Sato O, Koyama H, Shigematsu H, Tada Y. Long-term survival after surgical treatment of patients with Takayasu's arteritis. *Circulation.* 2003;108:1474-80.
40. Mwiripatayi PB, Jeffery PC, Beningfield SJ, Matley PJ, Naidoo NG, Kalla AA *et al.* Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J Surg.* 2005;75:110-7.
41. Ishikawa, Maetnai S. Long-term outcome for 120Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation.* 1994;90:1855-60.
42. Wong VC, Wang RY, Tse TF. Pregnancy and Takayasu's arteritis. *Am J Med.* 1983;75:597-601.
43. Sharma BK, Jain S, Vasishta K. Outcome of pregnancy in Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol.* 2000;75:S159-62.
44. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Int J Cardiol.* 1998;66 (Suppl 1):S191-4.
45. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ, Janssen BA, Pall A, Emery Petal. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM.* 1994;87:671-8.
46. Matsuyama A, Sakai N, Ishigami M, Hiraoka H, Kashine S, Hirata A *et al.* Matrix metalloproteinases as novel disease markers in Takayasu arteritis. *Circulation.* 2003;108:1469-73.

47. Tso E, Flamm SD, White RD, Schwartzman PR, Mascha E, Hoffman GS. Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1634-42.
48. Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, Mason JC, Maudlin L, Rahman L *et al.* The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:627-34.
49. Seko Y, Minota S, Kawasaki A, Shinkai Y, Maeda K, Yagita H *et al.* Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *J Clin Invest.* 1994;93:750-8.
50. Seko Y, Sato O, Takagi A, Tada Y, Matsuo H, Yagita H *et al.* Restricted usage of T-cell receptor V $\alpha$ -V $\beta$  genes in infiltrating cells in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *Circulation.* 1996;93: 1788-90.

*Presse Med.* 2006 ;35 :847-56

