



HAL
open science

Valeur pronostique de l'aortite au diagnostic dans l'artérite de Takayasu

Romain Collot

► **To cite this version:**

Romain Collot. Valeur pronostique de l'aortite au diagnostic dans l'artérite de Takayasu. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03659544

HAL Id: dumas-03659544

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03659544>

Submitted on 5 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DES DE MÉDECINE INTERNE**

Par

Romain COLLOT

Présentée et soutenue publiquement le 11 janvier 2022

**VALEUR PRONOSTIQUE DE L'AORTITE AU DIAGNOSTIC DANS L'ARTÉRITE
DE TAKAYASU**

Président : Professeur Christian AGARD

Directeur de thèse : Docteur Olivier ESPITIA

Membres du Jury : Professeur Mohamed HAMIDOU

Docteur Alexandra ESPITIA-THIBAUT

Remerciements

Aux membres du jury :

À Monsieur le président du jury, Professeur Christian Agard :

C'est un honneur pour moi de vous avoir comme Président de ce jury. Merci pour votre enseignement et le dynamisme que vous apportez au service. Je vous suis extrêmement reconnaissant pour vos qualités d'écoute, de compréhension et de bienveillance.

Au directeur de thèse, Monsieur le Docteur Olivier Espitia :

Je te remercie infiniment d'avoir accepté de m'encadrer pour ma thèse. Merci pour la disponibilité, la réactivité et la gentillesse dont tu as fait preuve à mon égard. C'est avec beaucoup d'intérêt et de plaisir que j'ai mené ce travail, et tu y es pour beaucoup. Tu es un modèle d'investissement et de courage.

À Monsieur le Professeur Mohamed Hamidou :

Ce fut pour un immense honneur de faire partie de vos internes. Vous avez su donner à la Médecine Interne nantaise un souffle vital et transmettre votre passion de la clinique à toute une génération d'internes. Vos qualités de médecin n'ont d'égal que votre humanité. Vous êtes un grand homme.

À Madame le Docteur Alexandra Espitia :

Ce fut un plaisir d'avoir été ton interne, et d'avoir appris tant de choses à tes côtés. Ta vivacité d'esprit et ta virtuosité médicale rayonnent autour de toi, mais ce sont tes qualités humaines qui font de toi une belle personne. Merci d'avoir su être là.

Aux amis et à la famille :

À Adrien et Quentin, mes amis pour la vie, et grâce auxquels je me suis construit. Rufus, *mens sana in corpore sano*. Un modèle d'abnégation, un athlète hors pair, un dauphin bouddhiste parmi les phoques, mais un phobique des bigorneaux. Ien-ien, avec qui nos connexions neuronales sont comme une partition qui se jouerait sans faute. Comme 2 pigeons, on voyagerait sans problème jusqu'au bout du monde. Vous êtes tous les 2 précieux.

À mes PC adorés, qui m'ont prouvé qu'on pouvait confondre amour et amitié. Arthur, si brillant, dont la force et la sensibilité sont les 2 faces d'une même pièce. Rills, la machine, la boussole, aux côtés duquel je ne craindrais pas de voir le monde s'effondrer. Pops, avec qui on reconstruirait aisément un nouveau monde. Merci à vous 3 *d'être* le changement. Dahns, qui sera « bien sûr » toujours là, notre substantifique tube de moelle. Alex, la force si tranquille, Tangz, le génie qui s'ignore, Chlops une pépite de vitalité dont on a toujours besoin. Ronron, dont le sourire éclaircit les ciels les plus sombres et Hassan, concentré de classe et d'authenticité.

À Margaux, qui un jour fusionnera avec le dancefloor. À Margot, femme-buisson, copyrightée B&C.

Aux Chill & Swagg (SimSim, Paul, Seb, Alice, Cynteuch, Francis, Yannou, Marion, Pauline), aux côtés desquels le temps est passé tellement vite. D'innombrables souvenirs, parfois abstraits, entre les amphes, le square de champagne et le Manureva. Pensée spéciale pour mes 4 frères de sous-colles, pour lesquels je serais prêt à tout, quitte à devoir ouvrir le parapluie.

À tous mes Poukis (Agathon, Anne, Célin, Colonel, Gouin, J-L-la-Cheun', Joanne, Manon², Mouss') avec qui j'ai passé tant de bons moments, dans la cour du lycée, au coin du feu sur la plage du petit Havre, au château de Broons, sur n'importe quelle piste de danse : j'ai hâte de vous retrouver pour continuer à écrire cette folle histoire ! Poup !

À Enora, Fion, Manue, Aliénor, Etienne : la vague du love pour les Surfin'USA !

Aux électrons libres, vers lesquels on est toujours attiré lorsqu'ils sont là : Georges, le skieur hors pair, David, toutes taxes comprises, qui réveille le Ponk !

À Vince et à Kévin, que le destin remettra toujours sur mon chemin. À mes amis d'enfance, Lucile et Benjamin, j'espère sincèrement qu'un jour nos routes se croiseront à nouveau.

À mes co-internes, aux médecins qui m'ont inspiré, chacun à leur façon : Cyrille Touzeau, Julie Graveleau, Paul Arnolfo, et tant d'autres. Au service de Médecine Interne de Nantes, au sein duquel on se sent chez soi.

À mes parents, à mes grands-parents, que ne remercierais jamais assez pour leur éducation, leur inspiration ; pour m'avoir appris ce qui compte vraiment. À mes 4 grandes sœurs, Isa, Yoyo, Nat et Mamaye, qui m'ont toujours servi de modèle, d'idéal impossible à atteindre. À toi aussi Florent, tu es là quelque part, je le sais.

Et enfin à Astrid, ma lumière, mon étoile, mon accord parfait. Pour ton soutien, pour tous ces merveilleux moments passés, et tout le bonheur à venir : merci.

« Certes, je sortirai quant à moi satisfait, d'un monde où l'action n'est pas la sœur du rêve »

Liste des abréviations

AAN : Anticorps Anti Nucléaires

ACG : Artérite à Cellules Géantes

AIT : Accident Ischémique Transitoire

APL : Anticorps Anti Phospholipides

AT : Artérite de Takayasu

ATCD : Antécédent(s)

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : C-Réactive Protein

EULAR: EUropean League Against Rheumatism

HLA: Human Leucocyte Antigen

HR : Hazard Ratio

HTA : Hypertension Artérielle

HTP : Hypertension Pulmonaire

IC95 : Intervalle de Confiance à 95%

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

NIH : National Health Institute

TABC : Tronc Artériel Brachio-Céphalique

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Émission de Positons

VS : Vitesse de Sédimentation érythrocytaire

Table des Matières

I. Introduction	8
A. Généralités sur l'Artérite de Takayasu.....	8
B. Historique.....	8
C. Épidémiologie de l'AT.....	9
D. Physiopathologie.....	9
E. Présentation clinique de l'AT.....	10
1. Histoire Naturelle.....	10
2. Manifestations cliniques.....	11
3. Critères diagnostiques et critères de classification.....	12
4. Classification vasculaire.....	13
F. L'aortite.....	14
1. La pathologie aortique : généralités.....	14
2. Aortite et périaortite.....	14
3. L'aortite dans l'AT.....	17
G. Diagnostic positif et diagnostic différentiel de l'AT.....	19
H. Prise en charge de l'Artérite de Takayasu.....	19
1. Traitement médical.....	19
2. Prise en charge interventionnelle.....	20
3. Suivi de l'AT.....	21
a) Suivi clinico-biologique.....	21
b) Suivi vasculaire.....	21
I. Pronostic.....	23
J. Contexte de l'étude.....	24
II. Matériel et méthodes	25
A. Population à l'étude.....	25
B. Données recueillies.....	25

1.	Épidémiologie	25
2.	Comorbidités	25
3.	Phénotype des patients au diagnostic	26
a)	Phénotype clinique	26
b)	Phénotype vasculaire.....	26
c)	Biologie et histologie	27
4.	Définition de l'aortite	27
5.	Données de suivi et d'évolution	27
6.	Définition des rechutes	28
7.	Évènements vasculaires et maladie thrombo-embolique veineuse	28
8.	Évènements indésirables liés aux soins.....	28
C.	Analyse statistique.....	28
III. Résultats.....		30
A.	Diagramme de flux de l'étude	30
B.	Caractéristiques au diagnostic	30
1.	Épidémiologie	30
2.	Caractéristiques clinico-biologiques au diagnostic	32
3.	Histologie	34
4.	Phénotype vasculaire.....	34
C.	Données au cours de l'évolution	36
1.	Données de suivi et de traitement de l'AT	36
2.	Traitements associés.....	38
3.	Évènements au cours du suivi	39
4.	Apparition d'une aortite au cours de l'évolution.....	40
D.	Évènements au cours du suivi	41
1.	Rechutes	41
2.	Évènements vasculaires.....	42

IV. Discussion	43
A. Forces de l'étude	43
B. Critique des résultats	44
C. Limites de l'étude.....	45
V. Conclusion	48
Références Bibliographiques	49
Annexes	61

I. Introduction

A. Généralités sur l'Artérite de Takayasu

L'Artérite de Takayasu (AT) est une vascularite systémique primitive de cause inconnue affectant principalement la femme de moins de 40 ans. Elle touche préférentiellement l'aorte et ses branches de division, et peut s'accompagner de manifestations systémiques. Elle se caractérise classiquement par l'association d'épaississements pariétaux, de longues sténoses et d'une évolution fibrosante aboutissant à la constitution de dilatations voire d'anévrismes. Outre le handicap fonctionnel qu'elle engendre, elle s'accompagne d'une morbi-mortalité du fait du retentissement hémodynamique des lésions sur les organes nobles et du risque de rupture des lésions anévrysmales notamment aortiques. Sa prise en charge doit se faire dans un centre de compétence de maladies rares vasculaires ou systémiques et peut faire appel à une immunosuppression et au traitement interventionnel des lésions vasculaires. Sa rareté et son hétérogénéité en font, encore à l'heure actuelle, un enjeu de recherche important.

B. Historique

Les premières descriptions de l'Artérite de Takayasu (AT) dans la littérature remontent à 1830, dans le recueil médical *Kitsuo Idan* écrit par le Dr. Rokushu Yamamoto et retrouvé bien des années plus tard. Il décrit la disparition progressive des pouls radiaux et carotidiens chez un homme de 45 ans qui avait présenté auparavant une forte fièvre. Le patient présenta au cours de l'évolution une dyspnée croissante que l'on peut supposer d'origine valvulaire cardiaque, et décéda après 11 ans de suivi. L'AT doit son nom à l'ophtalmologue japonais éponyme Mikito Takayasu qui, en 1908, décrit à l'examen du fond d'œil d'une patiente de 21 ans une vascularisation rétinienne anastomotique « coronaire » péri-papillaire remarquable (annexe 1) (1). Deux autres ophtalmologues japonais, Dr. Onishi et Dr. Kagoshima, rapportèrent la même année cette anomalie du fond d'œil, mais identifièrent, quant à eux, une abolition du pouls radial chez leurs patients (2,3). On attribua différentes dénominations à l'AT, d'abord « maladie des femmes sans pouls » (« *pulseless disease* »), puis « syndrome d'aortite » ou « de pan aortite » pour enfin lui donner son nom actuel à l'initiative du Ministère de la Santé Japonaise en mémoire de son éponyme. Elle conserva son nom lors de la conférence de consensus de Chapel Hill de 1994 ou sa version révisée de 2012, qui la classèrent, avec l'Artérite à Cellules Géantes (ACG), parmi les vascularites des gros vaisseaux (4,5).

C. Épidémiologie de l'AT

La distribution mondiale de l'AT est très hétérogène, mais est nettement plus fréquente en Asie que dans le reste du monde. Les données sur l'épidémiologie sont peu nombreuses et très variables selon les études, du fait de la rareté de la maladie. Son taux d'incidence varie entre 0,4 cas par million d'habitants en Europe et plus de 2 par million d'habitants dans les populations du Moyen Orient ou d'Asie (6). Le sex-ratio femme/homme varie également beaucoup selon les régions du monde, allant de 3 pour 1 à 12 pour 1. Bien que débutant classiquement entre 30 et 40 ans, la maladie peut s'exprimer à l'âge pédiatrique, avec un ratio féminin/masculin moins marqué (7,8).

D. Physiopathologie

L'AT résulte d'une inflammation vasculaire à médiation cellulaire, survenant dans le sanctuaire immunologique qu'est la paroi vasculaire. A l'heure actuelle, l'élément déclencheur de la perte de tolérance du soi reste inconnu (9). Bien que survenant chez une population distincte, l'AT comporte des similarités physiopathologiques et histologiques avec l'ACG, dont elle ne peut parfois pas être différenciée en anatomopathologie (10). Cependant, l'inflammation dans l'AT implique classiquement des granulomes mieux formés et une atteinte adventitielle, souvent à évolution fibrosante, plus marquée que dans l'ACG (11). À l'instar de l'ACG, l'hypothèse d'un trigger infectieux a été soulevée (12). Les infections à mycobactéries et notamment la tuberculose représentaient des candidats intéressants, du fait de similarités en termes de distribution géographique, de co-occurrences et du partage de lésions granulomateuses dans les 2 maladies. Une réaction à la fois humorale et cellulaire a été décrite vis-à-vis d'une protéine *Heat-Shock* mycobactérienne, (mHSP65), proche d'une protéine cellulaire humaine (hHSP60) exprimée dans la média et les vasa vasorum (13–15). Cependant, plusieurs études vont à l'encontre de cette hypothèse, notamment l'absence de matériel génétique de *M. tuberculosis* au sein des prélèvements histologiques artériels, la faible prévalence de la tuberculose chez les patients occidentaux atteints d'AT et la sécurité d'emploi des anti-TNF α dans l'AT (16,17).

Le mécanisme lésionnel de l'AT n'est, à l'heure actuelle, pas complètement établi ; il est probable que les lymphocytes Natural Killer (NK) et $\gamma\delta$ soient à l'origine de l'apoptose des cellules endothéliales et d'une inflammation aiguë vasculaire via l'interaction entre leur protéine NKG2D et MICA (Major Histocompatibility Class I Chain-Related A) en réponse à l'activation de HSP65 (18). La sécrétion de cytokines pro-inflammatoires induit le recrutement de cellules effectrices mononucléées de l'immunité adaptative au sein de l'adventice via les

vasa vasorum (19). La présentation d'antigènes vasculaires par les cellules dendritiques fait intervenir les Toll-Like Récepteurs (TLR), dont le type est propre à chaque segment artériel (20). La formation de granulomes se fait via la sécrétion d'Interferon γ par les lymphocytes T polarisés Th1, tandis que l'activation de la voie Th17 participe à l'inflammation par le recrutement de polynucléaires neutrophiles. Le granulome entretient l'agression vasculaire par la sécrétion de multiples cytokines pro-inflammatoires, parmi lesquelles le TNF α , l'Interleukine (IL) 6, l'IL-17 et l'Interferon γ (9,21). Le remodelage vasculaire fait intervenir le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) et le Platelet Derived Growth Factor (PDGF) dans la néo-angiogenèse et la migration des cellules musculaires lisses vasculaires (22).

Le terrain génétique joue un rôle dans la genèse de l'AT. Plusieurs gènes de susceptibilité ont été identifiés, impliquant le système Human Leucocyte Antigen (HLA, principalement de classe I) mais également des gènes à l'origine de la modulation de la réponse immunitaire, des cytokines et du complément. Ces prédispositions semblent varier selon les populations d'étude, et les résultats ne sont pas homogènes (23). Le HLA B52*01 a cependant fait preuve d'une association forte avec l'AT et a été associé à l'atteinte valvulaire cardiaque et l'aortite dans différentes populations (24–26).

E. Présentation clinique de l'AT

1. Histoire Naturelle

L'AT évolue classiquement en 2 phases principales : une phase dite « systémique » (ou « pré-occlusive ») représentée par des signes généraux et des signes d'organe d'ordre immunologique d'une part ; et une phase dite « occlusive », s'exprimant par des signes d'insuffisance artérielle dépendant du territoire vasculaire atteint. La maladie peut présenter plusieurs séquences de rechutes et rémissions, ou être monophasique. On peut ajouter à ces 2 phases une 3^{ème}, non inflammatoire, mais durant laquelle les lésions peuvent tout de même progresser par évolution fibreuse. Ces phases caricaturales ne rendent pas compte de la totalité des patients, car on peut observer chez un grand nombre de patients des formes dites « progressives » (27). Ainsi, cette évolution représentait 45% des patients d'une récente série française de 318 patients (28).

2. Manifestations cliniques

Les manifestations les plus fréquentes de l'AT sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Manifestations de l'Artérite de Takayasu, par organe ou territoire vasculaire atteint. Inspiré et complété à partir de Kim et al. (29).

(AIT : Accident Ischémique Transitoire, AVC : Accident Vasculaire Cérébral, SCA : Syndrome Coronarien Aigu, HTP : Hypertension Pulmonaire, AMS : Artère Mésentérique Supérieure, AMI : Artère Mésentérique Inférieure)

Signes généraux	Asthénie, anorexie, fièvre, sueurs, amaigrissement
Signes musculosquelettiques	Arthralgies, myalgies, synovites (rares)
Signes cutanés	Érythème noueux, pyoderma gangrenosum, vascularite cutanée granulomateuse et nécrosante (30–34)
Atteinte cardiologique	Insuffisance valvulaire ou ventriculaire (35,36)
Atteinte rénale non vasculaire	Prolifération mésangiale, lésions glomérulaires minimes (37)
Signes ophtalmologiques non ischémiques	Sclérite, épisclérite, uvéite (38)
Signes vasculaires généraux	Diminution ou abolition des pouls, souffle sur les trajets vasculaires, vasculodynies, anévrysme battant (rare).
Aorte	Douleurs thoraciques ou lombaires, anévrysme palpable, pseudo-coarctation aortique (39), insuffisance aortique par dilatation de l'anneau
Artères carotides et leurs branches	Carotidodynies, céphalées, AIT, AVC, amaurose, baisse d'acuité visuelle, lipothymies
Artères vertébrales	Syndrome de vol sous-clavier, AIT, AVC, et bas débit vertébro-basilaire
Artères sous clavières et leurs branches	Claudication des membres supérieurs, ischémie de repos, asymétrie tensionnelle systolique > 10 mmHg aux membres supérieurs, phénomène de Raynaud
Artères coronaires (Lésions souvent ostiales)	Angor, SCA, insuffisance cardiaque (36,40)
Artères pulmonaires et leurs branches (Atteinte droite puis gauche)	Douleurs thoraciques, dyspnée, toux, hémoptysies (infarctus pulmonaires), HTP (41,42)
Artères à destinée digestive (Tronc coeliaque, AMS, AMI)	Douleurs abdominales post prandiales, anorexie, amaigrissement, diarrhée, hémorragie digestive
Artères rénales	Hypertension artérielle réno-vasculaire (sténose artérielle rénale ou supra rénale aortique) (43)
Artères iliaques et leurs branches	Claudication des membres inférieurs, troubles trophiques

3. Critères diagnostiques et critères de classification

Jean-Noël Fiessinger et son équipe furent les premiers à dessiner les contours de critères diagnostiques pour l'Artérite de Takayasu, en 1982. Les éléments principaux retenus par ces auteurs étaient le sexe féminin, l'antécédent de tuberculose et la topographie des lésions angiographiques (au niveau des carotides communes et des artères sous clavières post vertébrales). Ils différenciaient histologiquement les atteintes de l'AT de l'Artérite à Cellules Géantes (ACG) par la sclérose présente préférentiellement au niveau de la média et de l'adventice, en opposition aux lésions intimaux caractéristiques de cette autre vascularite des gros vaisseaux (44).

Les premiers critères diagnostiques reconnus de l'AT furent ceux proposés par Ishikawa en 1988. Ils comprennent un critère obligatoire, l'âge inférieur à 40 ans, et 2 critères majeurs (atteinte de la sous-clavière moyenne droite ou gauche). S'y associent 9 critères mineurs parmi l'élévation de la Vitesse de Sédimentation (VS), la présence de carotidodynies, d'une hypertension, d'une insuffisance ou ectasie aortique, de lésions artérielles pulmonaires, carotidiennes moyennes gauches, brachio-céphaliques distales, de l'aorte thoracique ou abdominale (45). Sur une cohorte de 96 patients japonais, la sensibilité était de 84%, mais apparaissait moindre pour les patients d'âge plus élevé et pour les maladies inactives.

Un second set de critères fut proposé par l'American College of Rheumatology et publié en 1990. Ces critères, moins nombreux, furent établis à visée de recherche, afin de mieux différencier l'AT des autres vascularites systémiques. Ils sont exposés en annexe 2.

Ces critères s'avèrent imparfaits pour le diagnostic de maladies à début tardif et les formes aortiques abdominales plus fréquentes en Inde et dans le Sud-Est asiatique (29,46,47). C'est ainsi qu'une modification des critères d'Ishikawa fut proposée en 1996 par Sharma et al (48). Le critère obligatoire d'âge fut ôté et un critère d'atteinte coronaire non athérosclérotique chez des patients de moins de 30 ans fut ajouté. Ces critères sont disposés en annexe 3. Sur une cohorte de patients indiens, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 92,5% et 95 %. La sensibilité était bien meilleure que les critères originels d'Ishikawa (60,4 %) et ceux de l'ACR (77.4 %) chez ces patients. La sensibilité et la spécificité étaient également très bonnes pour une cohorte de validation japonaise (96% de sensibilité et spécificité). La *Japanese Circulation Society* a quant à elle publié plus récemment en 2011 une proposition de critères diagnostiques pour l'AT, comprenant une plus large diversité de manifestations cliniques et paracliniques (49).

4. Classification vasculaire

La classification la plus utilisée pour décrire le phénotype artériel des patients est la classification dite de Numano (ou de Hata, premier auteur de cette publication). Suite à la publication d'une première version (Nasu et al.), elle fut complétée en 1994 lors de la conférence de Tokyo sur l'AT et c'est également sous cet éponyme qu'elle est connue (50,51) Fondée sur l'atteinte artériographique des patients au niveau de l'aorte et de ses branches, elle sépare en 6 types les distributions vasculaires constatées dans l'AT et désigne les atteintes artérielles coronaires et pulmonaires respectivement par « C+ » et « P+ ».

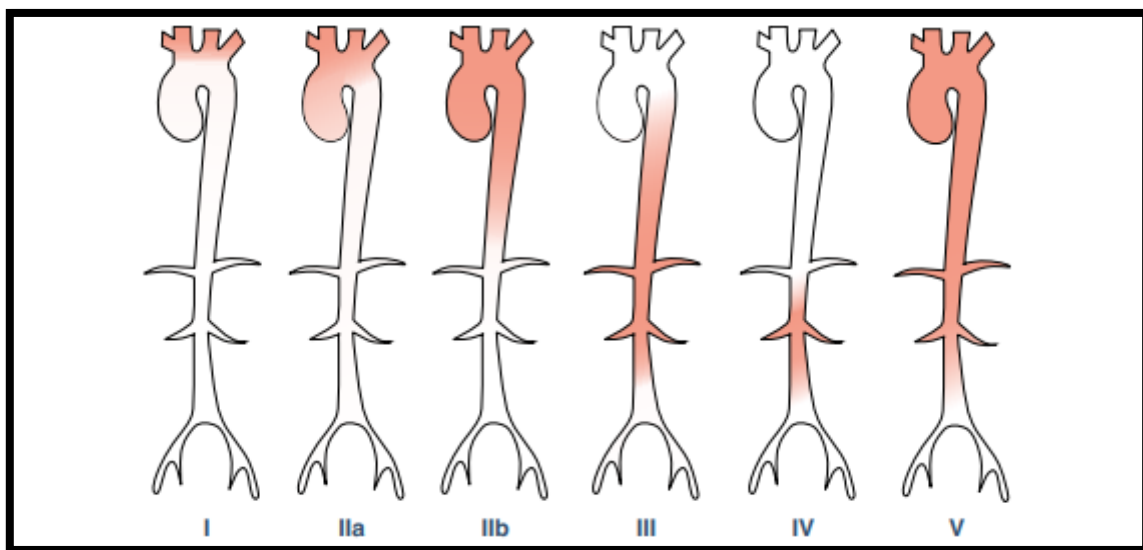


Figure 1 : Classification du phénotype vasculaire (segment atteint en rouge) dans l'Artérite de Takayasu, selon la classification de Tokyo et reproduite d'après *Soto et al.* (51,52).

Le type V est le plus souvent retrouvé dans les pays à forte incidence de la maladie (Asie du Sud Est, Inde, Japon). En Europe du Nord, le type I, habituellement rare en Asie, est sur-représenté sans être majoritaire (6,53).

F. L'aortite

1. La pathologie aortique : généralités

L'aorte n'est pas une artère homogène par bien des aspects et la pathologie aortique ne touche pas de manière similaire l'aorte thoracique et l'aorte abdominale. La partie thoracique de l'aorte est plus épaisse, plus riche en vasa vasorum et en élastine que sa portion abdominale, mais gagne en cellules musculaires lisses à mesure qu'elle s'éloigne de son origine. L'embryologie des cellules musculaires lisses est également différente entre la partie thoracique (provenant du neurectoderme) et abdominale (mésoderme) (54–56). Ces disparités embryologiques s'associent à des différences en termes de contraintes rhéologiques, pouvant participer à l'hétérogénéité des atteintes aortiques. Les principales causes de chirurgie aortique sont l'athérosclérose et la pathologie inflammatoire aortique, qui atteignent de manière variable les différents segments de l'aorte (57,58). Bien que primitivement non inflammatoire, l'athérosclérose peut cependant s'associer à une réaction locale cellulaire d'intensité variable. A l'extrême, elle peut réaliser au niveau de l'aorte abdominale le tableau d'Anévrysme Athérosclérotique Inflammatoire (AAI), conséquence d'une prolifération lymphocytaire, plasmocytaire et éosinophilique qu'il est parfois difficile de différencier histologiquement d'une périaortite (59,60).

2. Aortite et périaortite

L'aortite et la périaortite sont, par définition, des pathologies aortiques inflammatoires qui ne peuvent être attribuées à l'athérosclérose seule. L'aortite est limitée à la paroi vasculaire tandis que la périaortite s'étend, à partir de l'adventice, jusqu'au tissu péri aortique, notamment rétropéritonéal (60). L'extension thoracique de la périaortite, moins connue des cliniciens, serait cependant présente chez un tiers des patients pour certains auteurs (61). L'expression clinique de la périaortite est donc sensiblement différente de celle de l'aortite, comme le détaille la figure 2.

Outre l'AT, de nombreuses vascularites, maladies de système et infections peuvent aboutir à une aortite radiologique et histologique. Le contexte et la réalisation systématique d'un bilan infectiologique orienté par la clinique (hémocultures, sérologies de germes intracellulaires, du VIH, de la syphilis, recherche de mycobactéries sur milieux spécifiques) doivent permettre d'éliminer une étiologie infectieuse. Les diagnostics différentiels de la périaortite comprennent les infiltrations néoplasiques, histiocytaires non langerhansiennes (maladie d'Erdheim Chester), l'amylose et certaines formes rares de maladies infectieuses (tuberculose et histoplasmose) (62).

Devant une pathologie aortique chez un sujet jeune, a fortiori en l'absence d'inflammation systémique, il conviendra d'évoquer de principe des pathologies d'origine génétique. On citera ainsi, outre le syndrome de Marfan, le syndrome de Loeys-Dietz, le Pseudo-Xanthome Élastique et le syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV qui peuvent provoquer la survenue d'anévrismes et de dissections aortiques (63).

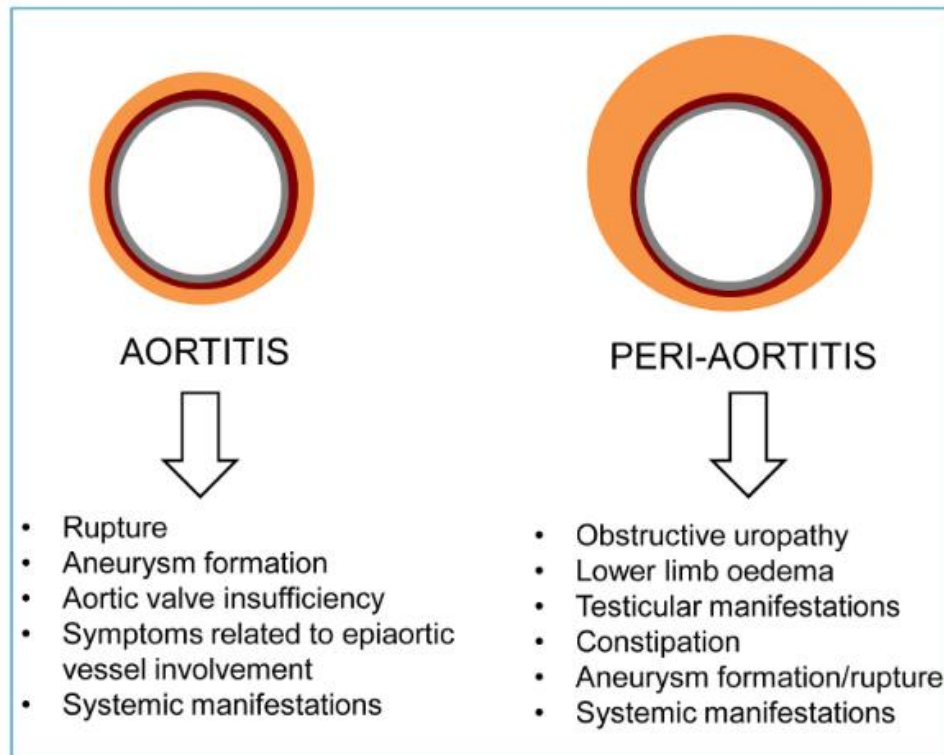


Figure 1 : Différences entre aortite et périaortite, en termes d'extension et d'expression clinique, d'après C. Marvisi *et al.* (64)

Bien que rarement disponible et souvent obtenue à l'occasion d'une complication, l'histologie est un élément capital dans la démarche étiologique d'une aortite.

Les principales causes d'aortite et de périaortite sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Principales causes d'aortite et de périaortite selon le type histologique, inspiré et complété à partir de Stone et al. et Sharma et al. (60,65)

GPA : Granulomatose avec PolyAngéite ; CCP : Peptides cycliques citrullinés ; ANCA : Anti Neutrophilic Cytoplasmic Antibodies ; CRP : C-Reactive Protein ; ENA : Extractable Nuclear Antigens

Profil d'inflammation	Pathologies impliquées	Outils diagnostiques
Définition histologique	Particularités sémiologiques	
Granulomateuse Macrophages épithélioïdes, cellules géantes, granulomes compacts ou non	Mycobactéries, Sarcoidose, champignons Granulomes compacts et bien formés Artérite de Takayasu, Polyarthrite Rhumatoïde Peu de granulomes compacts ou bien formés Artérite à cellules géantes, GPA (66) Granulomes souvent non compacts, peu formés Aortite cliniquement isolée (67)	Milieux de culture spécifiques, QuantiFERON, enzyme de conversion de l'angiotensine, imagerie et histologie extra vasculaire Anticorps anti CCP, Facteurs Rhumatoïdes, atteinte articulaire destructrice ou non Biopsie d'artère temporale, topographie vasculaire ANCA, atteinte des petits vaisseaux
Lymphoplasmocytaire	Maladie associée aux IgG4 : Aortites thoraciques (75 % des aortites lymphoplasmocytaires) et périaortites abdominales (58) Syphilis Atteinte de l'aorte thoracique et de la valve aortique Lupus systémique Aorte ascendante, CRP très élevée (68) Inhibiteurs de Check-Point immunologique (69)	Marquage histologique IgG4, anticorps anti nucléaires, anti ADN natif, ENA, test Treponémique, recherche d'atteinte extra aortique
Profil inflammatoire mixte Multiples types cellulaires impliqués, sans granulome	Syndrome de Cogan, Polychondrite atrophiante Atteinte aorto-valvulaire Maladie de Behçet Homme méditerranéen, « aphtes artériels », anévrysmes sacciformes (70)	Évaluation extra vasculaire (neurosensorielle, chondrites, aphtose...)
Neutrophilique, suppuratif Absès à polynucléaires neutrophiles, débris cellulaires	Infections à Staphylococcus, Streptococcus, Coxiella burnetti, Pseudomonas, Salmonella, Campylobacter, champignons : Greffe sur anévrysmes (71-73)	Hémocultures, culture de prélèvement aortique, biologie moléculaire, sérologie (Coxiella) marqueurs fongiques selon le contexte.

Le diagnostic d'aortite cliniquement isolée (idiopathique) est envisagé en l'absence de maladie sous-jacente. Ce diagnostic est fréquemment posé après des chirurgies d'aortes thoraciques, le plus souvent d'aortes ascendantes où l'on retrouve une aortite à l'histologie sans inflammation systémique ni signes généraux et dont l'enquête étiologique est négative (74). Dans certains cas, il s'agit parfois d'un diagnostic transitoire avant que le patient ne remplisse les critères de l'ACG, d'une Maladie Associée aux IgG4 ou plus rarement d'une autre maladie systémique.

3. L'aortite dans l'AT

Bien qu'étant une des manifestations emblématiques de l'AT, l'aortite a été assez peu étudiée comme une entité unique. La littérature est hétérogène sur le sujet, du fait des différences entre les populations étudiées, les modalités d'imagerie pour définir l'atteinte aortique, le moment de réalisation de l'imagerie et les classifications angiographiques utilisées pour exprimer les résultats.

Le tableau 3 expose les résultats des principales études depuis 1990 vis-à-vis de l'atteinte aortique dans l'AT. La prévalence de l'aortite basée sur la classification de Tokyo (correspondant aux autres types que le I) est de 65% à 95%. Certaines études ne renseignent pas l'aortite dans son ensemble mais on estime ainsi l'atteinte thoracique probablement entre 15% et 58% et l'atteinte abdominale entre 15 et 45%. Parmi les types non-I, le type V est le plus fréquent.

Tableau 3 : Atteinte aortique dans la littérature, exemples d'études depuis 1990. (AAsc : Aorte Ascendante ; ArcA : Arc aortique ; ATD : Aorte thoracique descendante ; AAb : Aorte Abdominale)

Premier auteur, année de publication, caractéristiques	Prévalence de l'aortite et des segments aortiques	Données complémentaires
<i>Kerr et al. (27) 1994, États Unis n = 60 , artériographie</i>	65 % de lésions aortiques, tous types : AAsc + ArcA 35% ; ATD ; 47% ; AAb 17%	Anévrismes : AAsc + ArcA 18% ; ATD 8% ; AAb 10% Sténoses : AAsc + ArcA 13% ; ATD 7% ; AAb 38% 3 remplacements aortiques et 2 remplacements valvulaires
<i>Hata et al. (51) 1996, Inde (n = 80) et Japon (n = 102), artériographie</i>	Type non I : 76% Type III (rare) : 1,6%	Le type IV est l'apanage des patients indiens : 28% vs. 1% (p < 0,01) Aortite ascendante est plus fréquente chez les japonais : 11% vs. 1% (p < 0,01)
<i>Mwipatayi et al. (75) 2005 Inde n = 272, artériographie 20% de tuberculose concomitante</i>	Toutes lésions : AAsc 24%, ArcA 33%, ATD 58%, AAb 68%	Anévrismes : AAsc 16% ; ArcA 13% ; ATD 14% ; AAb 15% Sténoses : AAsc 6% ; ArcA 17% ; ATD 36% ; AAb 42% 10% de chirurgies anévrysmales
<i>Vanoli et al. (43) 2005, Italie n = 102, artériographie</i>	Toutes lésions : AAsc + ArcA : 10% ; ATD 7% ; AAb 39%	Remplacement aorte ascendante ou valve aortique : 8%
<i>Chung et al. (76) 2007, Corée du Sud, n = 85, artériographie et AngioTDM</i>	95% de lésions aortiques	19% de lésions non contiguës (« skipped lesions ») Meilleure évaluation des lésions par AngioTDM que par l'artériographie
<i>Bicakcigil et al. (77) 2009, Turquie n = 248</i>	Type non I : 68%	Type IIa 6,9%, IIb 3,2%, Type III 3,2% Type IV 3,7%, type V 50,8%
<i>Mont'Alverne et al. (78) 2013, Brésil, n = 55, artériographie ou AngioTDM</i>	Prévalence de l'aortite non précisée Anévrismes AAsc : 6 hommes, 4 femmes	Sexe masculin : facteur de risque indépendant d'Anévrisme aortique ascendant
<i>Schmidt et al. (79) 2013, États-Unis, n = 100 pour l'imagerie aortique, multimodale</i>	Type non I : 80% Type IIa 6%, IIb 7%, type III 5%, type IV 5%, type V 57%	Prévalence de l'aortite similaire entre les plus et moins de 40 ans au diagnostic
<i>Yang et al. (80) 2014, Chine, n = 566</i>	Toutes lésions confondues : AAsc 16%, ArcA 13%, ATD 27%, AAb 25%.	Anévrismes : AAsc 2%, ArcA 1%, ATD 4%, AAb 2% Sténoses : AAsc 1%, ArcA 4%, ATD 11% AAb 15%
<i>Comarmond et al. (28) 2017, France, n = 318, imagerie multimodale</i>	Type non I : 78% AAsc 25% ascendante ; ArcA 24% ; ATD 9% ; AAb 44%	
<i>Goel et al. (81) 2018, Inde, n = 249 Imagerie multimodale, artériographie essentiellement</i>	Type non I : 88%. AAsc 6,4%, ArcA 5,2%, ATD 31,9%, AAb 45,4%.	Sur-représentation du type IV dans le groupe maladie inactive persistante, sous-représentation du type V
<i>Quinn et al. (82) 2020 États Unis et Canada, n = 225. Imagerie multimodale au diagnostic</i>	Toutes lésions : Aorte thoracique 27% AAb : 28%	Atteinte aortique abdominale plus fréquente chez les patients asymptomatiques au diagnostic (5/8, p = 0,01)

G. Diagnostic positif et diagnostic différentiel de l'AT

La démarche diagnostique d'une AT est celle d'une vascularite systémique, à savoir un diagnostic syndromique (petits, moyens ou gros vaisseaux) et l'élimination des causes secondaires, notamment infectieuses, de vascularite (5). Le terrain, le type des lésions (association d'épaississements pariétaux, de longues sténoses et de dilatations très évocatrices, exemple en annexe 5) en imagerie et les signes associés orientent vers le diagnostic d'AT. L'histologie, classiquement nécessaire au diagnostic de vascularite, est rarement disponible mais est très évocatrice si elle met en évidence une pan-artérite granulomateuse médio-adventitielle, évoluant secondairement vers la fibrose et la calcification (83).

L'AT se distingue d'autres vascularites par la négativité des auto-anticorps recherchés en routine tels que les ANCA (*Anti Nuclear Cytoplasmic Antibodies*), ainsi que l'absence de complexes immuns circulants. Il n'y a classiquement pas d'Anticorps Anti Nucléaires (AAN) ni d'ENA (*Extractable Nuclear Antigens*), ni d'atteinte glomérulaire. Des auto-anticorps anti cellules endothéliales ou anti récepteur endothélial de la protéine C ont pourtant été rapportés, et pourraient jouer un rôle dans la pathogénie de la maladie. Ils restent néanmoins insuffisants en termes de sensibilité et spécificité pour être utilisés en pratique courante (84,85).

Outre les maladies systémiques responsables d'aortite présentées dans le tableau 2, l'AT n'est pas la seule étiologie à évoquer devant une carotidodynie. On doit savoir évoquer la carotidodynie primitive, ou TIPIC (*Transient Perivascular Inflammation of the Carotid*) syndrome, devant une douleur pulsatile de la région du bulbe carotidien, exacerbée par la palpation mais de régression spontanée en moins de 2 à 3 semaines (86). L'élément capital du diagnostic différentiel avec l'AT est qu'elle ne s'associe à aucune sténose intra luminale (87). La réponse aux Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) ou à la corticothérapie est classique (88–90). Elle reste un diagnostic d'exclusion, après l'élimination d'une dissection carotidienne ou d'affections touchant d'autres structures cervicales proches comme la thyroïde, les ganglions cervicaux, les glandes sous maxillaires ou encore le rachis cervical.

H. Prise en charge de l'Artérite de Takayasu

1. Traitement médical

Le traitement médical de l'AT doit, du fait de l'évolution naturelle de la maladie, être réservé aux maladies soit en phase active, soit progressives sur le plan vasculaire. La corticothérapie reste la pierre angulaire du traitement de l'AT. En France, la dose initiale recommandée est de

0,5 à 1 mg/kg en France, sans dépasser 70 mg par jour (Protocole National de Diagnostic et de Soins, PNDS) (83). La décroissance doit être lente et progressive, avec des paliers indicatifs de moins de 0,1 mg/kg à 6 mois et de 5 mg par jour à 12 mois. La durée de traitement n'est pas codifiée. Le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire doit être strict.

Il existe un risque élevé de récurrence après une première ligne de corticothérapie, de l'ordre de 40% (28,91–93). Par ailleurs, on estime que 46 à 84 % des patients nécessiteraient l'adjonction d'un immunosuppresseur devant une corticodépendance ou une corticorésistance. Les avis d'experts, ainsi que l'actualisation des recommandations de l'EULAR (European League Against Rheumatism) de 2018 prônent l'adjonction systématique d'un traitement d'épargne cortisonique (94). Le PNDS recommande l'utilisation d'une biothérapie d'emblée en cas de forme menaçant le pronostic vital, mais réserve les immunosuppresseurs en seconde ligne, après démonstration d'une corticodépendance (83). Pourtant, l'utilisation d'un traitement immunosuppresseur d'emblée en association à la corticothérapie a permis la stabilisation de la maladie chez 92.8% des patients d'une série indienne (81).

À l'heure actuelle, les immunosuppresseurs conventionnels les plus utilisés dans l'AT sont le méthotrexate, pour lequel on dispose du plus de données disponibles, l'azathioprine et le mycophenolate mofetil (95). Les biothérapies ont fait preuve de leur efficacité dans l'AT, notamment via les anti-TNF α (infliximab, adalimumab, etanercept), et anti-IL-6 (tocilizumab). Elles sont bien tolérées dans cette indication et il ne semble pas exister de différence d'efficacité entre ces 2 classes médicamenteuses (96,97). D'autres immunosuppresseurs comme le rituximab peuvent être efficaces sur l'AT mais doivent être réservés à des patients multiréfractaires et prescrits sur avis d'expert (98). Certaines données de la littérature plaident pour des taux de rechute inférieurs en cas d'utilisation d'agents biologiques par rapport aux immunosuppresseurs synthétiques conventionnels (99).

2. Prise en charge interventionnelle

La prise en charge interventionnelle se décide au cas par cas devant un retentissement clinique des lésions sténosantes ou occlusives (hypoperfusion d'aval, HTA rénovasculaire), ou lorsqu'il existe un risque significatif de rupture d'une lésion anévrysmale (83). Elle peut se faire par voie endovasculaire (angioplastie avec ou sans pose de stent, prothèse) ou par chirurgie ouverte. Hors situations d'urgence, il est nécessaire de contrôler médicalement la maladie au préalable, car la présence d'inflammation systémique augmenterait d'un facteur 7 le risque de complication au décours (100). Le risque de resténose ou d'occlusion à 5 ans a été évalué

récemment à 44% dans une série française. Les réinterventions dans l'année qui suit le geste sont influencées de manière majeure par l'activité de la maladie (101).

3. Suivi de l'AT.

a) Suivi clinico-biologique

La surveillance de l'AT nécessite une évaluation clinique régulière, en fonction de l'activité de la maladie. L'apparition de signes généraux, de signes systémiques ou de signes d'ischémie doit faire rechercher une rechute ou une progression, cette dernière pouvant se faire de manière insidieuse. Les signes vasculaires, s'ils sont spécifiques, ont une très mauvaise sensibilité par rapport à l'imagerie (au moins 30% des lésions sont manquées par l'examen clinique seul), et impliquent un suivi paraclinique conjoint systématique (102).

Les marqueurs inflammatoires tels que la C-Reactive Protein (CRP), le fibrinogène, l'haptoglobine ou l'orosomucoïde sont indispensables dans le suivi, bien qu'aucun ne soit spécifique de cette affection (103). La mesure de la VS, présente pourtant dans les classifications d'Ishikawa et de Sharma, est abandonnée du fait de son manque de spécificité. Plus récemment, la Pentraxine-3 (PTX3) a été étudiée comme un marqueur discriminant de l'inflammation dans l'AT. Elle permettrait, avec bonne sensibilité et spécificité (respectivement 82,6% et 77,8%) de différencier une maladie active d'une maladie quiescente lorsque la CRP reste normale, et ce indépendamment de la corticothérapie (104,105). Elle n'est à l'heure actuelle utilisée qu'à des fins de recherche.

Un tiers des patients aurait une maladie active malgré des taux normaux de protéines de l'inflammation ; illustration de l'imperfection de la biologie dans le suivi de l'AT (83).

b) Suivi vasculaire

Le suivi vasculaire de l'AT est paraclinique, et souvent multimodal. L'activité et l'évolutivité de l'AT peuvent être difficiles à apprécier, car aucune modalité d'imagerie n'évalue de manière parfaite ces 2 aspects simultanément. Nous avons regroupé dans le tableau 3 les principaux examens d'imagerie utilisés au cours du suivi d'une AT.

Tableau 3 : modalités d'imagerie pour le suivi d'une Artérite de Takayasu, inspiré d'après Kim et al. et Saadoun et al. (29,83)

(IRM : Imagerie par Résonance Magnétique ; TEP : Tomographie par Émission de Positons).

Modalité	Avantages	Limites
Echographie-doppler	Non irradiante, pas de produit de contraste iodé Accessible Évalue localement la paroi vasculaire (épaississement/sténose/dilatation), le retentissement hémodynamique	Variabilité intra et inter opérateur (106) Limitée pour l'aorte thoracique et les artères viscérales Pas de cartographie vasculaire précise Non validée pour évaluer l'activité de la maladie : échogénicité de la paroi vasculaire, échographie de contraste (107)
AngioTDM	Accessibilité Évaluation de tous les axes vasculaires, cartographie des lésions Évalue la paroi vasculaire Peut dans certains cas prédire l'activité de la maladie (prise de contraste tardive en « double anneau », exemple en annexe 4)	Irradiant Utilisation de produits de contraste iodés
Angio-IRM	Non irradiante, pas de produit de contraste iodé Évaluation de la paroi vasculaire Cartographie vasculaire Signes indirects mais imparfaits d'activité (œdème pariétal, prise de contraste tardive) (108)	Moins accessible Limitée pour l'exploration des petits segments artériels Peut surestimer certaines lésions
TEP-TDM	Évalue l'intensité de fixation pariétale, signe indirect mais imparfait d'activité de la maladie (109) Peut visualiser une activité chez des patients en rémission apparente et prédire la rechute (110) Pas de produit de contraste iodé Utile en complément d'une autre modalité d'imagerie	Imagerie non angiographique, pas de cartographie des lésions Non adapté pour l'analyse de la paroi vasculaire Irradiant
Artériographie conventionnelle (Digital Subtraction Angiography)	Évaluation précise du degré de sténose et de leur évolution Permet un geste thérapeutique endovasculaire et la mesure de la pression intra-aortique	Irradiante, utilisation de produit de contraste iodé. Geste invasif (complications vasculaires locales, douleur) Pas d'évaluation pariétale, ni de l'activité

D'autres examens sont utilisés ponctuellement pour l'exploration d'atteintes spécifiques de l'AT. Il peut s'agir de l'échographie cardiaque par voie transthoracique ou transoesophagienne et de la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion.

Il n'existe actuellement pas de score validé de manière consensuelle et robuste dans l'évaluation de l'activité de la maladie de Takayasu. Certains scores sont parfois utilisés dans la recherche clinique, tels le Indian Takayasu Activity Score (ITAS 2010) ou le Disease Extent Index Takayasu (DEI-TAK) (29,103,106,111). L'atteinte vasculaire structurelle globale est plutôt appréciée par des indices de dommage vasculaire.

Les critères les plus utilisés pour évaluer l'activité de l'AT et définir une rechute sont ceux publiés par l'équipe du National Health Institute (NIH) en 1994 (27). Ils sont disposés dans le tableau suivant.

Tableau 4 : critères du National Health Institute (NIH) pour une Artérite de Takayasu active, d'après Kerr et al. (27) .

1) Signes systémiques : musculosquelettiques, fièvre...
2) Élévation de la VS
3) Signes d'inflammation vasculaire ou d'ischémie (claudication, diminution ou abolition d'un pouls, souffle vasculaire, vasculodynie, asymétrie tensionnelle)
4) Anomalie angiographique typique

L'apparition ou l'aggravation de 2 critères ou plus est nécessaires pour définir une rechute de l'AT.

I. Pronostic

Le retard diagnostique dans l'AT reste important, avec un délai diagnostique médian est de 17,5 semaines et de 15,5 mois respectivement dans des séries américaine et italienne (43,79). Le caractère parfois silencieux de la phase pré-occlusive et le caractère peu spécifique des signes présentés induisent des diagnostics tardifs, parfois au stade de complications vasculaires. Près de 20 % des patients pourraient ainsi nécessiter une intervention vasculaire (101). Le motif le plus fréquent est la sténose ou l'occlusion, puis la pathologie anévrysmale.

L'AT est une maladie qui peut être sévère et engendrer morbidité et mortalité. Les complications vasculaires, l'hypertension artérielle non contrôlée et l'atteinte cardiaque sont autant de facteurs qui grèvent défavorablement le pronostic fonctionnel mais également vital (112). Une étude avec plus de 6 ans de médiane de suivi a évalué le pronostic à long terme de

l'AT : 43 % des patients avaient rechuté, 38% avaient présenté des complications vasculaires et 5% des patients étaient décédés (28). Ainsi, contrairement à l'ACG, l'AT induit un excès de mortalité globale chez les patients (113). L'analyse d'une série de la Mayo Clinic a ainsi déterminé un risque de mortalité multiplié par 3 au cours de l'évolution par rapport à la population générale (79).

J. Contexte de l'étude

Du fait de sa rareté et de son hétérogénéité, l'AT soulève de nombreuses questions auxquelles la science n'a pas encore répondu. La meilleure connaissance de sa physiopathologie et l'obtention de marqueurs spécifiques des phases évolutives de la maladie permettraient un traitement ciblé et personnalisé (114). Actuellement la corticothérapie reste le traitement de première intention de l'AT, avec un recours grandissant aux biothérapies (92). La toxicité de la corticothérapie reste importante chez des patients jeunes qui sont le plus souvent traités pendant plusieurs années du fait de la corticodépendance.

Il manque actuellement des données robustes permettant de prédire l'évolution de la maladie et de poser l'indication rapide d'une biothérapie. De plus, la compréhension de l'aspect non inflammatoire de la maladie, et notamment l'évolution des lésions fibreuses, reste incomplète actuellement.

Dans l'ACG, l'atteinte des gros vaisseaux et plus particulièrement de l'aorte a déjà été décrite par notre équipe comme un facteur de risque de décès d'origine vasculaire, de rechutes et de difficultés de sevrage en prednisone (115–117). Une autre équipe a également retrouvé plus de rechutes chez les patients avec ACG présentant une aortite lors d'un essai évaluant le tocilizumab (118).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la valeur pronostique de l'aortite présente au diagnostic d'AT sur la survenue de rechute ; les objectifs secondaires étaient d'évaluer la valeur pronostic de l'aortite au diagnostic vis-à-vis du risque d'évènements vasculaires au cours du suivi, ainsi que le recours aux immunosuppresseurs.

II. Matériel et méthodes

A. Population à l'étude

Les dossiers de patients suivis pour une AT au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes et à l'Hôpital privé du Confluent entre janvier 1992 et novembre 2021 ont été analysés. Afin de rechercher des patients qui ne seraient pas suivis à Nantes, les centres hospitaliers de Saint-Nazaire et La Roche-sur-Yon ont également fait l'objet d'une sollicitation. Il n'a pas été défini de critère d'âge a priori, mais les patients devaient être suivis en médecine adulte. Pour être inclus, les patients devaient répondre aux critères ACR pour l'AT ou aux critères d'Ishikawa modifiés par Sharma (48,119). Au critère d'allongement de la VS, test désormais tombé en désuétude, nous avons substitué l'élévation de la CRP au-delà de 10 mg/L. De même, l'artériographie conventionnelle étant désormais réservée à un but thérapeutique, nous avons étendu le critère angiographique aux autres modalités d'imagerie. Ainsi, pour les lésions inflammatoires, nous avons intégré les épaississements visualisés en échographie-doppler, Tomodensitométrie (TDM), Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), ainsi que les prises de contraste artérielles et les fixations au TEP (Tomographie par Émission de Positons) -TDM. Les modifications de calibre luminal (sténoses, ectasies, dilatations, occlusions) ne pouvaient pas être retenues sur un TEP-TDM mais l'étaient sur les autres modalités d'imagerie.

B. Données recueillies

1. Épidémiologie

Ont été recueillies les données démographiques telles que l'âge (au début des symptômes et au diagnostic), le sexe, ainsi que les ascendances géographiques des patients, étant donné l'importance de l'ethnie dans l'AT. Les ascendances afro-antillaise, caucasienne, nord-africaine (Maghreb), moyen-orientale, et asiatique ont ainsi été différenciées. Le délai diagnostic était défini par le temps écoulé depuis les premiers symptômes attribuables à l'AT jusqu'au diagnostic, généralement posé lors d'une consultation ou à la suite d'un examen d'imagerie évocateur.

2. Comorbidités

Les antécédents (ATCD), Facteurs De Risque Cardio-Vasculaires et l'Indice de Masse Corporelle (IMC, en kg/m²) au diagnostic ont été recueillis. Le sevrage tabagique était précisé, le cas échéant. Les différents traitements reçus par le patient ont été comptabilisés lorsqu'ils ont été pris pendant une durée prolongée ou relevaient d'une pertinence clinique (par exemple les échanges plasmatiques).

3. Phénotype des patients au diagnostic

a) Phénotype clinique

Le phénotype clinique et vasculaire était défini au diagnostic. Les signes cliniques présentés au diagnostic ou dans les premiers mois suivant le diagnostic comprenaient : signes généraux (fièvre, asthénie, amaigrissement), signes musculosquelettiques (arthro-myalgies), signes ophtalmologiques, signes cutanés, signes cliniques d'ordre vasculaire (claudication de membre, souffle, vasculodynie, asymétrie ou abolition tensionnelle, diminution ou abolition d'un pouls périphérique, phénomène de Raynaud). D'autres signes cliniques plus atypiques ont été compilés, parmi lesquels la toux, les céphalées, la dyspnée et les douleurs thoraciques, abdominales ou lombaires. Une hypertension réno-vasculaire était définie par une HTA *de novo* associée à une sténose des artères rénales.

b) Phénotype vasculaire

Sur le plan vasculaire, les lésions étaient répertoriées par segment artériel atteint : l'aorte (segmentée en partie ascendante, crosse, thoracique descendante, abdominale sus et sous rénale), les troncs supra-aortiques (Tronc Artériel Brachio-Céphalique, carotides, sous clavières) et leurs branches de division, les artères rénales, les artères iliaques, les artères pulmonaires et les artères coronaires. Nous avons distingué 4 types de lésions artérielles : l'épaississement pariétal, la sténose, l'ectasie ou la dilatation et enfin l'occlusion ou la thrombose. La distinction entre la thrombose et la sténose occlusive n'était pas spécifiée du fait de la difficulté d'identifier de manière certaine le mécanisme précis (parfois mixte) de l'obstruction vasculaire complète chez les patients atteints d'AT.

Les examens d'imagerie réalisés au diagnostic (Échographie-Doppler, TDM, IRM, TEP-TDM, artériographie conventionnelle) étaient colligés, ainsi que la réalisation d'examens supplémentaires parfois réalisés dans le bilan d'extension, tels le coroscanner, la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion ou la coronarographie.

Nous avons utilisé la classification de Tokyo (cf. figure 1, page 16) pour décrire le phénotype vasculaire des patients (types I, IIa, IIb, III, IV, V). Les atteintes des artères coronaires et pulmonaires étaient ainsi dénommées respectivement « C+ » et « P+ » (51).

Le recueil a également intégré la présence d'un épanchement ou d'un épaississement péricardique au diagnostic et la présence d'un événement vasculaire au diagnostic et son type. Une intervention vasculaire, quel qu'en fût le motif, était considérée comme un événement vasculaire.

c) Biologie et histologie

Les éléments de biologie au diagnostic comprenaient les taux de CRP, de fibrinogène, la VS, les éléments de Numération Formule Sanguin (NFS), la créatinine, la présence d'une cytolyse hépatique ou d'une cholestase, le taux de gammaglobulines et les composants du bilan lipidique. Lorsque cela était disponible, le résultat du QuantiFERON, la recherche d'anticorps anti-phospholipides (APL) étaient colligés, de même que le taux d'haptoglobine.

Les résultats de l'histologie artérielle, hépatique ou ganglionnaire ont été recueillis le cas échéant.

4. Définition de l'aortite

Concernant le diagnostic positif de l'aortite, nous avons considéré le seuil de 2,2 mm d'épaississement de la paroi aortique en TDM ou IRM. Malgré l'absence de seuil consensuel, nous avons retenu cette valeur car elle a une très bonne spécificité (93%) dans le diagnostic d'aortite en contexte d'ACG par rapport aux témoins (sujets sains et atteints de PPR isolée). Sa sensibilité est cependant moins bonne (67%) (120). Pour chaque patient, les comptes rendus d'imagerie étaient étudiés à la recherche d'une mention « d'aortite », « d'épaississement aortique » ou « d'inflammation aortique » pour chacun des segments aortiques décrits précédemment. En cas de fixation pariétale aortique au TEP, un épaississement au TDM ou à l'IRM était nécessaire pour définir un cas. Dès que cela était possible, l'imagerie en coupe (TDM, IRM) était relue, avec mesure de l'épaississement aortique, afin d'éliminer des épaississements aortiques non significatifs ou d'origine non artéritique.

5. Données de suivi et d'évolution

Ont été recueillies les durées de suivi et les durées écoulées jusqu'aux dernières imageries aortiques et périphériques. Les imageries aortiques de suivi comprenaient uniquement le TDM et l'IRM ; tandis que, pour l'imagerie périphérique, étaient retenus la TDM, l'IRM et l'échographie-doppler. Le TEP-TDM était exclu car d'intérêt limité pour l'analyse morphologique de la paroi vasculaire et donc de faible sensibilité pour détecter un événement vasculaire.

La date de début de traitement, la dose de prednisone (en mg/kg) utilisée, l'utilisation de bolus de méthylprednisolone et le recours initial à un immunosuppresseur étaient colligés. La réponse thérapeutique était étudiée avec l'évolution de la CRP à 1 et 3 mois, la dose de prednisone à 3, 6, 12, 18, 24 mois et l'obtention ou non d'un sevrage en prednisone à la dernière date de suivi.

Chaque immunosuppresseur était détaillé : type de traitement, date d'introduction et d'arrêt, motifs d'introduction et d'arrêt.

6. Définition des rechutes

Une rechute était définie selon les critères de l'équipe du NIH (ou critères dits de Kerr) publiés en 1994, à savoir l'apparition ou l'aggravation d'au moins 2 critères parmi les 4, présentés (27). Nous avons cependant accepté, en lieu et place du critère d'élévation de la VS, l'élévation de la CRP (> 10mg/L), et autorisé comme critère angiographique l'aggravation ou l'apparition d'une lésion vasculaire en imagerie (Échographie-Doppler, Angio-TDM, IRM, TEP). Le mode de rechute avec le nombre de critères NIH, le délai de survenue, la dose de prednisone en cours et les modifications thérapeutiques au décours de chaque rechute étaient recueillis.

7. Évènements vasculaires et maladie thrombo-embolique veineuse

Un évènement vasculaire était défini par une ischémie aigue de membre ou d'organe symptomatique dit périphérique (ischémie de membre, AVC transitoire ou constitué, un syndrome coronarien aigu...), ou la survenue d'une complication aortique (cf. ci-dessous). La découverte de l'occlusion d'un segment artériel, de manière fortuite ou lors d'un examen de contrôle systématique, ne constituait pas un évènement vasculaire.

Nous avons distingué les évènements vasculaires périphériques des évènements aortiques. Les évènements étaient classés périphériques s'ils étaient mis en relation avec n'importe quel segment artériel à l'exception de l'aorte. Les évènements aortiques regroupaient, quant à eux, la survenue d'un anévrysme, d'une dissection, d'une thrombose symptomatique et d'un geste thérapeutique aortique (endovasculaire ou chirurgie ouverte).

La survenue d'une Maladie Thrombo-Embolique Veineuse (MTEV) et son type (thrombose veineuse profonde ou superficielle, embolie pulmonaire, association à une vascularite pulmonaire) étaient inclus dans le recueil.

8. Évènements indésirables liés aux soins

Les complications infectieuses, les effets indésirables de la corticothérapie et la présence d'une ostéoporose densitométrique (fracturaire ou non) ont fait l'objet d'un recueil spécifique.

C. Analyse statistique

Pour les comparaisons de proportions concernant les données qualitatives, le test du Chi² a été utilisé. Les données quantitatives ont été comparées via le test de Student (T.Test), après le test

de comparabilité des variances. Pour les données continues, le test exact de Fischer (F Test) a été utilisé lorsqu'un des effectifs était inférieur à 5.

Les différences concernant l'incidence et le délai de survenue de la première rechute et du premier évènement vasculaire ont été analysées via des courbes de survie de type Kaplan-Meier, selon le modèle de Cox. La différence entre les courbes de survie a été testée avec le test du Log Rank. Nous avons exprimé les résultats en Rapports des Risques Instantanés (Hazard Ratio, HR) avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95).

L'ensemble des analyses statistiques s'est fait avec un risque alpha admis de 5% et donc une p value était considérée comme significative si elle était strictement inférieure à 0,05.

Le recueil et l'analyse de la plupart des données ont été réalisés via le logiciel Excel de Microsoft. La comparaison des courbes de survie a été effectuée via le logiciel Prism (GraphPad 9).

III. Résultats

A. Diagramme de flux de l'étude

Nous avons, au total, identifié 44 patients suivis pour une AT dans les différents centres sollicités. Il s'est avéré que tous les patients avaient fait l'objet d'un suivi, temporaire ou permanent, au CHU de Nantes. Le mode d'inclusion des patients est représenté dans le diagramme de flux ci-dessous.

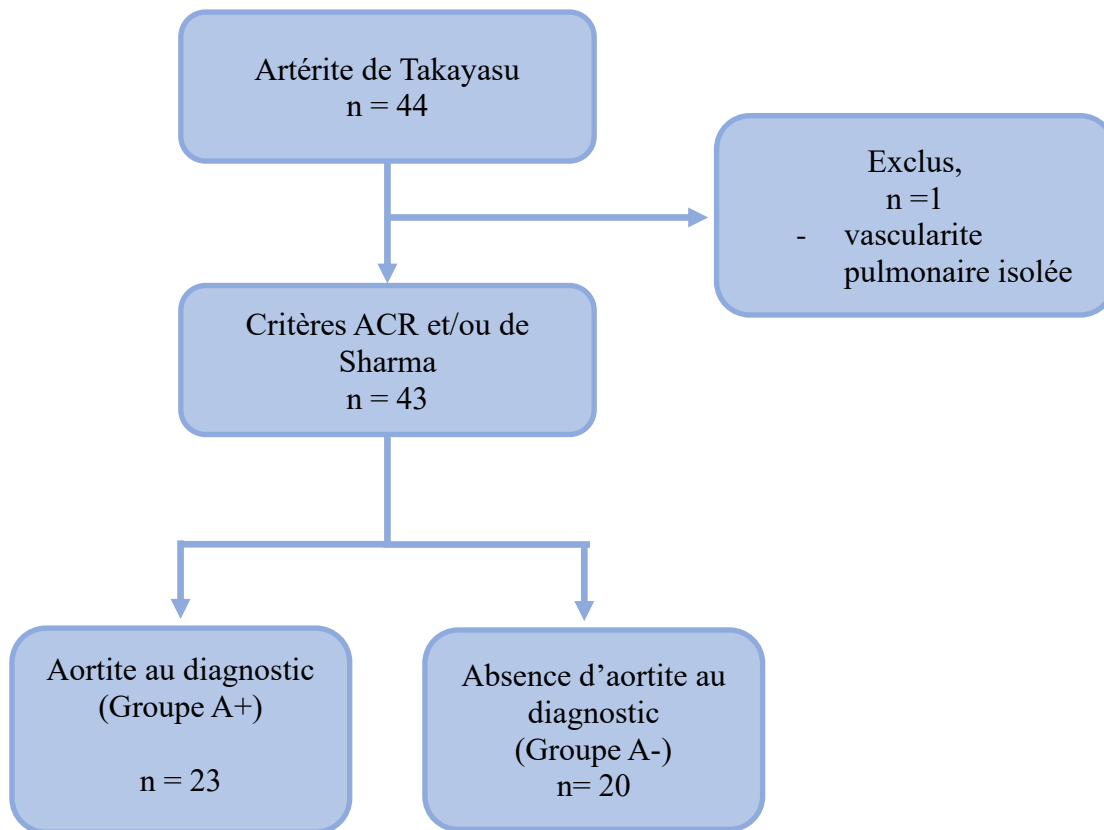


Figure 3: Diagramme de Flux de l'étude.

B. Caractéristiques au diagnostic

1. Épidémiologie

Nous avons regroupé les caractéristiques épidémiologiques des patients dans le tableau 3 suivant.

Tableau 5 : Caractéristiques épidémiologiques des patients de la cohorte (Q1 : 1^{er} Quartile ; Q3 : 3^{ème} Quartile)

	Cohorte complète	Groupe avec aortite (A+)	Groupe sans aortite (A-)	p value A+ vs. A-
Sexe féminin, n	39 (91%)	20 (87%)	19 (95%)	p = 0,37
Ascendances				
Caucasiennes, n	37 (86%)	19 (83%)	18 (90%)	p = 0,49
Non caucasiennes, n	6 (14%)	4 (17%)	2 (10%)	
Âge médian au début des symptômes en années [Q1 ; Q3]	35 [25 ; 45]	33 [22 ; 42]	36 [30 ; 46]	p = 0,20
Âge médian au diagnostic en années [Q1 ; Q3]	39 [25 ; 48]	35 [23 ; 45]	67 [30 ; 53]	p = 0,07
Délai diagnostic médian en semaines [Q1 ; Q3]	7 [1 ; 35]	4 [1 ; 9]	72 [1 ; 66]	p = 0,06

Parmi les 6 patients d'origine non caucasienne, on dénombrait 2 patients d'origine d'Afrique du Nord, 1 patient d'origine syrienne, 1 patient d'origine afghane, 1 patient d'origine afro-antillaise et 1 patient d'origine asiatique.

Les plus courts délais diagnostiques dans notre cohorte étaient de moins d'une semaine, le délai le plus long était quant à lui de 401 semaines. La moyenne de la cohorte était de 30.5 semaines (SD± 66), et respectivement de 10.3 semaines (±15) et 53.4 semaines (±92) pour les groupes A+ et A-. Les périodes diagnostiques sont renseignées dans la figure suivante.

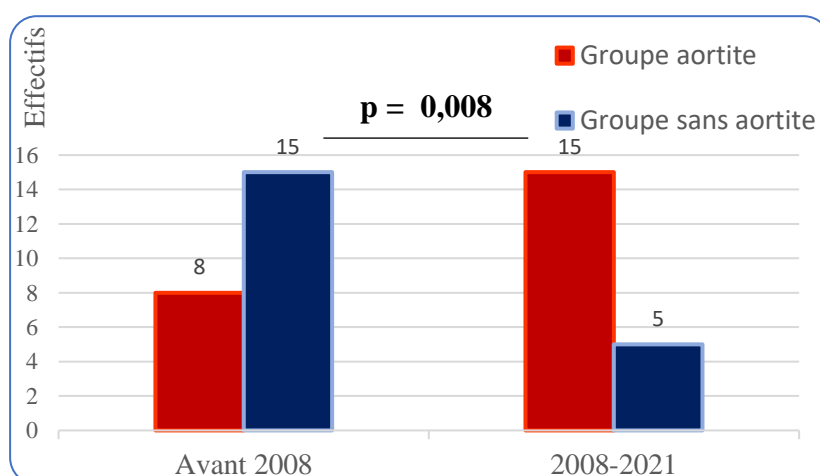


Figure 4 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic et la présence ou non d'une aortite.

2. Caractéristiques clinico-biologiques au diagnostic

Les caractéristiques cliniques au diagnostic sont renseignées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Comorbidités, et signes cliniques au diagnostic de l'Artérite de Takayasu.

	Cohorte complète (n =43)	A+ (n = 23)	A- (n = 20)	p value A+ vs. A-
Facteurs de risque cardiovasculaire, n	27 (63%)	14 (61%)	13 (65%)	0,79
Hypertension artérielle	17 (40%)	10 (43%)	7 (35%)	0,57
Dyslipidémie	7 (16%)	3 (13%)	5 (25%)	0,32
Diabète	3 (7%)	2 (9%)	1 (5%)	0,64
Antécédent familial	4 (9%)	2 (9%)	2 (10%)	0,88
Tabagisme	17 (40%)	8 (35%)	9 (45%)	0,49
Tabagisme sévère	9 (40%)	3 (13%)	6 (30%)	0,17
Indice de masse corporelle moyen en kg/m²(écart-type)	23 (±4,2)	22,8 (±4,3)	23,3 (±4,3)	0,72
Obésité, n	4/36 (11%)	2 (9%)	2 (10%)	0,88
Dysthyroïdie, n	6 (14%)	2 (9%)	4 (20%)	0,29
Spondylarthropathie, n	2 (5%)	2 (9%)	0	0,18
Maladie de Crohn, n	3 (7%)	2 (9%)	1 (5%)	0,64
Signes généraux, n	24 (56%)	15 (65%)	9 (45%)	0,18
Fièvre	12 (28%)	7 (30%)	5 (25%)	0,61
Asthénie	23 (53%)	14 (61%)	14 (61%)	0,30
Anorexie	11 (26%)	9 (39%)	2 (10%)	0,029
Amaigrissement	8 (19%)	6 (26%)	2 (10%)	0,18
Signes ostéoarticulaires, n	8 (19%)	7 (30%)	1 (5%)	0,03
Signes ophtalmologiques, n	8 (19%)	4 (17%)	4 (20%)	0,83
Signes cutanés, n	7 (16%)	4 (17%)	3 (15%)	0,83
Péricardite	6 (14%)	6 (26%)	0 (0%)	0,01
Douleur thoracique, n	5 (12%)	5 (22%)	0 (0%)	0,03
Douleur lombaire ou abdominale, n	11 (26%)	10 (43%)	1 (5%)	0,004
Signes vasculaires, n	41 (95%)	21 (91%)	19 (95%)	0,64
Claudication de membre	22 (51%)	10 (43%)	12 (60%)	0,28
Souffle cardiovasculaire	20 (47%)	11 (48%)	9 (45%)	0,85
Asymétrie tensionnelle	20 (47%)	9 (39%)	11 (55%)	0,30
Diminution ou abolition d'un pouls	19 (44%)	9 (39%)	10 (50%)	0,47
Évènement vasculaire au diagnostic	14 (33%)	5 (22%)	9 (45%)	0,10
Vasculodynie	13 (30%)	7 (30%)	6 (30%)	0,98
Raynaud	7 (16%)	2 (9%)	5 (25%)	0,15
Complication neurologique au diagnostic	7 (16%)	2 (9%)	5 (25%)	0,15

Il n'y avait pas de donnée manquante concernant les signes cliniques et les antécédents. Les données disponibles de biologie sont exposées dans le tableau 7. Six valeurs étaient manquantes pour la CRP (toutes dans le groupe A-), 18 pour le fibrinogène (respectivement 8 et 10 pour les groupes A+ et A-), et 8 pour l'hémoglobine (respectivement 3 et 5).

Tableau 7 : Principales données de biologie au diagnostic de l'Artérite de Takayasu (CRP : C-Reactive Protein).

Biologie	Cohorte complète (n =43)	A+ (n=23)	A- (n =20)	p value A+ vs. A-
CRP moyenne en mg/L (écart-type)	64,5 (± 59,1)	84,0 (± 57,8)	34,2 (± 49,8)	0,01
Fibrinogène moyen en g/L (écart-type)	5,8 (± 2,3)	7,1 (± 1,8)	4,0 (± 1,5)	0,0002
Hémoglobine moyenne en g/dL (écart-type)	11,4 (± 2,1)	10,3 (± 1,9)	12,2 (± 2,2)	0,03

Parmi les signes non mentionnés dans le tableau 6, la toux était présente chez 2 patients du groupe aortite (9%), et était absente chez les patients sans aortite. Ces deux patients présentaient une aortite thoracique sans vascularite pulmonaire ou coronaire identifiée. Trois patients de chaque groupe ont présenté des céphalées (soit 14% des patients de la cohorte) au diagnostic.

Sur le plan ophtalmologique, 2 patients avaient présenté une épisclérite, 4 avaient une hypoperfusion rétinienne au fond d'œil et 2 cas d'atteinte visuelle n'étaient pas spécifiés.

Les atteintes cutanées des patients de notre cohorte comprenaient 3 érythèmes noueux, 2 éruptions maculo-papuleuses, un purpura vasculaire secondaire à une collagénose perforante et une angiodermite nécrosante.

Les évènements vasculaires au diagnostic étaient tous périphériques dans le groupe A-, comprenant 6 interventions vasculaires : 5 angioplasties dont 1 pose de stent, 1 pontage (axillo-huméral) Dans le groupe A+, on dénombre 3 évènements aortiques au diagnostic (1 thrombus aortique symptomatique, 1 remplacement de la crosse et une myélite ischémique secondaire à une collatérale de l'aorte thoracique). Les 2 autres évènements étaient périphériques (2 AVC ischémiques) et n'ont pas impliqué de prise en charge interventionnelle.

3. Histologie

Quinze patients ont eu des biopsies dans le contexte de leur AT, avec au total 17 prélèvements histologiques. Sur les 11 prélèvements artériels réalisés, 9 étaient obtenus à partir d'une biopsie d'artère temporale et tous étaient négatifs. Les 2 autres prélèvements provenaient d'une histologie aortique pour l'un et d'une artère humérale pour l'autre, contenant tous les 2 en leur sein une inflammation granulomateuse. Parmi les autres histologies disponibles, on note notamment 2 lésions de péliose hépatique.

4. Phénotype vasculaire

Le type d'imagerie au diagnostic était disponible pour tous les patients sauf un du groupe A-, la mention d'absence aortite chez ce patient était cependant clairement établie dans les courriers médicaux. Les patients ont fait l'objet d'une imagerie multimodale au diagnostic associant TDM (91%), IRM (49%), Échographie-Doppler (95%) et TEP-TDM (47%). Dix patients (23%) ont eu une artériographie au diagnostic, positive chez 8 (18%) d'entre eux.

La répartition des lésions selon la classification de Tokyo est détaillée dans le tableau 8 suivant.

Tableau 8 : Phénotype vasculaire au diagnostic de l'Artérite de Takayasu, d'après la classification de Tokyo.

Phénotype vasculaire	Nombre de patients
Type I	19 (44%)
Type IIa	2 (5%)
Type IIb	5 (12%)
Type III	0 (0%)
Type IV	1 (2%)
Type V	16 (37%)
C+	3 (7%)
P+	3 (7%)

Par définition, les patients du groupe A- appartenaient tous au groupe I. Deux de ces patients avaient une atteinte coronaire (C+) et une patiente avait une atteinte des artères pulmonaires au diagnostic (P+).

Le détail des lésions selon leur type (épaississement, sténose, occlusion, dilatation) et leur localisation est présenté dans le tableau 9 suivant.

Tableau 9 : Phénotype vasculaire des patients de la cohorte, au diagnostic de l'Artérite de Takayasu, par segment atteint et type de lésions ; atteinte unilatérale ou bilatérale (TABC : Tronc Artériel Brachio-Céphalique).

	Cohorte générale, n	A+, n	A-, n	p value A+ vs. A-
Type de lésions				
Épaississement pariétal	43 (100%)	23 (100%)	20 (100%)	>0,99
Sténose	35 (81%)	18 (78%)	17 (85%)	0,57
Occlusion	14 (33%)	6 (26%)	8 (40%)	0,33
Dilatation	7 (16%)	6 (26%)	1 (5%)	0,06
Distribution vasculaire des lésions				
Atteinte carotidienne (C.)	30 (70%)	17 (74%)	13 (65%)	0,53
C. commune	26 (60%)	17 (74%)	9 (45%)	0,05
C. interne	17 (40%)	6 (26%)	11 (55%)	0,05
C. externe	4 (9%)	1 (4%)	3 (15%)	0,23
Atteinte sous clavière et/ou axillaire	32 (74%)	17 (74%)	15 (75%)	0,94
Sous clavière	30 (70%)	16 (70%)	14 (70%)	0,98
Axillaire	12 (28%)	7 (30%)	5 (25%)	0,69
Atteinte Vertébrale	12 (28%)	5 (22%)	7 (35%)	0,33
TABC	14 (33%)	14 (61%)	0 (0%)	0,0001
Atteinte aorte thoracique	20 (47%)	20 (87%)	-	-
Aorte ascendante	11 (26%)	11 (48%)	-	-
Crosse aortique	15 (35%)	15 (65%)	-	-
Aorte thoracique descendante	15 (35%)	15 (65%)	-	-
Atteinte aorte abdominale	14 (33%)	14 (61%)	-	-
Aorte sus rénale	12 (28%)	12 (52%)	-	-
Aorte sous rénale	12 (28%)	12 (52%)	-	-
Artères viscérales	19 (44%)	14 (64%)	5 (25%)	0,02
Artères rénales				
Artères à destinée digestive	9 (21%)	7 (30%)	2 (10%)	0,10
	17 (40%)	13 (57%)	4 (20%)	0,02
Branches terminales de l'aorte	13 (30%)	10 (43%)	3 (15%)	0,04
Artères iliaques	11 (26%)	9 (39%)	2 (10%)	0,03
Artères fémorales	4 (9%)	2 (9%)	2 (10%)	0,88
Artères pulmonaires	5 (12%)	4 (17%)	1 (5%)	0,21
Artères coronaires	2 (5%)	1 (4%)	1 (5%)	0,92

L'atteinte des troncs supra aortiques concernait 20 patients (87%) du groupe A+ et l'ensemble des patients du groupe A- (n = 20, 100% ; p = 0.09).

Les lésions non contiguës au niveau aortique (« skipped lesions ») n'étaient présentes au diagnostic que chez un seul patient du groupe A+ (4% ; atteinte de l'aorte ascendante et descendante avec respect de la croise).

C. Données au cours de l'évolution

1. Données de suivi et de traitement de l'AT

L'évolution des patients en fonction du groupe d'appartenance est présentée dans le tableau 10 suivant.

Tableau 10 : Données de suivi de la cohorte et comparaison des groupes A+ et A- (Q1 : 1^{er} Quartile ; Q3 : 3^{ème} Quartile ; IS : Immunosuppresseurs).

	Cohorte complète, n	A+, n	A-, n	p value A+ vs. A-
Données de suivi				
Durée médiane de suivi en mois [Q1* ; Q3**]	105 [57 ; 187]	78 [52 ; 145]	168 [70 ; 241]	0,04
Âge moyen aux dernières nouvelles en années (écart-type)	50 (± 18)	44 (± 15)	58 (± 18)	0,008
Délai moyen entre diagnostic et dernière imagerie périphérique en mois (écart type)	123 (± 115)	94 (± 76)	161 (± 145)	0,09
Délai moyen entre diagnostic et dernière imagerie aortique en mois (écart-type)	114 (± 120)	92 (± 71)	158 (± 179)	0,26
Traitements				
Absence de recours à la corticothérapie au diagnostic comme dans le suivi, n	13 (30%)	0 (0%)	13 (65%)	0,0001
Corticothérapie initiale en bolus, n	9/30 (30%)	8 (35%)	1 (5%)	0,02
Dose initiale moyenne de prednisone en mg/kg, hors bolus (écart-type)	0,90 (± 0,18)	0,92 (± 0,14)	0,84 (± 0,29)	0,51
Sevrage corticoïdes aux dernières nouvelles, n	16/30 (53%)	11/23 (48%)	5/7 (71%)	0,08
Survenue d'un effet indésirable de la corticothérapie, n	17/30 (57%)	14/23 (61%)	3/7 (43%)	0,48
Utilisation d'IS, n	23 (53%)	19 (83%)	4 (20%)	0,0001
IS introduit au diagnostic, n	5 (12%)	3 (13%)	2 (10%)	0,76
IS introduit au cours du suivi, n	18 (42%)	16 (70%)	2 (10%)	0,0001
Utilisation d'au moins 2 IS, n	18 (42%)	16 (70%)	2 (10%)	0,0001
Infections et décès				
Survenue d'une infection ayant nécessité une hospitalisation, n	7 (16%)	3 (13%)	4 (20%)	0,54
Décès au cours du suivi, n	3 (7%)	0 (0%)	3 (15%)	0,05

Parmi les 30 patients traités par corticothérapie, la CRP à 1 mois de traitement par corticothérapie était en moyenne à 4.1 mg/L, sans différence entre les groupes ($p = 0.28$). La dose moyenne de prednisone à 3 mois était de 0.44 mg/kg, sans différence entre les groupes ($p = 0.42$). A 12 mois, la dose moyenne de prednisone était respectivement de 0.15 et 0.14 mg/kg dans les groupes avec aortite et sans aortite, sans différence significative ($p = 0.87$). Même chose à 24 mois, où les doses moyennes de prednisone étaient comparables (respectivement 0.11 et 0.06 mg/kg, $p = 0.41$).

Chez les patients traités par immunosuppresseurs ($n = 23$), le méthotrexate était le plus utilisé en première ligne ($n = 13$, 57%), suivi par l'azathioprine ($n = 8$, 35 %). Le cyclophosphamide et le Golimumab (spondylarthrite associée) avaient été utilisés en première ligne pour les 2 autres patients. Une patiente avait reçu le méthotrexate pour l'AT en association à l'Adalimumab, déjà introduit pour une maladie de Crohn sévère associée. Les motifs d'introduction de l'immunosuppresseur de première ligne étaient : l'épargne cortisonique dans 52 % des cas ($n = 12$) et la rechute ou la progression lésionnelle dans 35 % des cas ($n = 8$). Les autres indications étaient diverses : Spondylarthropathie ou maladie de Crohn associée, maladie sévère d'emblée, ou motif inconnu.

Il y eut recours aux biothérapies chez 15 patients, soit 35% des patients de la cohorte et 50% des patients ayant nécessité un traitement. Quatorze patients ont eu recours à au moins une biothérapie dans le groupe A+, 1 seul dans le groupe A-. Douze patients ont reçu un ou plusieurs anti TNF α (11 dans le groupe aortite) et 7 patients ont été traités par anti récepteur de l'IL-6 (Tocilizumab), tous dans le groupe aortite. Les anti-TNF α utilisés étaient l'Infliximab (pour 7 patients du groupe A+) et l'Adalimumab (6 patients dont 5 dans le groupe A+). Une patiente a reçu du Rituximab pour l'AT, ce qui a permis la mise en rémission d'une maladie réfractaire à 4 immunosuppresseurs. Quatre patients (9%) ont reçu 2 immunosuppresseurs de manière simultanée. Ces 4 patients appartenaient tous au groupe A+ (17%). Un patient reçut successivement les associations : méthotrexate-infliximab, azathioprine-infliximab et enfin méthotrexate-adalimumab. Un autre patient reçut le méthotrexate associé à l'infliximab puis à l'adalimumab et finalement au rituximab. Les 2 autres patients reçurent respectivement azathioprine et infliximab d'une part, méthotrexate et tocilizumab de l'autre.

Parmi les évènements indésirables liés à la corticothérapie, la majorité comprenait des effets d'ordre endocrinien et métabolique (prise de poids importante, acné, lipodystrophies et hirsutisme marqués) et neuropsychiatriques (hypomanie, insomnie sévère). Par ailleurs, sont

survenus 3 cas de diabète et 5 cas d'ostéoporose (dont 3 fracturaires) attribués à la corticothérapie.

Les infections étaient le plus souvent non documentées et supposés d'origine bactérienne : pneumopathies, colites, érysipèle. Les infections documentées comprenaient une endocardite à streptocoque, une candidose œsophagienne et une pneumocystose.

Les causes de décès dans notre cohorte (n = 3, groupe A-) étaient les suivantes : cancer du poumon métastatique, AVC hémorragique et ischémie digestive sur hernie étranglée, sans lien direct avec l'AT.

2. Traitements associés

Les traitements sans action immunosuppressive reçus par les patients sont présentés dans le tableau 8. Ils ont pu être pris de manière concomitante ou séquentielle.

Aucune donnée de thérapeutique n'était manquante.

Tableau 11 : Traitements d'intérêt reçus au cours du suivi.

	Cohorte complète	A+	A-	p value A+ vs. A-
Antiagrégants plaquettaires, n	30 (70%)	16 (70%)	14 (70%)	0,98
Anticoagulants, n	10 (23%)	5 (22%)	5 (25%)	0,80
Statines, n	16 (37%)	8 (35%)	8 (40%)	0,72
Anti-hypertenseurs, n	17 (40%)	9 (39%)	8 (40%)	0,95
Inhibiteurs de la pompe à protons, n	17 (40%)	12 (52%)	5 (25%)	0,07
Hormones thyroïdiennes, n	6 (14%)	2 (9%)	4 (20%)	0,29

3. Évènements au cours du suivi

Les rechutes et les évènements vasculaires au cours du suivi sont disposés dans le tableau 9 suivant, ainsi que les délais de survenue de ces évènements.

Tableau 9 : Évènements au cours du suivi, comparaison des groupes A+ et A-.

	Cohorte complète, n	A+, n	A-, n	p value A+ vs. A-
Rechutes				
Survenue d'au moins une rechute, n	22 (51%)	18 (78%)	4 (20%)	0,0001
Délai moyen de survenue de la première rechute en mois (écart type)	46 (\pm 54)	32 (\pm 45)	110 (\pm 54)	0,007
Nombre moyen de rechutes, n (écart-type)	1,1 (\pm 1,7)	1,9 (\pm 2,0)	0,2 (\pm 0,4)	0,0004
Survenue de rechutes multiples, n	9 (21%)	9 (39%)	0 (0%)	0,002
Évènements vasculaires artériels				
Survenue d'un évènement vasculaire, n	15 (35%)	8 (35%)	7 (35%)	0,11
Délai moyen de survenue du premier évènement en mois (écart type)	92 (\pm 85)	76 (\pm 96)	110 (\pm 74)	0,46
Nombre moyen d'évènements vasculaires par patient, n (écart type)	0,5 (\pm 0,9)	0,5 (\pm 0,9)	0,6 (\pm 1,0)	0,92
Évènements vasculaires veineux				
Maladie thrombo-embolique veineuse, au diagnostic comme au cours du suivi, n	7 (16%)	6 (26%)	1 (5%)	0,06

Durant le suivi, les patients du groupe A+ présentèrent 12 évènements vasculaires, contre 11 dans le groupe A-.

Parmi les évènements vasculaires durant le suivi, 7 étaient aortiques et 5 étaient périphériques dans le groupe avec aortite. Trois anévrismes aortiques se sont développés au cours du suivi. Quatre interventions vasculaires ont été nécessaires, dont 3 chirurgies aortiques.

Dans le groupe A-, tous les évènements vasculaires étaient périphériques à l'exception de la survenue d'un anévrisme de l'aorte abdominale dont le lien avec l'AT n'est pas établi, chez

une patiente âgée de 60 ans. Six interventions vasculaires périphériques ont été réalisées dans le suivi chez ces patients du 2^{ème} groupe.

Si l'on exclut les événements aortiques, les 2 groupes A+ et A- n'ont pas présenté de différence significative en termes d'événements au cours du suivi (respectivement 5 et 10 ; $p = 0.54$).

La maladie thrombo-embolique veineuse comprenait, dans le groupe A+, des thromboses veineuses périphériques chez 2 patients (thromboses veineuses superficielles des membres inférieurs), une thrombose veineuse cérébrale chez une patiente et 3 défauts perfusionnels pulmonaires scintigraphiques associées à une vascularite pulmonaire. Dans le groupe A-, un défaut perfusionnel pulmonaire a été identifié, associé à une vascularite pulmonaire survenue au cours de l'évolution.

4. Apparition d'une aortite au cours de l'évolution

Une seule patiente a développé une aortite au cours du suivi dans le groupe A-, 5 ans après le diagnostic. L'aortite était thoraco-abdominale et associée à une vascularite pulmonaire. Cependant, 9 patients du groupe A- n'ont pas bénéficié d'imagerie aortique de contrôle dans le suivi. La moyenne de suivi pour l'imagerie aortique du reste des patients du groupe A- était de 158 mois (± 179).

D. Évènements au cours du suivi

1. Rechutes

La probabilité de survie sans rechute dans chaque groupe a été exprimée au cours du temps par les courbes de Kaplan-Meier, avec censure temporelle à 60 mois de suivi. Ces résultats sont illustrés dans la figure 5. Chaque marche d'escalier correspond à la survenue de la première rechute chez un patient, un trait vertical représente une donnée censurée.

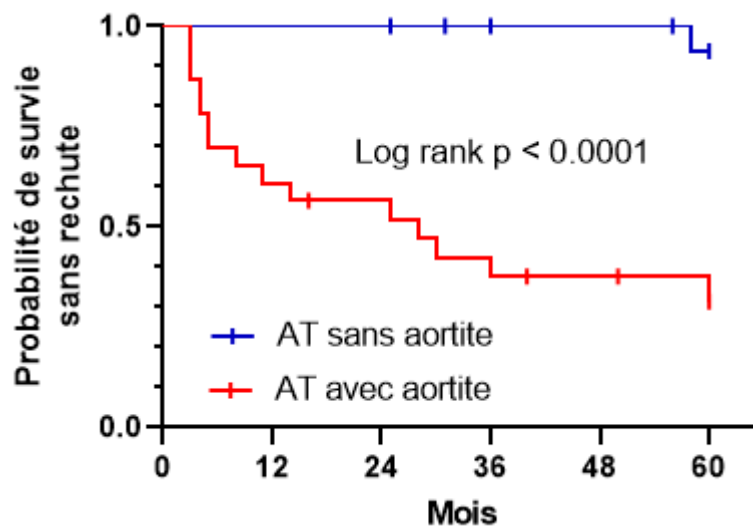


Figure 5 : Courbe de survie sans rechute de l'Artérite de Takayasu (AT) censurée à 60 mois de suivi.

Le rapport des risques instantanés (*Hazard Ratio*, HR) pour la survenue d'une rechute dans le groupe A+ était de 20.2 [7.4, 54.4]. Le HR pour la survenue d'une rechute dans le groupe A- est de 0.05 [0.02, 0.13]. Dans le groupe A+, plus de la moitié des patients (52%) avait rechuté à 30 mois du diagnostic (soit 12 patients et 1 censure).

2. Évènements vasculaires

De la même façon que pour les rechutes, la probabilité de survie sans évènement vasculaire est illustrée dans la figure 6, avec censure des données à 60 mois de suivi. Chaque marche d'escalier correspond à un évènement vasculaire, un trait vertical représente une donnée censurée.

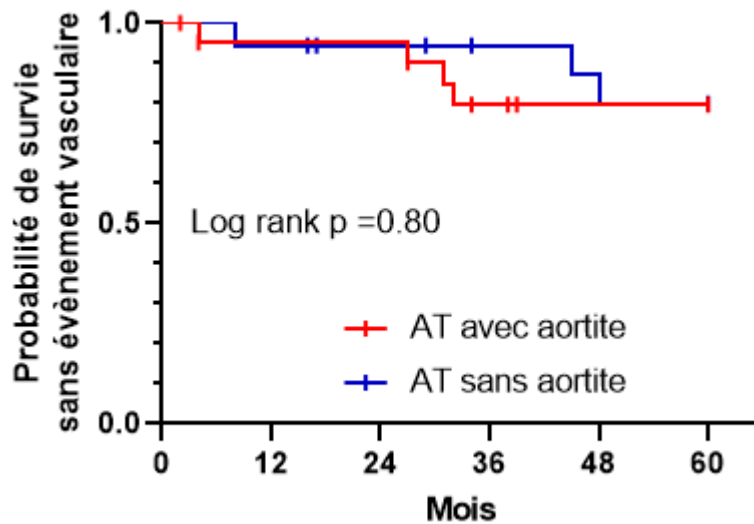


Figure 6 : Courbe de survie sans évènement vasculaire chez les patients atteints d'Artérite de Takayasu (AT), censurée à 60 mois de suivi.

Les HR pour la survenue d'un évènement vasculaire au cours du suivi étaient respectivement de 1.2 [0.3, 5.3] et de 0.8 [0.2, 3.6] pour les groupes avec et sans aortite.

IV. Discussion

A. Forces de l'étude

Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude s'intéressant spécifiquement à la valeur pronostique de l'aortite au diagnostic dans l'AT.

Cette étude a montré que les patients avec une aortite au diagnostic présentaient plus de rechutes au cours du suivi. Par ailleurs, cette étude renforce la description de phénotypes différents avec, dans le groupe aortite, plus d'atteintes artérielles digestives, des axes fémoro-iliaques ou du TABC. De plus, il existe une tendance à plus de lésions vasculaires anévrysmales dans le groupe aortite. Des manifestations cliniques associées à l'aortite ont été mises en évidence : les douleurs thoraciques ou lombaires, la péricardite et les signes ostéoarticulaires, le reste de la sémiologie étant similaire dans les 2 groupes.

Cette étude a montré également des prises en charge différentes entre les patients avec et sans aortite, avec plus de recours à la corticothérapie et aux immunosuppresseurs au diagnostic comme au cours du suivi. Malgré cette attitude, le recours aux immunosuppresseurs restait insuffisant pour contrôler la maladie chez de nombreux patients, comme en témoignent les multiples lignes thérapeutiques. C'est souvent l'utilisation d'une biothérapie ou d'une combinaison d'immunosuppresseurs qui a permis de contrôler la maladie réfractaire, comme déjà publié dans la littérature (93,99). À l'opposé, le groupe sans aortite regroupait essentiellement des patients avec maladie monophasique, souvent déjà résolutive et ne nécessitant pas de traitement.

La précision du recueil de données a été permise par le détail apporté par les cliniciens de notre centre quant à la description des signes cliniques. Les patients étaient régulièrement suivis par imagerie, avec plusieurs modalités différentes. Par ailleurs, un nombre relativement restreint de praticiens a suivi les patients sur le long terme, et les imageries étaient réalisées dans la majorité des cas par les mêmes praticiens, ce qui réduit l'hétérogénéité des données. En ce qui concerne la survenue d'évènements (rechutes et évènements vasculaires), les longues durées de suivi clinique et d'imagerie dans les 2 groupes sont des points forts concernant la validité interne de nos résultats. Les modes de rechute étaient bien détaillés, ce qui a permis une identification précise de ces évènements. En ce qui concerne la thérapeutique, dans la très grande majorité des cas les motifs d'introduction, les posologies et les dates d'arrêt étaient renseignées de manière précise. En plus des facteurs de risque cardiovasculaire, nous avons également porté

une attention toute particulière aux effets indésirables de la corticothérapie et aux évènements infectieux.

Nos conclusions sont appuyées par une forte association statistique, et un paradigme commun avec l'Artérite à Cellules Géantes où l'on individualise des phénotypes crâniens et extra crâniens de cette vascularite avec des évolutions cliniques et des complications distinctes (115–117).

B. Critique des résultats

La présentation clinique des patients, les comorbidités et notamment les facteurs de risque cardiovasculaires étaient comparables aux données récentes de la littérature (28,81,96). Les associations aux spondylarthropathies et à la maladie de Crohn étaient également retrouvées dans les proportions classiques (5 à 6%), cependant aucun patient de notre cohorte n'a présenté de sarcoïdose concomitante.

Nous avons retrouvé une prévalence de l'aortite de 53 % chez les patients au diagnostic, chiffre assez nettement inférieur à la cohorte française de *Comarmond et al* (28). Cependant, lorsque l'on s'intéresse plus spécifiquement aux segments aortiques atteints, cette distribution des lésions a déjà été retrouvée sur plusieurs cohortes étrangères, notamment 2 nord-américaines : notre population ne fait donc pas exception (27,82). L'atteinte thoracique est plus fréquente qu'au niveau abdominal, et les lésions non contiguës sont rares (76). De manière intéressante, l'atteinte du tronc artériel brachio-céphalique n'était retrouvée que chez les patients atteints d'aortite dans notre cohorte. Le caractère exclusif de cette atteinte n'a pas été retrouvé dans la littérature, mais son association avec l'aortite thoracique a déjà été démontrée (121). Pour les auteurs, les lésions vasculaires s'étendraient de manière relativement symétrique par contiguïté à partir de l'aorte.

Dès lors, l'aortite serait-elle le témoin d'une maladie intrinsèquement polyphasique, chronique, et résistante aux traitements ? Pourrait-elle correspondre alors à un marqueur de plus grande susceptibilité à l'agression vasculaire, comme cela a déjà été postulé au début du siècle (54)? Une seconde hypothèse serait que l'aorte puisse être le lieu privilégié d'entretien et de chronicisation de la maladie, favorisant la survenue des rechutes. D'une certaine façon, cela irait à l'encontre de l'hypothèse d'Ishikawa qui considérait l'artère sous clavière gauche comme la lésion originelle de l'AT, point de départ de son extension vers les autres segments artériels (45).

Les facteurs pronostics étudiés dans l'AT concernent surtout la survie et la survenue de complications vasculaires. On connaît désormais l'importance du contrôle de l'inflammation dans la prévention des complications vasculaires (122). Une évolution progressive de la maladie et la présence de complications vasculaires majeures impactent négativement le pronostic vital (123). Le rôle de l'aortite comme facteur pronostic n'a, à notre connaissance, jamais été spécifiquement étudié. L'atteinte de l'arc aortique et le niveau d'élévation de la CRP ont cependant déjà été associés à la résistance aux traitements chez des patients chinois. L'extension de la maladie sur le plan vasculaire n'était pas considérée comme un facteur de risque de rechute (124). Le type I n'avait cependant pas été comparé aux autres. Dans une large cohorte française de 318 patients, la rechute survenait chez 50 % des patients, chiffre comparable à celui de notre étude (51%) (28). En analyse multivariée, les facteurs associés à la survie sans rechute étaient le sexe masculin, la présence de carotidodynies et l'élévation de la CRP. L'aortite thoracique n'était pas associée à la rechute, mais aux complications vasculaires, à l'instar de la rétinopathie et de l'évolution progressive. De manière étonnante, l'atteinte aortique abdominale isolée de l'AT (type IV de Tokyo) a été, à 2 reprises, plutôt associée à une évolution favorable (51,82). Ces données, à intégrer avec prudence, iraient donc à l'encontre de l'aortite comme entité physiopathologique propre. Toutefois, la répartition des lésions étant beaucoup influencée par l'origine géographique des patients, il paraît difficile d'opposer 2 études réalisées sur des populations distinctes.

Par ailleurs, nous n'avons pas retrouvé de différence en termes d'évènements vasculaires, contrairement aux rechutes. Il est difficile d'expliquer cette divergence, étant donné qu'une maladie active engendre plus fréquemment des complications vasculaires. La prise en charge thérapeutique plus intensive dans le groupe A+ a pu, malgré la survenue de rechutes, faire disparaître cette différence. De plus, le nombre légèrement plus élevé d'évènements périphériques dans le groupe A- peut être le reflet de durées de suivi plus importantes dans ce groupe, la plupart des évènements étant survenus tardivement dans la phase fibrosante de la maladie.

C. Limites de l'étude

Nos conclusions pourraient être remises en cause du fait des disparités relatives à nos 2 groupes. Nos groupes étaient cependant comparables pour les comorbidités, facteurs de risques cardiovasculaires et traitements non immunosuppresseurs. Les patients du groupe A+ présentaient un syndrome inflammatoire plus marqué au diagnostic, que l'on pourrait mettre en lien avec un nombre plus important de patients en phase pré-occlusive, et un groupe A- plus

volontiers en phase non inflammatoire. Cette hypothèse serait renforcée par la différence de délais diagnostiques entre nos 2 groupes, qui cependant ne franchit pas le seuil de significativité. Les périodes diagnostiques étaient différentes dans nos groupes, avec une proportion plus importante de patients diagnostiqués avant 2008 dans le groupe A-. Or, les données existantes montrent une amélioration globale de pronostic en parallèle de la réduction des délais diagnostiques (92). Cependant, les patients de cette étude diagnostiqués après l'an 2000 étaient plus volontiers traités par immunosuppresseurs, et l'atteinte aortique était comparable selon le mode évolutif (monophasique ou rechutes-rémissions).

On pourrait également s'attendre, en cas de biais de classement, à un phénotype vasculaire plus étendu, plus sténosant et occlusif chez des patients ayant dépassé la phase inflammatoire, ce qui n'est pas retrouvé dans notre analyse et renforce nos résultats. Au contraire, les patients du groupe A+ présentaient significativement plus d'atteintes vasculaires viscérales et iliaques, segments qui peuvent cependant représenter une inflammation contiguë à l'aorte. Dans le même sens, nous n'avons pas retrouvé de différences sur les complications vasculaires au diagnostic comme dans le suivi, ce qui ne plaide pas pour des formes évoluées d'AT dans le groupe A- qui seraient passées inaperçues. Le fait de ne pas avoir détaillé, pour chaque segment artériel, la typologie des lésions, (données que nous avons) est un choix : en effet, du fait des modalités différentes d'imagerie utilisées, les définitions des épaissements, sténoses et dilatations risquaient d'induire un biais. Cependant, conserver un phénotype global vasculaire sténosant ou à évolution anévrysmale nous semblait un élément indispensable et reproductible. En outre, du fait du caractère non comparable du suivi en imagerie, nous n'avons pas évalué l'extension des lésions au cours du temps (dommage vasculaire global), pouvant manquer ainsi une évolution différente des 2 groupes sans traduction clinique.

Nous nous sommes intéressés à l'aortite au diagnostic. Nous n'avons donc pas tenu compte d'un possible phénotype aortique apparu au cours du suivi chez les patients du groupe A-. Cette évolution n'a été constatée que chez un seul patient de notre cohorte, sous réserve de données d'imagerie aortique manquantes (en excluant les TEP-TDM) chez 9 patients du groupe A-, chiffre non négligeable.

Malheureusement, notre étude n'échappe pas à un risque de biais qui reste important. Les biais inhérents au caractère rétrospectif s'appliquent donc : biais d'information (de mémorisation) et biais de classement, notamment du fait de l'absence de standardisation du suivi en imagerie. Pour limiter les biais de sélection, nous avons choisi des critères stricts concernant le diagnostic de l'AT, les cas d'aortite et la définition de la rechute. La relecture de l'imagerie lorsque celle-

ci était disponible est également un garant de la fiabilité de la définition de l'aortite dans notre cohorte.

L'effet centre peut s'appliquer mais est probablement modéré étant donné le suivi systématique dans le centre de compétence pour maladies vasculaires rares qu'est le CHU de Nantes. Cependant, les formes mineures de la maladie et spontanément résolutive ont pu cependant rester non diagnostiquées et échapper à notre recueil. L'utilisation de définitions précises (critères NIH de rechute, événements vasculaires) et la censure des valeurs à leur dernière donnée disponible ont pu minimiser les biais d'évaluation et de suivi. Les durées de suivi étaient par ailleurs comparables dans les 2 groupes. De plus, les rechutes et les événements vasculaires étant dans la majorité des cas symptomatiques le risque de manquer un événement, a fortiori de manière déséquilibrée entre les 2 groupes, est estimé faible. Pour finir, le faible effectif de notre cohorte restreint la portée de nos résultats. Il conviendra de confirmer ces résultats sur de plus larges effectifs et de manière prospective.

V. Conclusion

Notre étude rétrospective de 43 patients remplissant les critères ACR ou de Sharma pour l'Ar-térite de Takayasu identifie une aortite chez 56 % des patients au diagnostic. Cette étude a identifié des phénotypes distincts d'AT : les patients avec une aortite présentaient plus fréquem-ment une péricardite, des signes ostéoarticulaires et des douleurs thoraciques ou lombaires au diagnostic. Les patients du groupe aortite avaient un syndrome inflammatoire plus marqué au diagnostic, ainsi que plus d'atteintes vasculaires des branches viscérales de l'aorte abdominale ; de même, l'atteinte du tronc artériel brachio-céphalique n'a été retrouvée au diagnostic que dans le groupe aortite.

Outre les différences phénotypiques, nous avons mis en évidence un risque de rechute signifi-cativement plus élevé chez ces patients, avec un Hazard Ratio à 20,2. La fréquence des évène-ments vasculaires était comparable dans les 2 groupes. Les patients atteints d'aortite ont reçu plus fréquemment une corticothérapie et un traitement immunosuppresseur au diagnostic comme au cours du suivi.

Ces résultats sont à confirmer sur des cohortes de plus grande ampleur, cependant l'atteinte aortite pourrait-être prise en compte dans la décision thérapeutique initiale car associée à un profil évolutif moins favorable.

Références bibliographiques

1. Takayasu M. A case with unusual changes of the central vessels in the retina. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1908;12:554–5.
2. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2002 Jan;41(1):103–6.
3. Numano F, Kakuta T. Takayasu arteritis--five doctors in the history of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 1996 Aug;54 Suppl:S1-10.
4. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*. 1994 Feb;37(2):187–92.
5. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1–11.
6. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2017 Aug;46(7-8 Pt 2):e197–203.
7. Aeschlimann FA, Barra L, Alsolaimani R, Benseler SM, Hebert D, Khalidi N, et al. Presentation and Disease Course of Childhood-Onset Versus Adult-Onset Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2019 Feb;71(2):315–23.
8. Danda D, Goel R, Joseph G, Kumar ST, Nair A, Ravindran R, et al. Clinical course of 602 patients with Takayasu's arteritis: comparison between Childhood-onset versus adult onset disease. *Rheumatol Oxf Engl*. 2021 May 14;60(5):2246–55.
9. Arnaud L, Haroche J, Mathian A, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update. *Autoimmun Rev*. 2011 Nov;11(1):61–7.
10. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine (Baltimore)*. 2009 Jul;88(4):221–6.
11. Kermani TA. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: are they a spectrum of the same disease? *Int J Rheum Dis*. 2019 Jan;22 Suppl 1:41–8.
12. Régent A, Ly KH, Mouthon L. [Physiopathology of giant cell arteritis: From inflammation to vascular remodeling]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2019 Sep;48(9):919–30.

13. 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 Jul 5;55(1):49–55.
14. Hernández-Pando R, Reyes P, Espitia C, Wang Y, Rook G, Mancilla R. Raised agalactosyl IgG and antimycobacterial humoral immunity in Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 1994 Oct;21(10):1870–6.
15. Chauhan SK, Singh M, Nityanand S. Reactivity of gamma/delta T cells to human 60-kd heat-shock protein and their cytotoxicity to aortic endothelial cells in Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug;56(8):2798–802.
16. Arnaud L, Cambau E, Brocheriou I, Koskas F, Kieffer E, Piette J-C, et al. Absence of Mycobacterium tuberculosis in arterial lesions from patients with Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 2009 Aug;36(8):1682–5.
17. Castillo-Martínez D, Amezcua-Castillo LM, Granados J, Pineda C, Amezcua-Guerra LM. Is Takayasu arteritis the result of a Mycobacterium tuberculosis infection? The use of TNF inhibitors may be the proof-of-concept to demonstrate that this association is epiphenomenal. *Clin Rheumatol.* 2020 Jun;39(6):2003–9.
18. 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 Feb;93(2):750–8.
19. Hotchi M. Pathological studies on Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl.* 1992;7:11–7.
20. Tse K, Horner AA. Update on toll-like receptor-directed therapies for human disease. *Ann Rheum Dis.* 2007 Nov;66 Suppl 3:iii77-80.
21. Sneller MC. Granuloma formation, implications for the pathogenesis of vasculitis. *Cleve Clin J Med.* 2002;69 Suppl 2:SII40-43.
22. Kaiser M, Younge B, Björnsson J, Goronzy JJ, Weyand CM. Formation of new vasa vasorum in vasculitis. Production of angiogenic cytokines by multinucleated giant cells. *Am J Pathol.* 1999 Sep;155(3):765–74.
23. Renauer P, Sawalha AH. The genetics of Takayasu arteritis. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2017;46(7-8 2):e179–87.

24. Kasuya K, Hashimoto Y, Numano F. Left ventricular dysfunction and HLA Bw52 antigen in Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl.* 1992;7:116–9.
25. Soto ME, Vargas-Alarcón G, Cicero-Sabido R, Ramírez E, Alvarez-León E, Reyes PA. Comparison distribution of HLA-B alleles in mexican patients with takayasu arteritis and tuberculosis. *Hum Immunol.* 2007 May;68(5):449–53.
26. Sahin Z, Bıçakcılı M, Aksu K, Kamali S, Akar S, Onen F, et al. Takayasu's arteritis is associated with HLA-B*52, but not with HLA-B*51, in Turkey. *Arthritis Res Ther.* 2012 Feb 6;14(1):R27.
27. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu Arteritis. *Ann Intern Med.* 1994 Jun 1;120(11):919–29.
28. Comarmond C, Biard L, Lambert M, Mekinian A, Ferfar Y, Kahn J-E, et al. Long-Term Outcomes and Prognostic Factors of Complications in Takayasu Arteritis: A Multicenter Study of 318 Patients. *Circulation.* 2017 Sep 19;136(12):1114–22.
29. Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: challenges in diagnosis and management. *Heart.* 2018 Apr 1;104(7):558–65.
30. Francès C, Boisnic S, Blétry O, Dallot A, Thomas D, Kieffer E, et al. Cutaneous manifestations of Takayasu arteritis. A retrospective study of 80 cases. *Dermatologica.* 1990;181(4):266–72.
31. Chasset F, Francès C. Cutaneous Manifestations of Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017 Dec;53(3):452–68.
32. Skaria AM, Ruffieux P, Piletta P, Chavaz P, Saurat J-H, Borradori L. Takayasu Arteritis and Cutaneous Necrotizing Vasculitis. *Dermatology.* 2000;200(2):139–43.
33. Rocha LK, Romitti R, Shinjo S, Neto ML, Carvalho J, Criado PR, et al. Cutaneous manifestations and comorbidities in 60 cases of Takayasu arteritis. *J Rheumatol.* 2013 May;40(5):734–8.
34. Noel N, Butel N, Le Hoang P, Koskas F, Costedoat-Chalumeau N, Wechsler B, et al. Small vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev.* 2013 Jan;12(3):355–62.
35. Ren Y, Du J, Guo X, Liu O, Liu W, Qi G, et al. Cardiac valvular involvement of Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol.* 2021 Feb;40(2):653–60.

36. Li J, Li H, Sun F, Chen Z, Yang Y, Zhao J, et al. Clinical Characteristics of Heart Involvement in Chinese Patients with Takayasu Arteritis. *J Rheumatol*. 2017 Dec;44(12):1867–74.
37. de Pablo P, García-Torres R, Uribe N, Ramón G, Nava A, Silveira LH, et al. Kidney involvement in Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007 Feb;25(1 Suppl 44):S10-14.
38. Chun YS, Park SJ, Park IK, Chung H, Lee J. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. *Retina Phila Pa*. 2001;21(2):132–40.
39. Connolly JE, Wilson SE, Lawrence PL, Fujitani RM. Middle aortic syndrome: distal thoracic and abdominal coarctation, a disorder with multiple etiologies. *J Am Coll Surg*. 2002 Jun;194(6):774–81.
40. Rav-Acha M, Plot L, Peled N, Amital H. Coronary involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev*. 2007 Sep;6(8):566–71.
41. Adams TN, Zhang D, Batra K, Fitzgerald JE. Pulmonary manifestations of large, medium, and variable vessel vasculitis. *Respir Med*. 2018 Dec;145:182–91.
42. Wang X, Dang A, Chen B, Lv N, Liu Q. Takayasu arteritis-associated pulmonary hypertension. *J Rheumatol*. 2015 Mar;42(3):495–503.
43. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2005 Feb 15;53(1):100–7.
44. Fiessinger JN, Tawfik-Taher S, Capron L, Laurian C, Cormier JM, Camilleri JP, et al. [Takayasu's disease. Diagnostic criteria (author's transl)]. *Nouv Presse Med*. 1982 Feb 20;11(8):583–6.
45. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Oct;12(4):964–72.
46. 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 May;48(5):369–79.
47. Goel R, Gibbons KB, Carette S, Cuthbertson D, Hoffman GS, Joseph G, et al. Derivation of an angiographically based classification system in Takayasu's arteritis: an

observational study from India and North America. *Rheumatol Oxf Engl*. 2020 May 1;59(5):1118–27.

48. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 1996 Aug;54 Suppl:S141-147.

49. JCS Joint Working Group. Guideline for management of vasculitis syndrome (JCS 2008). Japanese Circulation Society. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2011;75(2):474–503.

50. Nasu T. Takayasu's truncoarteritis. Pulseless disease or aortitis syndrome. *Acta Pathol Jpn*. 1982;32 Suppl 1:117–31.

51. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol*. 1996 Aug;54 Suppl:S155-163.

52. Soto ME, Meléndez-Ramírez G, Kimura-Hayama E, Meave-Gonzalez A, Achenbach S, Herrera MC, et al. Coronary CT angiography in Takayasu arteritis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Sep;4(9):958–66.

53. B G, Ø M, T G, Ø P. Prevalence, Incidence, and Disease Characteristics of Takayasu Arteritis by Ethnic Background: Data From a Large, Population-Based Cohort Resident in Southern Norway. *Arthritis Care Res [Internet]*. 2017 Feb [cited 2021 Nov 19];69(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27159262/>

54. Hoffman GS. Determinants of vessel targeting in vasculitis. *Clin Dev Immunol*. 2004 Dec;11(3–4):275–9.

55. Okuyama K, Yaginuma G, Takahashi T, Sasaki H, Mori S. The development of vasa vasorum of the human aorta in various conditions. A morphometric study. *Arch Pathol Lab Med*. 1988 Jul;112(7):721–5.

56. Surman TL, Abrahams JM, Manavis J, Finnie J, O'Rourke D, Reynolds KJ, et al. Histological regional analysis of the aortic root and thoracic ascending aorta: a complete analysis of aneurysms from root to arch. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Sep 8;16(1):255.

57. A P, Mh Y, G G. The surgical pathology of thoracic aortic aneurysms. *Histopathology [Internet]*. 1977 Jul [cited 2021 Oct 17];1(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/615839/>

58. Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, Stone JR. IgG4-related systemic disease accounts for a significant proportion of thoracic lymphoplasmacytic aortitis cases. *Arthritis Care Res.* 2010 Mar;62(3):316–22.
59. McMahon JN, Davies JD, Scott DJ, Tennant WG, Powell JE, Hughes AO, et al. The microscopic features of inflammatory abdominal aortic aneurysms: discriminant analysis. *Histopathology.* 1990 Jun;16(6):557–64.
60. Stone JR, Bruneval P, Angelini A, Bartoloni G, Basso C, Batoroeva L, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I. Inflammatory diseases. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol.* 2015 Oct;24(5):267–78.
61. Palmisano A, Vaglio A. Chronic periaortitis: a fibro-inflammatory disorder. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009 Jun;23(3):339–53.
62. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet Lond Engl.* 2006 Jan 21;367(9506):241–51.
63. Caglayan AO, Dundar M. Inherited diseases and syndromes leading to aortic aneurysms and dissections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 Jun 1;35(6):931–40.
64. Marvisi C, Accorsi Buttini E, Vaglio A. Aortitis and periaortitis: The puzzling spectrum of inflammatory aortic diseases. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2020 Apr;49(1):104018.
65. Sharma S, Pandey NN, Sinha M, Chandrashekhara SH. Etiology, Diagnosis and Management of Aortitis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020 Dec;43(12):1821–36.
66. Coattrevec Y, Muller YD, Spoerl D, Lobrinus JA, Seebach JD. Prevalence of large vessel vasculitis in ANCA-associated vasculitis: a retrospective cohort study. *Rheumatol Int.* 2021 Dec;41(12):2147–56.
67. Pipitone N, Salvarani C. Idiopathic aortitis: an underrecognized vasculitis. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(4):119.
68. Akiyama M, Kaneko Y, Takeuchi T. Lupus aortitis: A fatal, inflammatory cardiovascular complication in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2020 Oct;29(12):1652–4.

69. Hotta M, Naka G, Minamimoto R, Takeda Y, Hojo M. Nivolumab-Induced Periaortitis Demonstrated by FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2020 Nov;45(11):910–2.
70. Desbois A-C, Wechsler B, Cacoub P, Saadoun D. Atteintes aortiques inflammatoires associées à la maladie de Behçet. *Rev Médecine Interne*. 2016 Apr 1;37(4):230–8.
71. de La Chapelle M, Journeau L, Espitia O, Dubee V, Abgueguen P, Pistorius MA, et al. Aortites infectieuses, étude descriptive rétrospective. *Médecine Mal Infect*. 2018 Jun 1;48(4, Supplement):S41.
72. Vial G, Issa N, Carcaud C, Constans J, Camou F. Infectious aortitis mimicking Takayasu disease. *J Med Vasc*. 2020 Apr;45(2):93–5.
73. Wegdam-Blans MCA, Vainas T, Sambeek MR van, Cuypers PW, Tjhie HTJ, Straten AHM van, et al. Vascular Complications of Q-fever Infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Sep 1;42(3):384–92.
74. Schmidt J, Sunesen K, Kornum JB, Duhaut P, Thomsen RW. Predictors for pathologically confirmed aortitis after resection of the ascending aorta: a 12-year Danish nationwide population-based cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2011 Jun 15;13(3):R87.
75. Mwiratayi BP, 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 Mar;75(3):110–7.
76. Chung JW, Kim H-C, Choi YH, Kim SJ, Lee W, Park JH. Patterns of aortic involvement in Takayasu arteritis and its clinical implications: evaluation with spiral computed tomography angiography. *J Vasc Surg*. 2007 May;45(5):906–14.
77. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, et al. Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Feb;27(1 Suppl 52):S59-64.
78. Mont'Alverne AR de S, Paula LE de, Shinjo SK. Features of the onset of Takayasu's arteritis according to gender. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Oct;101(4):359–63.
79. Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, Crowson CS, Cooper LT, Matteson EL, et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients. *Mayo Clin Proc*. 2013 Aug;88(8):822–30.

80. Yang L, Zhang H, Jiang X, Zou Y, Qin F, Song L, et al. Clinical manifestations and longterm outcome for patients with Takayasu arteritis in China. *J Rheumatol*. 2014 Dec;41(12):2439–46.
81. Goel R, Danda D, Joseph G, Ravindran R, Kumar S, Jayaseelan V, et al. Long-term outcome of 251 patients with Takayasu arteritis on combination immunosuppressant therapy: Single centre experience from a large tertiary care teaching hospital in Southern India. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Apr;47(5):718–26.
82. Quinn KA, Gribbons KB, Carette S, Cuthbertson D, Khalidi NA, Koenig CL, et al. Patterns of clinical presentation in Takayasu’s arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020 Aug;50(4):576–81.
83. Saadoun D, Bura-Riviere A, Comarmond C, Lambert M, Redheuil A, Mirault T, et al. French recommendations for the management of Takayasu’s arteritis. *Orphanet J Rare Dis*. 2021 Jul 21;16(Suppl 3):311.
84. Eichhorn J, Sima D, Thiele B, Lindschau C, Turowski A, Schmidt H, et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Circulation*. 1996 Nov 15;94(10):2396–401.
85. Mutoh T, Shirai T, Ishii T, Shirota Y, Fujishima F, Takahashi F, et al. Identification of two major autoantigens negatively regulating endothelial activation in Takayasu arteritis. *Nat Commun*. 2020 Mar 9;11(1):1253.
86. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia Int J Headache*. 1988;8 Suppl 7:1–96.
87. Lecler A, Obadia M, Savatovsky J, Picard H, Charbonneau F, Menjot de Champfleury N, et al. TIPIC Syndrome: Beyond the Myth of Carotidynia, a New Distinct Unclassified Entity. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Jul;38(7):1391–8.
88. Hafner F, Hackl G, Haas E, Eller P, Gstettner C, Vollmann R, et al. Idiopathic carotidynia. *VASA Z Gefasskrankheiten*. 2014 Jul;43(4):287–92.
89. Policha A, Williams D, Adelman M, Veith F, Cayne NS. Idiopathic Carotidynia. *Vasc Endovascular Surg*. 2017 Apr;51(3):149–51.

90. Upton PD, Smith JGW, Charnock DR. Histologic confirmation of carotidynia. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2003 Oct;129(4):443–4.
91. Kötter I, Henes JC, Wagner AD, Looock J, Gross WL. Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission be achieved? A critical review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Feb;30(1 Suppl 70):S114-129.
92. Ohigashi H, Haraguchi G, Konishi M, Tezuka D, Kamiishi T, Ishihara T, et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade--comprehensive analysis of 106 patients. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2012;76(4):1004–11.
93. Ohigashi H, Tamura N, Eban Y, Harigai M, Maejima Y, Ashikaga T, et al. Effects of immunosuppressive and biological agents on refractory Takayasu arteritis patients unresponsive to glucocorticoid treatment. *J Cardiol*. 2017 May;69(5):774–8.
94. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):19–30.
95. Misra DP, Rathore U, Patro P, Agarwal V, Sharma A. Disease-modifying anti-rheumatic drugs for the management of Takayasu arteritis-a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2021 May 1;
96. Mekinian A, Comarmond C, Resche-Rigon M, Mirault T, Kahn JE, Lambert M, et al. Efficacy of Biological-Targeted Treatments in Takayasu Arteritis: Multicenter, Retrospective Study of 49 Patients. *Circulation*. 2015 Nov 3;132(18):1693–700.
97. Alibaz-Oner F, Kaymaz-Tahra S, Bayındır Ö, Yazici A, Ince B, Kalkan K, et al. Biologic treatments in Takayasu's Arteritis: A comparative study of tumor necrosis factor inhibitors and tocilizumab. *Semin Arthritis Rheum*. 2021 Dec 1;51(6):1224–9.
98. Mutoh T, Ishii T, Shirai T, Akita K, Kamogawa Y, Fujita Y, et al. Refractory Takayasu arteritis successfully treated with rituximab: case-based review. *Rheumatol Int*. 2019 Nov;39(11):1989–94.

99. Barra L, Yang G, Pagnoux C, Canadian Vasculitis Network (CanVasc). Non-glucocorticoid drugs for the treatment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2018 Jul;17(7):683–93.
100. Saadoun D, Lambert M, Mirault T, Resche-Rigon M, Koskas F, Cluzel P, et al. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience. *Circulation.* 2012 Feb 14;125(6):813–9.
101. Fields CE, Bower TC, Cooper LT, Hoskin T, Noel AA, Panneton JM, et al. Takayasu's arteritis: operative results and influence of disease activity. *J Vasc Surg.* 2006 Jan;43(1):64–71.
102. Grayson PC, Tomasson G, Cuthbertson D, Carette S, Hoffman GS, Khalidi NA, et al. Association of vascular physical examination findings and arteriographic lesions in large vessel vasculitis. *J Rheumatol.* 2012 Feb;39(2):303–9.
103. Aydin SZ, Merkel PA, Direskeneli H. Outcome measures for Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2015 Jan;27(1):32–7.
104. Dagna L, Salvo F, Tiraboschi M, Bozzolo EP, Franchini S, Doglioni C, et al. Pentraxin-3 as a Marker of Disease Activity in Takayasu Arteritis. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 4;155(7):425–33.
105. Ishihara T, Haraguchi G, Kamiishi T, Tezuka D, Inagaki H, Isobe M. Sensitive assessment of activity of Takayasu's arteritis by pentraxin3, a new biomarker. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Apr 19;57(16):1712–3.
106. Sinha D, Mondal S, Nag A, Ghosh A. Development of a colour Doppler ultrasound scoring system in patients of Takayasu's arteritis and its correlation with clinical activity score (ITAS 2010). *Rheumatol Oxf Engl.* 2013 Dec;52(12):2196–202.
107. Wang Y, Wang Y-H, Tian X-P, Wang H-Y, Li J, Ge Z-T, et al. Contrast-enhanced ultrasound for evaluating arteritis activity in Takayasu arteritis patients. *Clin Rheumatol.* 2020 Apr;39(4):1229–35.
108. 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 Jun;46(6):1634–42.
109. Cheng Y, Lv N, Wang Z, Chen B, Dang A. 18-FDG-PET in assessing disease activity in Takayasu arteritis: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013 Feb;31(1 Suppl 75):S22-27.

110. Grayson PC, Alehashemi S, Bagheri AA, Civelek AC, Cupps TR, Kaplan MJ, et al. 18 F-Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography As an Imaging Biomarker in a Prospective, Longitudinal Cohort of Patients With Large Vessel Vasculitis. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2018 Mar;70(3):439–49.
111. Aydin SZ, Yilmaz N, Akar S, Aksu K, Kamali S, Yucel E, et al. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index-Takayasu. *Rheumatology*. 2010 Oct 1;49(10):1889–93.
112. Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation*. 1989 Sep 1;80(3):429–37.
113. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. [Epidemiology and natural history of giant cell arteritis]. *Rev Med Interne*. 2017 Oct;38(10):663–9.
114. Tombetti E, Mason JC. Takayasu arteritis: advanced understanding is leading to new horizons. *Rheumatol Oxf Engl*. 2019 Feb 1;58(2):206–19.
115. de Mornac D, Espitia O, Néel A, Connault J, Masseur A, Espitia-Thibault A, et al. Large-vessel involvement is predictive of multiple relapses in giant cell arteritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720X211009029.
116. Espitia O, Néel A, Leux C, Connault J, Espitia-Thibault A, Ponge T, et al. Giant cell arteritis with or without aortitis at diagnosis. A retrospective study of 22 patients with longterm followup. *J Rheumatol*. 2012 Nov;39(11):2157–62.
117. Enfrein A, Espitia O, Bonnard G, Agard C. [Aortitis in giant cell arteritis: Diagnosis, prognosis and treatment]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2019 Sep;48(9):956–67.
118. Samson M, Devilliers H, Ly KH, Maurier F, Bienvenu B, Terrier B, et al. Tocilizumab as an add-on therapy to glucocorticoids during the first 3 months of treatment of Giant cell arteritis: A prospective study. *Eur J Intern Med*. 2018 Nov;57:96–104.
119. 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 arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1129–34.
120. Berthod PE, Aho-Glélé S, Ornetti P, Chevallier O, Devilliers H, Ricolfi F, et al. CT analysis of the aorta in giant-cell arteritis: a case-control study. *Eur Radiol*. 2018 Sep;28(9):3676–84.

121. Arnaud L, Haroche J, Toledano D, Cacoub P, Mathian A, Costedoat-Chalumeau N, et al. Cluster analysis of arterial involvement in Takayasu arteritis reveals symmetric extension of the lesions in paired arterial beds. *Arthritis Rheum.* 2011;63(4):1136–40.
122. Wen D, Du X, Ma C-S. Takayasu arteritis: diagnosis, treatment and prognosis. *Int Rev Immunol.* 2012 Dec;31(6):462–73.
123. Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation.* 1994 Oct;90(4):1855–60.
124. Sun Y, Ma L, Chen H, Kong X, Lv P, Dai X, et al. Analysis of predictive factors for treatment resistance and disease relapse in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol.* 2018 Oct;37(10):2789–95.

Annexes

Annexe 1 : Fond d'œil d'une néovascularisation rétinienne anastomotique historique dans le cadre d'une Artérite de Takayasu, reproduite d'après *Numano et al.*(3)



Annexe 2: Critères de classification de l'ACR pour la Maladie de Takayasu, reproduit d'après *Kim ESH et al.*(29,119)

Table 1 The 1990 American College of Rheumatology Classification criteria for Takayasu arteritis	
Criteria	Definition
Age at disease onset ≤ 40 years	Development of symptoms or findings related to TA age ≤ 40 years
Claudication of extremities	Development and worsening of fatigue and discomfort while in use, especially the upper extremities
Decreased brachial artery pulse	Decreased pulsation of one or both brachial arteries
Blood pressure difference >10 mm Hg	Difference of >10 mm Hg in systolic blood pressure between arms
Bruit over subclavian arteries or aorta	Bruit audible on auscultation over one or both subclavian arteries or abdominal aorta
Arteriogram abnormality	Arteriographic narrowing or occlusion of the entire aorta, its primary branches or large arteries in the proximal upper or lower extremities, not due to arteriosclerosis, fibromuscular dysplasia or similar causes; changes usually focal or segmental

Au moins 3 des 6 critères sont nécessaires pour classer le patient comme ayant une MT.

Annexe 3: Critères d'Ishikawa modifiés pour le diagnostic de Maladie de Takayasu, d'après Sharma et al. et reproduit d'après *Kim ESH et al. (29,48)*.

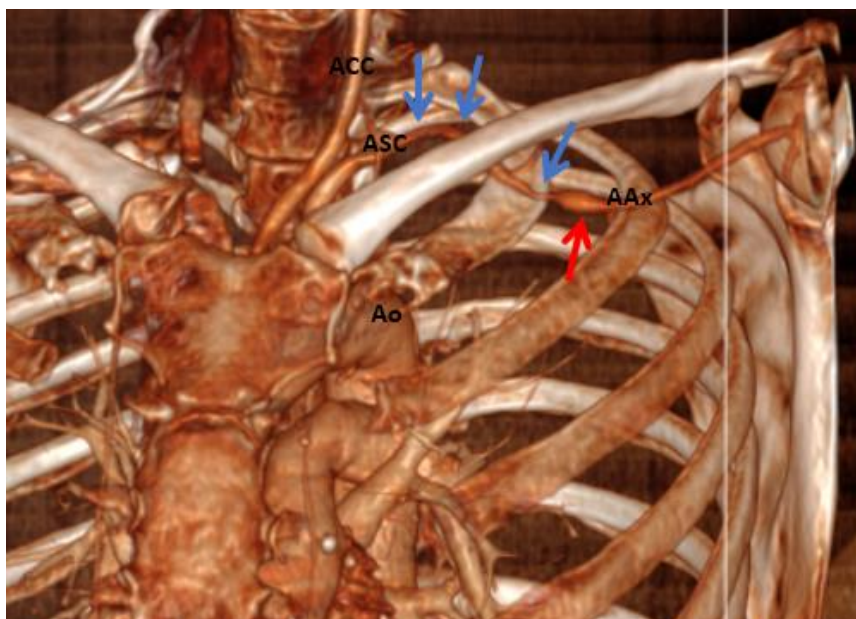
Three major criteria:	
1. Left mid subclavian artery lesion	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the point 1 cm proximal to the vertebral artery orifice up to that 3 cm distal to the orifice determined by angiography
2. Right mid subclavian artery lesion	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the right vertebral artery orifice to the point 3 cm distal to orifice determined by angiography
3. Characteristic signs and symptoms of at least 1-month duration	These include limb claudication, pulselessness or pulse differences in limbs, an unobtainable or significant blood pressure difference (>10 mm Hg systolic blood pressure difference in limb), fever, neck pain, transient amaurosis, blurred vision, syncope, dyspnoea or palpitations
Ten minor criteria:	
1. High ESR	Unexplained persistent high ESR >20 mm/h (Westergren) at diagnosis or presence of the evidence in patients history
2. Carotid artery tenderness	Unilateral or bilateral tenderness of common arteries on palpation. Neck muscle tenderness is unacceptable.
3. Hypertension	Persistent blood pressure >140/90 mm Hg brachial or >160/90 mm Hg popliteal
4. Aortic regurgitation or annuloaortic ectasia	By auscultation or Doppler echocardiography or angiography. By angiography or two-dimensional echocardiography
5. Pulmonary artery lesion	Lobar or segmental arterial occlusion or equivalent determined by angiography or perfusion scintigraphy, or presence of stenosis, aneurysm, luminal irregularity or any combination in pulmonary trunk or in unilateral or bilateral pulmonary arteries determined by angiography
6. Left mid common carotid lesion	Presence of the most severe stenosis or occlusion in the mid portion of 5 cm in length from the point 2 cm distal to its orifice determined by angiography
7. Distal brachiocephalic trunk lesion	Presence of the most severe stenosis or occlusion in the distal third determined by angiography
8. Descending thoracic aorta lesion	Narrowing, dilation or aneurysm, luminal irregularity or any combination determined by angiography; tortuosity alone is unacceptable
9. Abdominal aorta lesion	Narrowing, dilation or aneurysm, luminal irregularity or aneurysm combination.
10. Coronary artery lesion	Documented on angiography below the age of 30 years in the absence of risk factors like hyperlipidaemia or diabetes mellitus

La présence de 2 critères majeurs, de 2 critères mineurs et d'un mineur, ou la présence de 4 critères mineurs suggèrent le diagnostic de Maladie de Takayasu avec une haute probabilité.

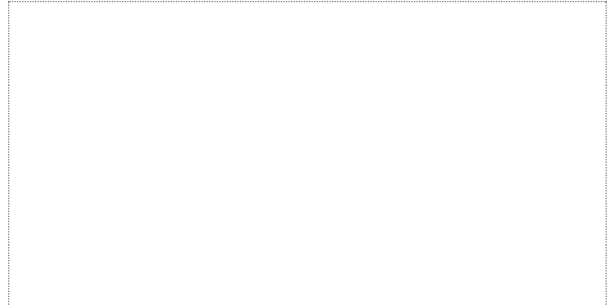
Annexe 4 : coupe scannographique passant par T7 montrant une prise de contraste aortique en « double anneau » (hypodensité de l'anneau central, flèches) au temps tardif, évoquant une aortite ascendante active chez une des patientes de notre cohorte



Annexe 5 : reconstruction d'un angioTDM de l'aorte et des troncs supra aortiques. Sténose longue (flèches bleues) de l'Artère Sous Clavière gauche (ASC) associée à une dilatation post sténotique (flèche rouge) s'étendant jusqu'à l'artère axillaire (AAx). ACC : Artère carotide Commune

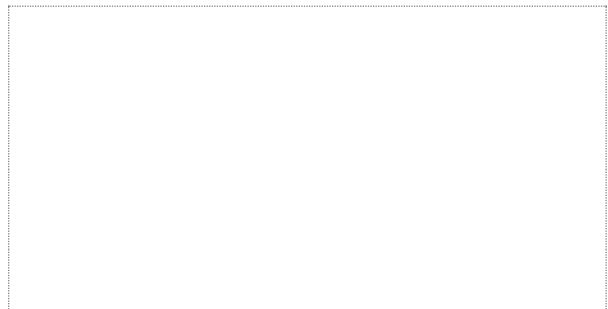


Vu, le Président du Jury,
(Tampon et signature)



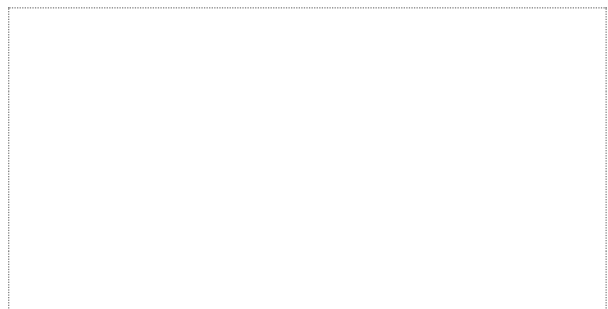
Professeur Christian AGARD

Vu, le Directeur de Thèse,
(Tampon et signature)



Docteur Olivier ESPITIA

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : VALEUR PRONOSTIQUE DE L'AORTITE AU DIAGNOSTIC DANS L'ARTÉRITE DE TAKAYASU

RÉSUMÉ

Introduction : L'Artérite de Takayasu (AT) est une vascularite des gros vaisseaux dont les facteurs pronostiques sont mal connus. L'atteinte aortique comme entité propre n'a jamais été étudiée pour sa valeur pronostique.

Matériels et Méthodes : Les patients atteints d'AT répondant aux critères ACR ou de Sharma suivis au CHU de Nantes ont été inclus pour analyser leurs caractéristiques initiales et leur évolution en fonction de la présence ou non d'une aortite au diagnostic.

Résultats : Nous avons inclus 23 patients atteints d'aortite (groupe A+, 53%) dans notre cohorte et 20 sans aortite (groupe A-). Les AT de types I (44%) et V (37%) de Tokyo étaient les plus fréquentes. Le groupe A+ présentait une CRP plus élevée (84,0 vs. 34,2 mg/L ; $p = 0,01$), plus de signes ostéoarticulaires (30% vs. 5% ; $p = 0,03$), de péricardites (26% vs. 0% ; $p = 0,01$), de douleurs thoraciques (22% vs. 0% ; $p = 0,03$) ou abdomino-lombaires (43% vs. 5% ; $p = 0,004$) au diagnostic. Les patients du groupe A- avaient plus souvent été diagnostiqués avant 2008 ($p = 0,008$). L'aortite était associée à un recours plus fréquent à la corticothérapie ($p = 0,0001$) et aux immunosuppresseurs ($p = 0,0001$). Les patients du groupe A+ présentaient significativement plus de rechutes au cours du suivi ($p < 0,0001$). Il n'y avait pas de différence sur la survenue d'évènements vasculaires ($p = 0,8$)

Conclusion : L'aortite au diagnostic de l'AT était associée à la survenue de rechutes, au recours à la corticothérapie et aux traitements par immunosuppresseurs, mais pas à la survenue d'évènements vasculaires.

MOTS-CLES

Artérite de Takayasu, aortite, facteurs pronostiques, rechutes, évènements vasculaires