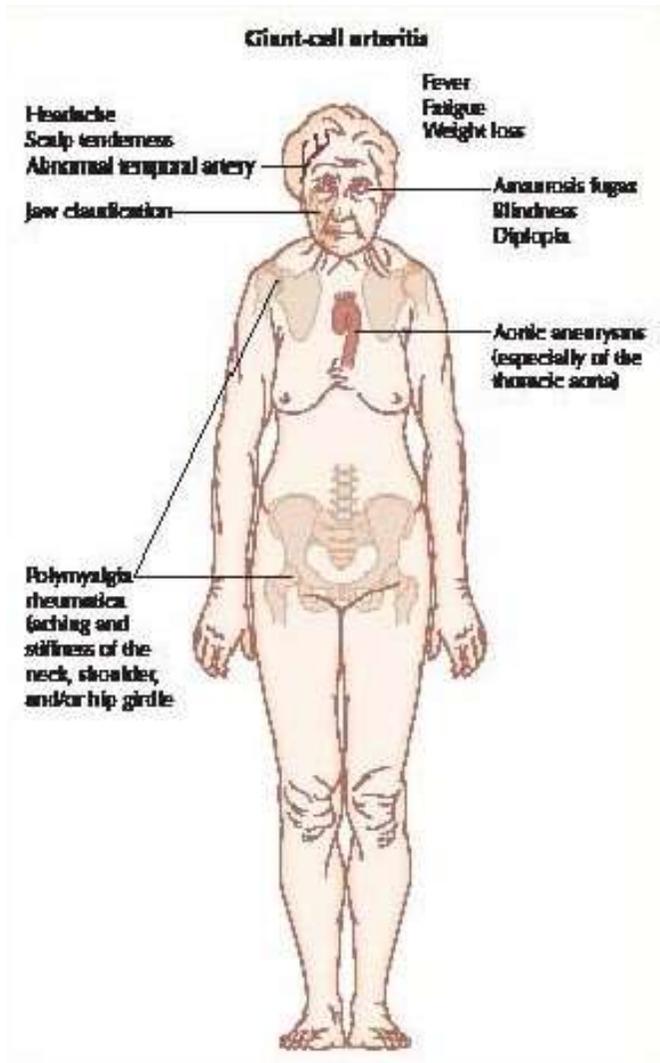


Epidémiologie de l'artérite à cellules géantes et de la maladie de Takayasu

Pr. Alfred Mahr
Médecine Interne
CHU Saint-Louis, Paris

Définition et classification

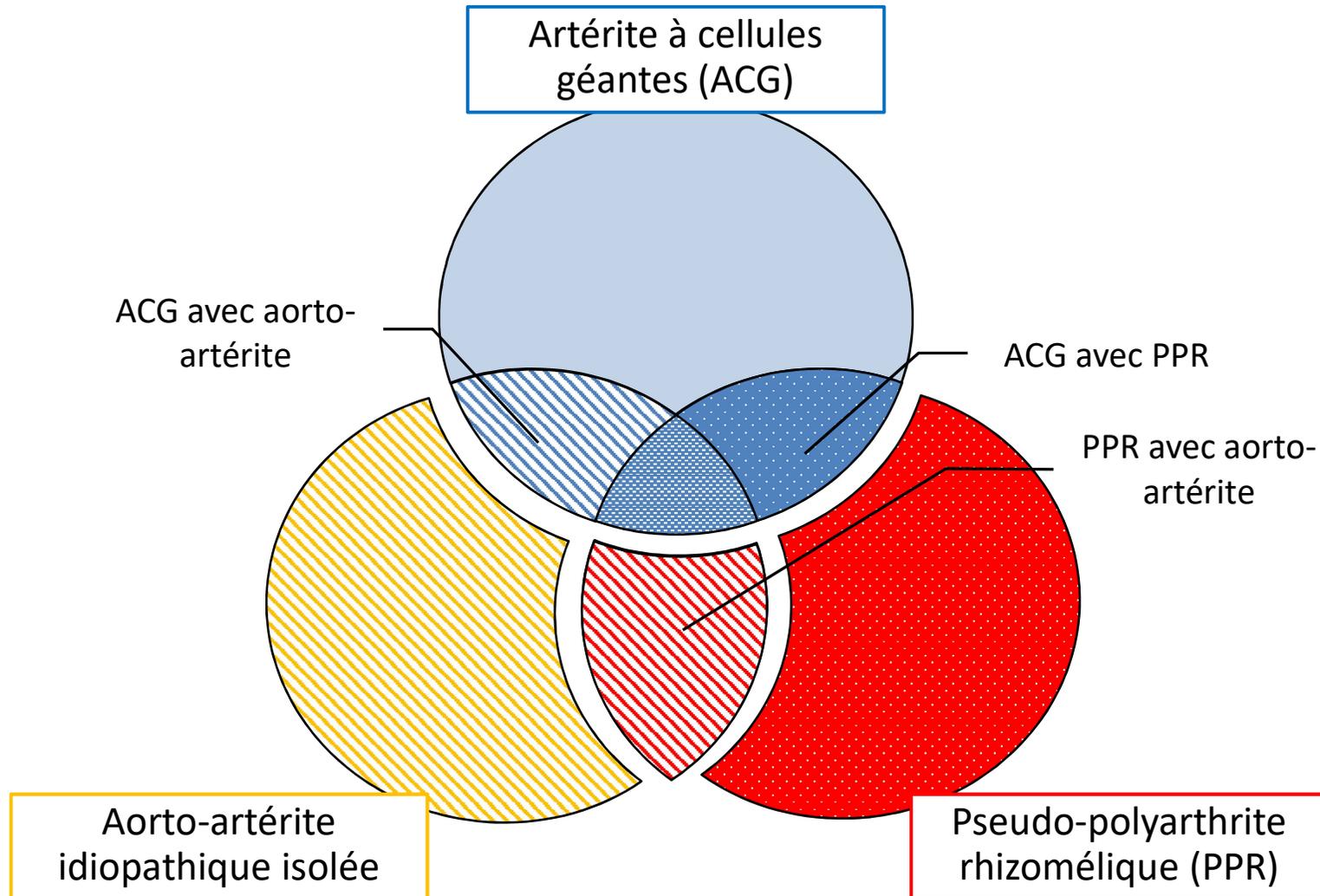


Critères ACR 1990 ($\geq 3/5$) :

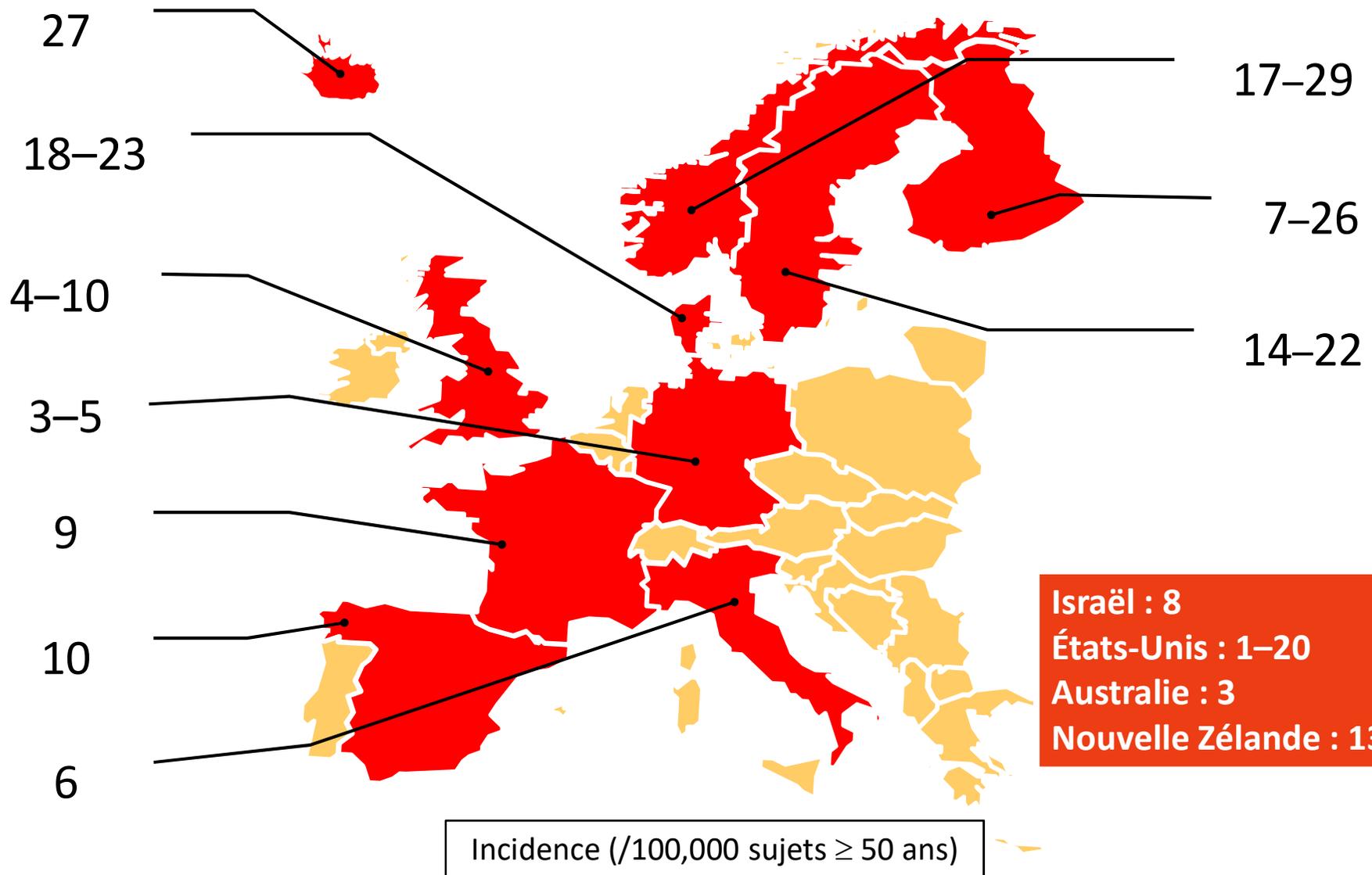
- Age ≥ 50 ans
- **Céphalée** localisée de début **récent**
- **Artère temporale** indurée ou diminution/abolition du pouls temporal
- **VS** > à 50 mm/h
- **BAT** positive montrant une infiltration par des mononucléaires ou une inflammation granulomateuse avec ou sans cellules géantes

(sensibilité 93,5%, spécificité 91,2%)

Définition et classification



Incidence selon pays



Répartition ethnique

- Japon : incidence annuelle de 1,47/100.000
- Aux Etats-Unis, par rapport aux Blancs :
 - Asiatiques 20 fois moins touchés
 - Afro-américains 5-7 fois moins touchés
 - ACG rare chez hispaniques
- ACG rare dans les pays arabes

Smith et al. Arthritis Rheum 1983

Liu et al. Ophthalmology 2001

Chaudhry et al. Br J Ophthalmol 2007

Pereira et al. Br J Ophthalmol 2011

Incidence en France

Loire-Atlantique

- Questionnaire aux médecins
- Étude rétrospective sur 10 ans (1970-1979)
- Critères cliniques
- 9,4 cas /100.000 habitants
- Certaines infections plus fréquentes (urinaire et dentaire)
- Pathologie vasculaire « associée » plus fréquente

Haute-Savoie

- Laboratoire d'anatomopathologie
- Étude rétrospective sur 8 ans (2007-2014)
- BAT positive
- 8 cas /100.000 habitants
- Augmentation du taux d'incidence entre 2007 et 2011

Incidence en France

- Paris
 - 6 arrondissements
 - 257.888 hab. \geq 50 ans
- Étude prospective
 - 2015-2017
- Médecins hospitaliers et libéraux
- Critères cliniques
- À ce jour:
 - 48 ACG signalées
 - \sim 9 cas/100.000 hab./an
 - 1 MT signalé



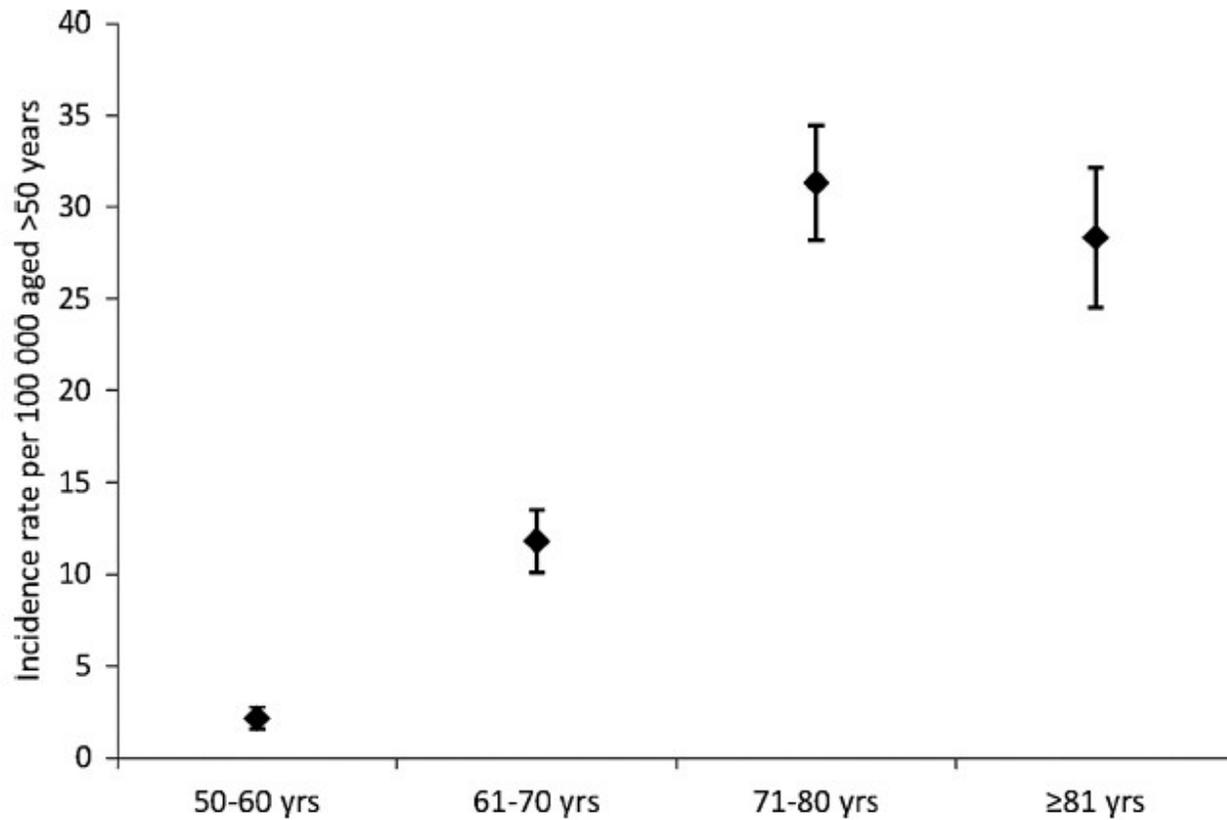
Incidence selon âge et sexe

Aust Agder County (Norvège), 1987-94

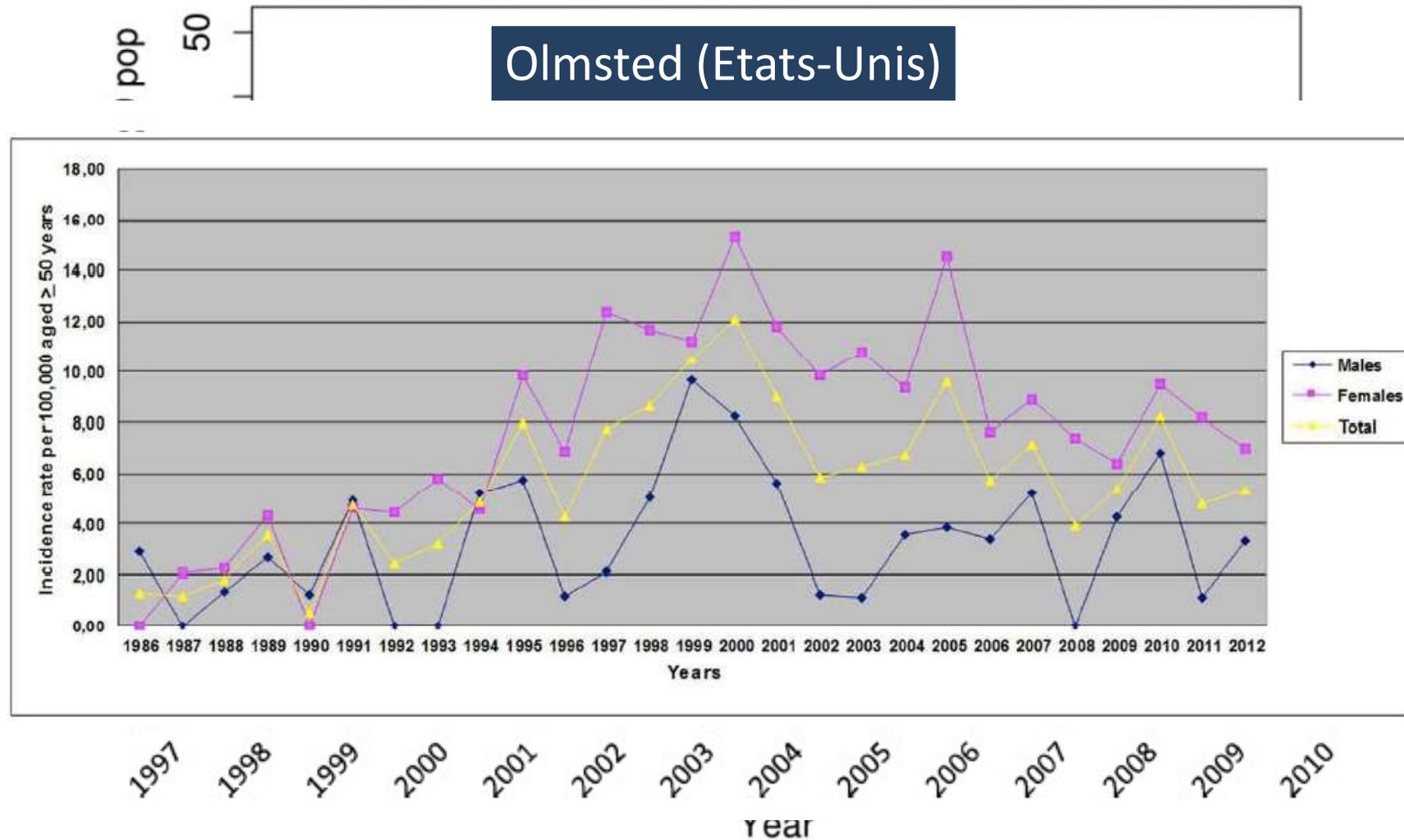
Age	Femmes	Hommes	Tous
50-54	0,0	0,0	0,0
55-59	11,8	5,8	8,8
60-64	26,7	27,1	26,9
65-69	72,2	21,2	47,7
70-74	80,4	36,5	61,1
75-79	71,0	27,9	53,3
80-84	27,0	14,6	27,0
≥ 85	31,1	0,0	21,4
≥ 50	39,9	16,3	29,0

Incidence selon âge et sexe

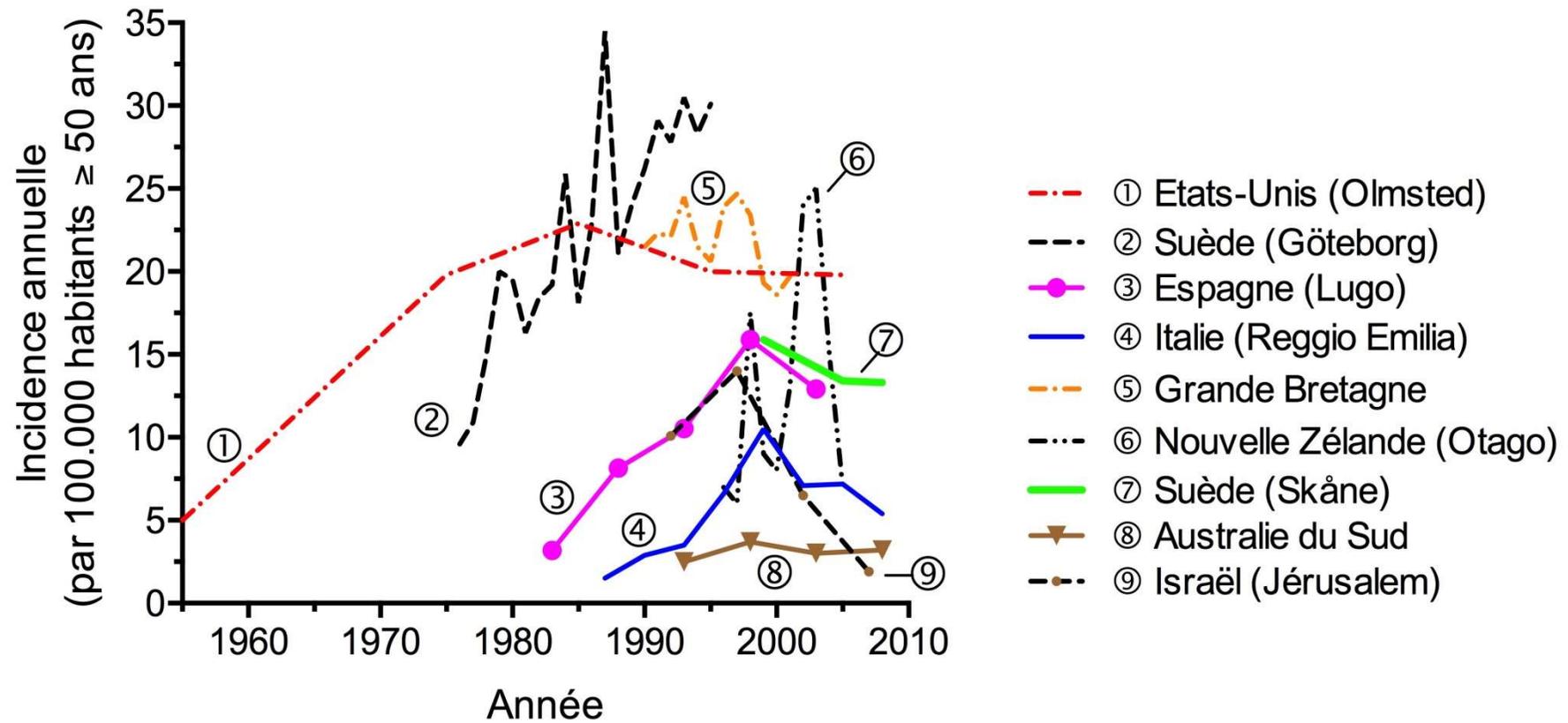
Skåne (Suède)



Incidence au cours de temps

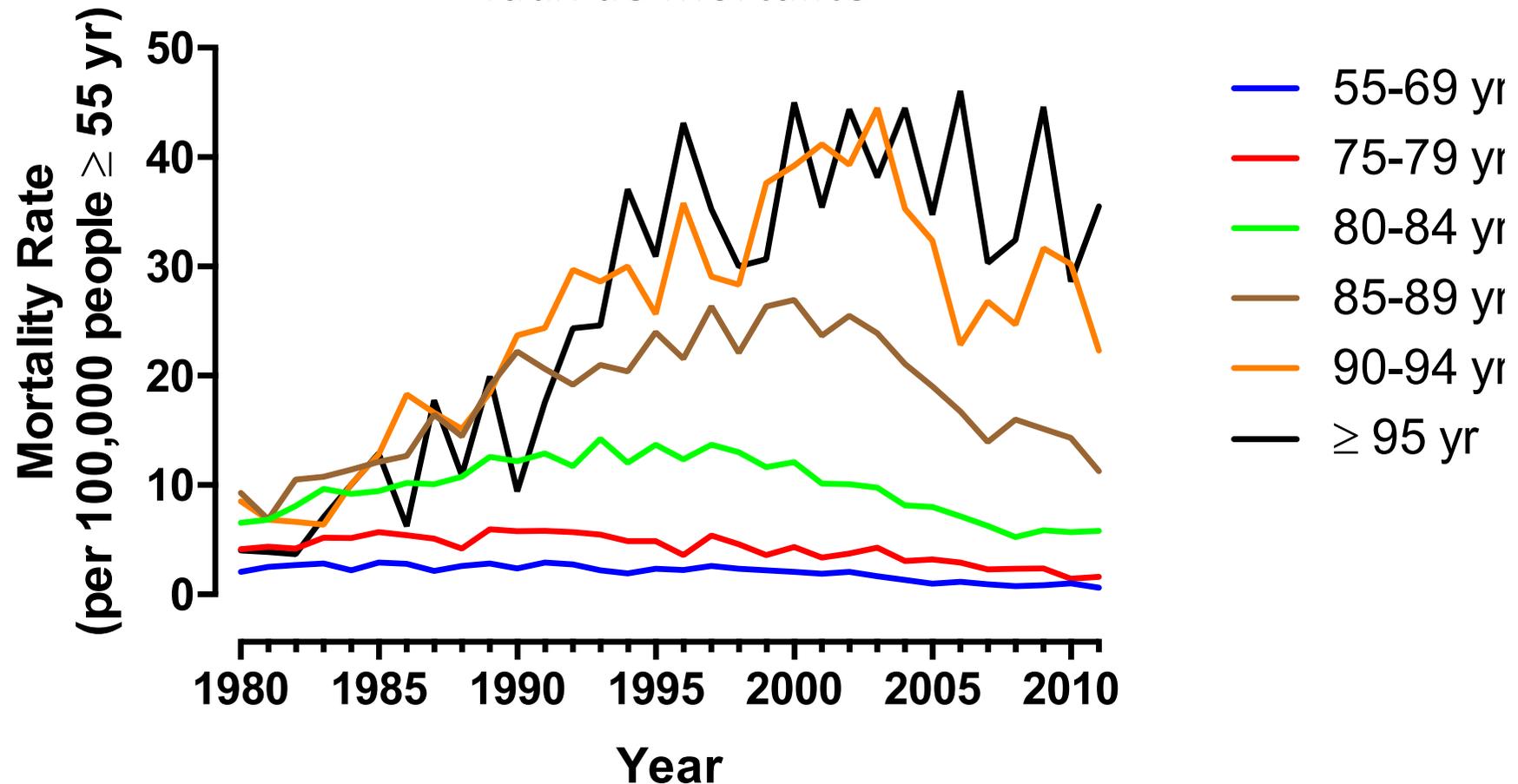


Incidence au cours de temps



Données de mortalité (Cépi-DC)

14.996 certificats de décès (1980–2011)
Taux de mortalité



Facteurs génétiques

- HLA-DR4 (DRB1*04, DRB1*0401)

Etudes	ACG	Témoins
Cid 1988	65 (40%)	200 (20%)
Weyand 1994	52 (62%)	72 (24%)
Dababneh 1998	53 (42%)	145 (26%)
Combe 1998	56 (46%)	1609 (21%)
Rauzy 1998	41 (49%)	384 (20%)
Jacobsen 2002	65 (54%)	193 (35%)
Martinez-Taboda 2004	44 (21%)	99 (14%)

ACG : 21–62%
Témoins : 14–35%

- Autre
 - TNF
 - VE

α, IL-10, NOS2,

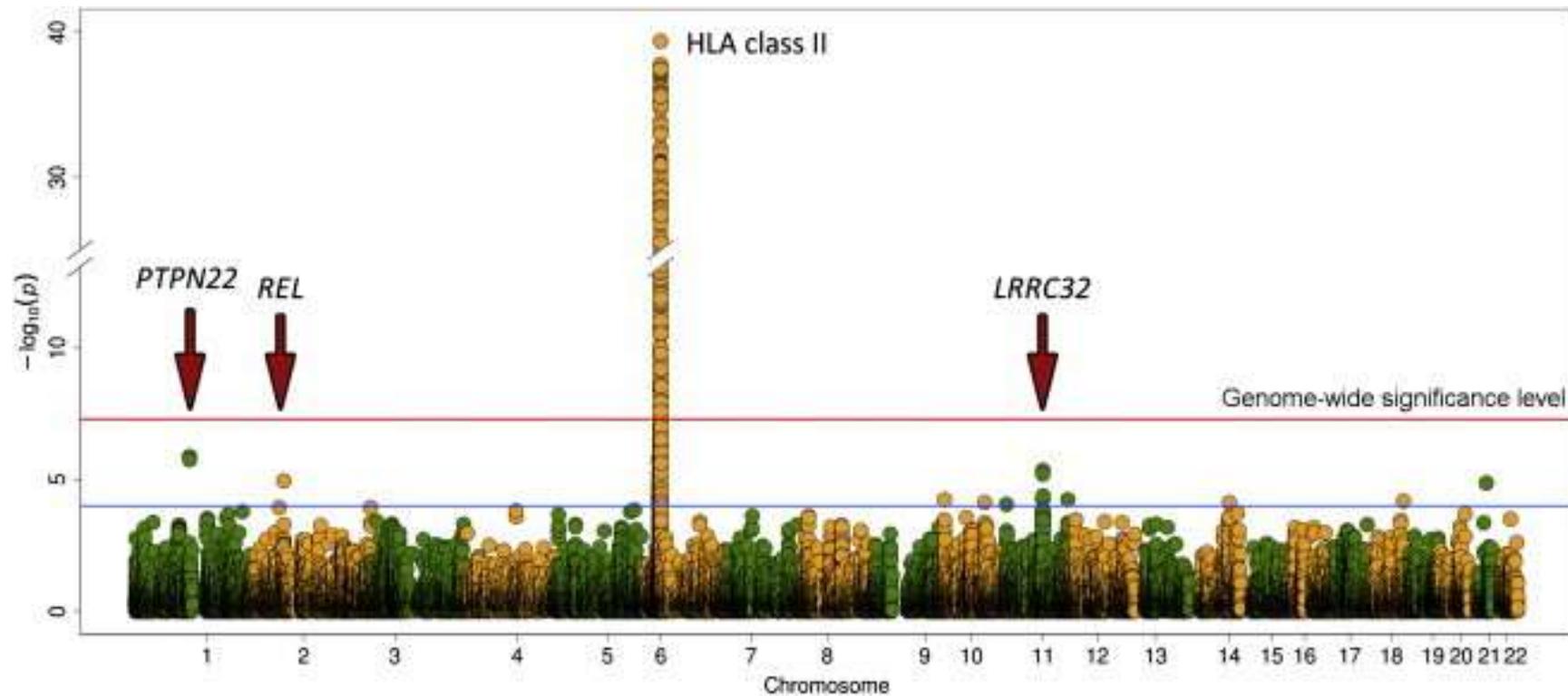
z-Gay. Arthritis Res 2001

Enjuanes et al. Rheumatology 2012

Facteurs génétiques

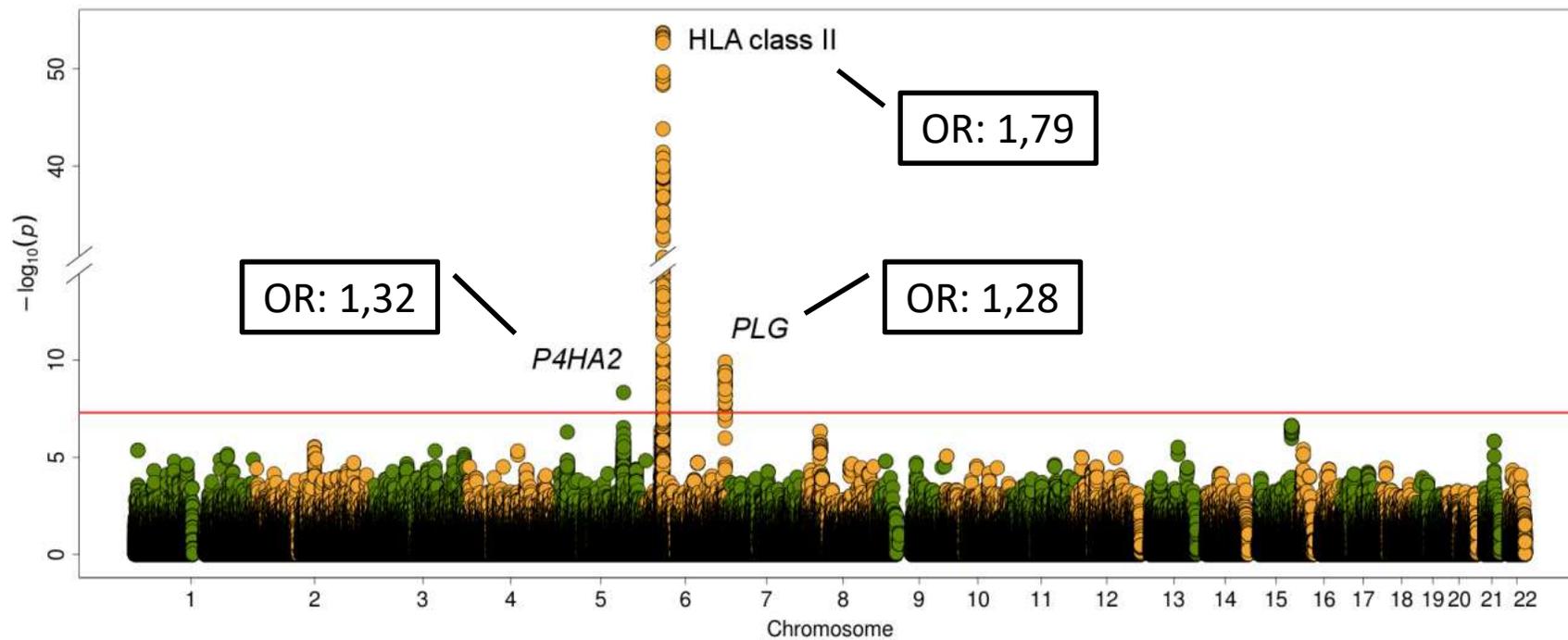
ImmunoChip

1.651 cas / 15.306 témoins (6 populations européennes)



Facteurs génétiques

Infinium® HumanCore Beadchip
2.134 cas / 9.125 témoins (10 populations européennes)



Tabac

1er auteur, année	ACG	Témoins	OR (IC 95%) ou P	
Machado 1989	37/84 (44%)	96/320 (30%)	OR : 2,1 (1,2–3,6)	★
Duhaut 1998	39/282 (14%)	6/192 (3%)	OR : 5,48 (2,12–14,19) (F)	★
	84/118 (71%)	60/89 (67%)	OR : 1,16 (0,64–2,13) (H)	
LePage 2005	134/432 (31%)	101/483 (21%)	OR : 1,7 (1,25–2,3)	★
Larsson 2005	-/49	-/10405	OR : 6,32 (3,50–11,42)	★
Schmidt 2013	113/283 (40%)	138/282 (49%)	P=0,048	
Tomasson 2014	1112/3015 (37%)	4612/14161 (33%)	P<0,001	★
Jakobsson 2015	24/81 (30%)	79/327 (24%)	OR : 1,36 (0,77–2,57)	
Udayakumar 2015	97/228 (43%)	103/230 (45%)	P=0,63	★
Robson 2016	2458/5827 (42%)	13202/37090 (36%)	P<0,001	

Hypertension artérielle

1er auteur, année	ACG	Témoins	OR (IC 95%) ou P	
Machado 1989	34/88 (39%)	150/352 (43%)	OR : 0,8 (0,5–1,3)	
Duhaut 1998	121/282 (43%)	81/192 (42%)	OR : 1,07 (0,733–1,55)	
	40/118 (34%)	21/89 (24%)	OR : 1,61 (0,86–3,00)	
LePage 2005	82/432 (19%)	483 (18%)	OR : 1,1 (0,78–1,55)	
Schmidt 2013	136/297 (46%)	169/297 (57%)	P=0,011	
Tomasson 2014	1019/3408 (30%)	4669/17027 (27%)	P=0,003	
Udayakumar 2015	107/245 (44%)	127/245 (51%)	P=0,08	
Robson 2016	1571/5827 (27%)	9333/37090 (25%)	P=0,003	★
	2138/5827 (37%)	12306/37090 (33%)	P<0,001	★

Diabète

1er auteur, année	ACG	Témoins	OR (IC 95%) ou P	
Machado 1989	5/88 (6%)	36/352 (10%)	OR: 0,6 (0,2–1,6)	★
Duhaut 1998	17/282 (6%)	23/192 (12%)	OR: 0,51 (0,27–0,98) (F)	★
	14/118 (12%)	5/89 (6%)	OR: 2,23 (0,77–6,46) (H)	
LePage 2005	69/432 (16%)	92/483 (19%)	OR: 0,82 (0,58–1,17)	
Schmidt 2013	23/297 (8%)	42/297 (14%)	P=0,018	★
Pugnet 2014	5/103 (5%)	91/606 (15%)	P=0,004	★
Tomasson 2014	264/3408 (8%)	1303/17027 (8%)	P=0,86	
Udayakumar 2015	17/245 (7%)	40/245 (16%)	P=0,001	★
Robson 2016	513/5827 (9%)	2939/37090 (8%)	P=0,022	
Amiri 2016	98/809 (12%)	831/8577 (10%)	P=0,031	

Infarctus du myocarde

1er auteur, année	ACG	Témoins	OR (IC 95%) ou P
Machado 1989	12/88 (14%)	31/352 (9%)	OR: 1,8 (0,9–3,8)
Duhaut 1998	6/282 (2,1%)	3/192 (1,6%)	OR: 1,33 (0,33–5,39) (F)
	7/118 (5,9%)	4/89 (4,5%)	OR: 1,32 (0,37–4,67) (H)
Schmidt 2013	42/297 (14%)	66/297 (22%)	P=0,010
Robson 2016	688/5827 (12%)	2908/37090 (8%)	P<0,001 ★

Facteurs infectieux

- Etudes cas-témoin :
 - Human parainfluenzae virus-1
 - Erythrovirus B19
 - Chlamydia pneumoniae
 - Adénovirus
 - Virus respiratoire syncitial
 - Cytomégalovirus
 - ...

Infection à VZV

- Antigène VZV
 - 61/82 (74%) ACG à BAT positive
 - 1/13 (8%) BAT normale
 - Risque relatif 9,67 (IC95% 1,46–63,69)
- ADN VZV (PCR)
 - 18/45 (40%) BAT positives pour ACG et Ag VZV
 - 6/10 (60%) de muscles positives pour Ag VZV
 - 1 artère temporale sans ACG et Ag VZV positive

Traitement par aciclovir ?

OBSERVATION

Successful Antiviral Treatment of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis

A patient who satisfies American College of Rheumatology criteria for both giant-cell arteritis (GCA) and Takayasu arteritis had a dramatic favorable response to antiviral treatment. The virological and pathological findings followed by successful antiviral treatment support earlier notions that GCA and Takayasu arteritis may represent a spectrum of the same disease produced by varicella-zoster virus (VZV).

Indice de masse corporelle

1er auteur, année	ACG	Témoins	OR (IC 95%) ou P	Commentaire
Machado 1989	41/87 (47%)	155/327 (47%)	OR: 0,7 (0,4–1,1)	Seuil: BMI \geq 25
Larsson 2005	-/49	-/10405	OR: 0,90 (0,85–0,95)	★
Schmidt 2013	118/297 (40%)	199/297 (67%)	P<0,001	Seuil: BMI \geq 25 ★
Tomasson 2014	26,1 (n=3408)	26,1 (n=17027)	P=0,81	Moyennes
Udayakumar 2015	25,2	26,0	P=0,12	Moyennes
Jakobsson 2015	24,3	25,6	OR: 0,91 (0,84–0,98)	Moyennes ★
Robson 2016	25,9 (n=5827)	26,0 (n=37090)	P=0,486	Médianes
Amiri 2016	5/809 (0,62%)	22/8577 (0,26%)	P=0,078	Obésité

Indice de masse corporelle

Etude cas-témoin (Suède) : 83 ACG, 332 témoins

	All		Women		Men	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
BMI, per kg/m ²	0.91	0.84, 0.98	0.89	0.81, 0.97	0.97	0.85, 1.11
BMI						
18-24.9 (normal)	1.00 (reference)		1.00 (reference)		1.00 (reference)	
25-29.9 (overweight)	0.57	0.30, 1.07	0.45	0.20, 1.00	0.90	0.31, 2.60
≥25 (overweight or obese)	0.42	0.23, 0.76	0.31	0.15, 0.65	0.77	0.28, 2.11
≥30 (obese)	0.18	0.06, 0.54	0.11	0.02, 0.50	0.45	0.08, 2.56
Current smoking (yes vs no)						1.8, 1.76
Low level of formal education (yes vs no)						1.6, 4.94
Early menopause (yes vs no)						
Breastfeeding (per month)						

Femmes

IMC < 25 : OR 1 (référence)
 Surpoids (25-29,9) : OR 0,45 (0,20-1,0)
 Obésité (IMC ≥ 30) : OR 0,11 (0,02-0,50)

Indice de masse corporelle

Etude cas-témoin (femmes suédoises) : 49 ACG, 10.405 témoins

Table 2 Multivariate analysis and risk factors

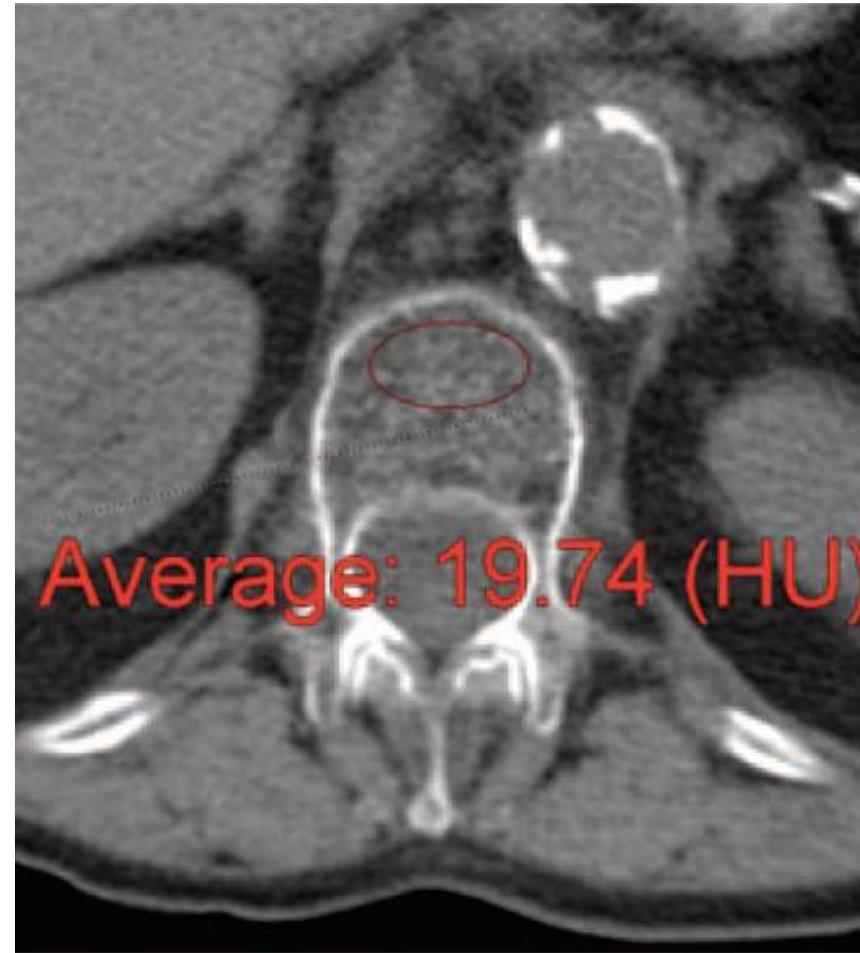
Variable	β	SE	p Value	OR	95% CI
Smoking (never = 0; now or before = 1)	1.84437	0.30144	<0.0001	6.324	3.503 to 11.418
BMI	-0.10787	0.03006	0.0003	0.898	0.846 to 0.952
Menopause before 43 y (no = 0; yes = 1)	1.25875	0.37741	0.0006	3.521	1.717 to 7.220
Breast feeding (months)				1.029	1.003 to 1.055

BMI, body mass index

IMC (par kg/m²) : OR 0,898 (0,846-0,952)
Tabac : OR 6,324 (3,503-11,418)
Ménopause <43 ans : OR 3,521 (1,717-7,220)
Allaitement (mois) : OR 1,029 (1,003-1,055)

ACG et Ostéoporose ?

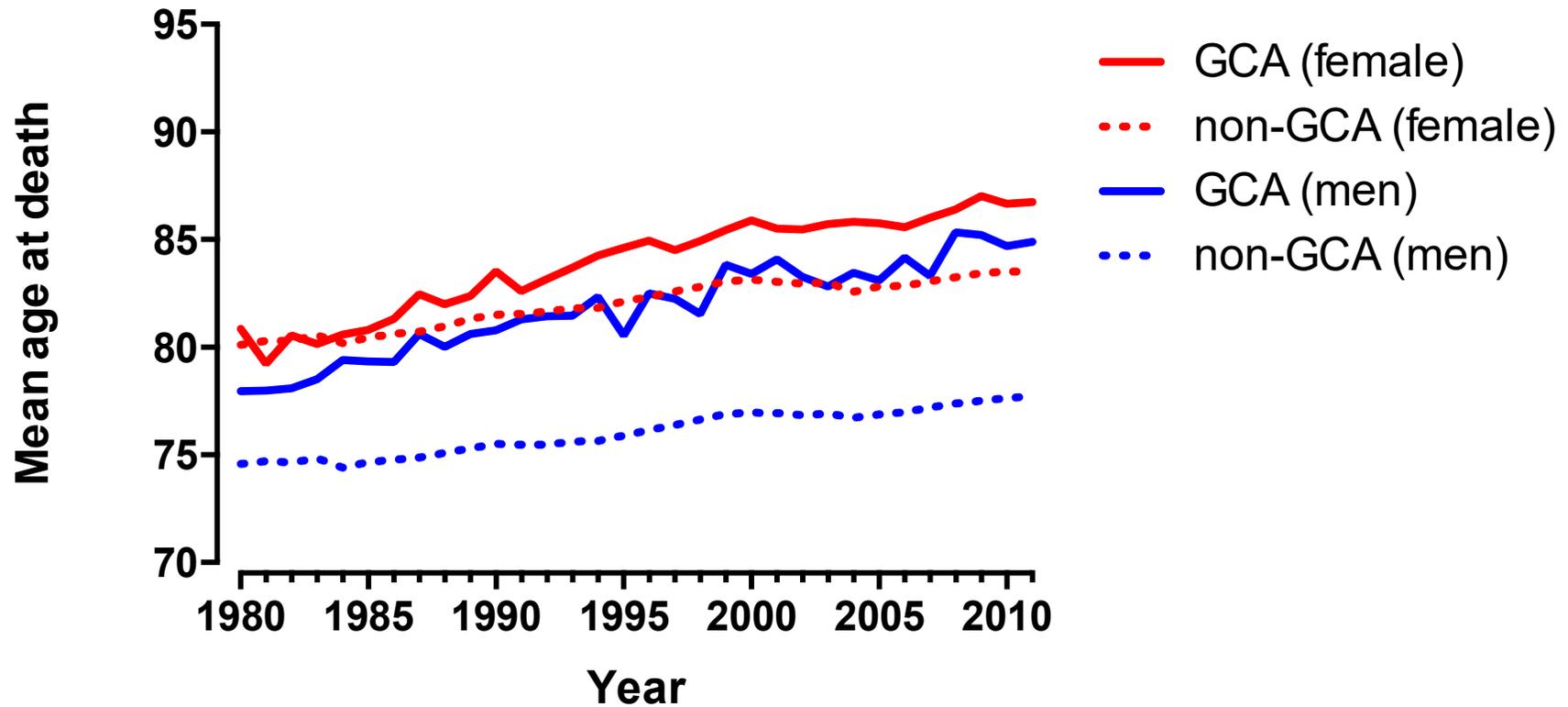
- Similitudes épidémiologiques :
 - Age
 - Sexe féminin
 - Pays nordiques
 - Tabac
 - IMC bas
 - Nulliparité



	GCA	Controls	<i>P</i>
No. of patients	50	59	-
Age at TAB, mean	72.6 (SD 8.3)	70.4 (SD 10.6)	0.227
Women, n (%)	30 (60)	35 (59)	1
Ever smoking, n (%)	22/47 (47)	20/50 (40)	0.499
Nulliparous women, n (%)	10/27 (37)	3/30 (10)	0.015
Body mass index, mean	24.0 (SD 3.5) [47]*	25.9 (SD 4.9) [51]*	0.030
Prior history			
Diabetes, n (%)	6 (12)	18/58 (31)	0.020
Hypertension, n (%)	31 (62)	44/58 (76)	0.119
OP fractures or OP treatment, n (%)	3/42 (7)	7/59 (12)	0.516
Hypercholesterolemia, n (%)	9/49 (18)	21/58 (36)	0.041
OP (\leq 110 HU) at TAB, n (%)			
All	23 (46)	29 (49)	0.743
Women	17/30 (57)	20/35 (57)	0.970
Men	6/20 (30)	9/24 (38)	0.601
OP (\leq 135 HU) at TAB, n (%)			
All	30 (60)	41 (69)	0.300
Women	21/30 (70)	27/35 (77)	0.514
Men	9/20 (45)	14/24 (58)	0.378

Pronostic : Mortalité (CépiDC)

14.996 certificats de décès (1980–2011)
Age au décès



Pronostic : Risque card.vasculaire

- Morbidité (méta-analyses)
 - Accidents vasculaires cérébraux (RR: 1,40)
 - Artériopathies des membres (RR: 1,88)
 - Coronaropathie (RR: 1,51) (NS)
- Mortalité cardiovasculaire
 - 1^{ère} cause de mortalité dans une étude suédoise et en France
 - RR (pour les 2 ans suivant le diagnostic) : 1,32

Pronostic : Risque de cancer

- Morbidité (méta-analyse) : RR 1,14 (NS)
- Mortalité par cancer :
 - 2 fois moins élevée
 - Populations générale danoise, suédoise ou française

Conclusion

- Caractéristiques démographiques marquantes
- Susceptibilité génétique
- Rôle de l'environnement
 - Incidence en diminution ?
- Pistes étiopathogéniques
 - Maladie cardio-vasculaire préexistante
 - Facteurs infectieux
 - Rôle protecteur du diabète/surpoids

Mal. de Takayasu : données épidémiologiques

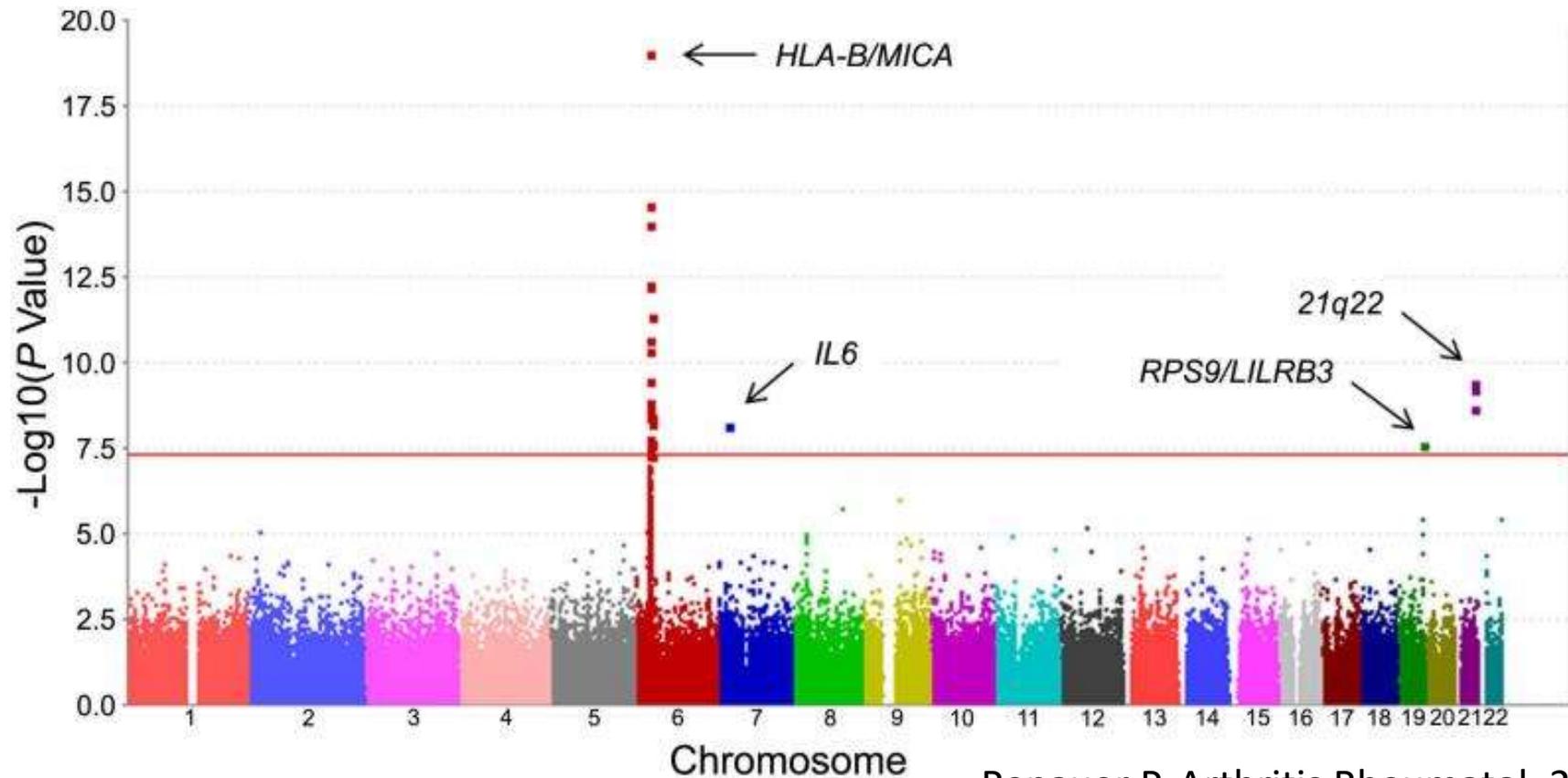
- Prévalence :
 - Japon 40/million
 - Royaume-Uni 4,7/million
 - Suède 0,6/million
- Incidence annuelle :
 - Amérique du Nord 2,6/million
 - Japon 1,2/million
 - Royaume-Uni 0,8/million
 - Allemagne 0,5/million
 - Danemark 0,4/million

Mal. de Takayasu : Génétique

- Association avec :
 - HLA-B52
 - MT 20,9% vs. sujets sains 6,9%
 - Odds ratio = 3,7 (IC 95% 2,02-6,77)
 - HLA-B51
 - MT 22,7% vs. sujets sains 24,8%
 - Odds ratio = 0,9 (IC 95% 0,60-1,34)

Mal. de Takayasu : Génétique

Turquie : 559 cas / 489 témoins ; Etats-Unis : 134 cas / 1.047 témoins



Mal. de Takayasu et tuberculose

- Etude turque
- 94 patients, 107 témoins
- Antécédent de tuberculose :
 - 6 patients, 1 témoin
- Test tuberculinique :
 - 55 patients (63%) vs. 24 témoins (41%), $P = 0,008$
- Test Quantiféron :
 - 21 patients (22%) vs. 24 témoins (22%) ($P > 0,05$)



Merci