



# Maladie de Takayasu associée à une maladie de Crohn : deux maladies identiques à des sites différents ?

Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 1325-8

**M.-C. Nguyen**  
**P. Kaeser**

**Dr Minh-Chanh Nguyen**  
Rue de la Chapelle 17, 2034 Peseux  
minhnguyen@bluewin.ch

**Dr Pierre Kaeser**  
Département de médecine  
Hôpital Pourtalès  
Maladière 45, 2000 Neuchâtel  
pierre.kaeser@ne.ch

## Takayasu's disease associated with Crohn's disease : two identical diseases at different sites ?

The literature reports more than 40 cases of Takayasu disease associated with a Crohn disease. On the occasion of a case hospitalized in our service, we made a review of the literature describing this association and we tried to understand the pathogenesis who could underlie such an association. If both affections have a similar granulomatous vasculitis but arising in different sites, we shall see that the pathological mechanisms at the origin of the disease are complexes and multiples.

La littérature rapporte plus de 40 cas de maladie de Takayasu associée à une maladie de Crohn. A l'occasion d'un cas hospitalisé dans notre service, nous avons effectué une revue de la littérature décrivant cette association et nous nous sommes efforcés de comprendre le mécanisme étiologique qui pouvait sous-tendre une telle association. Si les deux affections ont comme point commun une vasculite granulomateuse survenant à des sites différents, nous verrons que les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la maladie sont complexes et multiples.

## INTRODUCTION

Le premier cas décrit d'une maladie de Takayasu associée à une maladie de Crohn date de 1976.<sup>1</sup> La maladie de Takayasu est une vasculite inflammatoire chronique d'étiologie inconnue touchant principalement et de façon segmentaire l'aorte et ses branches principales<sup>2</sup> et les artères pulmonaires. Il s'agit d'une panartérite granulomateuse caractérisée par l'apparition de sténoses artérielles, plus rarement par la formation d'anévrysmes. Appelée aussi maladie des femmes sans pouls, elle a été décrite initialement chez des patients asiatiques mais durant les dernières décennies également en Europe et aux Etats-Unis.<sup>3</sup> La première description de la maladie est attribuée à un ophtalmologue, Mikito Takayasu, qui a décrit en 1905 le cas d'une jeune femme présentant des anastomoses artério-veineuses en couronne au fond d'œil.

La maladie de Crohn est une maladie digestive récidivante caractérisée par une inflammation transmurale qui peut affecter n'importe quel segment du tractus gastro-intestinal.<sup>4</sup> Il s'agit aussi d'une inflammation chronique d'allure granulomateuse comme l'a confirmé une étude où l'analyse de segments d'intestin réséqués a mis en évidence une vasculite granulomateuse chez 15 des 24 patients.<sup>5</sup>

La littérature rapporte plus de 40 cas où les deux pathologies coexistent, la maladie de Crohn précédant l'artérite de Takayasu dans l'immense majorité des cas.

## PRÉSENTATION DU CAS

Un patient de 27 ans, connu essentiellement pour des migraines ophtalmiques, présente depuis dix mois des diarrhées quotidiennes pour lesquelles les examens bactériologiques sont négatifs. Le médecin traitant conclut alors à un syndrome du côlon irritable et propose un traitement symptomatique qui s'avère peu efficace. Six mois après le début des symptômes digestifs, le patient développe une carotidodynie gauche et un état fébrile. L'angio-IRM met en évidence une lésion de la carotide commune gauche fortement suspecte d'une artérite de Takayasu avec un épaississement pariétal de plus de 2 mm et une image en double anneau pendant la phase précoce (faible prise de contraste à la partie interne entourée d'une prise de contraste plus nette au



niveau de la partie externe de l'artère). Cette image est confirmée par un écho-doppler en mode B qui montre un épaississement pariétal de caractère homogène et circonférentiel (signe du macaroni). Le patient nous est adressé pour un bilan complémentaire. Les examens biologiques mettent en évidence un syndrome inflammatoire. Le dosage des anticorps antinucléaires et anticytoplasme des neutrophiles est normal. On note par contre une discrète hypovitaminose B12.

Une ergométrie normale exclut une atteinte coronaire. Le PET-scan au F-18 FDG met en évidence une zone hypermétabolique isolée au niveau de la carotide gauche sans atteinte d'une autre artère de gros calibre. Le diagnostic de maladie de Behçet est évoqué mais l'absence de critères cliniques (aphose bipolaire, pseudo-folliculite, thrombophlébites superficielles, uvéite) et biologiques (test de pathergie négatif, HLA-B5 négatif, morphologie de la sténose carotidienne à l'imagerie) chez un patient par ailleurs sans ascendants méditerranéens permet de récuser ce diagnostic.

Une corticothérapie systémique de prednisone à raison d'un milligramme par kilo de poids corporel est initiée avec une régression rapide de la carotidodynamie. L'état général du patient s'améliore et le syndrome inflammatoire régresse rapidement. Curieusement, les diarrhées disparaissent totalement sous traitement de corticoïdes, ce qui amène à suspecter la présence d'une maladie inflammatoire du côlon. La colonoscopie ainsi que l'entéroclysis confirment une iléite terminale s'étendant sur 25 cm. Les biopsies effectuées au niveau de l'iléon terminal montrent des fissures reposant sur un tissu inflammatoire fait d'infiltrats lympho-plasmocytaires avec quelques abcès cryptiques, ce qui confirme le diagnostic de maladie de Crohn. L'azathioprine à raison de 3 x 50 mg par jour est alors associée à la corticothérapie. En quelques mois, les lésions suspectes au niveau de la carotide gauche disparaissent complètement à l'écho-doppler et le patient ne présente plus de diarrhées, même après arrêt de la corticothérapie. Il est toujours au bénéfice d'un traitement d'azathioprine actuellement.

## DISCUSSION DU CAS

La maladie de Crohn et la maladie de Takayasu sont deux maladies inflammatoires dont le mécanisme étiopathogénique reste peu clair. La maladie de Takayasu est une maladie de la femme (plus de 70% des cas) et de la femme jeune puisqu'elle commence souvent avant 40 ans. Les critères de la maladie définis par l'American College of Rheumatology sont résumés dans le [tableau 1](#). Le praticien devrait évoquer ce diagnostic devant toute patiente présentant une absence de pouls et une atteinte de l'état général, surtout si la patiente est d'origine asiatique.

Dans la *maladie de Takayasu*, l'hypothèse qui semble la plus probable actuellement fait intervenir l'immunité cellulaire dans la constitution des lésions artérielles.<sup>6</sup> Il s'agirait d'une activation des cellules dendritiques de l'adventice des gros vaisseaux qui présenteraient un antigène encore non identifié aux lymphocytes T CD4+ par l'intermédiaire

### Tableau 1. Critères diagnostiques de la maladie de Takayasu

(American College of Rheumatology 1990).

- Age de début < 40 ans
- Claudication d'une extrémité
- Diminution d'un ou deux pouls huméraux
- Différence de TA systolique > 10 mmHg entre les deux bras
- Souffle systolique sur une artère
- Sténose ou occlusion, segmentaire ou focale de l'aorte, de ses branches primitives ou des grosses artères des membres

En présence de trois critères: sensibilité 90,5%;  
spécificité 97,8%

d'allèles particuliers du système HLA. Ces lymphocytes, activés selon un profil Th1 sécréteraient de l'interféron gamma. Cette sécrétion provoquerait la stimulation de deux populations de macrophages, l'une dans l'adventice qui produirait des cytokines pro-inflammatoires et profibrosantes et l'autre, dans la media, provoquant l'apparition de cellules géantes et une dégradation de la paroi artérielle.<sup>7</sup> D'autre part, des anticorps anti-cellules endothéliales de l'aorte ont été décrits, qui augmenteraient la sécrétion locale de cytokines, l'expression des molécules d'adhésion cellulaire et l'apoptose des cellules endothéliales.<sup>8</sup> Ainsi, le processus inflammatoire semble être amplifié par la présence de plusieurs cytokines pro-inflammatoires telles que les interleukines 6, 8, 12 et 18 et le facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ).

La *maladie de Crohn* est associée à des manifestations extra-intestinales et à d'autres pathologies auto-immunes beaucoup plus fréquemment que la rectocolite ulcéro-hémorragique. Sur le plan physiopathologique, il s'agit d'une vasculite des artères mésentériques qui provoquerait des lésions ischémiques et de multiples infarctus de la paroi intestinale. Certains auteurs pensent que le mécanisme responsable de l'atteinte des artères mésentériques pourrait être le même que dans la maladie de Takayasu, mais à un autre site.<sup>8</sup> En effet, on trouve le même déséquilibre de la balance Th1/Th2 dans ces deux maladies, avec une prédominance Th1. Or les cytokines de type Th1, comme mentionné plus haut pour l'artérite de Takayasu, jouent un rôle important dans la pathogenèse de ces deux affections. Pour certains auteurs qui ont décrit cette association, l'artérite de Takayasu pourrait même constituer une des manifestations extra-intestinales de la maladie de Crohn.<sup>9,10</sup> Si le mécanisme des deux affections semble similaire, comprendre pourquoi l'arc aortique est le site principal d'atteinte dans la maladie de Takayasu alors que c'est la vascularisation intestinale qui est touchée dans la maladie de Crohn reste toutefois une question ouverte.

Dans une des plus grandes séries monocentriques d'artérites de Takayasu,<sup>6</sup> les manifestations digestives sont rares (10% des cas) et liées avant tout à une sténose du tronc cœliaque et/ou des artères mésentériques, se manifestant essentiellement sous forme d'angor mésentérique. La maladie de Crohn se caractérise par des diarrhées, des dou-



leurs abdominales, des manifestations anales et péri-anales (fissures, abcès, fistules), parfois la perception d'une masse abdominale. Ces manifestations s'accompagnent souvent de signes généraux: fièvre, perte de poids et altération de l'état général. Les manifestations extra-intestinales les plus fréquentes sont les atteintes ostéo-articulaires (arthralgies, arthrites), cutanéomuqueuses (érythème noueux, ulcérations buccales) et oculaires (uvéites).<sup>4</sup>

L'association de ces deux maladies est peu fréquente. Nous avons réuni dans cet article les cas rapportés dans la littérature.<sup>11-25</sup> L'étude la plus importante sur l'association de ces deux maladies fait état de quatre cas de maladie de Crohn dans un collectif de 44 patients porteurs de la maladie de Takayasu.<sup>11</sup> Il existe également un cas rapporté d'association à une rectocolite ulcéro-hémorragique.<sup>12</sup>

Le recensement des cas publiés montre que dans l'immense majorité des cas (environ 88%), la maladie de Crohn précède ou accompagne la maladie de Takayasu. L'intervalle entre l'apparition de la maladie de Crohn et la maladie de Takayasu varie d'un à treize ans dans la série de cas rapportés.<sup>23</sup>

Certains cas apparaissent alors que les patients sont au bénéfice d'une corticothérapie ou d'un traitement immunosuppresseur généralement faiblement dosé pour leur maladie de Crohn. Un cas décrit la survenue d'une artérite de Takayasu chez une patiente traitée par infliximab pour une maladie de Crohn, attribuée à une dose probablement insuffisante d'infliximab pour traiter l'artérite.<sup>23</sup> Une étude récente<sup>24</sup> a recensé 132 cas de vasculite induite par des agents anti-TNF et en particulier l'infliximab couramment utilisé dans le traitement de la maladie de Crohn. Toutefois, dans cette étude, la vasculite était de type leucocytoclasique dans 72% des cas et il n'y a eu aucun cas décrit de maladie de Takayasu. L'inflammation granulomateuse constatée aussi bien dans la maladie de Takayasu que dans la maladie de Crohn est sensible au TNF et s'améliore classiquement après traitement par des agents anti-TNF. Le rôle du traitement de la maladie de Crohn dans l'apparition de la maladie de Takayasu semble ainsi exclu.

Ceci soulève une question: faut-il pratiquer un dépistage systématique à la recherche d'une maladie de Takayasu chez tout patient porteur de la maladie de Crohn? J.-L.

Reny et coll. encouragent fortement à détecter précocement et à surveiller le status vasculaire chez ces patients par des méthodes d'imagerie non invasives comme l'ultrason et l'angio-scan. Actuellement, le PET-scan constitue une technique d'imagerie de choix pour objectiver la présence d'une atteinte vasculaire extra-intestinale dans une maladie de Crohn. L'association des deux maladies reste rare. Un dépistage systématique ne serait certainement pas rentable du point de vue coût-bénéfice. Toutefois, le dépistage est parfaitement justifié au moindre doute à l'examen clinique.

## CONCLUSION

Il y a beaucoup de points communs entre la maladie de Takayasu et la maladie de Crohn. Une vasculite granulomateuse déclenchée par des cytokines telles que le TNF- $\alpha$  et les interleukines 6, 8, 12 et 18 semble constituer le mécanisme étiopathogénique commun aux deux affections. Le rôle d'allèles particuliers du système HLA et des anticorps anticellules endothéliales reste encore à préciser pour expliquer cette association.

L'association de ces deux maladies pose le problème du dépistage systématique d'une entité en présence de l'autre. Il est prématuré de conclure en sa faveur après cette revue de la littérature, mais il faut penser systématiquement à une maladie de Takayasu en présence d'une maladie de Crohn et tout élément clinique suspect doit inciter à un dépistage. ■

### Implications pratiques

- > Une maladie de Crohn peut cacher une maladie de Takayasu. L'inverse est aussi vrai
- > Les deux maladies sont caractérisées par une vasculite granulomateuse dont la physiopathologie reste complexe
- > Un dépistage systématique d'une affection en présence de l'autre ne se justifie pas, mais il est parfaitement justifié au moindre doute à l'examen clinique

## Bibliographie

- 1 Yassinger S, Adelman R, Cantor D, et al. Association of inflammatory bowel disease and large vascular lesion. *Gastroenterology* 1976;71:844.
- 2 Numano F, Okawara M, Inomata H, et al. Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000;356:1023-5.
- 3 Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu's arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
- 4 \* Shanahan F. Crohn disease. *Lancet* 2002;359:62-9.
- 5 Wakefield AJ, Sankey EA, Dhillon AP, et al. Granulomatous vasculitis in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1991;100:1279-87.
- 6 \*\* Arnaud L, Haroche J, Piette JC, et al. L'artérite de Takayasu: mise au point à partir d'une série monocentrique de 82 patients. *Rev Med Int* 2010;31:208-15.
- 7 Arnaud L, Kahn JE, Girszyn N, et al. Takayasu's arteritis: An update on pathophysiology. *Eur J Int Med* 2006;17:241-6.
- 8 Eichhorn J, Sima D, Thiele B, et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu's arteritis. *Circulation* 1996;94:2396-401.
- 9 Friedman CJ, Tegtmeyer CJ. Crohn's disease associated with Takayasu's arteritis. *Digestive Diseases Sciences* 1979;24:954-8.
- 10 Galler SA, Cohen A. Arterial inflammatory infiltration in Crohn disease. *Arch Pathol Lab Med* 1983;107:473-5.
- 11 \*\* Reny JL, Paul JF, Lefebvre C, et al. Association of Takayasu's arteritis and Crohn's disease. Result of a study on 44 Takayasu patients and review of literature. *Ann Med Interne* 2003;154:85-90.
- 12 Sato R, Sato Y, Ishikawa H, et al. Takayasu's disease associated with ulcerative colitis. *Intern Med* 1994;33:759-3.
- 13 Todini AR, Heinzmann MM, Antignani PL, et al. Association between Takayasu's arteritis and Crohn disease in two young women. *Journal des maladies vasculaires* 1999;24:373-6.
- 14 Levitsky J, Harrison JR, Cohen RD. Crohn disease and Takayasu's arteritis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:454-6.
- 15 Knutson H, Lunderquist A. Vascular change in Crohn disease. *Am J Roentgenol* 1968;103:380-5.
- 16 Daryani NE, Habibi AN, Bashashati M, et al. Takayasu's arteritis associated with Crohn's Disease: A case report. *J Med Case Reports* 2008;2:87.
- 17 Houman MH, Doghri A, Boubaker J, et al. Maladie de Takayasu au cours d'une maladie de Crohn: une association exceptionnelle. *Annales de gastroentérologie et d'hépatologie* 1995;31:337-40.
- 18 Farrant MA, Mason JC, Wong NA, et al. Takayasu's arteritis following Crohn's disease in a young woman: Any evidence for a common pathogenesis? *World J Gastroenterol* 2008;7:4087-90.
- 19 Méaux-Ruault N, Magy N, Hafsouli C, et al. Maladie



de Crohn et artérite de Takayasu: une association souvent citée, rarement publiée. *Revue de Médecine Interne* 2007;28:S94.

**20** Kloudova M, Toms J, Chovanec V, et al. Takayasu arteritis in Crohn's disease. Report of three cases. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2005;3:92-8.

**21** Katoh N, Kubota M, Shimojima Y, et al. Takayasu's arteritis in a patient with Crohn's disease: An unexpected association during infliximab therapy. *Intern Med*

2010;49:179-82.

**22** Fry LC, Rickes S, Mönkemüller K, et al. Crohn's disease associated with Takayasu's arteritis. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2005;35:238-45.

**23** Ashrat S, All AlKarawi M, AlOkally F, et al. Takayasu's arteritis associated with Crohn's Disease: A case report and literature review. *BMJ case reports* 2009; doi:10.1136.

**24** Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Cuadrado MJ, et

al. Vasculitis induced by tumor necrosis factor-targeted therapies. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10:442-8.

**25** Ratuapli S, Mazlumzadeh M, Gurudu, S et al. Co-existing Crohn's disease and Takayasu's arteritis in two patients treated with anti-TNF- $\alpha$  therapies. *Case Rep Gastroenterol* 2010;4:35-40.

\* **à lire**

\*\* **à lire absolument**