



PNDS Maladie de Takayasu

David Saadoun, Tristan Mirault

Session PNDS FAI²R
congrès SNFMI Montpellier Juin 2019



CeRéMAIA

PNDS Maladie de Takayasu



- Sous l'égide de



- Coordination bipartite:
 - Pr David Saadoun (médecine interne)
 - Dr Tristan Mirault (médecin vasculaire)



Avec l'aide de Alexandra WILLEMS et du Dr Hélène MAILLARD

PNDS Maladie de Takayasu



Groupe de Rédacteurs:

- Pr Alessandra BURA-RIVIERE, médecine vasculaire, Toulouse
- Pr Marc LAMBERT, médecine interne, Lille
- Dr Tristan MIRAULT, médecine vasculaire, Paris (coordonnateur)
- Pr Alban REDHEUIL, radiologue vasculaire, Paris
- Dr Cloé COMARMOND, médecine interne, Paris
- Pr David SAADOUN, médecine interne, Paris (coordonnateur)



Objectifs et rationnel du PNDS Takayasu

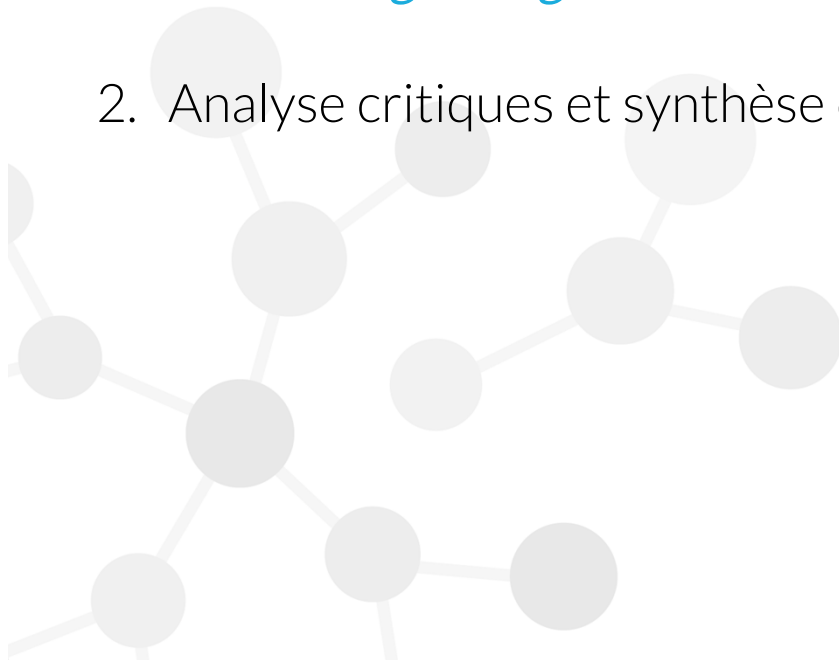


Elaboration du PNDS:

1. Identification des recommandations/ protocoles de prise en charge existants et recherche bibliographique ciblée

Identification de la biblio d'intérêt dans pubmed avec le terme «Takayasu» dans le titre en langue anglaise ou française

2. Analyse critiques et synthèse des données disponibles



Méthodologie

- Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012

Objectifs

- Savoir reconnaître précocement les symptômes évoquant une artérite de Takayasu
- Se donner les moyens de confirmer l'artérite de Takayasu et d'écartier rapidement les diagnostics différentiels
- Rechercher et anticiper d'éventuelles complications de l'artérite de Takayasu
- Connaître la prise en charge de référence actuelle d'un patient atteint de MB.

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu

- Le diagnostic d'artérite de Takayasu est évoqué chez un sujet (de sexe féminin le plus souvent) de moins de 50 ans, en présence d'une atteinte radiologique caractéristique des artères de gros calibre et en l'absence d'arguments pour une autre cause vasculaire.
- La présence de signes cliniques dont l'association est caractéristique et/ou de paramètres biologiques inflammatoires peuvent renforcer le diagnostic, mais peuvent être absents et ne sont pas un prérequis pour porter le diagnostic.
- La mise en évidence d'anomalies morphologiques vasculaires évocatrices d'aortite ou d'une atteinte d'aspect inflammatoire des principales branches de l'aorte par une TEP au 18FDG, une angioTDM, une angioIRM ou une échographie-Doppler, sont également des circonstances du diagnostic d'artérite de Takayasu alors que le patient peut être asymptomatique.

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu

Tableau 1 Critères de l'ACR (1990) pour le diagnostic de l'artérite de Takayasu.

- Âge de début ≤ 40 ans
- Claudication des extrémités : gêne ou fatigue musculaire à l'effort d'au moins une extrémité, spécialement des membres supérieurs
- Diminution d'au moins un pouls brachial
- Asymétrie d'au moins 10 mm Hg de la pression systolique humérale
- Souffle auscultatoire sur une artère sous-clavière ou sur l'aorte abdominale
- *Anomalies angiographiques (angio-TDM et/ou angio-IRM): rétrécissement ou occlusion sur l'aorte, ses branches ou les artères proximales des membres, segmentaires ou focales, non liées à de l'athérosclérose ou à une dysplasie fibromusculaire*

Au moins 3 critères sur 6 (Sensibilité = 91% et Spécificité = 98%)

Tableau 2 Critères d'Ishikawa (1988) modifiés par Sharma (1996) pour le diagnostic d'artérite de Takayasu.

Critères majeurs

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

Critères mineurs

1. VS > 20 mm/h
2. Sensibilité des artères carotides à la palpation
3. Hypertension artérielle : pression humérale > 140/90mmHg, ou pression poplitée >160/90mmHg
4. Insuffisance aortique ou ectasie annulo-aortique
5. Atteinte artérielle pulmonaire
6. Sténose ou occlusion de la portion moyenne de la carotide gauche en artériographie
7. Sténose ou occlusion du tiers distal du tronc artériel brachiocéphalique en artériographie
8. Atteinte de l'aorte thoracique descendante en artériographie
9. Atteinte de l'aorte abdominale en artériographie
10. Lésion coronarienne avant 30 ans, en l'absence de dyslipidémie ou diabète

**2 critères majeurs ou de 1 critère majeur + 2 critères mineurs ou de 4 critères mineurs suggère une forte probabilité de maladie de Takayasu
(Sensibilité 92,5% - Spécificité 95%)**

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu

Une maladie de Takayasu doit être évoquée devant 1 ou plusieurs des symptômes suivants chez un patient (en particulier une femme de) moins de 50 ans :

- **Clinique :**

- o Claudication d'un membre supérieur
- o Abolition d'un pouls d'un membre supérieur
- o Asymétrie tensionnelle
- o HTA réno-vasculaire
- o Souffle cervical ou souffle sous-clavier
- o Douleur sur un trajet vasculaire, en particulier carotidien

- **Imagerie :**

- o Aortite
- o Coronarite ostiale (sténose coronaire proximale)
- o Epaissement pariétal des troncs supra aortiques

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu: Formes pédiatriques

La prédominance féminine est présente mais est moins nette que chez l'adulte (environ 2 filles pour 1 garçon).

Les enfants ont plus d'atteintes aortiques abdominales et rénales expliquant la fréquence de l'hypertension artérielle, estimée autour de 75%.

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu: Diagnostic différentiel

Artérite à cellules géantes	Age, artérite céphalique, symétrie des lésions sous clavières et axillaires
-----------------------------	---

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu: Diagnostic différentiel

Artérite à cellules géantes	Age, artérite céphalique, symétrie des lésions sous clavières et axillaires
Autres artérites	Behçet, Cogan, PCA...
Aortites infectieuses	BK, syphilis...

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu: Diagnostic différentiel

Artérite à cellules géantes	Age, artérite céphalique, symétrie des lésions sous clavières et axillaires
Autres artérites	Behçet, Cogan, PCA...
Aortites infectieuses	BK, syphilis...
Péri-aortites	Erdheim, IgG4, FRP...

Savoir reconnaître les symptômes évoquant un Takayasu: Diagnostic différentiel

Artérite à cellules géantes	Age, artérite céphalique, symétrie des lésions sous clavières et axillaires
Autres artérites	Behçet, Cogan, PCA...
Aortites infectieuses	BK, syphilis...
Péri-aortites	Erdheim, IgG4, FRP...
Pathologies non-inflammatoires	Dysplasie, génétique, post radique...

Imagerie au cours de l'artérite de Takayasu

	Rx Angio	Echographie	Scanner	IRM	Tep Scanner
Sténose	+++	+++ (local)	+++	+++	-
Epaisseur de paroi	-	+++ (local)	+++	+++	-
Anévrysme	+++	+++ (local)	+++	+++	-
Inflammation de paroi vasculaire	-	-	++	++	+++
Flux	+	+++ (local)	-	+++	-
Fonction cardiaque	+	+++	++	+++	+
Fibrose myocardique	-	-	-	+++	-
Œdème myocardique	-	-	-	+++	-

Place de l'Imagerie au cours de l'artérite de Takayasu

Diagnostic

Echo-Doppler Vasculaire

- Morphologie
- Flux

Avantages

- Disponibilité
- évaluation du degré de sténose
- Artères Sous-clavière et axillaire
- Artères Carotides et vertébrales
- Doppler trans-crânien
- Aorte abdominale
- Artères rénales
- Artères iliaques

Limites

- Opérateur dépendant
- Artères accessibles aux ultrasons
- Pas la crosse aortique
- Pas l'aorte thoracique descendante
- Pas la distalité des artères viscérales

Angio-IRM (en 1^{ère} intention)
Angio-TDM
Imagerie corps entier de l'arbre vasculaire

Absence de signe de vascularite

Signes de vascularite
épaississement pariétal, sténose, anévrisme

- Sévérité
- Extension
- Dommage organe cible
- Artères coronaires

Imagerie de flux en IRM
pour les sténoses non accessibles
en EchoDoppler

- Sévérité de la sténose

Activité inflammatoire
TEP-TDM
IRM

- Prise de contraste
- Œdème
- Hypermétabolisme

suivi: 6 à 12 mois

- Echo-Doppler pour les lésions localisées
- Angio-IRM en 1^{ère} intention (ou angio-TDM ± TEP-TDM)

Place du TEP FDG au cours de l'artérite de Takayasu

- La Tomographie d'Emission de Positons (TEP) au 18 Fluoro-DésoxyGlucose (FDG) est théoriquement intéressante pour déterminer l'activité de la maladie et évaluer la réponse au traitement avec une sensibilité meilleure que les autres moyens d'imagerie.
- Cependant, il n'existe pas de corrélation formelle entre l'avidité pour le FDG de la paroi artérielle et l'activité de la maladie. Il peut exister une fixation pariétale dans les phases quiescentes.

Dépistage des complications cardio-vasculaires du Takayasu

- L'atteinte myocardique est rare, souvent infraclinique. Toutefois, une IRM cardiaque systématique en l'absence de signe clinique, électrique ou biologique d'atteinte myocardique paraît discutable.
- La recherche par échocardiographie d'une atteinte valvulaire, en particulier une insuffisance aortique, doit être systématique car fréquente.
- En cas d'aortite thoracique évolutive une atteinte ostiale coronaire est possible et nécessite d'être recherchée par l'interrogatoire, l'examen clinique, l'ECG et éventuellement un coroscanner.
- La recherche d'une hypertension artérielle (HTA) est indispensable car fréquente. Afin de ne pas sous-estimer une HTA la prise de pression artérielle aux chevilles est nécessaire (en l'absence de lésion sur l'aorte ou ses branches à destinée des membres inférieurs).

PNDS Takayasu

Les critères d'activité sont :

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

1. Signes d'ischémie ou d'inflammation vasculaire cliniques (claudication d'un membre, diminution ou abolition d'un pouls, souffle ou douleur vasculaire, asymétrie tensionnelle)
2. Signes d'aggravation ou nouvelles lésions vasculaires en imagerie
3. Symptômes systémiques : fièvre, arthromyalgies, épisclérite
4. Syndrome inflammatoire biologique (CRP, fg, hauto, orosomucoïde)

Ces critères ne tiennent pas compte des progrès de l'imagerie. Il est parfois possible d'intervenir sur le plan thérapeutique à un stade préclinique mais ces indications doivent faire l'objet d'une discussion avec un centre expert.

PNDS Takayasu: Prise en charge thérapeutique

Objectifs :

- o Limiter les complications vasculaires, les revascularisations et contrôler l'inflammation vasculaire
- o Eviter les rechutes
- o Limiter les effets secondaires de la corticothérapie
- o Contrôler l'HTA fréquemment associée

PNDS Takayasu: Prise en charge thérapeutique

Mesures à mettre en place dans tous les cas :

- Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire notamment l'HTA, tabac..
- Antiagrégant plaquettaire (en l'absence de contre-indication)
- Statine : souvent utilisées dans ce contexte en prévention primaire malgré l'absence de données dans la littérature
- Mise à jour du calendrier vaccinal + vaccination anti-pneumococcique et grippe saisonnière

PNDS Takayasu: Prise en charge thérapeutique

Traitement spécifique :

- Uniquement en phase inflammatoire et/ou en cas d'évolutivité
- Corticothérapie : prednisone 0,7 à 1 mg/kg/j en première intention

- Dose initiale 0,7 et 1 mg/kg/jour pendant 2 à 4 semaines

Objectifs suggérés de dose de prednisone à atteindre :

- 15 à 20 mg/jour au 3ème mois,

- $\leq 0,1$ mg/kg/j au 6ème mois

- Tentative d'arrêt du traitement corticoïde est envisagée au terme de 24 mois de maladie quiescente.

Corticothérapie

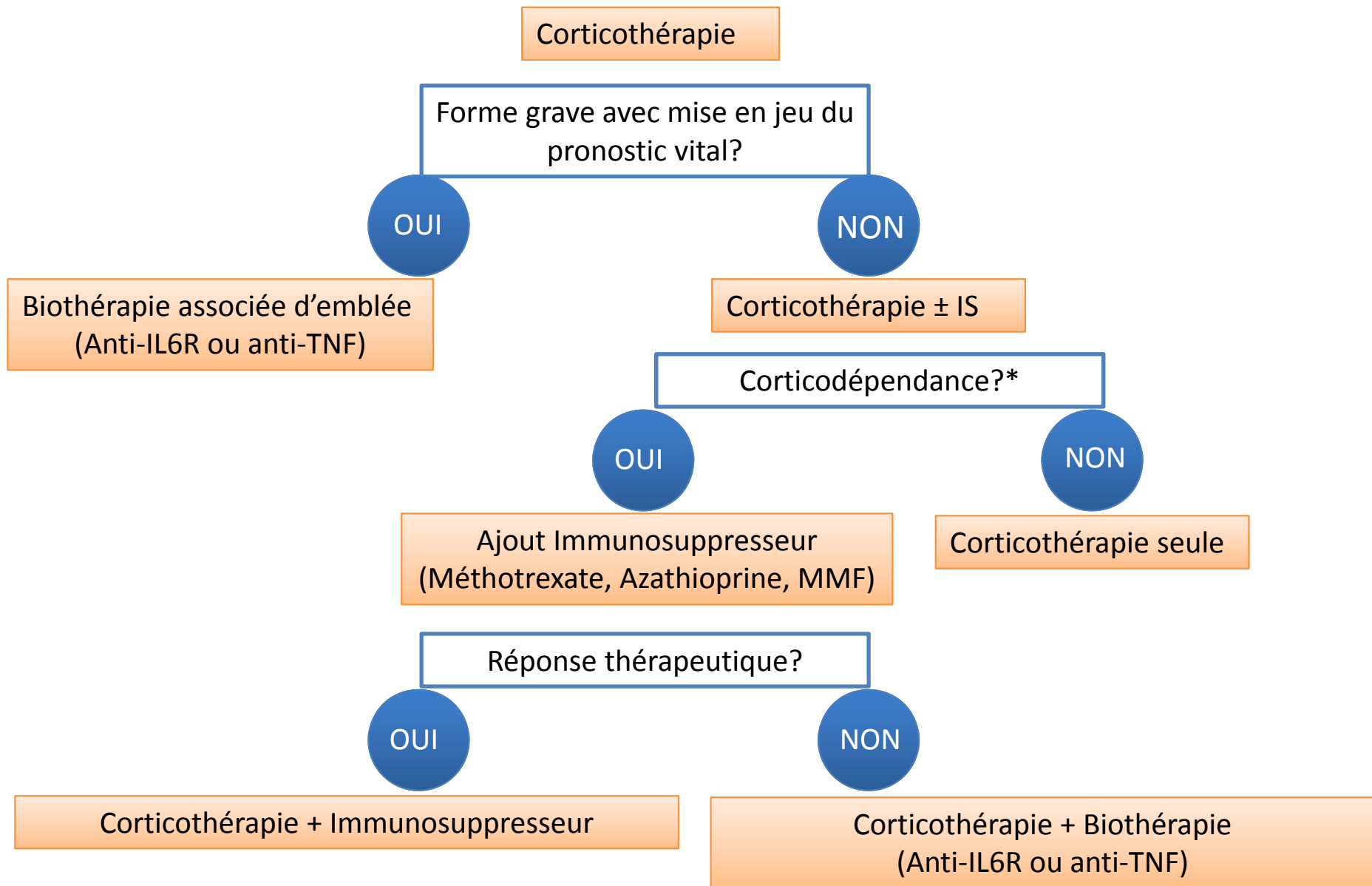
Forme grave avec mise en jeu du pronostic vital?

OUI

NON

Biothérapie associée d'emblée
(Anti-IL6R ou anti-TNF)

Corticothérapie ± IS



* La corticodépendance est définie par l'impossibilité d'obtenir une posologie < 0,1 mg/kg/j pendant 3-6 mois

PNDS Takayasu

Définition de la réponse thérapeutique

- Absence de nouveau symptôme vasculaire
- Absence de symptôme clinique d'inflammation (arthrite, myalgies, épisclérite...) ou de maladie inflammatoire associée (MICI, SPA, BBS, dermatose neutrophilique)
- Absence de syndrome inflammatoire biologique (CRP, fg, hauto, orosomucoïde)
- Absence d'évolutivité radiologique en imagerie

Et atteinte des objectifs d'épargne cortisonique+++

PNDS Takayasu: indications de revascularisation

Situations nécessitant la discussion d'un geste de revascularisation

Dans la mesure du possible, en l'absence de phase inflammatoire

- Sténose des artères rénales avec HTA réno-vasculaire résistante au traitement médical
- Sténose artérielle symptomatique avec ischémie permanente d'aval.
- Anévrisme (en fonction de sa localisation et de sa taille)

Les indications de revascularisation devrait faire l'objet d'une discussion pluridisciplinaire par une équipe entraînée.

Surveillance de l'imagerie au cours de l'artérite de Takayasu

Privilégier les modalités d'imagerie non irradiante en l'absence de nouveaux symptômes

- **Après initiation d'un traitement d'attaque : entre 3 et 6 mois**
- **En phase inactive : entre 6 et 12 mois**
- Au total, en sus d'une évaluation biologique pluriannuelle, une évaluation morphologique et fonctionnelle annuelle semble nécessaire pour le suivi évolutif d'une artérite de Takayasu: **l'association au minimum d'un échodoppler et d'une angioTDM/IRM nous semble pertinente.**
- **Le recours systématique à la TEP est discutable**, cet examen semblant avoir une sensibilité supérieure aux autres examens pour identifier une activité au niveau de la paroi vasculaire mais une spécificité faible.

Grossesse et Takayasu

- La grossesse semble associée au cours de l'artérite de Takayasu à une morbi-mortalité maternelle et foétale augmentée. L'activité de l'artérite de Takayasu augmente le risque obstétrical.
- Les complications possibles sont les poussées hypertensives, les événements ischémiques (AVC), la pré-éclampsie et les complications obstétricales foétales (pertes foétales, retard de croissance in utero, prématurité).

Grossesse et Takayasu

- **Consultation pré-conceptionnelle**
 - définir les contre-indications à une grossesse (insuffisance cardiaque, HTAP, HTA sévère et/ou non contrôlée, lésions vasculaires évolutives et/ou sévères).
 - adapter le traitement de fond (arrêt d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), remplacement d'un immunosuppresseur tératogène par l'azathioprine,
 - prise en charge multidisciplinaire par des équipes entraînées

MERCI

FAI2R: Alexandra WILLEMS et Dr Hélène MAILLARD

Groupe de rédacteurs:

- Pr Alessandra BURA-RIVIERE, médecine vasculaire, Toulouse
- Pr Marc LAMBERT, médecine interne, Lille
- Dr Tristan MIRAULT, médecine vasculaire, Paris (coordonnateur)
- Pr Alban REDHEUIL, radiologue vasculaire, Paris
- Dr Cloé COMARMOND, médecine interne, Paris
- Pr David SAADOUN, médecine interne, Paris (coordonnateur)

MERCI

Groupe de relecteurs:

- Pr Paul ACHOUH, chirurgie cardiaque, Paris
- Dr Florence AESCHLIMANN, pédiatre, Paris
- Pr Jean-Marc ALSAC, chirurgie vasculaire, Paris
- Dr Julien GAUDRIC, chirurgie vasculaire, Paris
- Pr Laurent CHICHE, chirurgie vasculaire, Paris
- Dr Pascal GIORDANA, médecine vasculaire, Nice
- Pr Ygal BENHAMOU, médecine interne, Rouen
- Pr Boris BIENVENU, médecine interne, Marseille
- Pr Jean SCHMIDT, médecine interne, Amiens
- Pr Arnaud HOT, médecine interne, Lyon
- Pr Marc SAPOVAL, radiologie interventionnelle, Paris
- Dr Arsène MEKINIAN, médecine interne, Paris
- Dr Gilles SOULAT, radiologie vasculaire, Paris
- Dr Eric BODIGUEL, neurologie, Paris
- Dr Thomas QUEMENEUR, médecine interne, Valenciennes
- Dr Mickaël SOUSSAN, médecine nucléaire, Paris
- Pr Laurent ARNAUD, rhumatologie, Strasbourg
- Pr Pierre-Yves HATRON, médecine interne, Lille
- Pr Eric HACHULLA, médecine interne, Lille
- Pr Pierre QUARTIER, pédiatrie, Paris
- Dr Stéphanie FRANCHI, radiologie pédiatrique, Paris
- Dr Olivia BOYER, urgences pédiatriques, Paris
- Pr Eric HACHULLA, médecine interne, Lille
- Pr Isabelle KONE-PAUT, pédiatrie, Paris
- Pr Joël CONSTANS, médecine vasculaire, Bordeaux
- Alexandra CATANIA WEISTUCH, association Takayasu France
- Raphaël DARBON, association France Vascularites

Merci pour votre attention



Session PNDS FAI²R
congrès SNFMI Montpellier Juin 2019

