# Protocole National de Diagnostic et de Soins

## Artérite de Takayasu

2019


Ce PNDS a été rédigé sous la coordination des :

**Pr SAADOUN David**
**Dr MIRAULT Tristan**



Sous l'égide du
**CeRéMAIA**

Et du
**Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares**

Avec le partenariat de la
**Filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI²R**

et de la
**Filière des maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique FAVA-MULTI**

# Protocole National de Diagnostic et de Soins sur l'artérite de Takayasu

David SAADOUN[1], Alessandra BURA-RIVIERE[2], Chloé COMARMOND[1], Marc LAMBERT[3], Alban REDHEUIL[4], Tristan MIRAULT[5] et collaborateurs*

1. médecine interne, Paris
2. médecine vasculaire, Toulouse
1. médecine interne, Paris
3. médecine interne, Lille
4. radiologue vasculaire, Paris
5. médecine vasculaire, Paris

*Collaborateurs : Paul ACHOUH, chirurgie cardiaque, Paris, France ; Florence AESCHLIMANN, pédiatre, Paris, France ; Jean-Marc ALSAC, chirurgie vasculaire, Paris, France ; Laurent ARNAUD, rhumatologie, Strasbourg, France ; Ygal BENHAMOU, médecine interne, Rouen, France ; Boris BIENVENU, médecine interne, Marseille, France ; Eric BODIGUEL, neurologie, Paris, France ; Olivia BOYER, urgences pédiatriques, Paris, France ; Laurent CHICHE, chirurgie vasculaire, Paris, France ; Joël CONSTANS, médecine vasculaire, Bordeaux, France ; Raphaël DARBON, Sandrine GUIBAUDET, Philippe LAMARCHE, Séverin FERRAND, association France Vascularites, France ; Olivier ESPITIA, médecine interne, Nantes, France ; Stéphanie FRANCHI, radiologie pédiatrique, Paris, France ; Julien GAUDRIC, chirurgie vasculaire, Paris, France ; Pascal GIORDANA, médecine vasculaire, Nice, France ; Eric HACHULLA, médecine interne, Lille, France ; Pierre-Yves HATRON, médecine interne, Lille, France ; Arnaud HOT, médecine interne, Lyon, France ; Isabelle KONE-PAUT, pédiatrie, Paris, France ; Hélène MAILLARD, médecine interne, Lille, France ; Arsène MEKINIAN, médecine interne, Paris, France ; Pierre QUARTIER, pédiatrie, Paris, France ; Thomas QUEMENEUR, médecine interne, Valenciennes, France ; Mickaël SOUSSAN, médecine nucléaire, Paris, France ; Marc SAPOVAL, radiologie interventionnelle, Paris, France ; Jean SCHMIDT, médecine interne, Amiens, France ; Gilles SOULAT, radiologie vasculaire, Paris

## Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet de la filière FAI²R.

# Sommaire

Protocole National de Diagnostic et de Soins sur l'artérite de Takayasu ..... 2
Sommaire ..... 3
Liste des abréviations ..... 1
Synthèse à destination du médecin traitant ..... 2
Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients ..... 3
1. Introduction ..... 4
1.1 Terminologie et classification ..... 4
1.2 Épidémiologie ..... 4
2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins ..... 5
2.1 Objectifs ..... 5
2.2 Méthode de travail ..... 5
3. Diagnostic et évaluation initiale ..... 5
3.1 Objectifs ..... 5
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) ..... 5
3.3 Diagnostic ..... 6
3.3.1 Circonstances de découverte ..... 6
3.3.2 Manifestations cliniques ..... 7
3.3.3 Signes biologiques ..... 9
3.3.4 Imagerie de l'aorte et de ses branches (Figures 1a, 1b et 1c) ..... 9
3.3.5 Principes diagnostiques et critères de classification ..... 11
3.4 Diagnostics différentiels ..... 12
3.5 Evaluation de l'activité de la maladie ..... 13
3.6 Evolution et pronostic ..... 14
4. Prise en charge thérapeutique ..... 15
4.1 Objectifs ..... 15
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) ..... 15
4.3 Recherche de contre-indications au traitement ..... 16
4.3.1 Moyens : les molécules disponibles ..... 16
4.3.2 Principes et moyens thérapeutiques ..... 17
4.3.3 Traitement des rechutes et des formes corticodépendantes de haut niveau ..... 20
4.4 Traitements associés, éducation thérapeutique, modification du mode de vie (au cas par cas) et autres traitements ..... 20
4.4.1 Traitements à visée vasculaire ..... 20
4.4.2 Prévention de l'ostéoporose cortisonique ..... 22
4.4.3 Autres mesures associées à la corticothérapie ..... 24
4.4.4 Education thérapeutique ..... 25
4.4.5 Aspect socio-professionnel, scolaire et renouvellement ALD ..... 26
4.4.6 Recours aux associations de patients ..... 26
4.5 Traitements de revascularisation ..... 26
5. Suivi ..... 27
5.1 Objectifs ..... 27
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) ..... 28
5.3 Suivi de l'activité de la maladie ..... 28
5.4 Dépistage et surveillance des complications du traitement ..... 29

5.5 Dépistage des complications vasculaires ..... 30
5.6 Dépistage des complications cardiovasculaires ..... 31
6. Artérite de Takayasu et grossesse ..... 31
6.1 Impact de l'artérite de Takayasu sur la grossesse ..... 32
6.2 Impact de la grossesse sur l'artérite de Takayasu ..... 32
6.3 Prise en charge pendant la grossesse ..... 32
6.3.1 Consultation pré-conceptionnelle ..... 33
6.3.2 Pendant la grossesse ..... 33
6.3.3 Accouchement et post-partum ..... 34
6.3.4 Allaitement ..... 34
Figure 1a. Imagerie au cours de l'artérite de takayasu ..... 35
Figure 1b. Place des examens dans le diagnostic et le suivi de l'artérite de Takayasu ..... 36
Figure 2. Schéma général de la conduite de la corticothérapie (initiée à 0,5 ou 1mg/kg/j) pour un patient ayant une artérite de Takayasu non compliquée sans rechute ..... 37
Figure 3. Algorithme de traitement spécifique de l'artérite de Takayasu ..... 38
Annexe 1. Liste des centres de référence et de compétence de la Filière FAI²R pour les maladies auto-immunes systémiques et pour les maladies auto-inflammatoires ..... 39
Annexe 2. Liste des centres de référence et de compétence de la filière FAVA-MULTI pour les maladies vasculaires rares ..... 47
Remerciements ..... 51
Conflits d'intérêt ..... 51
Bibliographie ..... 52
Revues générales ..... 52
Recommandations ..... 52
Epidémiologie ..... 52
Diagnostic et évaluation initiale ..... 52
Prise en charge thérapeutique ..... 54
Suivi ..... 55
Données pédiatriques ..... 55

# Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| ACR | American College of Rheumatology |
| ALD | Affection de longue durée |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché |
| ARS | Agence régionale de santé |
| AVC | Accident vasculo-cérébral |
| BAFF | B-cell activating factor |
| BCG | Bacille Calmette et Guérin |
| CRP | Protéine C réactive |
| DMO | Densitométrie osseuse (DMO) |
| ECG | Electrocardiogramme |
| FDG | Fluoro-DéoxyGlucose |
| HTA | Hypertension artérielle |
| IEC | Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) |
| IL-6 | Interleukine 6 |
| IRM | Imagerie à résonance magnétique |
| MAPA | Mesure ambulatoire de pression artérielle |
| MDPH | Maison départementale des personnes handicapées |
| NIH | National Institute of Health |
| PAI | Projet d'accueil individualisé |
| PNDS | Protocole national de diagnostic et de soins |
| RCIU | Retard de croissance intra-utérin |
| SA | Semaines d'aménorrhée |
| SMR | Taux de mortalité standardisé (SMR) |
| TDM | Tomodensitométrie |
| TNFα | Tumor necrosis factor alpha |
| VS | Vitesse de sédimentation |

# Synthèse à destination du médecin traitant

Cette synthèse a été élaborée à partir du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) – Artérite de Takayasu disponible sur le site de la Haute Autorité de Santé www.has-sante.fr/.

L'artérite de Takayasu est une vascularite des gros troncs artériels. Cette maladie survient avant l'âge de 50 ans et touche principalement les femmes originaires du pourtour méditerranéen, d'Asie du sud-est et du moyen orient, pouvant débuter dans de rares cas à l'âge pédiatrique. Cette maladie inflammatoire vasculaire est localisée préférentiellement à l'aorte et ses branches cervicales, viscérales et des membres inférieurs. Elle se complique d'anévrysmes ou sténoses artériels.

Le diagnostic d'artérite de Takayasu doit être suspecté cliniquement en présence de douleurs cervicales le long du trajet des artères carotides, d'abolition de pouls aux membres supérieurs, de souffles vasculaires, d'une claudication des membres supérieurs ou inférieurs, chez un sujet jeune. Indirectement, un diagnostic d'artérite de Takayasu peut être évoqué devant des manifestations peu spécifiques comme une hypertension artérielle du sujet jeune, une altération de l'état général, une épisclérite, un érythème noueux. Le syndrome inflammatoire est fréquent au début de la maladie et doit être recherché par le dosage de la protéine C réactive (CRP) et le taux de fibrinogène ou la vitesse de sédimentation, qui serviront par la suite pour la surveillance de l'activité de la maladie sous traitement.

La confirmation diagnostique d'une artérite de Takayasu est apportée par un faisceau d'arguments basés sur l'âge et le sexe, la clinique, et l'imagerie retrouvant une atteinte de l'aorte et/ou ses branches à type d'épaississement circonférentiel de la paroi artérielle avec sténose et parfois dilatation anévrismale, souvent multifocale et l'avis d'un médecin expert dans l'artérite de Takayasu.

La corticothérapie orale est le traitement spécifique de l'artérite de Takayasu. Elle est instaurée à la dose initiale de 0,5 à 1 mg/kg/jour de prednisone orale chez un adulte. Par la suite, la corticothérapie est diminuée progressivement sous surveillance clinique et biologique, au mieux en alternant les consultations avec le médecin généraliste et le médecin vasculaire, interniste ou rhumatologue ayant l'expertise de cette maladie. Les objectifs de décroissance de la prednisone sont d'atteindre une dose inférieure à 20 mg/jour (0,5mg/kg/jour chez l'enfant) au terme du 3ème mois, et inférieure à 0,1 mg/kg/jour (0,25mg/kg/jour chez l'enfant) au terme du 6ème mois. L'arrêt de la corticothérapie générale doit être envisagé après 18 à 24 mois de traitement, en veillant à l'absence d'insuffisance surrénalienne secondaire. Les comorbidités, et particulièrement celles qui présageraient d'une mauvaise tolérance de la corticothérapie, doivent être recherchées. Il faut aussi mettre en œuvre les mesures associées à la corticothérapie et notamment prévenir l'ostéoporose, au minimum par une supplémentation en vitamine D et calcium. Les vaccinations antipneumoccocique et antigrippale saisonnière sont recommandées. La tolérance métabolique du traitement, notamment sur le plan pondéral et glycémique, doit être évaluée. La prescription d'aspirine à dose antiagrégante (75 à 300 mg/jour, 3-5 mg/kg/jour chez l'enfant, sans dépasser 75 mg/jour) devrait être envisagée chez les patients, en l'absence de contre-indication. Il convient de rechercher une hypertension

artérielle et d'instaurer un traitement antihypertenseur dès que nécessaire (la pression artérielle devant être surveillée au niveau du membre où elle est la plus élevée afin d'éviter d'adapter le traitement sur des valeurs de pression sous-estimées en aval d'une sténose artérielle).

La surveillance clinique, biologique et par imagerie régulière est nécessaire pour le suivi des patients, en particulier pour évaluer la réponse thérapeutique, diagnostiquer les rechutes et les récidives, gérer les effets indésirables de la corticothérapie et dépister les complications vasculaires tardives. En cas d'intolérance absolue à la corticothérapie ou de difficultés de sevrage de la corticothérapie, la mise sous immunosuppresseurs, notamment méthotrexate, doit être discutée avec un médecin expert dans l'artérite de Takayasu.

Tous les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients

## Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients

### Informations destinées aux professionnels de santé :

FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org
FAVA-Multi – Filière de santé des maladies vasculaires rares avec atteinte systémique, www.favamulti.fr
Orphanet - www.orpha.net

### Informations destinées aux patients :

Association France Vascularites - www.association-vascularites.org
Alliance maladies rares - www.alliance-maladies-rares.org
EURORDIS – Fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares, www.eurordis.org
FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org
FAVA-Multi – Filière de santé des maladies vasculaires rares avec atteinte systémique, www.favamulti.fr
Maladies Rares Info Services - www.maladiesraresinfo.org

# 1. Introduction

## 1.1 Terminologie et classification

L'artérite de Takayasu, est une entité anatomo-clinique appartenant au groupe des vascularites. Les autres terminologies utilisées par le passé sont la maladie des femmes sans pouls, le syndrome de l'arc (ou de l'arche) - aortique. L'artérite de Takayasu est une vascularite affectant les vaisseaux de gros calibre, notamment l'aorte et ses branches principales (artères sous-clavières, carotides, vertébrales, rénales, digestives, iliaques), mais aussi les coronaires et les artères pulmonaires. L'atteinte peut être segmentaire ou diffuse à l'ensemble de l'aorte thoracique et abdominale et ses branches. Au sein des vascularites des vaisseaux de gros calibre de la classification de Chapel Hill, l'artérite de Takayasu se distingue de l'artérite à cellules géantes qui, elle, affecte les sujets plus âgés. Il n'existe pas d'autre vascularite primitive des gros vaisseaux chez l'enfant.

## 1.2 Épidémiologie

Initialement décrite au Japon, l'artérite de Takayasu est ubiquitaire mais s'observe avec une plus grande fréquence en Asie, en Amérique du Sud et dans les pays du pourtour méditerranéen. L'incidence annuelle est estimée entre 2 et 3 cas par million d'habitants et en France entre 1,2 à 2,6 cas/million/an. De par sa rareté et son caractère chronique, la prévalence de l'artérite de Takayasu est difficile à évaluer. Estimée à 40 par million d'habitants au Japon, elle serait plutôt de 4,7 par million d'habitants au Royaume Uni. L'artérite de Takayasu atteint la femme jeune dans la majorité des cas. La troisième décennie de vie est la période où l'incidence de survenue est la plus forte. L'âge de début de la maladie se situe entre 20 et 40 ans, mais reste difficilement évaluable. Néanmoins l'artérite de Takayasu touche principalement les personnes de moins de 50 ans. La femme est majoritairement atteinte, avec un ratio femme/homme variable de 8/1 au Japon, 5,9/1 au Mexique, 4,8/1 en France, 1,2/1 en Inde.

Chez l'enfant, la prédominance féminine est probablement moins nette que chez l'adulte. L'âge médian de survenue est d'environ 10 ans, bien qu'il existe d'exceptionnels cas décrits avant l'âge de 5 ans. L'ethnie n'a pas été étudiée spécifiquement, les principales séries étant occidentales – mais une prédominance des populations d'origines asiatiques semble être observée.

# 2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

## 2.1 Objectifs

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'expliciter aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint d'artérite de Takayasu. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint d'artérite de Takayasu. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

## 2.2 Méthode de travail

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 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

# 3. Diagnostic et évaluation initiale

## 3.1 Objectifs

- Savoir reconnaitre précocement les symptômes évoquant une artérite de Takayasu
- Se donner les moyens de confirmer l'artérite de Takayasu et d'écarter rapidement les diagnostics différentiels
- Rechercher et anticiper d'éventuelles complications de l'artérite de Takayasu

## 3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le médecin traitant ou le pédiatre de ville peut être amené à évoquer le diagnostic initial d'artérite de Takayasu, le conduisant à orienter rapidement son patient suspect d'artérite de

Takayasu vers un centre spécialisé. De nombreux autres spécialistes de l'adulte ou de l'enfant peuvent être amenés à suspecter une artérite de Takayasu : cardiologues, radiologues, médecins vasculaires, médecins internistes, rhumatologues, ophtalmologistes. La confirmation diagnostique est idéalement coordonnée par un médecin spécialiste ayant une expertise dans l'artérite de Takayasu, le plus souvent un médecin vasculaire ou un médecin interniste.

## 3.3 Diagnostic

**Points-clé (diagnostic)**

- 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 imagerie 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 $^{18}$FDG, 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.

### 3.3.1 Circonstances de découverte

Le diagnostic peut être évoqué chez un patient de moins de 50 ans symptomatique avec des signes généraux ou des symptômes ischémiques à l'effort ou une hypertension artérielle. Mais il peut également être de découverte fortuite devant une abolition de pouls ou des souffles vasculaires à l'examen clinique, ou un épaississement pariétal artériel de l'aorte ou ses branches parfois associé à des sténoses ou anévrismes artériels sur les examens d'imagerie. Enfin, certaines pathologies inflammatoires sont associées à l'artérite de Takayasu : les maladies inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), les spondyloarthropathies et plus rarement la sarcoïdose. Celles-ci peuvent préexister à l'artérite de Takayasu ; c'est donc parfois au cours du suivi de ces pathologies que l'artérite de Takayasu est diagnostiquée.

**Encadré 1 : Circonstances de diagnostic**

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

- Coronarite ostiale (sténose coronaire proximale)
- Epaississement pariétal des troncs supra aortiques

### 3.3.2 Manifestations cliniques

Les circonstances de découverte de la maladie peuvent être très différentes. Chez certains patients le diagnostic est retenu pendant la phase dite « pré-occlusive » ou « phase systémique ». Cette phase associe des signes généraux aspécifiques avec une fièvre, des arthralgies, des myalgies, des signes cutanés (érythème noueux, pyoderma gangrenosum), des douleurs sur les trajets artériels (notamment une carotidodynie), et parfois une atteinte ophtalmologique : épisclérite.

En pratique, la phase systémique passe souvent inaperçue, est absente ou n'est retrouvée que rétrospectivement par l'interrogatoire, ou enfin concomitante de la phase occlusive.

Le plus souvent le diagnostic est posé pendant la « phase vasculaire », qui est la conséquence des lésions artérielles (sténoses, oblitérations, anévrysmes) siégeant sur la crosse de l'aorte, sur l'aorte thoraco-abdominale ou leurs branches. Elle est souvent d'emblée présente lorsque le patient consulte pour des symptômes liés à une sténose ou une occlusion artérielle. Dans ce cas, le mode de révélation dépend du territoire atteint.

#### 3.3.2.1 Atteinte de l'arc aortique et des troncs supra-aortiques

L'atteinte axillo-sous-clavière (classiquement post-vertébrale) peut entrainer une claudication du membre supérieur, mais est souvent asymptomatique, révélée par une asymétrie tensionnelle, une abolition des pouls, un souffle sus-claviculaire, un phénomène de Raynaud. La présence d'un vol vertébro-sous-clavier peut être retrouvée.

L'atteinte carotidienne, présente entre 10 et 30% des cas au diagnostic, peut se manifester par des douleurs cervicales le long du trajet des carotides appelées carotidodynies. L'abolition du pouls carotidien ou un souffle à l'auscultation peut être retrouvé à l'examen clinique.

Les symptômes résultant de ces atteintes artérielles sont le plus souvent non focaux : sensation vertigineuse, lipothymie, syncope, flou ou vision sombre binoculaire transitoire. Ils sont la conséquence d'un bas-débit cérébral transitoire, survenant notamment au lever. Les céphalées sont fréquentes, répondant ou non aux critères de migraine sans aura, elles pourraient être notamment secondaires à un hyperdébit compensateur dans le territoire carotide externe. Les infarctus cérébraux sont rares, même lorsque plusieurs artères à destination cérébrale sont atteintes. Ils peuvent résulter soit des sténoses artérielles de la maladie de Takayasu, soit d'une étiologie indirecte telle qu'une fibrillation atriale sur cardiopathie hypertensive, une lacune ou une hémorragie profonde liés à l'HTA, ou une sténose athéromateuse secondaire, et justifient une enquête étiologique complète.

La rétinopathie ischémique secondaire à la diminution de la pression systolique rétinienne peut être observée de même que la rétinopathie hypertensive. Elle peut se révéler par des éclipses

visuelles monoculaires transitoires déclenchées par l'orthostatisme ou une luminosité ambiante intense.

#### 3.3.2.2 Atteinte de l'aorte thoraco-abdominale et des artères rénales

Une claudication intermittente des membres inférieurs peut révéler la coexistence de sténoses et de dilatations ou un anévrisme de l'aorte thoracique ou de l'aorte abdominale, très évocatrices de la maladie, surtout lorsque la paroi vasculaire est épaissie. L'atteinte des vaisseaux digestifs, tronc cœliaque et artères mésentériques, est assez fréquente, mais la survenue d'un angor mésentérique est rare. Enfin les sténoses des artères rénales, fréquentes, peuvent être responsables d'une hypertension réno-vasculaire.

#### 3.3.2.3 Atteinte pulmonaire

L'atteinte des artères pulmonaires est présente dans environ 50% des cas. Le plus souvent asymptomatique, les manifestations artérielles pulmonaires peuvent être diverses : douleurs thoraciques, toux, dyspnée, et plus rarement hémoptysies ou hypertension artérielle pulmonaire avec insuffisance cardiaque droite.

#### 3.3.2.4 Atteinte cardiaque

L'atteinte myocardique clinique est rare, mais des anomalies non spécifiques de perfusion sans atteinte coronaire associée sont fréquemment observées en scintigraphie au Thallium (84%) tout comme des rehaussements tardifs après injection de Gadolinium en IRM (26%).

L'atteinte coronaire concerne 5 à 15% des patients, principalement liée à une sténose ostiale associée à l'aortite et se manifeste le plus souvent par un angor.

L'atteinte valvulaire touche 2 patients sur 5, principalement par insuffisance aortique liée à une dilatation de l'anneau aortique et de l'aorte ascendante. L'insuffisance aortique est un facteur de mauvais pronostic et doit être corrigée si la fuite est importante. Toutefois, il convient de réévaluer l'insuffisance aortique après contrôle de l'hypertension artérielle. Enfin, en cas de pseudo-coarctation aortique par sténose de l'aorte thoracique descendante ou abdominale, on traitera d'abord celle-ci avant de porter l'indication d'un remplacement valvulaire aortique.

Plus rarement, il peut s'agir d'une cardiopathie hypertrophique voire d'une défaillance cardiaque gauche sur hypertension artérielle réno-vasculaire.

#### 3.3.2.5 Hypertension artérielle

Elle est très fréquente dans l'artérite de Takayasu. Elle peut être due à diverses étiologies : atteinte artérielle rénale, pseudo-coarctation aortique et rigidité pariétale secondaire à l'atteinte vasculaire, élargissement de la différentielle en cas d'insuffisance valvulaire aortique. Les chiffres tensionnels sont fréquemment sous-estimés en cas d'atteinte sous-clavière bilatérale : dans ce cas, il est indispensable de surveiller la pression artérielle systolique par une mesure aux chevilles, et on gardera les mêmes objectifs de pression artérielle.

#### 3.3.2.6 Atteinte dermatologique

Les manifestations dermatologiques souvent corrélées aux poussées évolutives de la maladie sont principalement le pyoderma gangrenosum et l'érythème noueux, qui sont retrouvés dans environ 10% des cas. Les signes cutanés sont aspécifiques et peuvent également être rapportés aux pathologies inflammatoires associées à l'artérite de Takayasu : les maladies inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), les spondyloarthropathies et plus rarement la sarcoïdose.

#### 3.3.2.7 Particularités cliniques pédiatriques

La prédominance féminine est présente mais est moins nette que chez l'adulte. Les enfants ont plus d'atteintes aortiques et rénales expliquant la fréquence de l'hypertension artérielle, estimée autour de 75% (définition de référence du National Health Institute). Sont également fréquents les plaintes digestives, les céphalées, les malaises et la fièvre. Les atteintes cutanées, oculaires et les adénopathies sont rarement observées. L'abolition des pouls et la claudication d'un membre semblent moins souvent retrouvées que chez l'adulte. A l'inverse, les douleurs articulaires et musculaires, ainsi que la perte de poids semblent plus notées que chez l'adulte.

### 3.3.3 Signes biologiques

On ne dispose pas de marqueur biologique diagnostique spécifique ou d'anticorps spécifique de la maladie de Takayasu. Le syndrome inflammatoire est confirmé par l'augmentation de la protéine C réactive (CRP), du fibrinogène, des 2-globulines, de l'haptoglobine, de l'orosomucoïde et/ou de la vitesse de sédimentation (VS). Le syndrome inflammatoire est inconstant et son absence ne signe pas nécessairement l'absence d'activité de la maladie. La recherche de facteurs antinucléaires ou de facteurs rhumatoïdes est négative en l'absence de connectivite associée. La présence d'anticorps anti-cellules endothéliales a été rapportée mais n'est pas spécifique. La pentraxine-3 a été décrite comme marqueur d'activité de la maladie. La CRP appartient à la famille des pentraxines, mais est synthétisée par le foie, à la différence de la pentraxine-3 qui serait produite par les cellules immunitaires et les cellules de la paroi artérielle. Toutefois, la pentraxine-3 n'est pas dosée en routine clinique.

Dans les séries pédiatriques, les paramètres les plus souvent notés comme élevés sont la VS puis la CRP, dont l'utilisation comme un reflet d'activité reste également incertaine. L'inflammation chronique s'associe plus fréquemment à une anémie et une thrombocytose chez l'enfant que chez l'adolescent.

### 3.3.4 Imagerie de l'aorte et de ses branches (Figures 1a, 1b et 1c)

L'imagerie de l'aorte et de ses branches a pour objectifs :

1. La recherche d'une atteinte morphologique de l'aorte et/ou de ses branches évocatrice d'aortite (épaississement et remodelage pariétal artériel, sténose, anévrisme).
2. La mise en évidence d'une activité inflammatoire pariétale artérielle.

L'imagerie artérielle joue un rôle majeur dans le diagnostic positif de la maladie et pour le suivi évolutif. La recherche d'une atteinte de l'aorte et de ses branches est réalisée par l'écho-Doppler artériel, l'angioTDM ou l'angioIRM. L'artériographie corps entier, mentionnée dans les critères de classification américains, n'est plus aujourd'hui utilisée pour le diagnostic et le suivi

des patients. La tomographie par émission de positrons ou TEP-scanner a été proposée pour étudier l'activité inflammatoire pariétale artérielle.

L'écho-Doppler vasculaire met en évidence un halo hypoéchogène périvasculaire typique et permet de mesurer l'épaisseur de la paroi des carotides et axillaires avec une bonne sensibilité. Cette modalité d'imagerie ne permet pas de déterminer l'activité de la maladie et est moins sensible que l'imagerie en coupe (angioTDM, angioIRM) pour les lésions inflammatoires des artères viscérales, en l'absence de sténose hémodynamique. Son emploi est aussi limité par l'inaccessibilité de certains vaisseaux comme l'aorte thoracique et les artères pulmonaires. L'évaluation de l'activité inflammatoire de l'artérite de Takayasu par l'utilisation de produit de contraste échographique a été illustrée mais reste encore à valider.

L'angioTDM ou l'angioIRM sont intéressantes lorsqu'elles montrent un épaississement pariétal ou qu'elles permettent de visualiser des sténoses et des anévrysmes artériels. L'angioTDM a comme avantage une excellente résolution spatiale isotrope couvrant l'ensemble de l'arbre artériel et une grande accessibilité. L'angioTDM sera synchronisée sur le rythme cardiaque avec un temps artériel et un temps tardif, permettant d'évaluer les prises de contraste pariétales. L'aortite se caractérise par un épaississement pariétal aortique thoracique ou abdominal, d'aspect circonférentiel et régulier, supérieur ou égal à 2-3 mm, se rehaussant parfois après injection. L'avantage de l'angioIRM (incluant angiographie par résonance magnétique et séquences dédiées en IRM) est l'absence de toute irradiation et de produit de contraste iodé ainsi que la possibilité, en complément de l'étude morphologique, de détecter des signes d'inflammation vasculaire tels que l'œdème pariétal à l'aide de l'imagerie pondérée en T1 sans et avec injection de gadolinium ainsi qu'en imagerie T2 avec saturation de la graisse. Son caractère non irradiant rend l'IRM particulièrement adaptée au suivi de patients jeunes. Cependant, si la place de cette technique dans l'évaluation diagnostique des lésions vasculaires est établie, l'évaluation de l'activité inflammatoire de l'artérite de Takayasu a été illustrée mais reste encore à valider. La TEP au FDG est une technique qui vise à une approche plus directe du degré de l'inflammation vasculaire en estimant la consommation de glucose radioactif augmenté dans l'infiltrat cellulaire inflammatoire de la paroi artérielle. Le paramètre d'interprétation de la TEP FDG le plus utilisé est l'analyse visuelle, comparant le degré de fixation aortique à celui du foie, et qui classe l'examen en trois grades (grade 1 : fixation inférieure à celle du foie ; grade 2 : fixation aortique égale à celle du foie ; grade 3 : fixation aortique supérieure à celle du foie). Un hypermétabolisme vasculaire en TEP ne définit pas nécessairement une maladie active. L'absence de fixation n'exclue pas une progression de la maladie. Cet examen s'insère au sein d'un faisceau d'arguments permettant d'évaluer l'activité de la maladie mais ne suffit pas à lui seul pour modifier l'attitude thérapeutique.

La sensibilité et la spécificité de ces techniques d'imagerie pour l'étude de l'activité inflammatoire restent à établir par des études comparatives sur de plus larges cohortes.

Dans les formes pédiatriques, aucune donnée comparative n'est disponible à ce jour ; certaines études pédiatriques mettent en avant l'intérêt de l'angioIRM (moins irradiant que l'angioTDM) et de l'écho-Doppler pour les artères rénales et carotides – l'enjeu de l'irradiation étant majeur sur le risque oncogénique. L'atteinte abdominale plus ou moins associée à d'autres topographies est la plus fréquente.

#### 3.3.4.1 Examen anatomopathologique

L'examen histologique ne peut être systématique, du fait du siège de l'atteinte vasculaire, mais peut être pratiqué en cas de geste nécessaire pour une revascularisation artérielle. Il s'agit d'une panartérite giganto-cellulaire à prédominance médio-adventitielle. En phase aiguë, les anomalies prédominant au niveau de l'adventice constituent un infiltrat inflammatoire, remplacé par des lésions fibrosantes et des calcifications artérielles en phase chronique, des lésions actives et de fibrose pouvant être présentes simultanément.

### 3.3.5 Principes diagnostiques et critères de classification

Le diagnostic d'artérite de Takayasu est évoqué sur un faisceau d'éléments cliniques, biologiques, radiologiques et parfois histologiques.
Des critères de classification existent, les plus utilisés étant les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) et les critères d'Ishikawa modifiés par Sharma. Les critères ACR tiennent compte essentiellement de l'atteinte artérielle et de l'aspect caractéristique en imagerie, à l'exclusion d'autres causes possibles de sténoses et/ou thromboses. Les critères ACR ont une sensibilité de 90,5% et une spécificité de 97,8% mais n'ont pas été revus à l'aune des nouvelles techniques d'imagerie vasculaire. (Tableau 1)

**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 (angioTDM et/ou angioIRM): 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

Les critères d'Ishikawa de 1988 modifiés par Sharma et al. en 1996 intègrent les signes vasculaires et systémiques, considérant également la présence de sténoses ou d'occlusion vasculaire en artériographie. (Tableau 2)

**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

Le diagnostic d'artérite de Takayasu est hautement probable si : ≥ 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et ≥ 2 critères mineurs ou ≥ 4 critères mineurs

Globalement, le diagnostic d'artérite de Takayasu est évoqué chez un sujet 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 caractéristiques et/ou de paramètres biologiques inflammatoires peut renforcer le diagnostic, mais ils peuvent être absents et ne sont pas un prérequis pour porter le diagnostic.

Chez l'enfant, des critères consensuels européens validés sur une cohorte internationale ont été établis et publiés en 2010 – PRINTO/EULAR/PReS – avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 99,9%. Le diagnostic d'artérite de Takayasu pédiatrique est retenu devant un cas débutant à 18 ans et moins avec :

- une anomalie angiographique (angioTDM ou angioIRM ou artériographie) de l'aorte ou de ses branches principales ou pulmonaires ; à type d'anévrysme/dilatation, de sténose, occlusion, épaississement pariétal, segmentaire ou focal ; et ce sans argument pour une dysplasie fibromusculaire ou autre cause vasculaire
- + 1/5 critères parmi :
    - abolition, abaissement ou asymétrie de pouls artériel ; claudication d'un membre à l'effort ;
    - différentiel de pression artérielle >10 mm Hg ;
    - souffle vasculaire des gros vaisseaux, audible ou palpable ;
    - HTA > 95° percentile pour la taille ;
    - VS > 20mm ou CRP > norme du laboratoire.

## 3.4 Diagnostics différentiels

Pour les formes typiques d'artérite de Takayasu, la question d'un diagnostic alternatif ne se pose quasiment pas. Dans les autres cas, les diagnostics différentiels d'une artérite de Takayasu sont d'autant plus nombreux que la présentation est fruste.

Le diagnostic différentiel avec l'artérite à cellules géantes ou artérite gigantocellulaire (anciennement dénommée maladie de Horton) peut être difficile, en particulier en cas de découverte de lésions artérielles inflammatoires chez une personne de plus de 50 ans. L'âge n'est pas un élément discriminant suffisant car des lésions artérielles en relation avec une artérite de Takayasu peuvent passer inaperçues chez une patiente jeune et être découvertes à

l'occasion d'une progression de la maladie, d'un bilan systématique ou de conséquences des lésions artérielles, plusieurs années après le début de la maladie. La présence de signes d'artérite céphalique (céphalées, anomalies du scalp) et les anomalies caractéristiques à la biopsie de l'artère temporale sont des éléments plus discriminants en faveur d'une artérite à cellules géantes.

Les autres étiologies d'aortites doivent être systématiquement évoquées et écartées. L'origine infectieuse (principalement en rapport avec la tuberculose, la syphilis, ou dans des tableaux cliniques plus bruyants le staphylocoque, le streptocoque et la salmonelle) sera évoquée selon le contexte clinique et avec un bilan biologique adapté. Les autres pathologies inflammatoires et/ou auto-immunes, telles que la maladie de Behçet, le syndrome de Cogan, la polychondrite atrophiante, la polyarthrite rhumatoïde ou la granulomatose avec polyangéite, seront évoqués en présence de signes cliniques caractéristiques et/ou de marqueurs auto-immuns spécifiques. Les autres pathologies vasculaires non inflammatoires telles que l'athérome, les maladies vasculaires génétiques (syndrome de Marfan et apparentés, syndromes de Loeys-Dietz, syndrome de Williams-Beuren, syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire), l'artérite post-radique, la dysplasie fibromusculaire seront éliminés sur les antécédents personnels, familiaux et les caractéristiques cliniques et radiologiques du patient. Les péri-aortites (Erdheim Chester, maladie à IgG4, les fibroses rétropéritonéales péri anévrismales …) peuvent également être évoquées.

En pédiatrie, outre les diagnostics cités ci-dessus, il peut exister une confusion diagnostique dans les formes d'artérite de Takayasu étendue aux racines des moyens vaisseaux avec la maladie de Kawasaki (atteinte coronaire) et la péri-artérite noueuse (atteinte mésentérique et rénale). Chez les enfants, on peut évoquer d'autres maladies génétiques avec composantes vasculaires possibles, entre autres : le syndrome de Blau (qui dans ce contexte n'est pas toujours associé à la triade classique atteinte oculaire-cutanée-articulaire), le syndrome d'Alagille (avec l'atteinte hépatique au premier plan plus ou moins syndrome poly-malformatif), le syndrome de Grange (avec atteinte morphogénique digitale, parfois cardiaque et fragilité osseuse), la dysplasie fibromusculaire ou la médiolyse segmentaire artérielle.

## 3.5 Evaluation de l'activité de la maladie

Il n'existe pas de critères fiables de progression de l'artérite de Takayasu et il n'y pas de marqueurs biologiques spécifiques, tels que la présence d'anticorps spécifiques. Le bilan auto-immun usuel est négatif. Les signes biologiques sont en rapport avec un syndrome inflammatoire, à l'origine de l'augmentation des paramètres inflammatoires : VS, CRP, fibrinogène, orosomucoïde, haptoglobine. Le syndrome inflammatoire reste néanmoins un reflet imparfait de l'activité de la maladie sous-jacente, une maladie active étant possible en l'absence de syndrome inflammatoire chez environ 30% des patients. A l'inverse, on peut observer la présence d'un syndrome inflammatoire chez environ 30% des patients sans activité clinique. D'autres marqueurs biologiques ont été étudiés, tels que les taux de différentes cytokines, des taux plus élevés de RANTES, TNFα et d'IL-6 étant mis en évidence en cas de maladie active et d'autres marqueurs, tels que la pentraxine-3 ou BAFF, seraient également élevés en cas de maladie active, mais ces marqueurs ne sont pas réalisables en routine. Ces

molécules témoignent de l'activité du processus inflammatoire, mais leur avantage par rapport à d'autres marqueurs de l'inflammation (VS, CRP, fibrinogène) reste à démontrer.

Des critères d'activité de l'artérite de Takayasu ont été définis à partir du suivi prospectif d'une série de 60 patients du *National Institute of Health* (NIH). Ils reposent sur l'apparition récente ou l'aggravation d'au moins 2 des 4 critères suivants :

- des signes d'ischémie ou d'inflammation vasculaire
- des symptômes systémiques non attribuables à d'autres évènements
- des anomalies angiographiques
- une augmentation des marqueurs de l'inflammation (VS, CRP, fibrinogène, orosomucoïde, haptoglobine).

Dans cette étude, 88% des patients ayant une maladie cliniquement active voyaient apparaître de nouvelles atteintes artérielles. Plus récemment, une équipe turque a essayé de valider un score d'activité de l'artérite de Takayasu (Disease extent index Takayasu), les équipes indiennes utilisent un autre score, l'ITAK dont la concordance semble très proche du score d'activité du NIH. Quelques essais de suivi de l'artérite de Takayasu par tomographie à émission de positrons ont été réalisés mais on ne connaît pas encore la sensibilité et la spécificité de cette imagerie. L'IRM a également été proposée pour sa capacité à identifier un œdème pariétal mais les corrélations anatomo-pathologiques et clinico-biologiques ne sont pas encore établies. Les critères d'activité définis par le NIH sont actuellement les plus utilisés dans la pratique pour définir et suivre l'activité de la maladie.

## 3.6 Evolution et pronostic

L'évolution est très variable. Malgré les traitements actuels, environ 50% des patients rechutent ou développent une complication vasculaire dans les 10 ans qui suivent le diagnostic de maladie de Takayasu. Les lésions vasculaires peuvent progresser de façon totalement silencieuse. L'évaluation de l'activité de l'artérite de Takayasu répond à des critères à la fois cliniques, biologiques et d'imagerie. La rémission se définit par l'absence de nouveau symptôme, l'absence de syndrome inflammatoire, l'absence de modification radiologique. La rémission soutenue doit être obtenue avec un objectif de prednisone < 0,1 mg/kg/j. Dans une étude française récente, après un suivi médian de 6,1 ans, des rechutes ont été observées dans 43% des cas, des complications vasculaires dans 38% des cas et des décès dans 5% des cas. Les taux de survie sans événement à 5 et 10 ans, de survie sans rechute et de survie sans complication étaient de 48,2% et de 36,4%, 58,6% et 47,7% et 69,9% et 53,7%, respectivement. Le sexe masculin, la CRP élevée et la carotidodynie étaient associés au risque de rechute. L'évolution progressive de la maladie, l'atteinte de l'aorte thoracique et la rétinopathie étaient associées au risque de complications vasculaires.

Le pronostic vital de l'artérite de Takayasu est globalement bon. Toutefois, l'artérite de Takayasu est associée à une mortalité accrue. La survie à 15 ans est de 85% et à 20 ans de 75% dans des études anciennes datant des années 80. Le taux de mortalité standardisé (SMR) était de 3,0 comparé à la population générale du même âge. Une identification précoce des patients présentant des facteurs de mauvais pronostic pourrait aider à prévenir ces décès.

Le pronostic après un AVC n'a pas été spécifiquement étudié, mais les AVC sont régulièrement cités comme cause de décès dans les séries publiées.

Dans l'artérite de Takayasu à début pédiatrique, peu de données concordent pour définir un taux de mortalité à 5 ans, qui fluctuerait entre 0 et 40%. Celui-ci est d'autant plus élevé que le début est précoce (<5 ans) et que la maladie est active. Le sexe, l'ethnie, le retard diagnostique, la topographie des atteintes, ne semblant pas impacter le pronostic. Le taux de rémission sans traitement est estimé à environ 25-50% ; d'autant plus haut que les patients ont été mis sous biothérapie (une étude rapportant à 2 ans une rémission chez 80% des patients) – et décrit comme plus favorable chez l'adulte que l'enfant dans une étude brésilienne. Les complications classiques liées à l'hypertension artérielle sont fréquentes.

# 4. Prise en charge thérapeutique

**Points-clé (traitement)**

- Le traitement d'attaque conventionnel est la prednisone à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j (posologie maximale de 70 mg/j) en phase inflammatoire.
- L'objectif est de contrôler l'activité de la maladie tout en réduisant progressivement les doses de prednisone.
- A partir de 5 à 10 mg/j de prednisone, une attitude fréquemment adoptée est une réduction de la prednisone par 1 mg par mois et l'arrêt définitif de la corticothérapie doit être systématiquement tenté.

En cas de corticodépendance ou de rechute lors de la décroissance, il convient de discuter un traitement adjuvant. Les immunosuppresseurs pour lesquels il existe le plus de données sont le méthotrexate et l'azathioprine. Les biothérapies ont également montré une efficacité dans ces situations notamment les anti-TNF-alpha (infliximab, adalimumab, etanercept) et l'anti-IL6 (tocilizumab).

## 4.1 Objectifs

Il n'y a pas, à ce jour, de consensus thérapeutique dans l'artérite de Takayasu. La plupart des données proviennent de séries rétrospectives et sur de petites cohortes de patients. Le traitement de l'artérite de Takayasu repose sur le traitement médical, qui a pour but de traiter la part inflammatoire de la maladie, et dans certains cas sur la revascularisation par angioplastie ou chirurgie.

## 4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le traitement est idéalement coordonné par le médecin spécialiste ayant une expertise dans l'artérite de Takayasu, le plus souvent un médecin vasculaire ou un médecin interniste. D'autres professionnels peuvent être impliqués comme les cardiologues ou néphrologues en cas d'HTA réno-vasculaire, les gastroentérologues en cas de MICI associée ; les rhumatologues en cas de spondyloarthropathie associée ou d'ostéoporose fracturaire cortico-induite, les

ophtalmologistes en cas d'atteinte oculaire spécifique, les pneumologues en cas d'HTAP, les radiologues et chirurgiens vasculaires en cas de discussion de geste de revascularisation.

## 4.3 Recherche de contre-indications au traitement

Le traitement d'une artérite de Takayasu comporte des médicaments spécifiques à visée curative et prend aussi en compte les traitements (préventifs ou curatifs) des complications.

**Encadré 2 : Prise en charge thérapeutique**

- Objectifs :
  - Limiter les complications vasculaires, les revascularisations et contrôler l'inflammation vasculaire
  - Eviter les rechutes
  - Limiter les effets secondaires de la corticothérapie
  - Contrôler l'HTA fréquemment associée
- Mesures à mettre en place dans tous les cas :
  - Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire, notamment l'HTA
  - 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
- Traitement spécifique :
  - Uniquement en phase inflammatoire et/ou en cas d'évolutivité
  - Corticothérapie : prednisone 0,5 à 1 mg/kg/j en première intention

### 4.3.1 Moyens : les molécules disponibles

Dans la phase inflammatoire de la maladie, la corticothérapie orale est le traitement de référence spécifique de l'artérite de Takayasu. La prescription de corticoïdes est habituellement incontournable et suffisante pour traiter la maladie. La molécule généralement prescrite est la prednisone. Tous les autres traitements spécifiques d'une artérite de Takayasu sont prescrits en association à la corticothérapie : les immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) et les biothérapies ciblées (anti-TNF, anti-IL6). Certains experts proposent de mettre du méthotrexate systématiquement en première ligne dans un but d'épargne cortisonique.

En revanche, les traitements adjuvants, notamment le méthotrexate ou les biothérapies ciblées (anti-TNF, anti-IL6), pourraient avoir un intérêt pour traiter les rechutes itératives ou des situations de corticodépendance.

En termes de traitements, la littérature pédiatrique ne présente pas de niveau de preuves dépassant le grade C/IV, et la majorité des cas/séries rapportés n'utilisent pas les outils d'évaluation publiés pour déterminer l'efficacité des traitements.

### 4.3.2 Principes et moyens thérapeutiques

#### 4.3.2.1 Corticothérapie

La corticothérapie est recommandée dans les formes actives de la maladie. La posologie de prednisone généralement prescrite en traitement d'attaque se situe entre 0,5 (formes peu sévères avec atteinte artérielle limitée) et 0,7 à 1 mg/kg/j (sans dépasser 70 mg/j) dans les formes plus sévères (atteinte d'organe vital, lésions artérielles multiples et/ou évolutives, HTA rénovasculaire, insuffisance rénale vasculaire, coronarite, ischémie de membre, infarctus cérébral en lien avec l'artérite des TSA, ischémie digestive symptomatique, insuffisance aortique). L'administration de bolus de corticoïdes (méthylprednisolone) n'est pas indiquée en dehors de formes graves mettant en jeu le pronostic vital.

La dose initiale est généralement maintenue pendant 2 à 4 semaines. La phase de décroissance peut être débutée dès que les manifestations cliniques et le syndrome inflammatoire biologique se sont notablement amendés. Pendant cette phase de décroissance, les objectifs suggérés de dose de prednisone à atteindre sont de 15 à 20 mg/jour au 3ème mois, et ≤ 0,1mg/kg/j au 6ème mois du début de traitement. (Figure 2)

Le traitement à partir de ce seuil de 5 mg/jour de prednisone correspond à la phase de sevrage. Le principe du sevrage consiste à réduire très progressivement la posologie de prednisone, généralement de 1 mg par mois et/ou de réaliser un test au synacthène. L'objectif de décroître la prednisone de manière prudente est double : d'une part, identifier une éventuelle dose minimale efficace de corticoïdes pour maintenir une artérite de Takayasu en rémission et, d'autre part, laisser la sécrétion surrénalienne se rétablir afin d'assurer une sécrétion adéquate de cortisone endogène. Habituellement, une tentative d'arrêt du traitement corticoïde est envisagée au terme de 24 mois de maladie quiescente.

La corticothérapie est d'autant plus utile et efficace que le diagnostic de la maladie est porté tôt, en phase pré-occlusive. La corticothérapie seule permet d'obtenir une rémission dans 25 à 50% des cas. Les rechutes lors de la décroissance de la corticothérapie sont décrites dans 30 à 40% des cas. Dans la série prospective du NIH portant sur 60 patients, 48 avaient des signes d'activité de la maladie et ont reçu une corticothérapie (prednisone 1 mg/kg/j). Sur ces 48 patients, 25 (52%) ont été mis en rémission. Seize (64%) patients ont rechuté et ont été retraités par corticoïdes avec une réponse favorable dans la moitié des cas. La corticothérapie au long cours peut se révéler délétère dans cette pathologie en raison notamment des complications cardiovasculaires qu'elle peut engendrer. Selon les séries, 20 à 50% des patients développent des effets secondaires en rapport avec la corticothérapie, incluant cataracte, œdème périphérique, myopathie, fracture, infection et diabète.

En pédiatrie, la dose orale de prednisone est similaire à celle décrite chez l'adulte. L'indication des bolus de méthylprednisolone – plus volontiers à la dose de 15 mg/kg sur 3 jours – est plus large que chez l'adulte, à discuter dans les formes actives au diagnostic et/ou à risque. On souligne particulièrement l'impact défavorable des stéroïdes pris au long cours sur la croissance ; ceci ayant été d'ailleurs confirmé dans une série anglaise. Le retentissement psychologique du syndrome de cushing secondaire peut entraîner une déscolarisation et une mauvaise observance des traitements. L'ostéoporose et le risque de nécrose aseptique de la tête fémorale

existent aussi chez l'enfant. Ces points, associé au risque à moyen et long terme accru de complications voire au décès liés à la maladie, sont autant de raisons incitant à discuter d'emblée un traitement à visée d'épargne cortisonique.

La dose pédiatrique est généralement de 1 à 2 mg/kg/j en traitement d'attaque, à discuter au cas par cas, en fonction du poids de l'enfant et du contexte.

#### 4.3.2.2. Méthotrexate

Au cours de l'artérite de Takayasu, soit d'emblée ou en cas de non-réponse ou de rechute lors de la décroissance de la corticothérapie un traitement immunosuppresseur est habituellement proposé (Figure 3). Le recours au méthotrexate dans cette indication semble intéressant mais ce traitement n'a été évalué que dans des études ouvertes et sur de faibles effectifs. Le méthotrexate est généralement prescrit aux doses de 0,3 mg/kg/semaine. L'adjonction du méthotrexate aux corticoïdes permet d'obtenir une rémission dans 50 à 80% des cas de cortico-résistance ou de cortico-dépendance. Dans une étude pilote sur 16 patients ayant une artérite de Takayasu cortico-résistante, 13 sur 16 (81%) ont été mis en rémission. Des rechutes sont survenues dans 44% des cas (7 patients sur 13). Après un suivi moyen de 18 mois, 50% des patients restaient en rémission prolongée. La durée du maintien du traitement immunosuppresseur n'est pas clairement définie dans l'artérite de Takayasu. Le méthotrexate est tératogène (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (www.lecrat.fr)) (anomalies de fermeture du tube neural) et donc contre-indiqué au cours de la grossesse ou de l'allaitement.

Chez l'enfant, le méthotrexate est le traitement le plus fréquemment utilisé à visée d'épargne cortisonique – son usage est publié chez environ 50 patients, avec une efficacité non directement évaluable. Les doses publiées varient de 10 à 15 mg/m$^2$/semaine – sans dépasser généralement 20 mg/semaine pour une durée totale de 18 à 24 mois. L'usage de la forme sous-cutanée permet de limiter les effets indésirables digestifs à type de nausées, et d'optimiser l'observance – vérifiée par une infirmière ou le parent réalisant l'injection. La tolérance semble bonne ; une étude seulement souligne la survenue de 4 cas de candidose dont une hospitalisée, chez des enfants par ailleurs sous prednisone orale au long cours.

#### 4.3.2.3. Azathioprine et purinéthol

L'azathioprine (2 à 3 mg/kg/jour maximum 150 mg/j) en association avec les corticoïdes, chez 65 patients, permettait l'obtention d'une rémission clinique, ainsi que l'absence de progression artérielle pendant une durée de suivi de 12 mois. En revanche, il n'y avait pas d'amélioration des lésions radiologiques préexistantes sous azathioprine. En cas d'intolérance digestive à l'azathioprine, le purinéthol (1 à 2 mg/kg/jour) peut être essayé.

Chez l'enfant, l'azathioprine est également utilisée, dans une moindre mesure que le méthotrexate, à visée d'épargne cortisonique. Elle est utilisée à la dose de 2 mg/kg/j.

#### 4.3.2.4 Mycophénolate mofétil

Parmi 10 patients traités par le mycophénolate mofétil (2 g/jour), une rémission clinique et un effet d'épargne cortisonique étaient obtenus chez tous les patients. Dans une autre étude, 21 patients traités par mycophénolate mofétil présentaient une amélioration clinique et un effet d'épargne cortisonique pendant une durée médiane de suivi de 9,6 mois.

L'utilisation du cyclophosphamide rapportée dans des publications plus anciennes n'est désormais plus utilisée avec l'arrivée des biothérapies.

#### 4.3.2.5 Anti-TNF alpha

L'intérêt des biothérapies a été évalué principalement dans des études ouvertes rétrospectives chez des patients réfractaires aux immunosuppresseurs classiques ou corticodépendants.

Les antagonistes du TNFα, principalement l'infliximab, ont été évalués dans plusieurs séries ouvertes. Les taux de réponse clinique (complète ou partielle) d'environ 80% et l'effet d'épargne cortisonique chez ces patients, ayant eu le plus souvent plusieurs lignes d'immunosuppresseurs, semblent indiquer une efficacité de ces agents.

Ces résultats sont corroborés par 5 séries pédiatriques – dont une fait état d'un bénéfice à l'usage des biothérapies en termes de rémission sans rechute sous traitement à 2 ans. Le plus utilisé reste l'infliximab avec environ 20 cas publiés (dose décrite de 5 à 6 mg/kg en schémas variables à semaines 0-2-4-8 puis toutes les 8 semaines ou semaines 0-2-4 puis toutes les 4 semaines) dont 66% de réponse. L'autre anti-TNFα moins utilisé est l'adalimumab (dose décrite de 40 mg / 2 semaines chez les > 30 kg – ou 24 mg/m2 chez les < 30kg). Leur tolérance semble bonne – ce qui les font le plus souvent préférer au cyclophosphamide. On peut également noter que l'indication des anti-TNFα est d'autant plus pertinente qu'il existe une spondylarthrite ou une maladie inflammatoire intestinale associée à l'artérite.

L'expérience acquise dans les formes sévères avec les traitements biologiques concerne surtout la voie IV. Une expérience préliminaire existe avec certains biologiques par voie sous-cutanée.

#### 4.3.2.6 Tocilizumab

Plusieurs séries ouvertes rétrospectives ont montré l'efficacité du tocilizumab, un anti-IL6R, en termes de rémission clinico-biologique et un effet d'épargne cortisonique.
La comparaison des antagonistes du TNFα par rapport au tocilizumab a montré des résultats similaires en termes de réponses cliniques (61% et 70% à 6 mois), avec une fréquence similaire de complications vasculaires au cours du suivi, ainsi qu'une survie à 3 ans sans rechute de 91% et 85,7%, respectivement. Au cours du suivi, 21% d'effets secondaires ont été noté chez 49 patients traités, dont la moitié ont nécessité l'arrêt de la biothérapie. La fréquence des complications n'était pas différente entre les antagonistes de TNFα et le tocilizumab. Dans cette même étude, la comparaison avec les immunosuppresseurs classiques semblait être en faveur des biothérapies (antagonistes de TNFα et tocilizumab) en termes de survie sans rechute et sans évènements vasculaires ; sous réserve des biais liés à l'analyse rétrospective. Il faut souligner néanmoins que l'évaluation radiologique, et en particulier l'effet des biothérapies sur

les lésions existantes et l'apparition de nouvelles localisations artérielles, est habituellement peu analysée. Un essai randomisé évaluant l'efficacité du tocilizumab versus placebo dans les maladies de Takayasu réfractaires a été récemment publié par une équipe Japonaise (TAKT study). Le temps jusqu'à la rechute était le critère d'évaluation principal et 18 patients ont été inclus dans chaque bras de traitement. Les résultats de cette étude suggèrent un effet bénéfique en faveur du tocilizumab bien que le critère principal d'évaluation n'ait pas été atteint en analyse en intention de traiter.

Environ 10 cas rapportés d'enfants traités efficacement par le tocilizumab avec un bon profil de tolérance, font de ce traitement une 2ème ou 3ème ligne à discuter dans les formes réfractaires. Celui-ci a été décrit à la dose de 8 mg/kg/ 2 à 4 semaines (sachant que chez l'enfant de moins de 30 kg, les doses usuelles de tocilizumab peuvent atteindre 10 à 12 mg/kg toutes les 2 à 4 semaines).

L'expérience acquise dans les formes sévères avec les traitements biologiques concerne surtout la voie IV. Une expérience préliminaire existe avec certains biologiques par voie sous-cutanée.

### 4.3.3 Traitement des rechutes et des formes corticodépendantes de haut niveau

Le sevrage définitif de la corticothérapie n'est pas toujours facilement obtenu. Une reprise évolutive clinico-biologique d'une artérite de Takayasu préalablement mise en rémission par le traitement survient dans au moins 40% des cas.

En principe, les rechutes ou récidives sont diagnostiquées sur la réapparition ou l'accentuation concomitante de signes cliniques et/ou radiologiques d'artérite de Takayasu et du syndrome inflammatoire biologique.

La principale question est ainsi de savoir à qui et quand il faut prescrire un traitement adjuvant.

## 4.4 Traitements associés, éducation thérapeutique, modification du mode de vie (au cas par cas) et autres traitements

### 4.4.1 Traitements à visée vasculaire

Il convient d'évaluer individuellement le risque d'événement cardiovasculaire et de contrôler les facteurs de risque. En cela une échelle du type SCORE (www.heartscore.org) peut être une aide à l'intégration de l'ensemble des facteurs de risque (âge, sexe, index de masse corporelle, tours de taille et de hanche, tabagisme, cholestérol, pression artérielle, diabète, activité physique) et offre une meilleure évaluation du risque cardiovasculaire global. De cette stratification découlent des adaptations hygiéno-diététiques, psychosociales et médicamenteuses basées sur des objectifs à atteindre. Les explorations cardiovasculaires de dépistage sont à discuter au cas par cas avec un spécialiste des maladies cardiovasculaires dans une stratégie globale de stratification du risque cardiovasculaire.

#### 4.4.1.1 Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants

Le rationnel de prescrire un traitement antiagrégant aux patients diagnostiqués avec une artérite de Takayasu est faible.

Dans ce contexte d'incertitude, il semble raisonnable de réserver la prescription d'aspirine à dose antiagrégante (75 à 300 mg/jour) aux artérites de Takayasu avec atteinte sténosante serrée. Chez l'enfant la dose d'aspirine est de 3-5 mg/kg (sans dépasser 75 mg/j) ; son usage varie entre 30-60%.

La prescription systématique d'un traitement anticoagulant n'est pas recommandée.

#### 4.4.1.2 Statines

L'impact préventif des statines sur la survenue de complications cardio-vasculaires n'a pas été spécifiquement démontré pour l'artérite de Takayasu.
Il existe une interaction complexe entre les maladies inflammatoires et le développement de l'athérosclérose. Des traits spécifiques liés à l'inflammation et à la nature de la maladie inflammatoire conduisent à une athérosclérose précoce et à un risque accru de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse. Ainsi, il a été suggéré de multiplier par 1,5 le risque cardiovasculaire établi à partir des facteurs de risque classique présents chez un individu. Néanmoins, la présence d'une maladie inflammatoire n'est pas en elle même une indication suffisante pour systématiquement prescrire une statine. Il n'y a pas non plus de cibles de LDL-cholestérol spécifiques en cas de maladie inflammatoire ou inférieures à celles recommandées aux individus sans maladie inflammatoire. Les cibles sont telles que décrites ci-après selon les recommandations ESC 2019.
Pour les patients à bas risque CV (<1% de mortalité cardiovasculaire à 10 ans (échelle SCORE)) l'objectif de LDL-cholestérol est d'être inférieur à 3 mmol/L (soit 1,16 g/L), avec intervention diététique avant instauration d'un traitement pour un LDL-c entre 3 et 4,9 mmol/L, et l'instauration d'emblée d'une statine en plus de l'intervention diététique pour tout LDL-cholestérol > 4,9mmol/L (soit 1,9 g/L).
Pour les patients à risque modéré CV (1-5% de mortalité cardiovasculaire à 10 ans), l'objectif de LDL-cholestérol est d'être inférieur à 2,6 mmol/L (soit 1 g/L).
Pour les patients à haut risque CV (5-10% de mortalité cardiovasculaire à 10 ans), l'objectif de LDL-cholestérol est d'être inférieur à 1,8 mmol/L (soit 0,7 g/L).
Pour les patients à très haut risque CV (≥10% de mortalité cardiovasculaire à 10 ans), l'objectif de LDL-cholestérol est d'être inférieur à 1,4 mmol/L (soit 0,55 g/L). C'est également la cible préconisée pour tout patient en prévention secondaire cardiovasculaire et tout patient avec insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 mL/min/1,73m²).
Les hypolipémiants à prescrire sont les statines en première intention avec augmentation des doses pour atteindre la cible, et / ou l'adjonction d'ézétimibe en seconde intention.

#### 4.4.1.3 Autres mesures de protection vasculaire

En cas de lésions structurales de l'aorte, la pression artérielle doit faire l'objet d'un contrôle selon les recommandations en vigueur pour les anévrysmes aortiques. Le tabagisme est un facteur de risque de complication d'une aortite et l'arrêt du tabac s'impose chez tous les patients. Les données actuellement disponibles ne sont pas suffisamment solides pour

préconiser la prescription systématique d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) aux patients nouvellement diagnostiqués avec une artérite de Takayasu.

Néanmoins il convient de garder une vigilance particulière sur le dépistage d'une hypertension artérielle, et le contrôle d'une hypertension artérielle traitée. Les recommandations sur la prise en charge de l'hypertension ne sont pas modifiées dans le cadre de la prise en charge de l'artérite de Takayasu. Les moyens nécessaires doivent faire appel aux mesures ambulatoires de pression artérielle (MAPA) ou automesures, et non simplement aux mesures cliniques au cabinet médical. Enfin, des mesures de pression artérielle aux chevilles sont souvent nécessaires tant dans le dépistage que dans le suivi en raison de l'atteinte fréquente des artères sous-clavières qui vont minorer les chiffres mesurés de pression artérielle au niveau huméral. Selon les recommandations ESH/ESC 2018, une hypertension est présente pour des valeurs de pression artérielle supérieures à 140 mmHg de pression systolique ou 90 mmHg de pression diastolique.
Les objectifs tensionnels pour les patients de moins de 65 ans sont entre 120 et 129 mmHg pour la pression systolique et inférieurs à 80 mmHg pour la pression diastolique. Les objectifs tensionnels pour les patients de 65 ans et plus sont entre 130 et 139 mmHg pour la pression systolique et inférieurs à 80 mmHg pour la pression diastolique.
On privilégiera l'association de 2 traitements anti-hypertenseurs à l'instauration d'un traitement contre l'hypertension. On privilégiera les traitements combinés en une prise. On privilégiera l'association IEC ou ARA2 (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2) avec un inhibiteur calcique ou un diurétique thiazidique.
Le traitement de l'hypertension chez l'enfant doit cibler les normes adaptées à la taille publiées par le NIH (TA < 95$^{e}$ percentile).
(http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/140/3/e20171904.full.pdf).

### 4.4.2 Prévention de l'ostéoporose cortisonique

L'importance de la prévention de l'ostéoporose cortisonique est souvent sous-estimée. Cette prévention a pour objectif de limiter le risque de fracture chez les patients sous corticothérapie au long cours (≥ 7,5 mg/ jour d'équivalent prednisone pendant ≥ 3 mois). Des recommandations françaises ont été émises en 2014 ; elles envisagent le cas des femmes non ménopausées et des hommes de moins de 50 ans, principale population concernée par l'artérite de Takayasu mais pour laquelle la conduite à tenir en prévention de l'ostéoporose cortisonique est moins évidente que pour une population plus âgée.

#### 4.4.2.1 Evaluation initiale du risque fracturaire

- La réalisation d'une densitométrie osseuse (DMO) est recommandée pour les patients débutant une corticothérapie prolongée (≥ 7,5 mg/ jour d'équivalent prednisone pendant ≥ 3 mois) ou chez ceux sous corticothérapie depuis plus de 3 mois sans DMO initiale.
- Le dépistage de fractures infra-cliniques par des radiographies du rachis doit être réalisé en cas de perte de taille ≥ 4 cm par rapport à la taille à 20 ans ou de perte de taille ≥ 2 cm au cours du suivi ou de douleurs rachidiennes ou chez l'enfant.

- L'utilisation du score FRAX® (détermination du risque fracturaire à 10 ans) n'est pas validée chez les femmes non ménopausées et les hommes de moins de 50 ans.
- La mesure des marqueurs de remodelage osseux n'a pas d'intérêt.

#### 4.4.2.2 Mesures générales

- Prescrire la dose minimale efficace de corticothérapie.
- Encourager des apports suffisants quotidiens en calcium, de préférence via l'alimentation ; la prescription systématique de calcium n'est en effet pas recommandée.
- Mesure du taux de 25-OH-vitamine D et maintien de celui-ci au-dessus de 30 ng/mL.
- Encourager l'activité physique.
- Le sevrage tabagique est indispensable.
- Eviter une consommation excessive d'alcool.

#### 4.4.2.3 Traitement spécifique de l'ostéoporose

Dans la population de femmes non ménopausées et d'hommes de moins de 50 ans, le risque fracturaire est moins élevé et l'utilisation de traitements spécifiques est rendue difficile au vu du manque de données de la littérature sur l'efficacité de ces traitements dans cette population et sur le risque associé à l'utilisation de bisphosphonates chez les femmes en cas de grossesse ultérieure.

Cette prescription ne doit être envisagée qu'en cas de mise en évidence de fractures de fragilité (dont les fractures vertébrales infra-cliniques).

Dans tous les cas, la décision de traitement doit être portée après évaluation individuelle (pathologie sous-jacente, dose et durée de la corticothérapie, résultats de la DMO) et devrait faire l'objet d'une consultation spécialisée.

Dans cette population, les bisphosphonates sont utilisés hors AMM. Ils doivent être associés à une contraception efficace chez la femme et une grossesse ne doit pas être débutée dans les 6 mois suivant leur arrêt (privilégier le risédronate chez la femme jeune). Le tériparatide peut être utilisé dans le cadre de son AMM.

#### 4.4.2.4 Suivi

- Toute utilisation d'un traitement spécifique de l'ostéoporose au-delà de 2 ans doit être réévaluée par un spécialiste.
- Il est recommandé une surveillance annuelle de la DMO durant les 2 premières années de traitement et à l'arrêt de celui-ci, au minimum.
- Le dépistage de fractures infra-cliniques par des radiographies du rachis doit être réalisé en cas de perte de taille ≥ 2 cm au cours du suivi ou de douleurs rachidiennes.
- La mesure des marqueurs de remodelage osseux n'a pas d'intérêt.
- L'arrêt d'un traitement spécifique doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque au cas par cas (consultation spécialisée).

### 4.4.3 Autres mesures associées à la corticothérapie

La corticothérapie augmente le risque infectieux et peut faire émerger des infections latentes qu'il convient de prévenir par la vaccination ou des traitements anti-infectieux prophylactiques. Les vaccins recommandés pour les patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chroniques sont les vaccins du calendrier vaccinal en vigueur. De plus, sont spécifiquement recommandées, les vaccinations contre la grippe et les infections invasives à pneumocoque ; on proposera chez l'adolescente et même dès 9 ans la vaccination contre le papillomavirus.

Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations le plus tôt possible au cours de la maladie auto-immune, avant la mise en route du traitement immunosuppresseur si possible, en particulier pour les vaccins vivants atténués (fièvre jaune, varicelle-zona, rougeole, oreillons, rubéole).

Les vaccins vivants atténués sont théoriquement contre-indiqués chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immuno-suppressive. Cependant, certains vaccins vivants atténués notamment contre la rougeole (en général, vaccin rougeole-oreillons-rubéole) ou la varicelle, semblent bien tolérés chez des patients sous traitement immunosuppresseur y compris les biologiques. Chez un patient non immunisé et particulièrement en contexte épidémique, la balance bénéfice/risque doit être discutée au cas par cas, même quand le traitement immunosuppresseur ne peut pas être interrompu.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polyosidique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge, suivi au moins 2 mois plus tard de l'administration du vaccin polyosidique non conjugué 23-valent (si âge > 2 ans).
Le rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite doit être réalisé conformément aux recommandations de la population générale. Par ailleurs, la vaccination de l'entourage de ces patients, y compris du personnel soignant, constitue un élément majeur de la protection.

Un contact récent avec une personne atteinte de tuberculose ou en cas d'antécédents de tuberculose non traitée et spontanément guérie, d'une intradermo-réaction à la tuberculine ≥ 10 mm en l'absence de vaccination par le BCG ou d'un test Quantiféron® positif doivent faire discuter le traitement d'une tuberculose latente parallèlement à l'instauration de la corticothérapie. En cas de prescription de rifampicine, les doses de corticothérapie doivent être majorées d'environ 30% pour contrecarrer l'effet d'induction enzymatique de la rifampicine.

L'anguillulose d'hyperinfestation ou l'anguillulose maligne doit être prévenue par un traitement anti-parasitaire éradicateur au moment de l'introduction de la corticothérapie chez tout patient ayant séjourné dans une zone d'endémie (régions tropicales, subtropicales, sud de l'Europe).

La prévention des effets métaboliques secondaires d'une corticothérapie prescrite au long cours (autres que l'ostéoporose) représente un autre volet majeur de la prescription de corticoïdes. Les diabètes cortico-induits sont fréquents et doivent être dépistés dès l'initiation de la corticothérapie. L'intervention d'un(e) diététicien(ne) doit être proposée

systématiquement pour la mise en place d'un régime alimentaire adapté en apports glucidiques, mais aussi pour prévenir la prise de poids ou la rétention hydrosodée par des conseils sur les apports caloriques et sodés. Pour la prévention de la myopathie cortisonique, il est conseillé que les patients pratiquent une activité physique régulière (marche rapide 30 à 45 minutes par jour), voire de faire des séances de kinésithérapie de renforcement musculaire en cas d'amyotrophie avérée.

Le recours à l'avis d'un psychiatre peut être utile pour les patients aux antécédents psychiatriques afin d'évaluer le risque de décompensation psychiatrique sous traitement corticoïde.

### 4.4.4 Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un soin indissociable de la prise en charge d'une maladie chronique. L'ETP est un élément-clé de la prise en charge globale du patient. Cette démarche qui se doit d'être pluridisciplinaire a été définie par l'OMS :
« L'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.
Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient ; elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.
Une information orale ou écrite, un conseil de prévention peuvent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions, mais ils n'équivalent pas à une éducation thérapeutique du patient. »
« La démarche éducative est participative et centrée sur la personne et non sur la simple transmission de savoirs ou de compétences. »
« Il s'agit d'une relation de partenariat entre le patient, son entourage et l'équipe soignante qui a pour objectif d'aider la personne malade à prendre soin d'elle-même. »

Ainsi, l'ETP donne aux patients l'opportunité de s'inscrire au centre d'un parcours de santé individualisé et maîtrisé entre une norme thérapeutique proposée par l'équipe soignante et celle du patient issu de ses représentations et de ses projets.

Différents moyens sont mis à disposition des professionnels de santé pour aider leurs projets d'éducation thérapeutique. Les centres de référence et de compétence ainsi que les filières de santé maladies rares ont en particulier des missions d'information. Les associations de patients et des sites internet peuvent apporter des informations utiles.

Il n'y a pas actuellement de programme d'éducation thérapeutique du patient dédié à l'artérite de Takayasu validé par une ARS. Cependant, les patients atteints d'artérite de Takayasu peuvent être inclus dans des programmes destinés aux patients atteints de maladie chronique traités par corticothérapie au long cours et/ou biothérapie.

Il parait nécessaire dans cette population de proposer au moment du diagnostic d'artérite de Takayasu et de la mise en place de la corticothérapie un entretien auprès d'un(e) diététicien(ne) afin d'adapter si nécessaire l'alimentation de façon personnalisée. Les soignants prenant en charge ces patients doivent les informer ainsi que leurs aidants de l'importance de la prise régulière de la corticothérapie, du risque d'un arrêt brutal de celle-ci, des signes d'alerte évocateurs de rechute ou de complication de l'artérite de Takayasu.

### 4.4.5 Aspect socio-professionnel, scolaire et renouvellement ALD

Le retentissement socioprofessionnel ou scolaire de la maladie peut être important. Un reclassement professionnel ou une mise en invalidité peut être nécessaire. Un arrêt de travail est fréquemment indispensable durant les 6 premiers mois de traitement en cas d'association de traitement adjuvant à la corticothérapie.

En cas d'évolution vers un polyhandicap, il pourra être nécessaire de prévoir des aménagements de la vie quotidienne (domicile, véhicule, reclassement professionnel…) et d'apporter un soin particulier pour remplir la partie médicale des dossiers de demande à la MDPH.

Pour les enfants scolarisés, il est vivement recommandé d'établir un PAI (Projet d'Accueil Individualisé) auprès du Directeur de l'établissement scolaire.

En raison de la durée du traitement initial conventionnel (24 mois au minimum en moyenne) et des risques prolongés de rechute qui imposent une surveillance au long cours, l'attribution de l'ALD pourra se faire par période de 5 ans renouvelable.

### 4.4.6 Recours aux associations de patients

Tous les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients par leur médecin, les centres de référence et/ou de compétence, les sites Internet institutionnels et Orphanet (voir **Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients**).

Ces associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients, les soignants, les institutions médico-sociales et administratives.

## 4.5 Traitements de revascularisation

Les complications vasculaires sont la source principale de morbi-mortalité au cours de l'artérite de Takayasu. La prise en charge de ces complications vasculaires est proche de celle des lésions d'athérosclérose commune. Le point important est d'éviter une intervention sur des lésions artérielles en période inflammatoire, le risque de resténose étant particulièrement important et serait multiplié par 7 dans ce contexte. Ce risque de resténose était de 32% dans une autre étude, et plus fréquent chez les patients sous corticoïdes seuls en comparaison à ceux sous un immunosuppresseur associé.

La surveillance régulière est nécessaire afin de dépister l'apparition de nouvelles lésions artérielles, ainsi que les complications telles que les sténoses, les thromboses ou les anévrismes. Les modalités et le rythme de cette surveillance ne sont pas consensuels, et doivent tenir compte du contrôle de la maladie, de l'existence et du siège des complications artérielles, de l'âge du patient et des techniques disponibles au niveau de chaque site. Le traitement de revascularisation d'une lésion sténosante symptomatique devrait faire l'objet d'une discussion pluridisciplinaire par une équipe entrainée.

**Encadré 3 : 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
- Anévrysme (en fonction de sa localisation et de sa taille)

Les indications de revascularisation doivent être systématiquement discutées avec un centre expert.

# 5. Suivi

L'artérite de Takayasu est une maladie chronique qui évolue par poussées inflammatoires vasculaires dont la phase de cicatrisation engendre le plus souvent une lésion sténosante d'un tronc artériel. À ce titre elle nécessite un suivi tout particulier car près de 50% des patients vont présenter au moins une rechute au cours de l'évolution de la maladie.

Le suivi implique de s'assurer de la bonne réponse thérapeutique des manifestations cliniques et biologiques de la maladie lors des poussées et d'inventorier les lésions séquellaires (sténosantes ou anévrysmales) dont le caractère fixé peut être affirmé dans les 3 à 6 mois suivant une prise en charge thérapeutique adaptée.

## 5.1 Objectifs

De façon générale le suivi va s'articuler autour des 6 points suivants :

- S'assurer du bon contrôle de l'activité de la maladie et dépister et traiter les éventuelles rechutes de l'artérite de Takayasu
- S'assurer de la décroissance du traitement chez les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée
- Vérifier la tolérance du traitement
- Dépister les complications précoces et tardives de la maladie ou de ses traitements
- Dépister et traiter précocement les séquelles liées à l'artérite de Takayasu ou de ses traitements
- Assurer l'éducation thérapeutique du patient

**L'objectif principal est de prévenir la survenue de poussées inflammatoires vasculaires de l'artérite de Takayasu, ceci afin d'éviter les conséquences hémodynamiques d'un processus de cicatrisation sténosant (claudication, ischémie, nécrose) et plus rarement anévrysmal**

**(embolisation, thrombose). L'idéal est d'empêcher la poussée inflammatoire dont les premiers signes morphologiques peuvent précéder les signes cliniques.**

Le suivi pédiatrique de l'artérite de Takayasu contient les particularités suivantes :

- observance
- ateliers d'éducation dédiée à l'enfant et aux parents
- adaptation et information du milieu scolaire (PAI si nécessaire)
- tolérance des traitements sur la croissance
- risque lié aux irradiations faisant préférer l'angioIRM et l'écho-Doppler dans le suivi systématique ; en réservant l'artériographie, l'angioTDM et la TEP-TDM-FDG aux situations avec enjeux thérapeutiques.

**Encadré 4 : Définition de la réponse thérapeutique**

- Absence d'apparition de nouveau symptôme vasculaire
- Absence de symptôme clinique d'inflammation (arthrite, myalgies, sclérite…) ou de maladie inflammatoire associée
- Absence de syndrome inflammatoire biologique
- Absence d'évolutivité en imagerie

## 5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le suivi est idéalement coordonné par le médecin spécialiste ayant une expertise dans l'artérite de Takayasu, le plus souvent un médecin vasculaire ou un médecin interniste ou rhumatologue, en collaboration avec le médecin traitant. D'autres professionnels peuvent être impliqués comme les pédiatres (formes pédiatriques), cardiologues ou néphrologues en cas d'HTA réno-vasculaire, les gastroentérologues en cas de MICI associée ; les rhumatologues en cas de spondyloarthropathie associée ou d'ostéoporose fracturaire cortico-induite, les ophtalmologistes en cas d'atteinte oculaire spécifique, les pneumologues en cas d'HTAP, les radiologues et chirurgiens vasculaires en cas de discussion de geste de revascularisation. Des disciplines paramédicales peuvent être amenées à intervenir : psychologue, pédopsychologue, diététicienne, kinésithérapeute…

## 5.3 Suivi de l'activité de la maladie

Ce sont usuellement les critères NIH qui sont utilisés pour suivre l'activité de l'artérite de Takayasu. Ils impliquent d'avoir un patient symptomatique cliniquement que ce soit à la phase inflammatoire de la maladie ou à la phase occlusive.

**Les critères d'activité NIH sont :**

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

- Signes d'ischémie ou d'inflammation vasculaire cliniques: claudication d'un membre, diminution ou abolition d'un pouls, souffle ou douleur vasculaire, asymétrie tensionnelle,
- Signes d'aggravation ou nouvelles lésions vasculaires en imagerie
- Symptômes systémiques : fièvre, arthromyalgies, épisclérite
- Syndrome inflammatoire biologique

Malheureusement 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.

## 5.4 Dépistage et surveillance des complications du traitement

Comme pour tout patient traité par une corticothérapie fortement dosée, ce traitement impose une surveillance des effets indésirables des corticoïdes tel qu'un diabète par des mesures régulières des glycémies à jeun, une hypertension artérielle, notamment par la réalisation d'automesures tensionnelles, ou d'autres signes de rétention hydrosodée et une prise de poids. Les crampes, une hypokaliémie, les troubles du sommeil ou de l'humeur, les tremblements, les états psychotiques, une ostéonécrose aseptique peuvent également survenir. Les complications infectieuses doivent être prévenues, dépistées et traitées rapidement. Toute fièvre doit prioritairement conduire à suspecter une infection. L'ostéoporose peut nécessiter une surveillance spécifique par ostéodensitométrie. Les complications oculaires (cataracte, glaucome) justifient un suivi ophtalmologique.

Pendant la période de sevrage de la corticothérapie, il existe un risque d'insuffisance corticotrope qui impose une diminution lente et progressive du médicament et cela dès la posologie de 7,5 mg/jour de prednisone. La pratique de substituer systématiquement la prednisone (à partir de 5 mg/jour) par l'hydrocortisone (20 à 30 mg/jour) n'apporte pas d'avantage clair par rapport à la réduction progressive de la prednisone le temps que la sécrétion de cortisone endogène soit rétablie. Certains praticiens proposent d'évaluer la réponse de la sécrétion endogène de cortisone par un test de stimulation à la corticotropine (Synacthène®) à 250 µg. En effet, la nécessité de maintenir une corticothérapie substitutive (par prednisone ou hydrocortisone) est inutile chez les patients ayant une bonne réponse à ce test, soit environ un patient sur deux. Dans tous les cas, il faut garder à l'esprit le risque d'insuffisance corticotrope chez ces patients sous corticothérapie prolongée lorsqu'ils se trouvent dans une situation de stress, telle qu'une infection intercurrente ou une intervention chirurgicale.

La prescription de méthotrexate impose une surveillance de l'hémogramme, du bilan hépatique, de la fonction rénale et de signes respiratoires qui pourraient traduire une pneumopathie médicamenteuse aiguë. Il convient de rappeler aux patients sous méthotrexate le risque de fœtopathie, et de s'assurer donc de la prise d'une contraception efficace. En cas de grossesse débutée sous méthotrexate, celui-ci doit être immédiatement arrêtée et une consultation spécialisée en milieu obstétrical spécialisé organisée afin d'évaluer le risque de fœtopathie, et les modalités de poursuite ou d'arrêt de la grossesse.

La prescription d'azathioprine impose une surveillance de l'hémogramme, du bilan hépatique, de la fonction rénale et de signes digestifs qui pourraient traduire une pancréatite médicamenteuse aiguë. Il convient de vérifier et prévenir le risque d'interaction médicamenteuse, notamment avec l'allopurinol, le fébuxostat et la ribavirine. Il convient dès l'instauration du traitement, voire même avant, de vérifier le statut métabolique du patient vis à vis de la thiopurine-méthyl transférase. En cas de phénotype métaboliseur lent, la posologie

devra être réduite afin de ne pas exposer le patient aux effets secondaires notamment de cytopénie. Enfin, il est possible de doser les métabolites de l'azathioprine, les 6 thioguanines nucléotides, permettant de vérifier l'absence de sous-dosage en cas d'inefficacité.

L'utilisation des anti-TNF nécessite au cours du suivi (en plus du bilan pré-thérapeutique) un examen clinique régulier recherchant des signes d'insuffisance cardiaque, des éléments évoquant une pathologie maligne ou auto-immune, une pathologie infectieuse, des signes cutanés d'allure allergique dans les heures qui suivent l'utilisation de l'anti-TNF.

## 5.5 Dépistage des complications vasculaires

L'évaluation du caractère inflammatoire des lésions artérielles au cours du suivi de l'artérite de Takayasu est primordiale.

Tous les moyens d'exploration morphologiques et biologiques utiles lors du diagnostic peuvent être utilisés au cours du suivi.

Le suivi biologique des paramètres de l'inflammation (profil inflammatoire avec C-réactive protéine, fibrinogène, orosomucoïde…) permet d'identifier une phase inflammatoire précocement et une élévation même modérée d'un de ces paramètres au cours du suivi justifie de rechercher une rechute par des examens complémentaires.

L'exploration écho-Doppler montre un épaississement circonférentiel régulier hypoéchogène des zones atteintes et la présence de sténoses longues et régulières en phase aigüe. Ces signes peuvent s'améliorer sous traitement mais ne se normalisent pas toujours en phase quiescente.

En phase chronique, l'aspect radiologique tomodensitométrique de l'artérite de Takayasu est moins caractéristique et le diagnostic différentiel avec les lésions d'athérosclérose est difficile. L'épaississement pariétal est en effet souvent plus discret (2–3 mm) et plus irrégulier qu'au cours de la phase aiguë (remodelage pariétal) et les calcifications peuvent être nombreuses. Il n'existe pas en principe de prise de contraste pariétale tardive significative.

L'atteinte de l'artère pulmonaire, présente dans 30 à 50% des cas, survient le plus souvent au cours du suivi et se manifeste également par un épaississement pariétal, un anévrisme ou une sténose, voire une occlusion visualisés en angioTDM ou en angioIRM. Des défauts de perfusion pulmonaires secondaires peuvent être visualisés en angioTDM ou scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion.

En angioIRM explorant l'aorte et ses branches à la phase quiescente de la maladie, il n'existe pas de signes d'activité de la maladie à l'aide de l'imagerie pondérée en T1 sans et avec injection de gadolinium ainsi qu'en imagerie pondérée T2 avec saturation de la graisse. Il est important de noter que l'œdème pariétal ne semble pas prédictif de l'évolution ultérieure du patient dans la limite des données disponibles.

La TEP 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.

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 écho-Doppler 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.

Etant donné les conséquences de l'apparition d'une nouvelle lésion vasculaire, la présence de signes d'évolutivité de la maladie sur un examen doit être confirmée par une autre modalité d'imagerie et faire discuter une intensification thérapeutique.

**Encadré 5 : Rythme suggéré de surveillance de l'imagerie**

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

### 5.6 Dépistage des complications cardiovasculaires

L'atteinte myocardique est rare, souvent infraclinique. Si l'IRM est utilisée comme examen d'exploration vasculaire, il peut être envisagé de compléter par une exploration myocardique de référence dans le même temps. Toutefois, une IRM cardiaque systématique en l'absence de signe clinique, électrique ou biologique d'atteinte myocardique paraît plus 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 HTA est indispensable car fréquente. Ses différentes étiologies conditionnent les explorations à réaliser : recherche de sténoses d'artères rénales, d'une sténose aortique descendante entrainant une pseudo-coarctation aortique. Afin de ne pas sous-estimer une HTA, la recherche d'une lésion artérielle sous-clavière ou axillaire est nécessaire. La prise de pression artérielle aux chevilles peut être une alternative en l'absence de lésion sur l'aorte ou ses branches à destinée des membres inférieurs.

## 6. Artérite de Takayasu et grossesse

Les données au cours de la grossesse sont peu nombreuses alors que cette pathologie touche avec prédilection la femme jeune en âge de procréer. La grossesse semble pourtant associée au

cours de l'artérite de Takayasu à une morbi-mortalité maternelle et fœtale importante. Les complications possibles sont les poussées hypertensives, les évènements ischémique (AVC), les complications obstétricales fœtales (pertes fœtales, retard de croissance in utero, prématurité) et maternelles (pré-éclampsie).

L'activité de l'artérite de Takayasu augmente ce risque obstétrical.

La prise en charge de ces grossesses est optimisée par leur planification, idéalement au cours d'une consultation pré-conceptionnelle et par une prise en charge multidisciplinaire par des équipes entraînées, avec des consultations au moins mensuelles dans le cadre des «grossesses à risque».

## 6.1 Impact de l'artérite de Takayasu sur la grossesse

Le taux global de fausses couches spontanées (avortement spontané avant 22 SA) des patientes avec artérite de Takayasu est d'environ 10% des grossesses et n'apparait pas différent de celui de la population générale.

Le taux de prématurité (naissance avant 37 SA) chez les patientes avec une artérite de Takayasu est de 8% versus 7% dans la population générale.

La proportion d'enfants avec un retard de croissance intra-utérin (RCIU), poids < 10ème percentile pour le terme de grossesse est d'environ 5% versus 1-2% dans la population générale. Un suivi échographique biométrique régulier pendant la grossesse est donc recommandé.

Il ne semble pas y avoir de différence de morbi-mortalité péri-natale chez les femmes avec artérite de Takayasu.

Le taux de pré-éclampsie/éclampsie chez les patientes avec artérite de Takayasu est d'environ 20% des grossesses.

L'artérite de Takayasu augmente de plus de 10 le risque de complication obstétricale. Une surveillance très assidue de la pression artérielle doit être assurée durant toute grossesse chez une patiente avec artérite de Takayasu.

## 6.2 Impact de la grossesse sur l'artérite de Takayasu

La grossesse semble augmenter le risque de développer ou d'aggraver une HTA chez les patientes ayant une artérite de Takayasu. Durant la grossesse, 25% des femmes qui ont une maladie de Takayasu présentent soit une HTA de novo soit une aggravation de leur HTA. L'activité de l'artérite de Takayasu augmente le risque de complications obstétricale et maternelle.

## 6.3 Prise en charge pendant la grossesse

### 6.3.1 Consultation pré-conceptionnelle

La programmation d'une grossesse chez une patiente avec artérite de Takayasu doit être envisagée au cours d'une consultation pré-conceptionnelle. Cette consultation vise en premier lieu à définir les contre-indications à une grossesse (insuffisance cardiaque, HTA sévère ou non contrôlée, lésion vasculaire évolutive). Elle permet d'adapter le traitement de fond (arrêt d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), remplacement d'un immunosuppresseur tératogène par l'azathioprine, autorisé pendant la grossesse). Les IEC et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) sont contre-indiqués aux 2ème et 3ème trimestres de la grossesse et déconseillés au 1er. Lors de la consultation pré-conceptionnelle, il est donc souhaitable de changer le traitement et d'envisager une alternative thérapeutique. L'utilisation d'inhibiteurs calciques pour l'hypertension artérielle et les atteintes vasculaires est autorisée (voir le site du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes - www.lecrat.fr). Il convient de s'assurer que la patiente est immunisée contre la rubéole, de la vacciner si besoin (en l'absence de contre-indication), de mettre à jour les autres vaccinations, de débuter une supplémentation en acide folique. L'aspirine à faible dose est autorisée, mais non systématique et dépend de l'atteinte vasculaire. L'utilisation des corticoïdes oraux (prednisone) ne doit pas dépasser 10-15 mg/j. Un bilan clinique et paraclinique complet avant le début de la grossesse est souhaitable : évaluation cardio-vasculaire, bilan vasculaire de référence (topographie et sévérité des lésions vasculaires), bilan biologique complet (CRP, fonction thyroïdienne, carences vitaminiques).

### 6.3.2 Pendant la grossesse

L'artérite de Takayasu doit être la plus quiescente possible. L'existence de signe d'activité de l'artérite de Takayasu est associée à un mauvais pronostic obstétrical et maternel principalement lié à l'HTA.
En plus du suivi gynécologique mensuel (biométries fœtales, Doppler utérins et ombilicaux), il faut rechercher des signes d'activité de la maladie. Elle comprend donc de façon mensuelle :

- **Au plan clinique :**
  - Pression artérielle et bandelette urinaire, essentielles à la recherche d'une pré-éclampsie ou éclampsie.
  - Rechercher des signes d'évolutivité de l'artérite de Takayasu : carotidodynie, claudication d'un membre, signes d'insuffisance cardiaque, manifestation neurologique...
  - Rechercher des signes de complications obstétricales : douleur abdominale notamment en barre épigastrique, œdèmes des membres inférieurs…

- **Au plan biologique :**
  - NFS ;
  - CRP ;
  - Créatininémie, protéinurie ;
  - Transaminases, gamma GT ;
  - Glycémie, sérologies toxoplasmose et rubéole si négatives.

- **Au plan échographique :**

En plus des 3 échographies fœtales obligatoires (12 SA, 22 SA, 32 SA), on proposera de renouveler cet examen de façon plus fréquente, notamment chez les patientes qui présentent une hypertension artérielle, ou en cas d'antécédents obstétricaux. Ces échographies seront complétées par des Dopplers utérins et ombilicaux à partir de 22 SA.

Le traitement pendant la grossesse doit permettre de contrôler l'artérite de Takayasu tout en étant compatible avec un bon déroulement de la grossesse. Si un traitement immunosuppresseur est nécessaire pour contrôler l'artérite de Takayasu pendant la grossesse, l'azathioprine est autorisée (site du CRAT : www.lecrat.fr). L'azathioprine à la dose de 2 mg/kg est utilisable en cas de grossesse en relais des autres immunosuppresseurs qui sont tératogènes. L'utilisation (ou la poursuite) de l'infliximab ne sera envisagée qu'après avoir écarté les autres options thérapeutiques possibles (corticoïdes, azathioprine). Si le recours à l'infliximab est indispensable, dans la mesure du possible programmer une dernière administration au début du 3ème trimestre en raison de sa longue demi-vie d'élimination. Les enfants dont la mère a été traitée par infliximab en cours de grossesse sont considérés comme immunodéprimés pendant les six mois après la dernière injection maternelle (vie fœtale comprise).

### 6.3.3 Accouchement et post-partum

L'aspirine n'est pas considérée comme une contre-indication à l'analgésie péridurale, elle peut cependant être interrompue à 35 SA.

### 6.3.4 Allaitement

L'allaitement est le plus souvent possible, sous réserve que les traitements soient compatibles (site du CRAT : www.lecrat.fr). L'aspirine utilisée à dose anti-agrégante plaquettaire est compatible avec l'allaitement maternel. La prednisone est également compatible avec l'allaitement maternel. L'allaitement est possible lors d'un traitement par azathioprine ou infliximab. Pour le méthotrexate, il est préférable d'attendre 24h après la prise pour allaiter un enfant. Des concentrations non négligeables de cyclophosphamide sont présentes dans le lait maternel et contre-indiquent l'allaitement sous ce traitement.

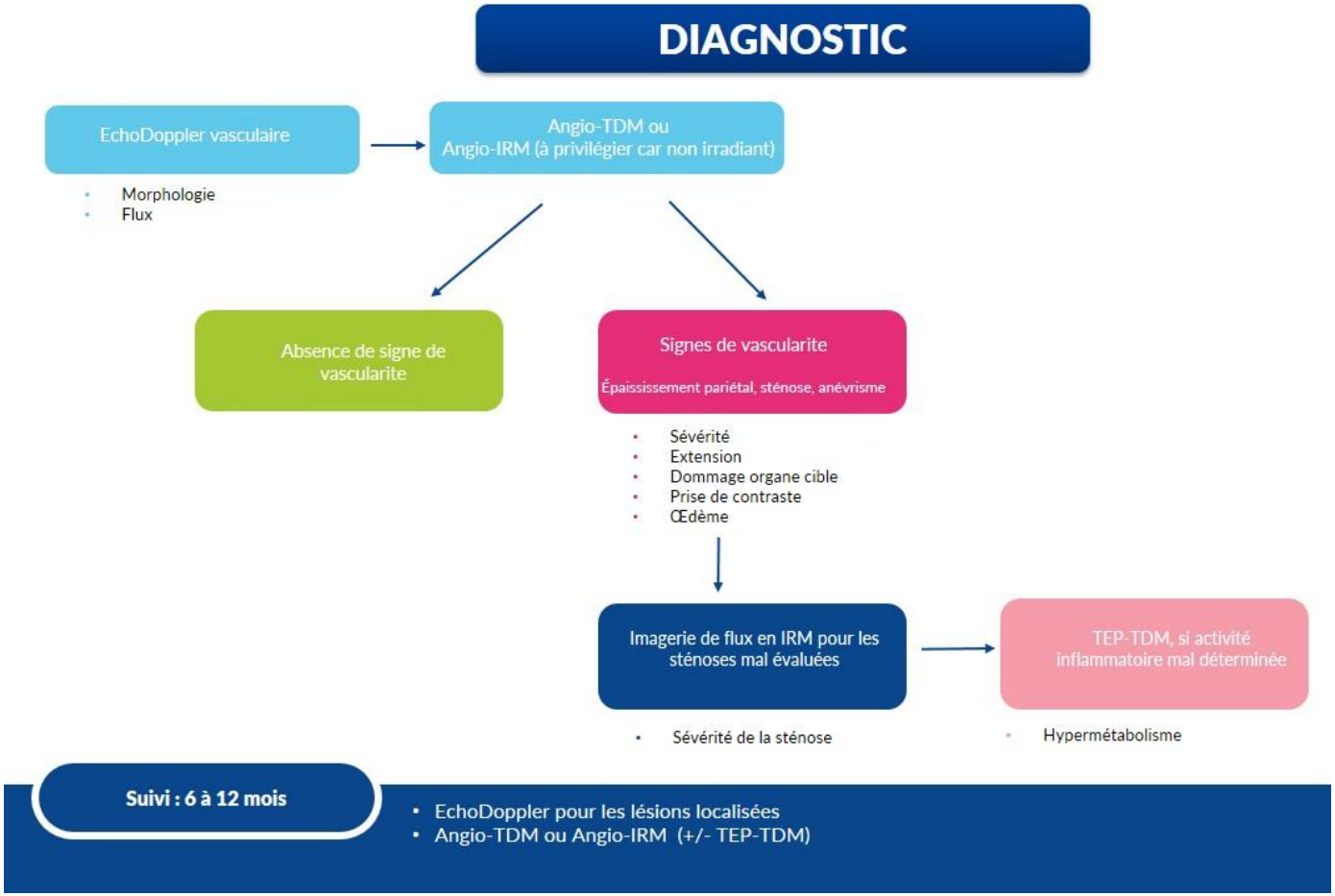
# Figure 1a. Imagerie au cours de l'artérite de takayasu

| | Artériographie | EchoDoppler | Angio-TDM | Angio-IRM | TEP SCANNER |
|---|---|---|---|---|---|
| **Sténose** | +++ | +++ (local) | +++ | ++ | - |
| **Epaisseur de paroi** | - | +++ (local) | +++ | ++ | - |
| **Anévrysme** | +++ | +++ (local) | +++ | +++ | - |
| **Inflammation de paroi vasculaire** | - | + (avec produit de contraste) | ++ | ++ | +++ * |
| **Flux** | + | +++ (local) | - | +++ | - |

***plus sensible sur le diagnostic initial**

*AngioTDM et angioIRM de l'aorte thoracique et de l'aorte abdominale, et angioTDM et angioIRM des troncs supra-aortiques (TSA)*

# Figure 1b. Place des examens dans le diagnostic et le suivi de l'artérite de Takayasu




**Avantages de l'échoDoppler**

- Disponibilité
- Evaluation du degré de sténose
- Artères sous-clavières et axillaires
- Doppler Trans crânien
- Aorte abdominale
- Artères rénales
- Artères iliaques

**Limites de l'échoDoppler**

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

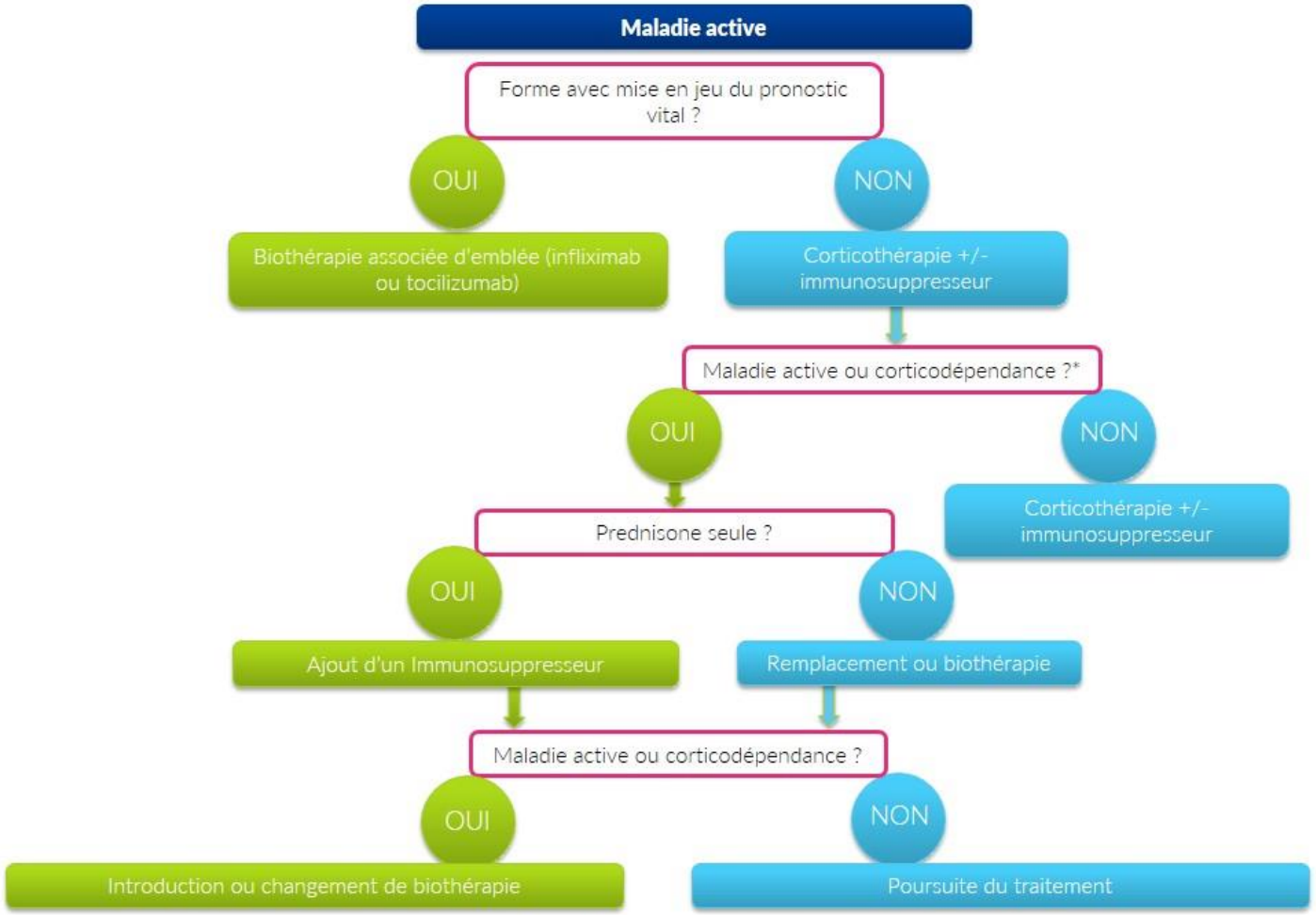
# Figure 2. Schéma général de la conduite de la corticothérapie (initiée à 0,5 ou 1mg/kg/j) pour un patient ayant une artérite de Takayasu non compliquée sans rechute.

| Corticothérapie débutée à 0,5 mg/kg | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Poids (kg)** | **≥ 70** | **60 à 70** | **50 à 60** | **40 à 50*** |
| | | Prednisone en mg/j | | |
| **J1 à J14** | 35 | 30 | 25 | 20 |
| **M1** | 17,5 | 15 | 12,5 | 10 |
| **M3** | 10 | 7,5 | 7,5 | 7,5 |
| **M6** | | ≤ 0,1 mg/kg | | |
| **M12** | | 5 | | |

| Corticothérapie débutée à 1 mg/kg | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Poids (kg)** | **≥ 70** | **60 à 70** | **50 à 60** | **40 à 50*** |
| | | Prednisone en mg/j | | |
| **J1 à J14** | 70 | 60 | 50 | 40 |
| **M1** | 35 | 30 | 25 | 20 |
| **M3** | 20 | 17,5 | 15 | 12,5 |
| **M6** | | ≤ 0,1 mg/kg | | |
| **M12** | | 5 | | |

* Pour les patients pédiatriques de faible poids, se référer aux centres de référence ou de compétence pédiatriques.

# Figure 3. Algorithme de traitement spécifique de l'artérite de Takayasu




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

# Annexe 1. Liste des centres de référence et de compétence de la Filière FAI²R pour les maladies auto-immunes systémiques et pour les maladies auto-inflammatoires

| Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs ADULTES | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site coordonnateur)** | Lille, CHU | HACHULLA | Éric |
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site constitutif)** | Brest, CHU | DEVAUCHELLE-PENSEC | Valérie |
| **Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares (site coordonnateur)** | Paris, AP-HP | AMOURA | Zahir |
| **Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antipholipides et autres maladies auto-immunes rares (site constitutif)** | Martinique, CHU | DELIGNY | Christophe |
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site coordonnateur)** | Paris, AP-HP | MOUTHON | Luc |
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)** | Le Kremlin-Bicêtre, AP-HP | MARIETTE | Xavier |
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)** | Paris, AP-HP | CACOUB | Patrice |
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)** | Paris, AP-HP | FARGE-BANCEL | Dominique |
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site coordonnateur)** | Strasbourg, CHRU | MARTIN | Thierry |
| **Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site constitutif)** | Bordeaux, CHU | RICHEZ | Christophe |
| **Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)** | Paris, AP-HP | GRATEAU | Gilles |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)** | Paris, AP-HP | SAADOUN | David |
| **Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs PEDIATRIQUES** | | | |
| **Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site coordonnateur)** | Le Kremlin Bicêtre | KONÉ-PAUT | Isabelle |
| **Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)** | Montpellier, CHU | TOUITOU | Isabelle |
| **Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)** | Versailles, CH | HENTGEN | Véronique |
| **Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site coordonnateur)** | Paris, AP-HP | QUARTIER-DIT-MAIRE | Pierre |
| **Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)** | Lyon, CHU | BELOT | Alexandre |
| **Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)** | Paris, AP-HP | MEINZER | Ulrich |
| **Centres de compétence pour les maladies auto-immunes et systémiques rares ADULTES** | | | |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Angers, CHU | LAVIGNE | Christian |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Amiens, CHU | DUHAUT | Pierre |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Annecy-Genevois, CH | BEREZNE | Alice |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Besançon, CHRU | MAGY-BERTRAND | Nadine |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Boulogne-sur-Mer, CHU | BATAILLE | Pierre |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Caen, CHU | AOUBA | Achille |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Clermont-Ferrand, CHU | AUMAITRE | Olivier |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Colmar, CH | KIEFFER | Pierre |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Créteil, AP-HP | GODEAU | Bertrand |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Dijon, CHU | BONNOTTE | Bernard |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Tours, CHU | DIOT | Élisabeth |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Grenoble, CHU | BOUILLET | Laurence |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Guadeloupe, CHU | CORDEL | Nadège |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Ile de la Réunion, CHU | RAFFRAY | Loïc |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Limoges, CHU | FAUCHAIS | Anne-Laure |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Lyon, CHU | HOT | Arnaud |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Marseille, AP-HM | HARLE | Jean-Robert |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Montpellier, CHU | MOREL | Jacques |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Nancy, CHRU | WAHL | Denis |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Nantes, CHU | HAMIDOU | Mohamed |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Nice, CHU | FUZIBET | Jean-Gabriel |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Paris, AP-HP | UZUNHAN | Yurdagul |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Paris, AP-HP | PAPO | Thomas |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Paris, GHDCSS | ZIZA | Jean-Marc |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Paris, AP-HP | KARRAS | Georges-Alexandre |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Paris, AP-HP | FAIN | Olivier |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Paris, AP-HP | MAHR | Alfred |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Saint-Denis, CH | LHOTE | François |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Poitiers, CHU | ROBLOT | Pascal |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Reims, CHU | PENNAFORTE | Jean-Loup |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Rennes, CHU | JEGO | Patrick |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Rouen, CHU | LEVESQUE | Herve |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Saint-Étienne, CHU | CATHEBRAS | Pascal |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Toulouse, CHU | CHAUVEAU | Dominique |
| **Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares** | Valenciennes, CH | QUEMENEUR | Thomas |
| **Centres de compétence PEDIATRIQUES** | | | |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Amiens | DJEDDI | Djamal |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Angers | PELLIER | Isabelle |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Belfort | LOHSE | Anne |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Besançon | BALLOT-SCHMIT | Claire |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Brest | DEVAUCHELLE | Valérie |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Grenoble | BARBIER | Catherine |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Marne-la-Vallée | AGBO-KPATI | Placide |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Marseille | JURQUET | Anne-Laure |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Montpellier | JEZIORSKI | Éric |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Nantes | LACROIX | Sylvie |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Orléans | TALMUD | Déborah |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Poitiers | SOLAU-GERVAIS | Élisabeth |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Rouen | GRALL-LEROSEY | Martine |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Toulouse | PAJOT | Christine |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Villefranche-sur-Saône | REMY-PICCOLO | Vanessa |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Martinique | HATCHUEL | Yves |
| **Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE** | Paris, AP-HP | WIPFF | Julien |
| **Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA** | Grenoble | PAGNIER | Anne |
| **Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA** | Lyon, CHU | BELOT | Alexandre |
| **Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA** | Marseille | RETORNAZ | Karine |
| **Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA** | Toulouse | DECRAMER | Stéphane |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Bordeaux | PILLET | Pascal |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Caen | DESDOITS | Alexandra |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Clermont-Ferrand | MERLIN | Étienne |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Dijon | BOTTOLLIER | Élodie |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Lille | REUMAUX | Héloïse |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Nancy | LEMELLE | Irène |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Nîmes | TRAN | Tu-Anh |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Reims | PIETREMENT | Christine |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Rennes | DESPERT | Véronique |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Saint-Étienne | STEPHAN | Jean-Louis |
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Strasbourg | TERZIC | Joëlle |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant** | Tours | HOARAU | Cyrille |

# Annexe 2. Liste des centres de référence et de compétence de la filière FAVA-MULTI pour les maladies vasculaires rares

| Centres de référence | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de référence des Maladies Vasculaires Rares** | Paris, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou | JEUNEMAITRE | Xavier |
| **Centre de référence des Maladies Vasculaires Rares** | Paris, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou | ADHAM | Salma |
| **Centre de référence des Maladies Vasculaires Rares** | Paris, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou | FRANK | Michael |
| **Centre de référence des Maladies Vasculaires Rares** | Paris, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou | MESSAS | Emmanuel |
| **Centre de référence des Maladies Vasculaires Rares** | Paris, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou | MIRAULT | Tristan |
| **Centres de compétence** | | | |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | BELIZNA | Christina |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | BEAUFRETON | Jean-Christophe |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | DE BRUX | Jean-Louis |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | ENON | Bernard |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | GODARD | Sophie |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | L'HOSTE | Philippe |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | LAPORTE | Jacques |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | LAVIGNE | Christian |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | PICQUET | Jean |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | ROULEAU | Frédéric |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Angers - CHU | SUBRA | Jean-François |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bordeaux – CHU Hôpital Saint-André | CONSTANS | Joël |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bordeaux – CHU Hôpital Saint-André | BOULON | Carine |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bordeaux – CHU Hôpital Saint-André | SKOPINSKI | Sophie |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Brest - CHU | BRESSOLETTE | Luc |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bron – HCL Hôpital Femme-Mère-Enfant | GUIBAUD | Laurent |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bron – HCL Hôpital Femme-Mère-Enfant | HOT | Arnaud |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bron – HCL Hôpital Femme-Mère-Enfant | COPPERE | Brigitte |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bron – HCL Hôpital Femme-Mère-Enfant | FEUGIER | Patrick |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bron – HCL Hôpital Femme-Mère-Enfant | GIRARD-MADOUX | Marie-hélène |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bron – HCL Hôpital Femme-Mère-Enfant | LONG | Anne |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Bron – HCL Hôpital Femme-Mère-Enfant | POUTREL | Solène |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Caen - CHU Hôpital de la Côte Nacre | LANEELLE | Damien |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Caen - CHU Hôpital de la Côte Nacre | COFFIN | Olivier |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Caen - CHU Hôpital de la Côte Nacre | DREYFUS | Michel |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Clermont Ferrand – CHU Hôpital Gabriel Montpied | BOYER | Louis |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Clermont Ferrand – CHU Hôpital Gabriel Montpied | BARBER-CHAMOUX | Nicolas |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Clermont Ferrand – CHU Hôpital Gabriel Montpied | CHABROT | Pascal |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Clermont Ferrand – CHU Hôpital Gabriel Montpied | RAVEL | Anne |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Clermont Ferrand – CHU Hôpital Gabriel Montpied | THIEL | Hélène |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | PERNOD | Gilles |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | BLAISE | Sophie |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | CASSET | Charlotte |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | CEINTURIER | Christophe |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | DETANTE | olivier |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | IMBERT | Bernard |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | MAGNE | Jean-Luc |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | PIRVU | Augustin |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Grenoble - CHU | RODIERE | mathieu |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Lille - CHU | LAMBERT | Marc |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Lille - CHU | GODART | François |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Lille - CHU | HACHULLA | Eric |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Limoges - CHU | LACROIX | Philippe |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Marseille – APHM Hôpital de La Timone | VAISSE | Bernard |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Marseille – APHM Hôpital de La Timone | BAL-THEOLEYRE | Laurence |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Marseille – APHM Hôpital de La Timone | COHEN | Serge |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Nancy - CHRU Hôpital Barbois | WAHL | Denis |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Nancy - CHRU Hôpital Barbois | MANDRY | Damien |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Nancy - CHRU Hôpital Barbois | ZUILY | Stéphane |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | CHU de Nantes - Hôpital Mère Enfant | PISTORIUS | Marc-Antoine |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Nantes - CHU Hôpital Mère Enfant | ESPITIA | Olivier |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Rouen - CHU | BENHAMOU | Ygal |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | LE HELLO | Claire |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | BARJAT | Tiphaine |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | BERTOLETTI | Laurent |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | CATHEBRAS | Pascal |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | CHAULEUR | Céline |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | CHAVENT | Bertrand |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | DINIC | Miriana |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | FAVRE | Jean Pierre |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | GARNIER | Pierre |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | GATE MARTINET | Alexie |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Saint Etienne – CHU Nord | GAULTIER | Jean-Baptiste |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Strasbourg – CHRU Nouvel hôpital civil | GAERTNER | Sébastien |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Toulouse Hôpital Rangueil | BURA-RIVIERE | Alessandra |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Toulouse Hôpital Rangueil | LAPEBIE | François-Xavier |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Toulouse Hôpital Rangueil | ROUSSEAU | Hervé |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Tours – CHRU Hôpital Bretonneau | VAILLANT | LOIC |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Tours – CHRU Hôpital Bretonneau | GEORGESCOU | Gabriela |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Tours – CHRU Hôpital Bretonneau | MARUANI | Annabel |
| **Centre de compétence des Maladies Vasculaires Rares** | Tours – CHRU Hôpital Bretonneau | TAUVERON | Valérie |

## Remerciements

Nous remercions la filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI²R) pour son assistance technique et l'aide à l'édition (Alexandra WILLEMS et Hélène MAILLARD).

## Conflits d'intérêt

DS ne reporte aucun conflit d'intérêt.

ABR : Honoraires : Bayer, Astra-Zeneca ; Recherche : Bayer ; Frais de déplacement : Bayer, BMS/Pfizer.

CC ne reporte aucun conflit d'intérêt.

ML : Consultant : Celgène ; Honoraires : Bayer, BMS/Pfizer, Leopharma ; Recherche : Bayer, Roche.

AR : Lien : Horixtech Holding.

TM : Frais de déplacement : Pfizer.

# Bibliographie


## Revues générales

Arnaud L, Haroche J, Malek Z, Archambaud F, Gambotti L, Grimon G, et al. Is 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in takayasu arteritis? Arthritis Rheum. 2009;60(4):1193–200.

Numano F. The story of Takayasu arteritis. Rheumatology. janv 2002;41(1):103–6.

## Recommandations

Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Ann Rheum Dis. mai 2018;77(5):636–43.

Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgereit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2019;annrheumdis-2019-215672.

## Epidémiologie

Arnaud L, Haroche J, Limal N, Toledano D, Gambotti L, Chalumeau NC, et al. Takayasu Arteritis in France: A Single-Center Retrospective Study of 82 Cases Comparing White, North African, and Black Patients. Medicine (Baltimore). 2010;89(1):1–17.

Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Takayasu arteritis: clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(3 Suppl 49):S9-15.

## Diagnostic et évaluation initiale

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. 2010;33(8):1129–34.

Choe YH, Han B-K, Koh E-M, Kim D-K, Do YS, Lee WR. Takayasu's Arteritis: Assessment of Disease Activity with Contrast-Enhanced MR Imaging. Am J Roentgenol. 2000;175(2):505–11.

Comarmond C, Cluzel P, Toledano D, Costedoat-Chalumeau N, Isnard R, Gaudric J, et al. Findings of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Asymptomatic Myocardial Ischemic Disease in Takayasu Arteritis. Am J Cardiol. 2014;113(5):881–7.

Comarmond C, Dessault O, Devaux J-Y, Costedoat-Chalumeau N, Resche-Rigon M, Isnard R, et al. Myocardial Perfusion Imaging in Takayasu Arteritis. J Rheumatol. 2013;40(12):2052–60.

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;11(8):583–6.

Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. J Am Coll Cardiol. 1988;12(4):964–72.

Kato Y, Terashima M, Ohigashi H, Tezuka D, Ashikaga T, Hirao K, et al. Vessel Wall Inflammation of Takayasu Arteritis Detected by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: Association with Disease Distribution and Activity. Hosoda T, éditeur. PLOS ONE. 2015;10(12):e0145855.

Kerr GS. Takayasu Arteritis. Ann Intern Med. 1994;120(11):919.

Mekinian A, Lambert M, Huglo D, Devos P, Mirault T, Steinling M, et al. Pulmonary perfusion scintigraphy: A tool to detect the presence of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. Presse Médicale. 2012;41(2):e37–42.

Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical Manifestations of Takayasu Arteritis in India and Japan— New Classification of Angiographic Findings. Angiology. 1997;48(5):369–79.

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;132(18):1693–700.

Nakaoka Y, Isobe M, Takei S, Tanaka Y, Ishii T, Yokota S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan (the TAKT study). Ann Rheum Dis. 2018;77(3):348–54.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.

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;125(6):813–9.

Schmidt J, Kermani TA, Kirstin Bacani A, Crowson CS, Matteson EL, Warrington KJ. Tumor necrosis factor inhibitors in patients with Takayasu arteritis: Experience from a referral center with long-term follow-up. Arthritis Care Res. 2012;n/a-n/a.

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;49(10):1889–93.

Comarmond C, Mirault T, Biard L, Nizard J, Lambert M, Wechsler B, et al. Takayasu Arteritis and Pregnancy. Arthritis Rheumatol. 2015;67(12):3262–9.

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;136(12):1114–22.

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;155(7):425.

Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of Large-Vessel Vasculitis With FDG-PET: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2015;94(14):e622.

Aeschlimann FA, Eng SWM, Sheikh S, Laxer RM, Hebert D, Noone D, et al. Childhood Takayasu arteritis: disease course and response to therapy. Arthritis Res Ther [Internet]. 2017 ;19(1).

Batu ED, Sönmez HE, Hazırolan T, Özaltın F, Bilginer Y, Özen S. Tocilizumab treatment in childhood Takayasu arteritis: Case series of four patients and systematic review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2017;46(4):529–35.

Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, Zimmerhackl LB, Gassner I, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. Rheumatology. 2010;49(10):1806–14.

Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan P, Cabral DA, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. Ann Rheum Dis. 2010;69(5):790–7.

## Prise en charge thérapeutique

Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.

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;132(18):1693–700.

Nakaoka Y, Isobe M, Takei S, Tanaka Y, Ishii T, Yokota S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan (the TAKT study). Ann Rheum Dis. 2018;77(3):348–54.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force

of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315–81.

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;125(6):813–9.

Schmidt J, Kermani TA, Kirstin Bacani A, Crowson CS, Matteson EL, Warrington KJ. Tumor necrosis factor inhibitors in patients with Takayasu arteritis: Experience from a referral center with long-term follow-up. Arthritis Care Res. 2012.

Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021–104.

## Suivi

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;49(10):1889–93.

Comarmond C, Mirault T, Biard L, Nizard J, Lambert M, Wechsler B, et al. Takayasu Arteritis and Pregnancy. Arthritis Rheumatol. 2015;67(12):3262–9.

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;136(12):1114–22.

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;155(7):425.

Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of Large-Vessel Vasculitis With FDG-PET: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2015;94(14):e622.

## Données pédiatriques

Aeschlimann FA, Eng SWM, Sheikh S, Laxer RM, Hebert D, Noone D, et al. Childhood Takayasu arteritis: disease course and response to therapy. Arthritis Res Ther [Internet]. déc 2017;19(1).

Batu ED, Sönmez HE, Hazırolan T, Özaltın F, Bilginer Y, Özen S. Tocilizumab treatment in childhood Takayasu arteritis: Case series of four patients and systematic review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2017;46(4):529–35.

Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, Zimmerhackl LB, Gassner I, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. Rheumatology. 2010;49(10):1806–14.

Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan P, Cabral DA, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. Ann Rheum Dis. 2010;69(5):790–7.