



# Maladie de Takayasu

Dr Alexis Régent

Service de médecine interne, Hôpital  
Cochin



# Liens d'intérêts

**Aucun**

# Quelques dates historiques

Quelques dates...

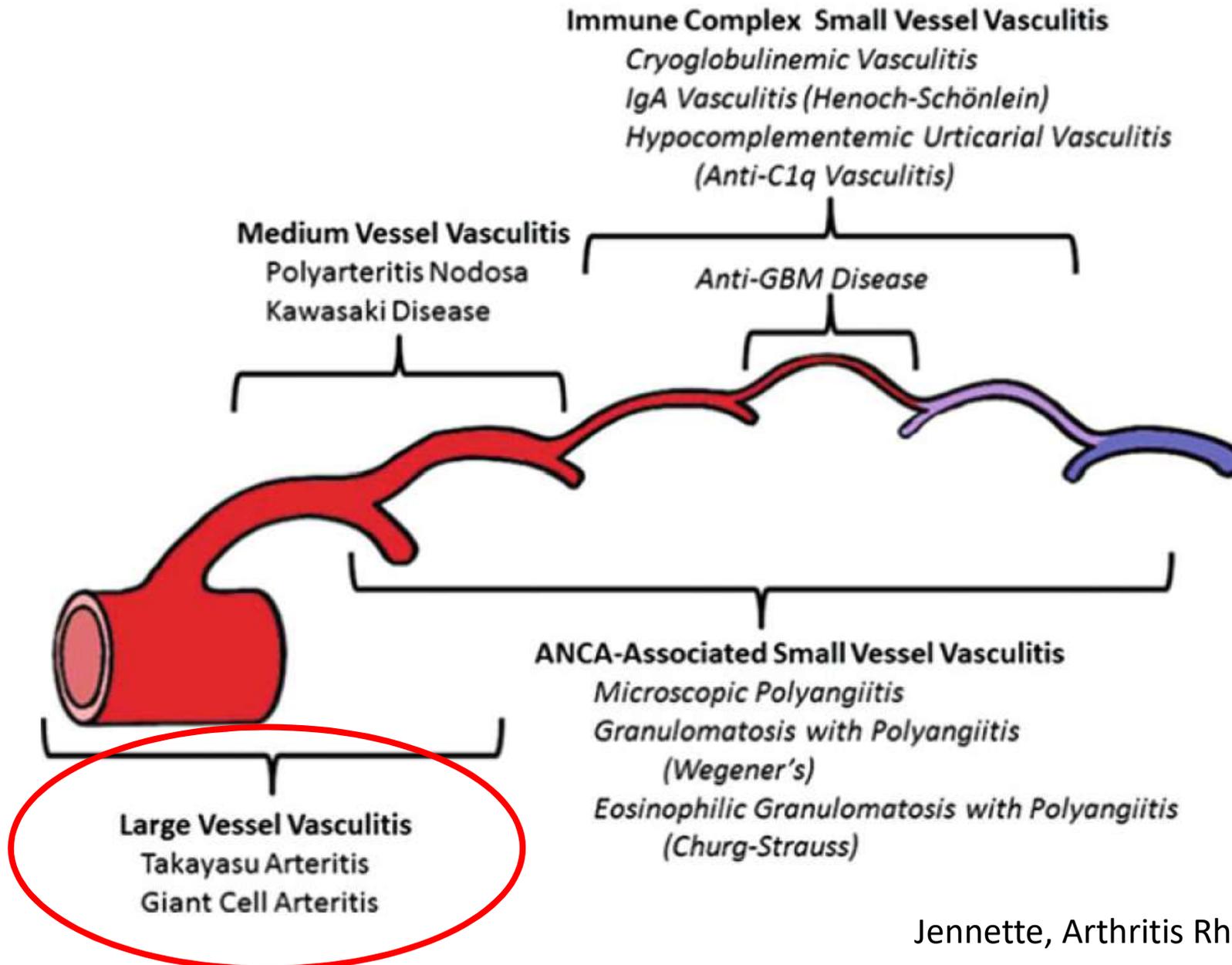
**1905 : Premier cas décrit par Takayasu**

**1939 : Okabayashi décrit la panaortite et l'atteinte des branches de l'aorte**

**1951 : Première description en anglais**

**1975 : Dénomination du syndrome de l'arche aortique comme « maladie de Takayasu »**

# Vascularites des gros vaisseaux



# Histologie

**Vascularite touchant les 3 tuniques**

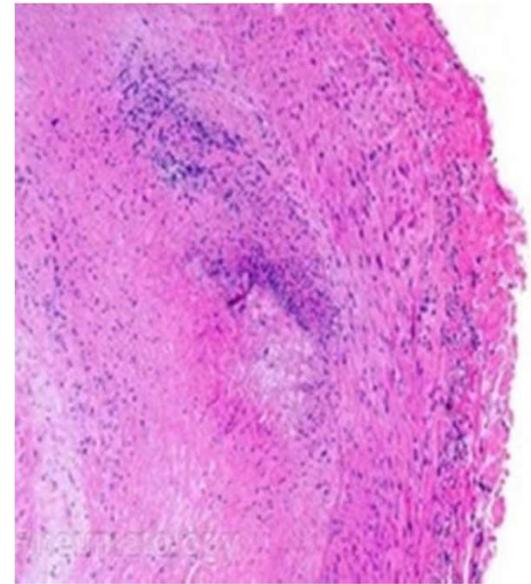
**Prédominant dans l'adventice et la média**

**Présence de cellules géantes**

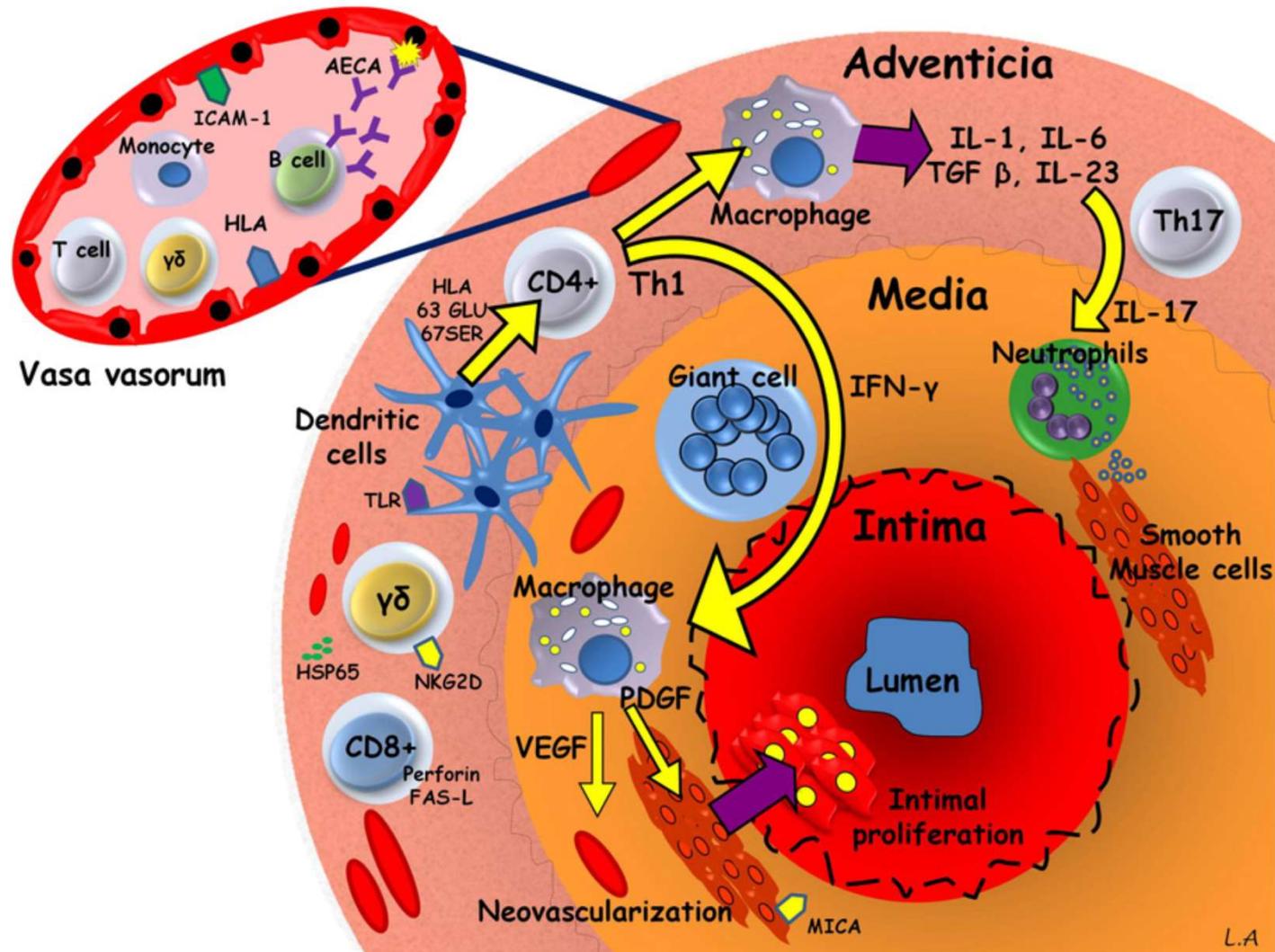
**Lésions inflammatoires, hypertrophie des vasa vasorum puis fibrose**

**Respect de la limitante élastique interne**

**Elastophagie conduisant à la formation d'anévrismes**



# Physiopathologie



# Maladie de Takayasu: généralités

## Âge < 40 ans

Age at onset, years, %	
≤15	14.6
16–40	68.0
41–50	6.8
>50	10.7

**1,2-3,6 cas/1 000 000 habitants (jusqu'à 40/million au Japon)**

**Prédominance féminine 90%**

**Moins nette Israël, Koweït, Inde sex ratio à 2**

**Atteinte des troncs supra-aortiques et de l'aorte**



Isobe et al, Clinical Exp Nephrol 2013  
De Souza et al, Journal of Autoimmunity 2014  
Vanoli et al. Arthritis Rheumatism 2005

# Critères de classification

## Critères de l'ACR 1990 (3/6)

**Age < 40 ans**

**Claudication vasculaire des extrémités**

**Diminution d'au moins un pouls brachial**

**Différence de PAS > 10 mmHg entre les 2 bras**

**Souffle audible sur artère sous-clavière ou aorte abdominale**

**Anomalie artériographique**

# Critères diagnostiques d'Ishikawa 1988

Le critère obligatoire  
+ 2 critères majeurs ou  
+ 1 critère majeur et > 2 critères mineurs ou  
+ > 4 critères mineurs

rend le diagnostic de maladie de Takayasu hautement probable

**Le critère obligatoire :**

**Age <40 ans pour le diagnostic ou le début des symptômes**

**Les critères majeurs :**

**Atteinte sous-clavière post-vertébrale droite ou gauche**

# Critères diagnostiques d'Ishikawa 1988

## Critères mineurs :

- **VS>20mm**
- **Carotidodynie**
- **Hypertension artérielle**
- **Insuffisance cardiaque ou ectasie annulo- aortique**
- **Atteinte artérielle pulmonaire**
- **Atteinte carotide primitive gauche**
- **Atteinte du tronc artériel brachio-céphalique**
- **Atteinte de l'aorte thoracique descendante**
- **Atteinte de l'aorte abdominale**

**Modifiés en 1995 par Sharma**

# Manifestations cliniques

Duration of disease, years	
Mean $\pm$ SD	10.5 $\pm$ 7.8
Range	0–32
Delay in diagnosis, months	
Mean $\pm$ SD	42.9 $\pm$ 64.9
Median	15.5
Range	0–325

Signes aigus pré-occlusifs



Signes occlusifs ischémiques

**Association possible entre les 2**

# Manifestations cliniques

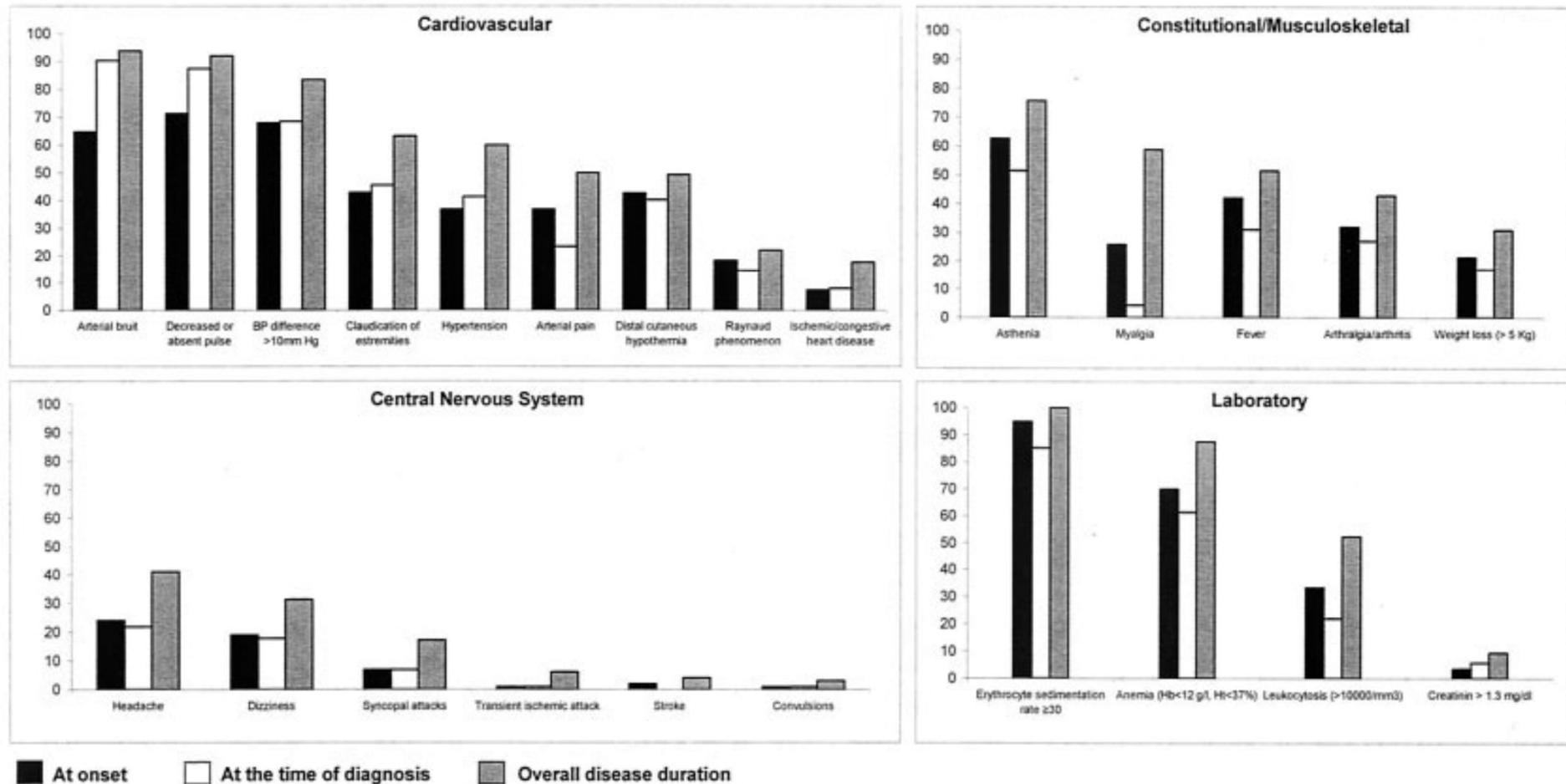


Figure 1. Main clinical features and laboratory findings. BP = blood pressure; Hb = hemoglobin; Ht = hematocrit.

# Manifestations cliniques

## Symptômes initiaux peu spécifiques :

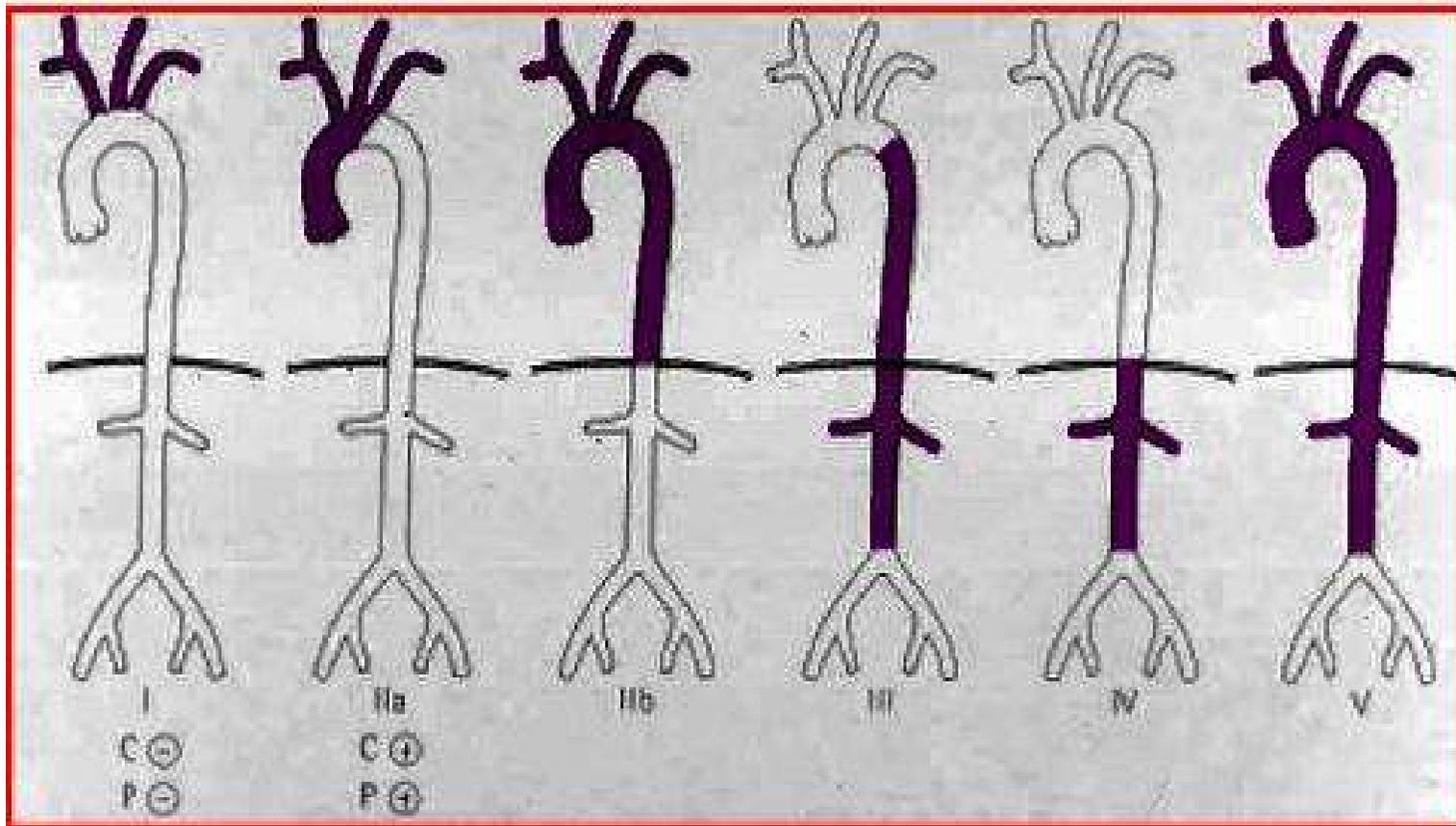
**douleur, asthénie, malaise, HTA ou asymétrie tensionnelle**

**Claudication des membres supérieurs ou mésentérique**

**Insuffisance aortique ou insuffisance cardiaque**

**Dyspnée, douleur thoracique**

# Extension de l'atteinte aortique



# Extension de l'atteinte aortique

**TABLE 3.** Typology of Vascular Involvement Among 82 Patients With TA

Typology of Vascular Involvement*	White Patients (n = 39)	North African Patients (n = 20)	Black Patients (n = 20)
	(%)	(%)	(%)
Type I	30.8	20.0	20.0
Type IIa	12.3	0	15.0
Type IIb	15.4	5.0	5.0
Type III	0	5.0	5.0
Type IV	5.1	5.0	15.0
Type V	38.5	65.0	40.0
C+	7.7	5.0	20.0
P+	10.3	0	25.0
<b>Type of lesion</b>	%	%	%
Wall thickening	76.9	75.0	60.0
Stenosis	76.9	80.0	85.0
Occlusion	35.9	60.0	65.0
Dilatation	15.4	30.0	15.0
Aneurysm	7.7	10.0	30.0

# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?

Scanner

Epaississement pariétal > 1 ou 2 mm  
Prise de contraste

IRM

Epaississement pariétal > 2 mm  
Prise de contraste

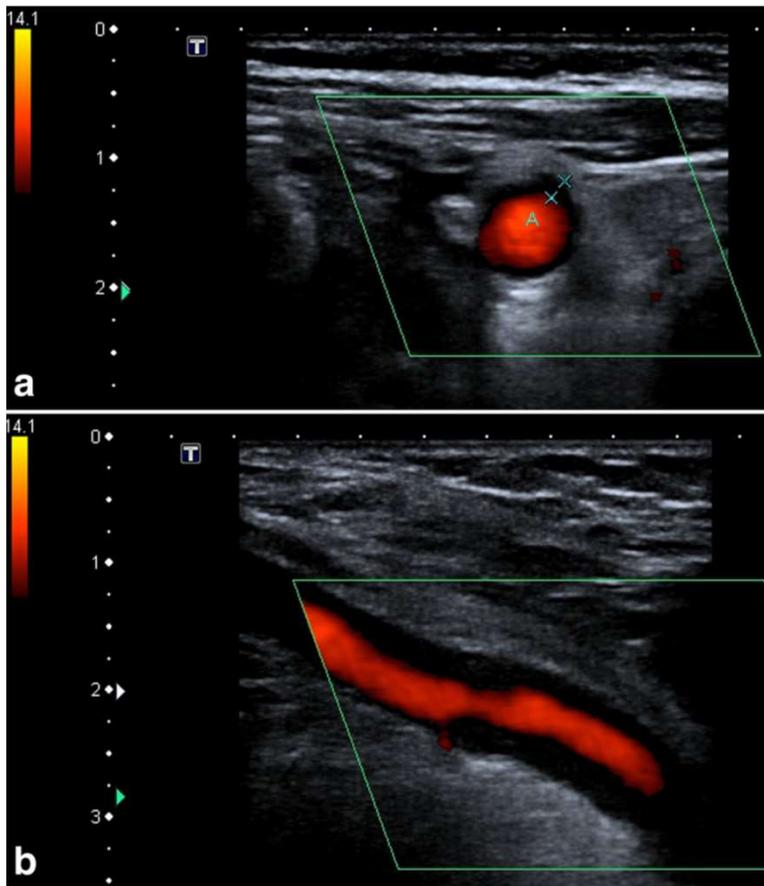
PET-scanner

Fixation supérieure au foie  
Fixation supérieure au bruit de fond

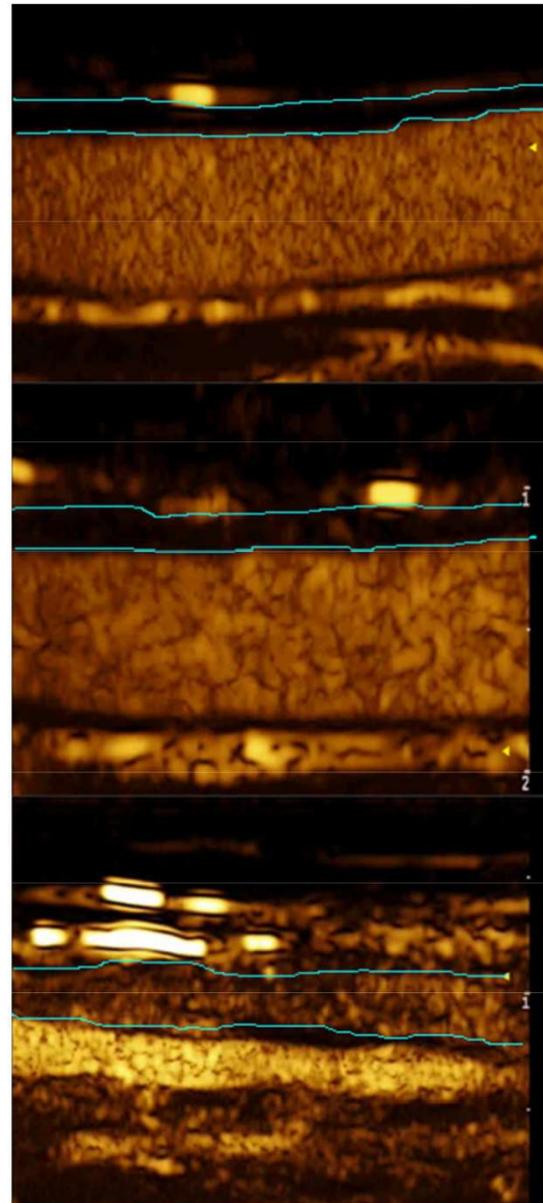
Echo-doppler

Epaississement de la paroi, halo  
Données hémodynamiques

# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?



**Sténose et œdème : dérivé  
de l'ACG  
Surtout épaissement  
pariétal**



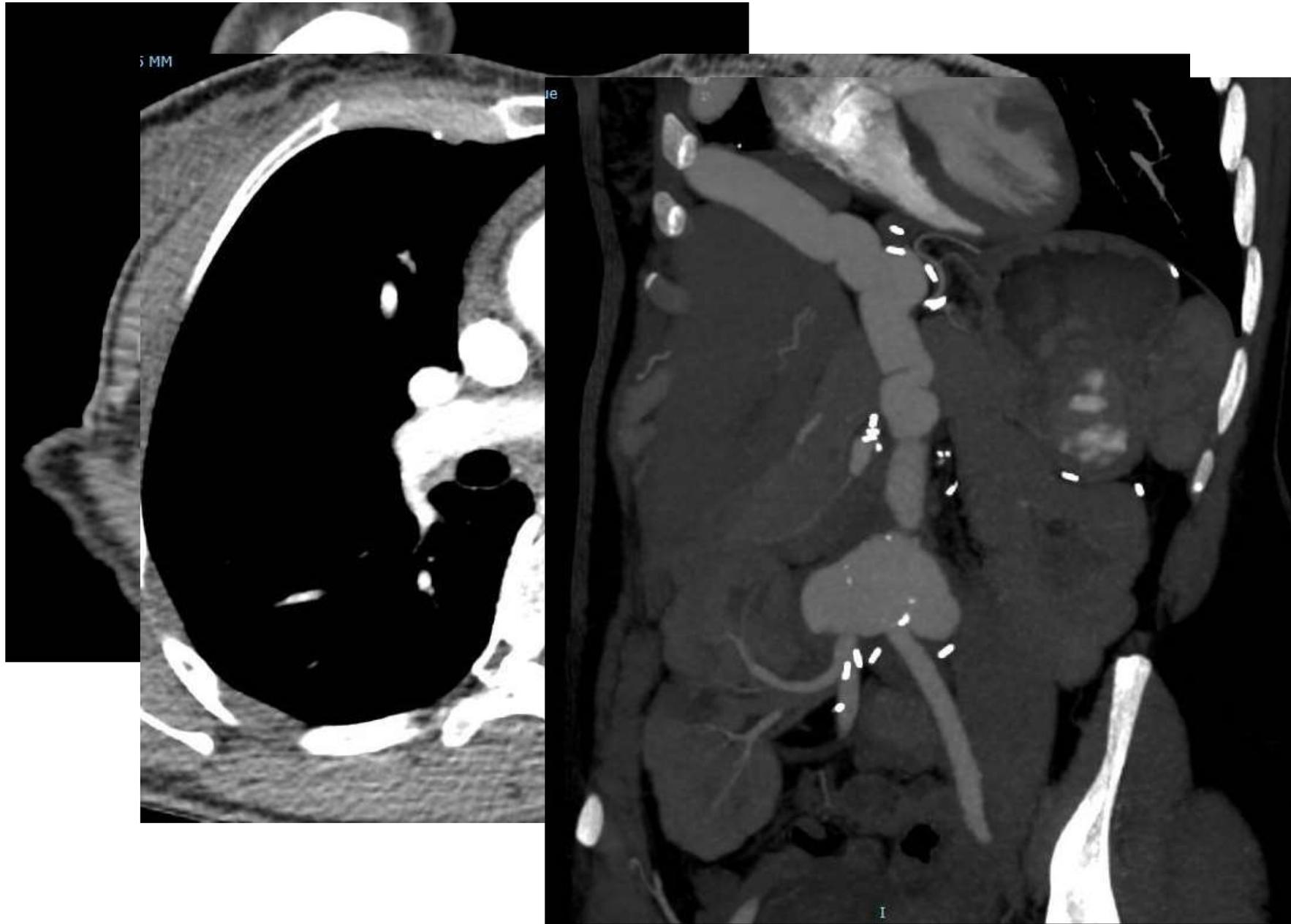
**Néovascu. de la  
paroi**

**Grade 0**

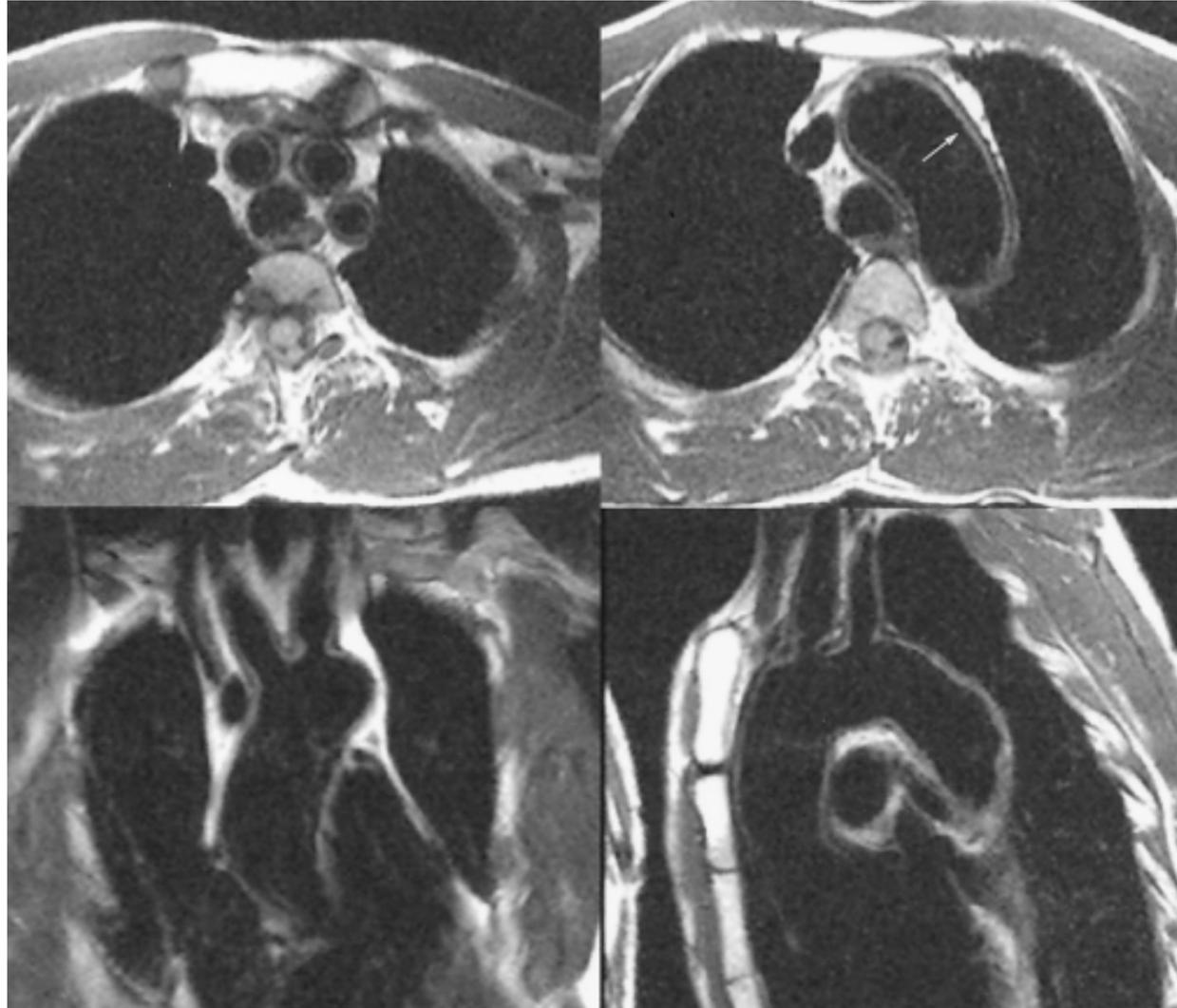
**Grade 1**

**Grade 2**

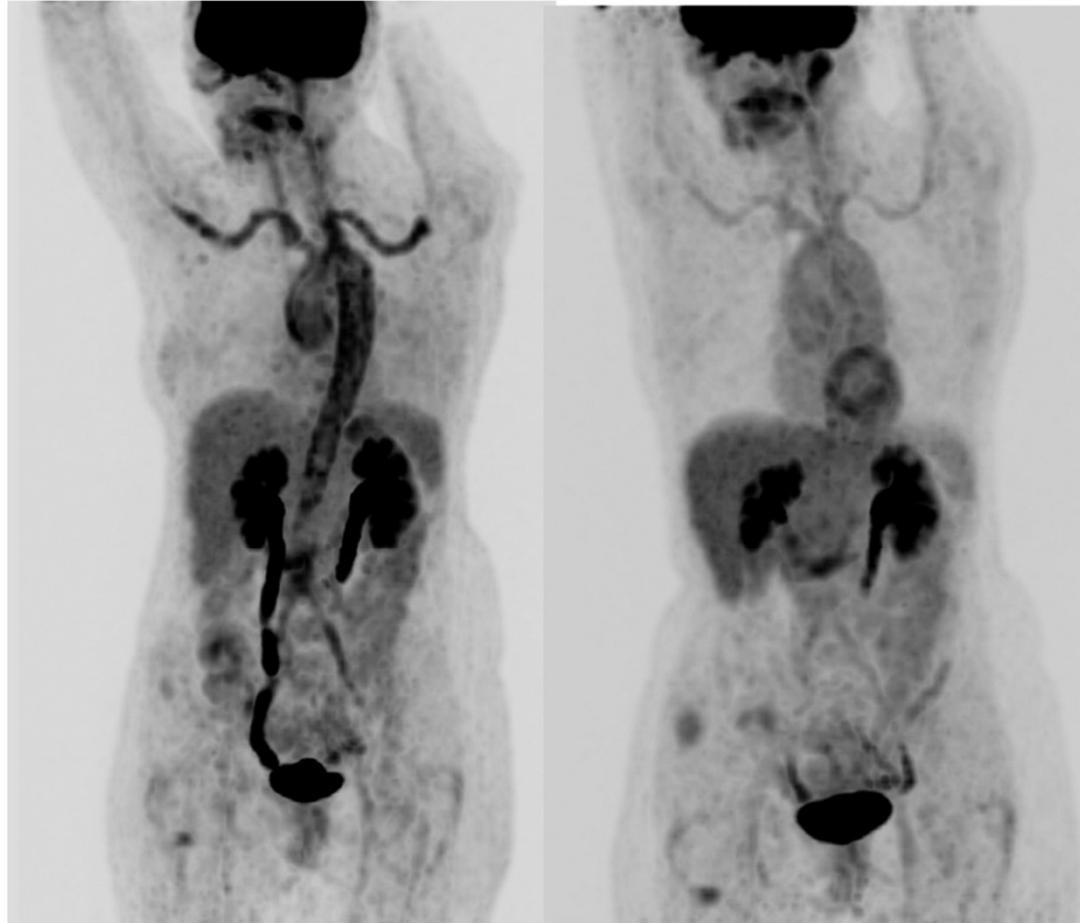
# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?



# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?



# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?



**Fig. 4.** Évolution favorable d'une maladie de Takayasu avec aortite diffuse et résolution complète de la fixation de FDG à 1 an du début du traitement par corticoïdes et méthotrexate.

# **Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?**

**L'artériographie.... À oublier**

# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?

**Score composite  
PETVAS**

**Evaluation globale  
de l'activité**

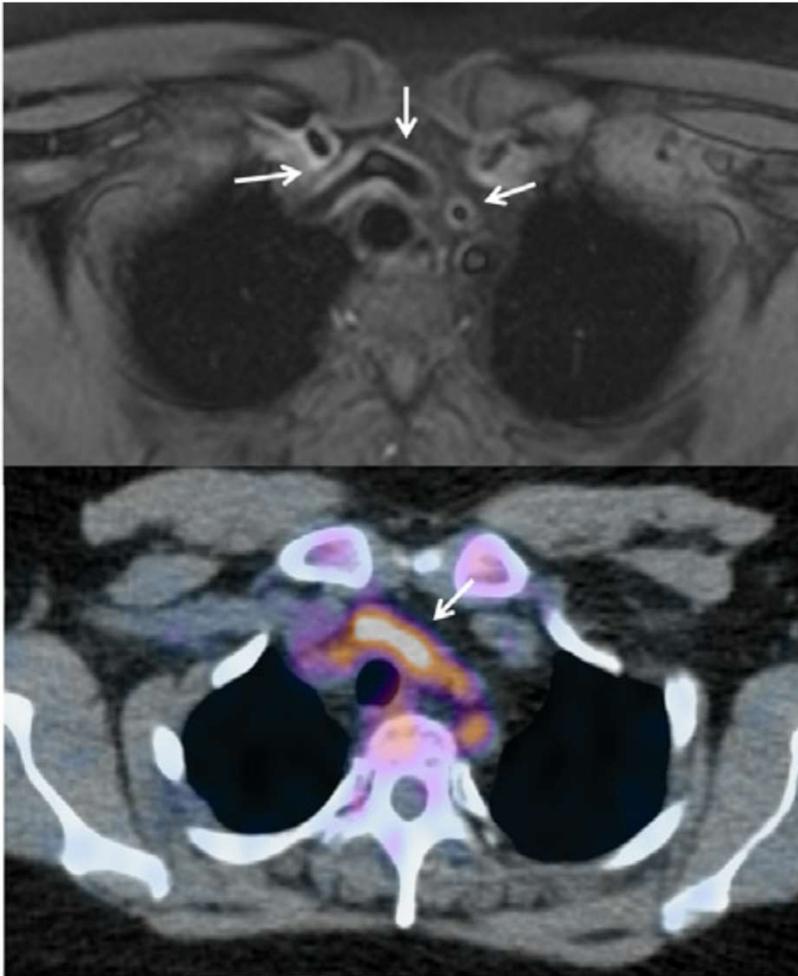
	Clinically Active LVV		Clinical Remission LVV	
	Spearman r (95% CI)	P value	Spearman r (95% CI)	P value
<b>ESR</b> <i>(mm/hr)</i>	0.37 (0.03 to 0.64)	0.03	-0.07 (-0.32 to 0.19)	0.57
<b>CRP</b> <i>(mg/mL)</i>	0.36 (0.02 to 0.63)	0.03	-0.12 (-0.36 to 0.14)	0.37
<b>Fibrinogen</b> <i>(mg/dL)</i>	0.52 (0.18 to 0.75)	0.004	0.05 (-0.22 to 0.32)	0.70
<b>Endothelin-1</b> <i>(pg/mL)</i>	-0.18 (-0.53 to 0.22)	0.36	-0.10 (-0.38 to 0.20)	0.50
<b>Prednisone</b> <i>(mg/day)</i>	-0.36 (-0.62 to -0.01)	0.04	-0.24 (-0.47 to 0)	0.06
<b>Age</b> <i>(years)</i>	0.11 (-0.25 to 0.44)	0.55	0.37 (0.13 to 0.57)	0.003
<b>BMI</b> <i>(kg/m<sup>2</sup>)</i>	-0.19 (-0.50 to 0.17)	0.28	-0.26 (-0.49 to -0.01)	0.04

*LVV = large vessel vasculitis; ESR = erythrocyte sedimentation rate; CRP = C-reactive protein; BMI = body mass index.*

Grayson et al. Arthritis Rheumatism 2018

# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?

A



**Examens morphologiques :**  
Echo-doppler, scanner, angio-IRM

**Examens fonctionnel :** PET-scanner

**Pas de définition claire de l'activité.**

**Concordance imparfaite entre les examens**

# Bilan de l'atteinte vasculaire, modalité ?

## Poids important des défenseurs de l'écho-doppler

### Des recommandations qui s'appliquent souvent à l'ACG

6. Ultrasound, PET, MRI and/or CT may be used for detection of mural inflammation and/or luminal changes in extracranial arteries to support the diagnosis of LV-GCA. Ultrasound is of limited value for assessment of aortitis.

7. In patients with suspected TAK, MRI to investigate mural inflammation and/or luminal changes should be used as the first imaging test to make a diagnosis of TAK, assuming high expertise and prompt availability of the technique.

8. PET, CT and/or ultrasound may be used as alternative imaging modalities in patients with suspected TAK. Ultrasound is of limited value for assessment of the thoracic aorta.

9. Conventional angiography is not recommended for the diagnosis of GCA or TAK as it has been superseded by the previously mentioned imaging modalities.

10. In patients with LVV (GCA or TAK) in whom a flare is suspected, imaging might be helpful to confirm or exclude it. Imaging is not routinely recommended for patients in clinical and biochemical remission.

11. In patients with LVV (GCA or TAK), MRA, CTA and/or ultrasound may be used for long-term monitoring of structural damage, particularly to detect stenosis, occlusion, dilatation and/or aneurysms. The frequency of screening as well as the imaging method applied should be decided on an individual basis.

# Evaluation de l'activité de la maladie

## Score NIH

### ENCADRÉ 3

#### Critères d'activité de la maladie de Takayasu

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

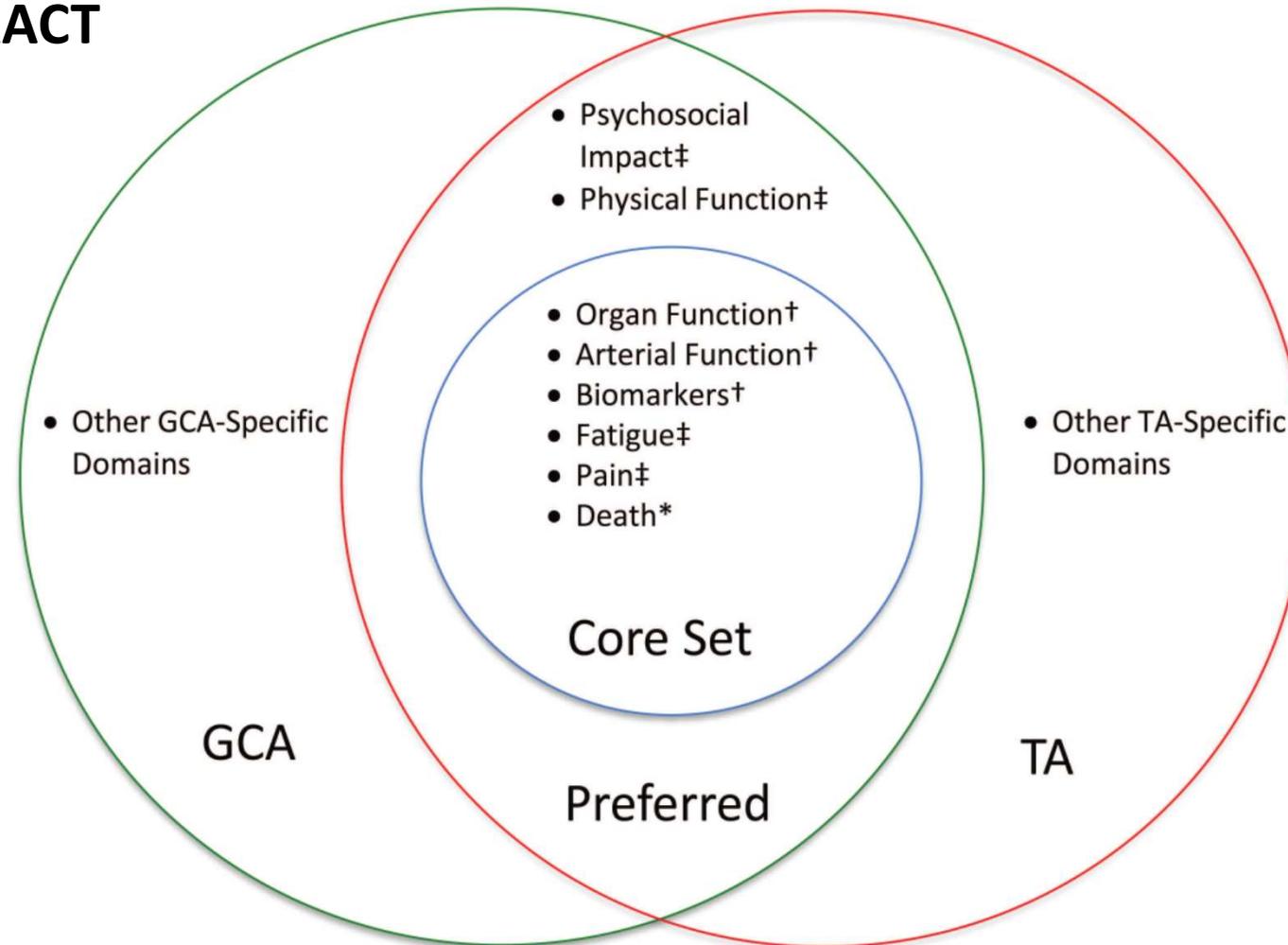
- 1. Signes d'ischémie ou d'inflammation vasculaire:** claudication d'un membre, diminution ou abolition d'un pouls, souffle ou douleur vasculaire, (carotidodynie), asymétrie tensionnelle aux membres supérieurs ou inférieurs
- 2. Anomalies angiographiques typiques**
- 3. Symptômes systémiques** tels que fièvre, arthromyalgies (en l'absence d'autre cause identifiable)
- 4. Augmentation de la vitesse de sédimentation**

**Les critères pour la rémission sont**

- la complète résolution ou stabilisation de tous les signes cliniques;
- le caractère stable des lésions vasculaires.

# Evaluation de l'activité de la maladie

## OMERACT



# Traitement : les corticoïdes

## Corticothérapie à fortes doses

**Prednisone 1 mg/kg/jour**

**70% de rémission**

**50% de rechute pendant décroissance**

**50% de rémission après reprise de la prednisone**

**<10% de rémission soutenue**

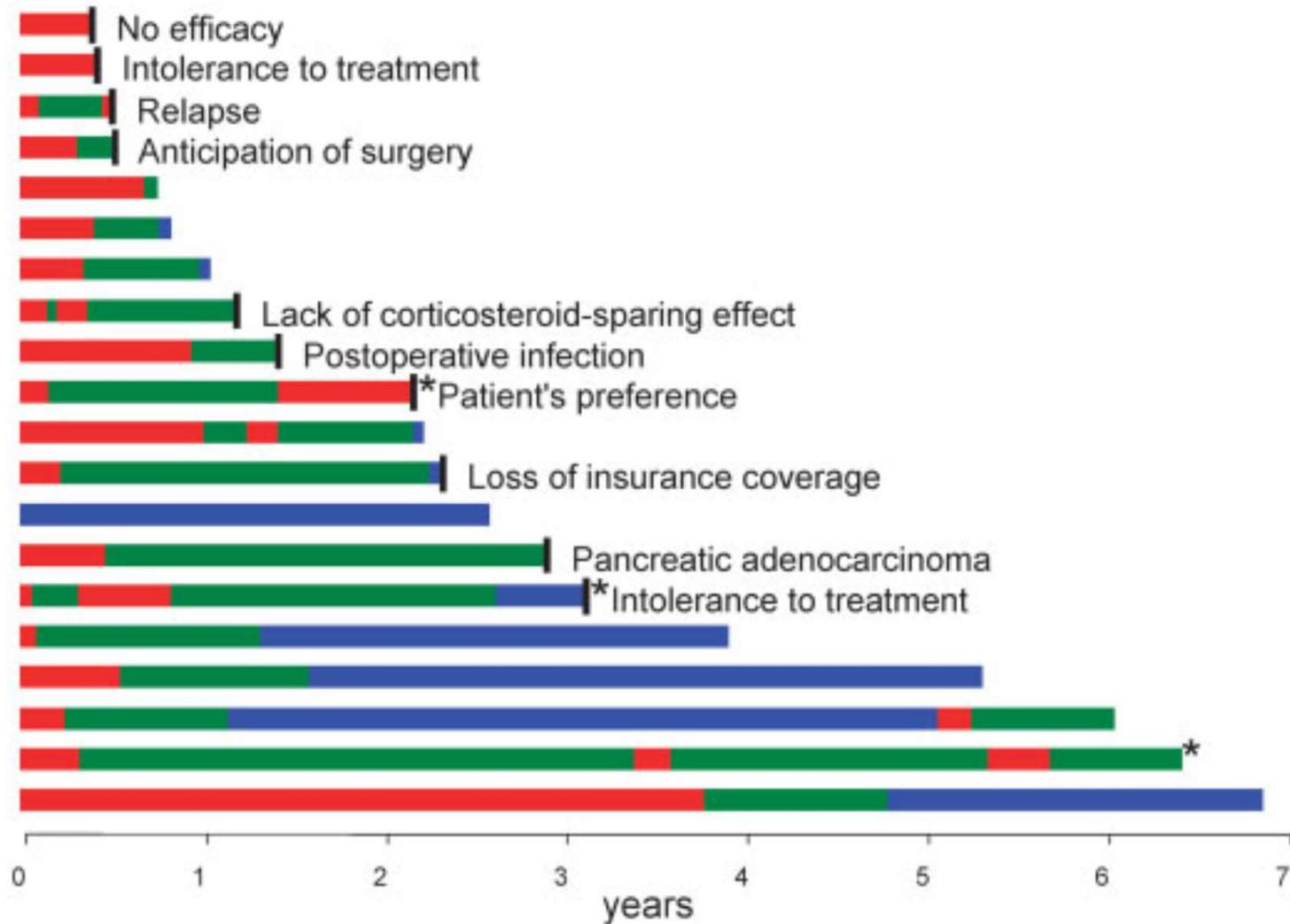
**Décroissance après 3-4 semaines à pleine dose**

**Objectif prednisone 10 mg/j à 3-6 mois**

# Traitement : les immunosuppresseurs

- **Azathioprine (2 mg/kg/j)**  
Patients naïfs  
Rémission chez 15/15 patients  
Épargne cortisonique
- **Methotrexate (20-25 mg/semaine)**  
Patients cortico-réfractaires ou résistants  
Rémission chez 16/18 patients  
Épargne cortisonique
- **Mycophenolate mofetil (2 g/j)**
- **Cyclophosphamide (2 mg/kg/j)**

# Traitement : les anti-TNF $\alpha$



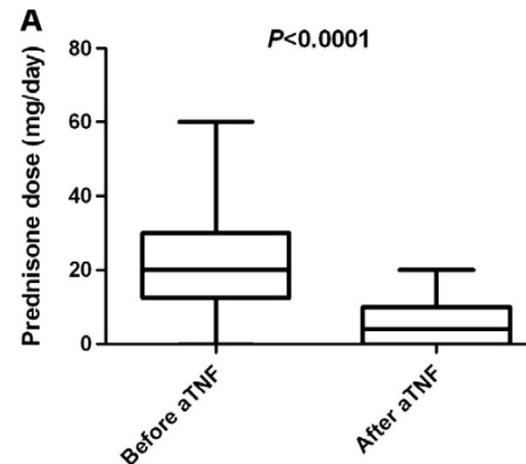
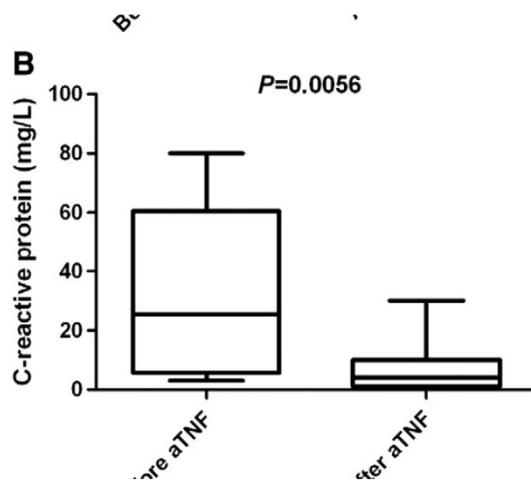
# Traitement : les anti-TNF $\alpha$

**Table 3** The case series of TNF inhibitors in Takayasu's arteritis

	Hoffman et al. [29]	Molloy et al. [18]	Mekinian et al. [16]	Schmidt et al. [15]	Quartuccio et al. [17]	Current case series
Number of patients	15	25	15	20	15	9
Mean age, years	27,5	35	41	33	31	29
TNF inhibitors	IFL 8, ETA 7	IFL 16, ETA 9	IFL 15	IFL 17, ETA 1, ADA 2	IFL 15	IFL 8, ADA 1
Regimen	3–5 mg/kg every 4–8 weeks, 50 mg every 2 weeks	3–5 mg/kg every 4–8 weeks, 50 mg every 2 weeks	3–5 mg/kg every 4–8 weeks	3–7 mg/kg every 4–6 weeks, 50 mg/week, 40 mg every 2 weeks	3–8 mg/kg every 4–8 weeks	3–5 mg/kg every 4–6 weeks, 40 mg every 2 weeks
Prednisone median dose, mg	20	25	20	No data	10	30
Remission, %	93	88	87	90	90	89
Relapse, %	–	62	–	33	64	44
Duration of follow-up, months	12	28	17	23	71	36

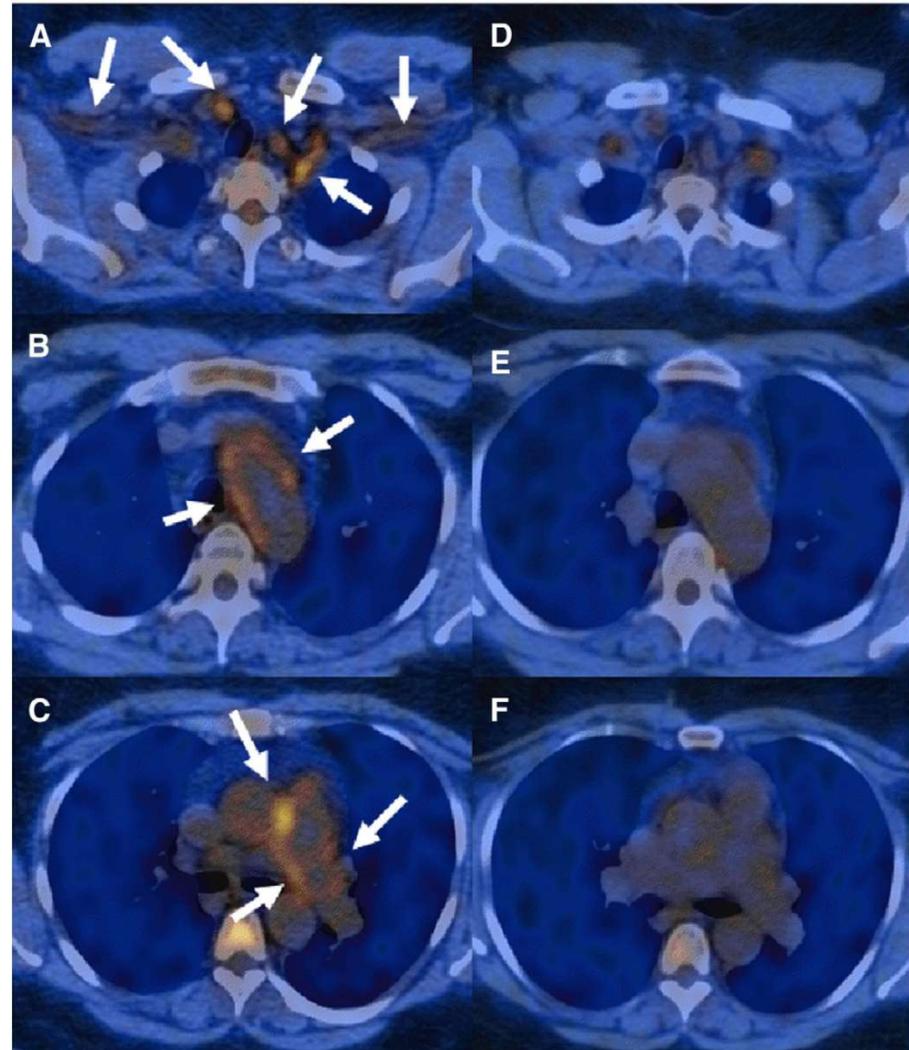
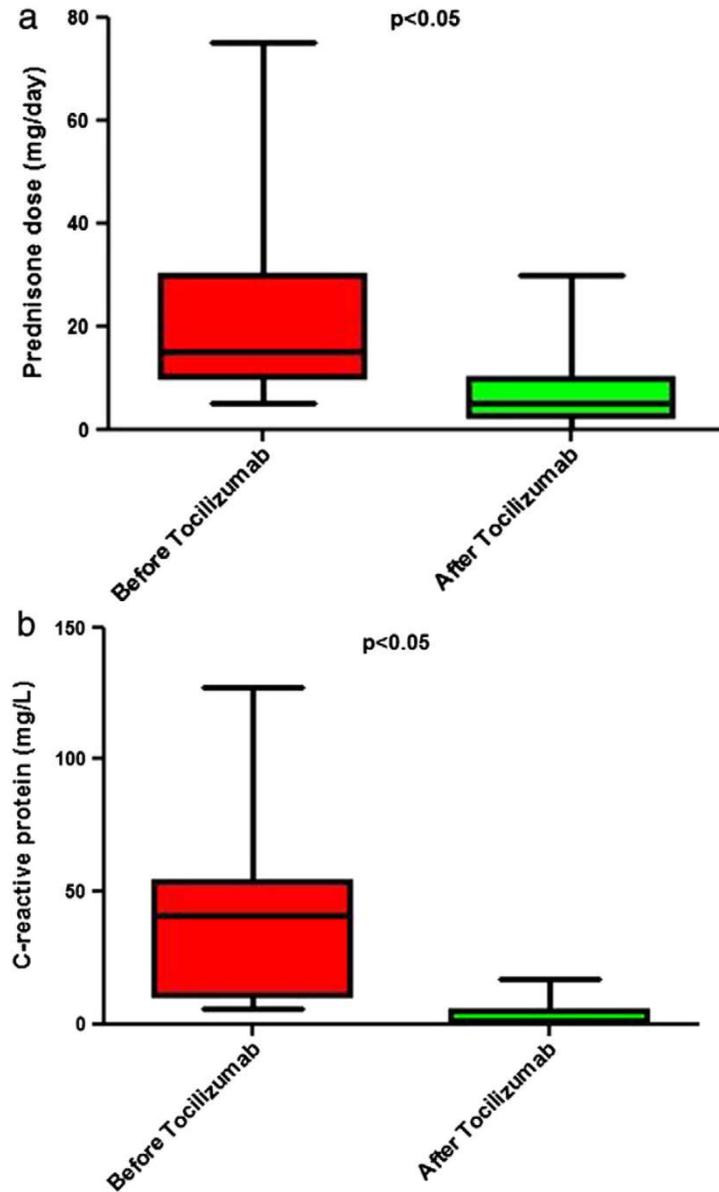
IFL infliximab, ETA etanercept, ADA adalimumab

**Bonne efficacité de l'ordre de 90 %**  
**Des rechutes entre 30 et 60 %**



Novikov et al. Clinical Rheumatology 2013  
 Comarmon et al. Autoimmunity Reviews 2012

# Traitement : le Tocilizumab

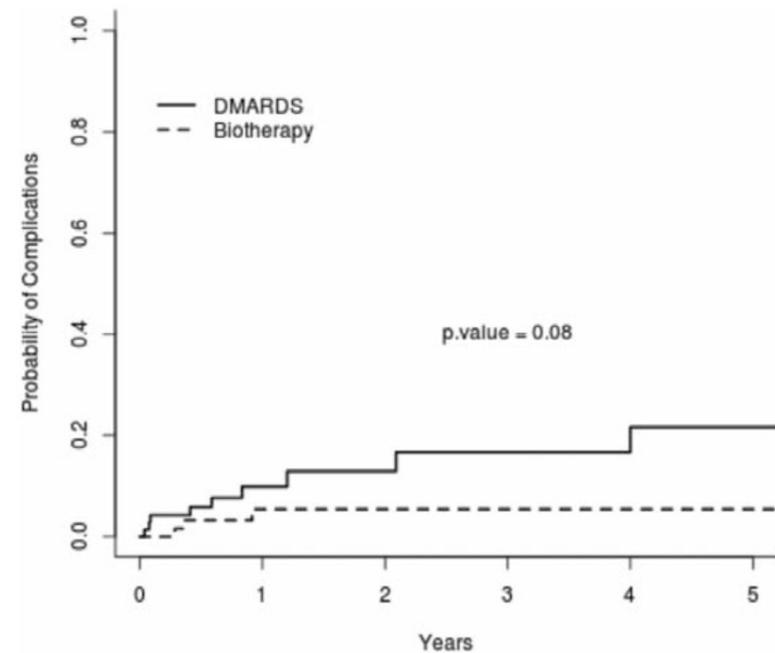
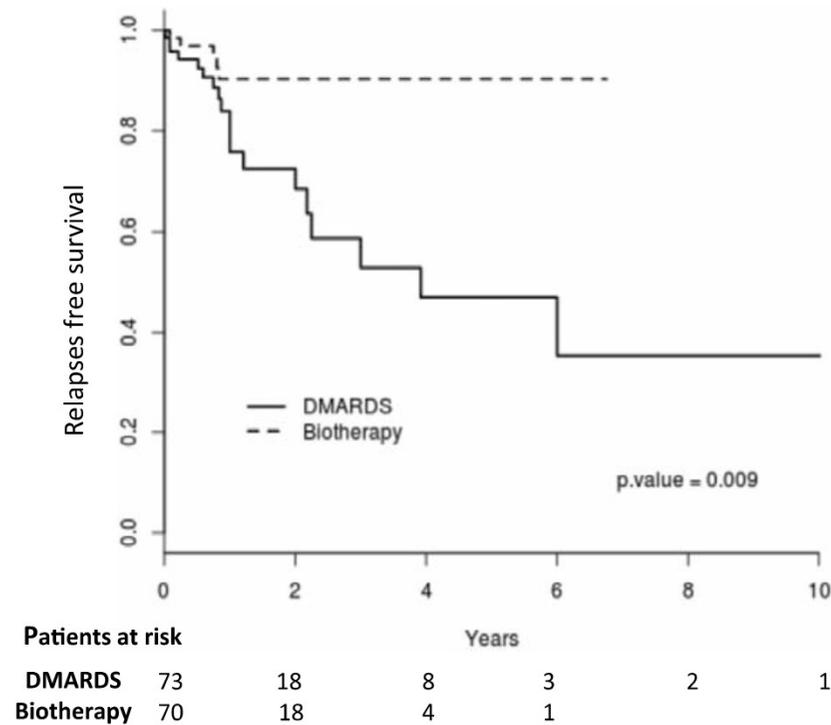


# Traitement : Place des traitements

Cohorte rétrospective de 49 patients

35 traités par anti-TNF

14 traités par Tocilizumab



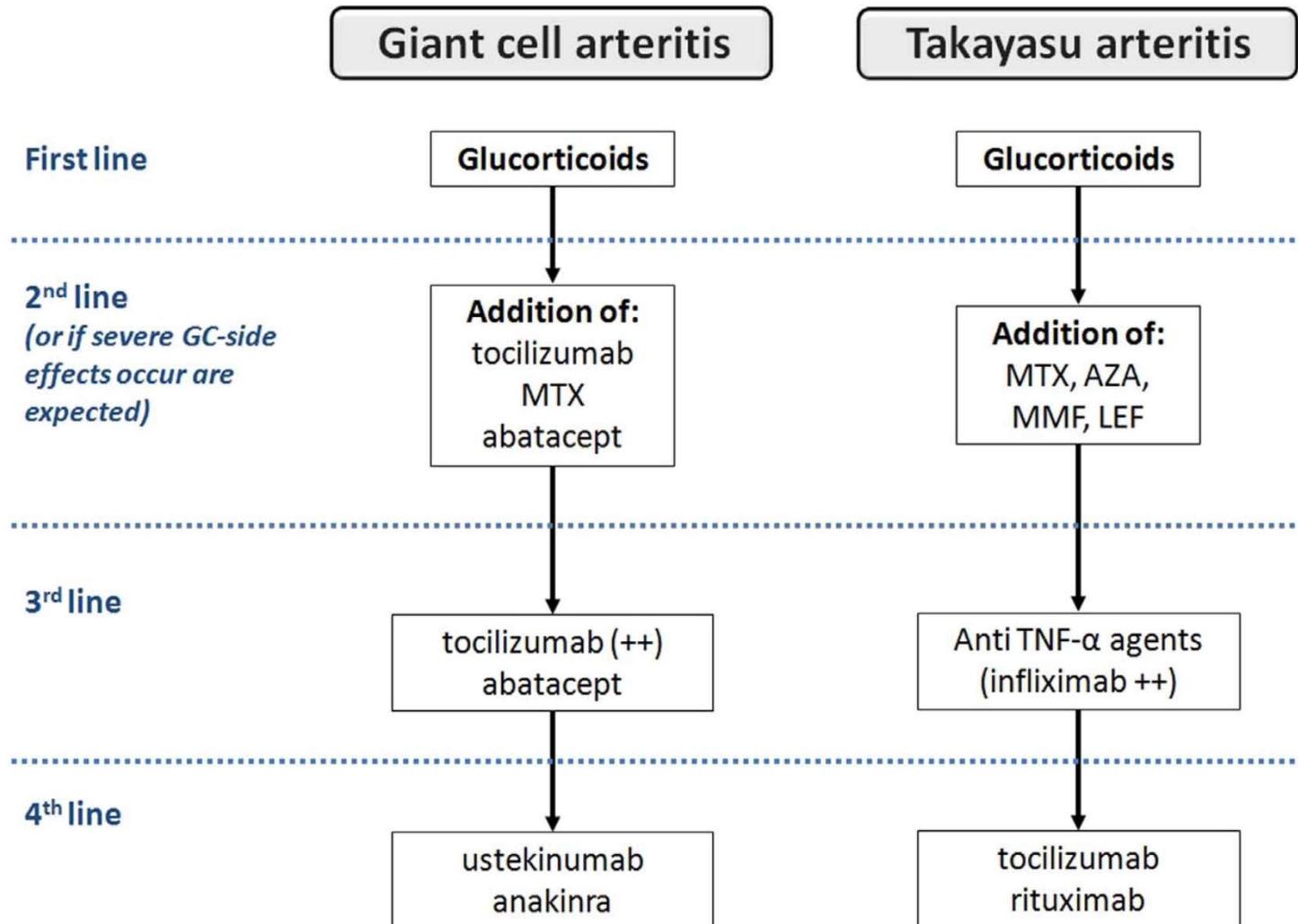
# Traitement : Place des traitements

**La durée médiane du traitement par thérapie ciblée était de 16 mois (2-85 mois)**

**La survie sans récurrence à 3 ans était de 90,9% (83,5% - 99%) sous biothérapie contre 58,7% (43,3% - 79,7%; P = 0,0025) avec les DMARDS**

**Aucune différence d'efficacité n'a été observée entre les antagonistes du facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  et le tocilizumab**

# Traitement : Place des traitements

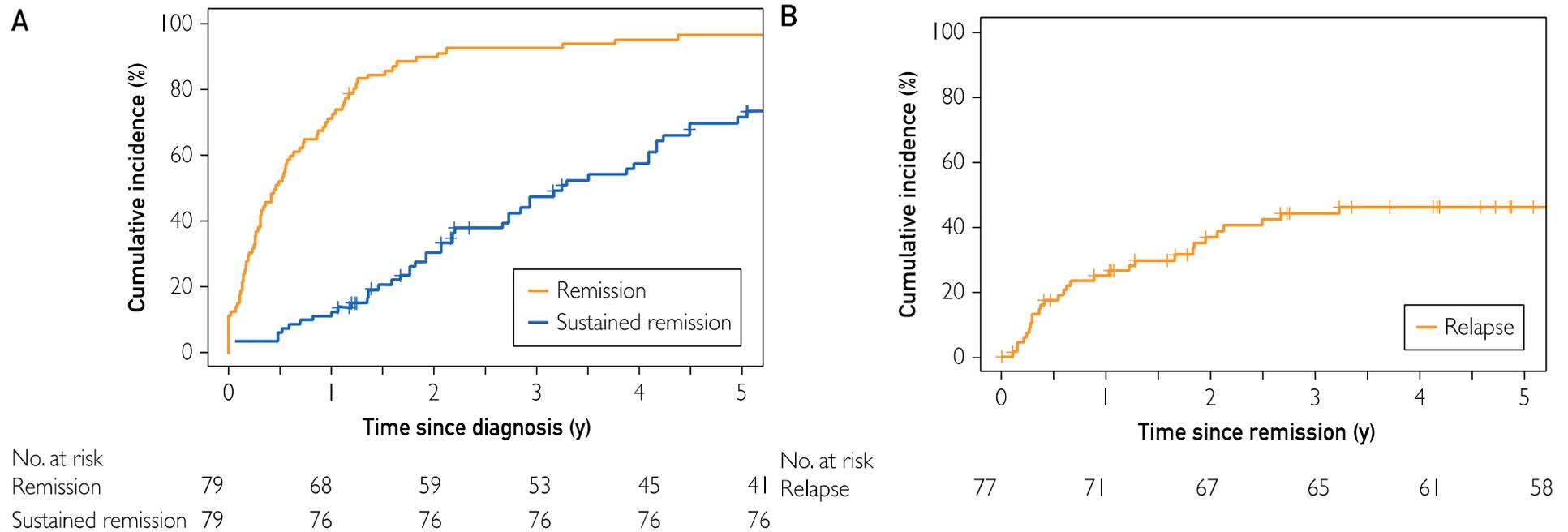


# Evolution sous traitement

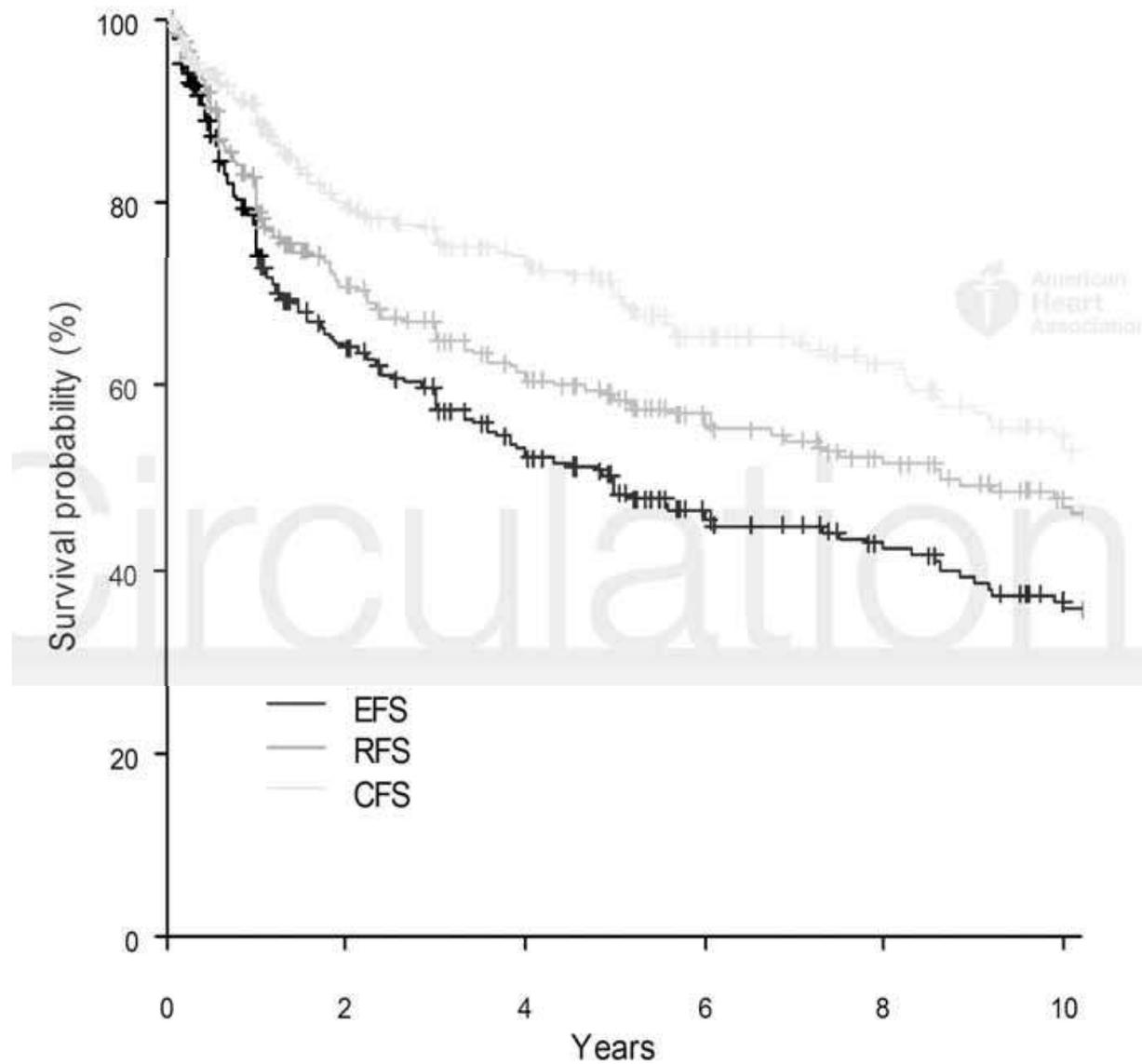
Cohorte 126 patients

Rémission adaptée de la définition NIH

Rémission soutenue au-delà de 6 mois < 10 mg/jour de CTC



# Evolution sous traitement



# Evolution sous traitement

## Event-free survival

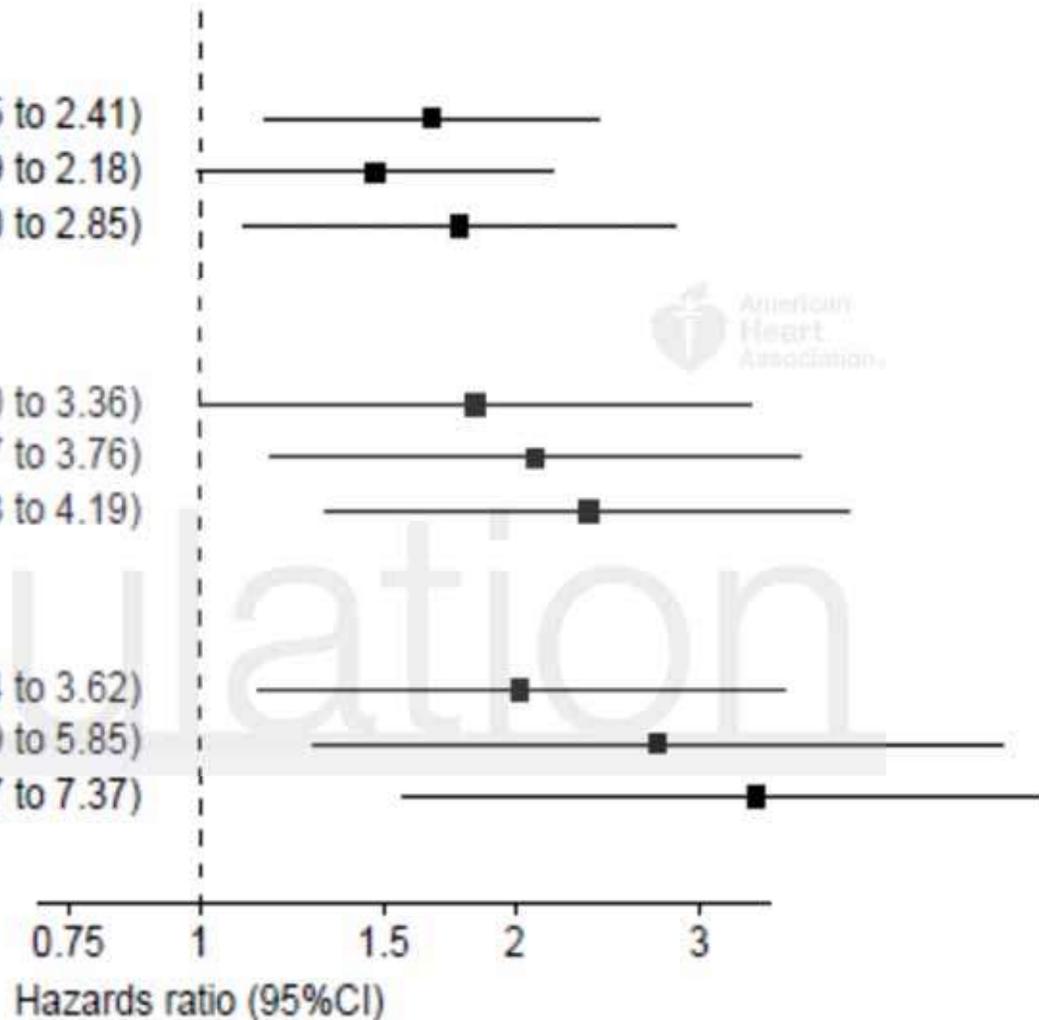
Progressive clinical course	1.67 (1.15 to 2.41)
Thoracic aorta involvement	1.47 (0.99 to 2.18)
Carotidodynia	1.77 (1.10 to 2.85)

## Relapse-free survival

Male gender	1.84 (1.00 to 3.36)
Elevated CRP	2.09 (1.17 to 3.76)
Carotidodynia	2.36 (1.33 to 4.19)

## Ischemic complication-free survival

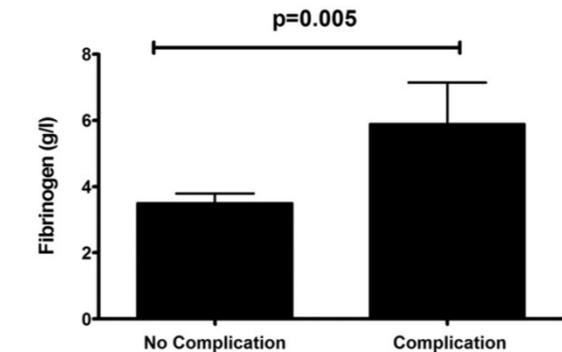
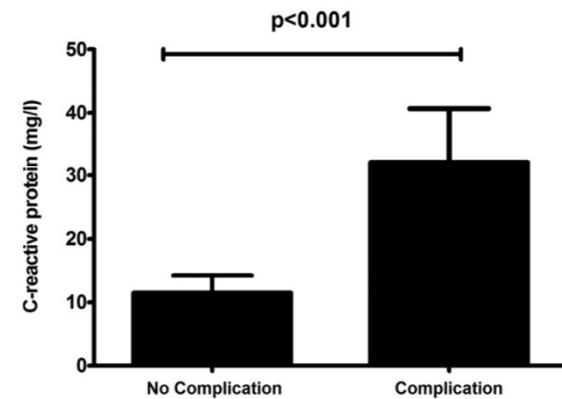
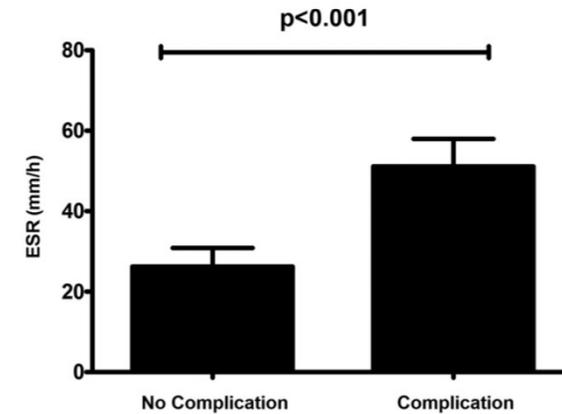
Progressive clinical course	2.03 (1.14 to 3.62)
Thoracic aorta involvement	2.74 (1.29 to 5.85)
Retinopathy	3.40 (1.57 to 7.37)



# Prise en charge vasculaire

**Table 3. Main Complications After 166 Vascular Procedures Performed in 79 Patients With Takayasu Arteritis**

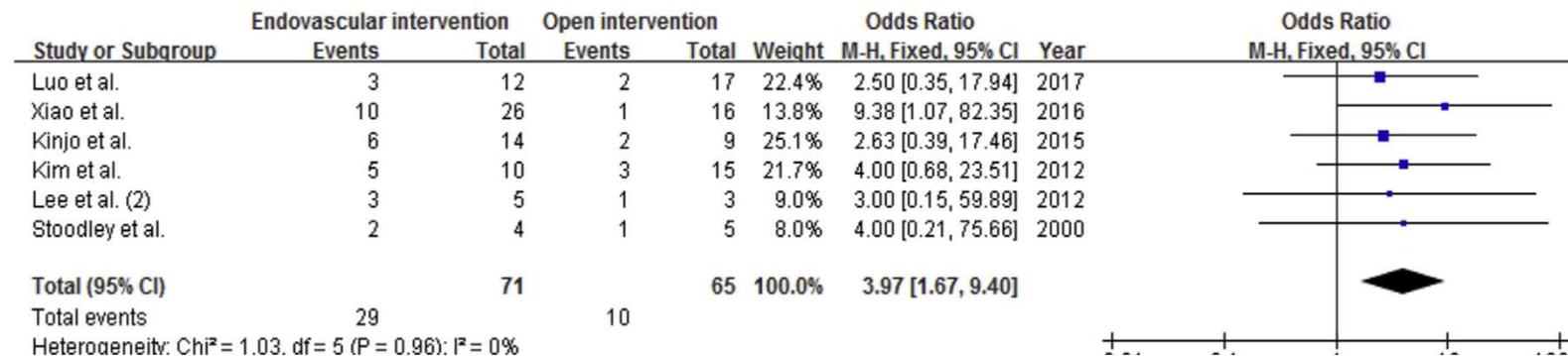
	All (n=70)	Surgery (n=39)	Endovascular Repair (n=31)
Early complications (n=21), n (%)*			
Restenosis	15 (21.4)	8 (20.5)	7 (22.6)
Bleeding	5 (7.1)	3 (7.7)	2 (6.4)
Stroke	1 (1.4)	0	1 (3.2)
Late complications (n=49), n (%)†			
Restenosis	38 (54.3)	18 (46.1)	20 (64.5)
Thrombosis	7 (1.0)	6 (15.4)	1 (3.2)
Stroke	3 (4.3)	3 (7.7)	0
Bleeding	1 (1.4)	1 (2.6)	0
Death, n (%)	4 (5.7)	1 (2.6)	3 (9.6)
Biology‡			
ESR, median (IQR), mm/h	29 (14–51)	26 (13–50)	30 (21–83)
C-reactive protein, median (IQR), mg/L	7 (4–21)	5 (4–25)	8.1 (4–19)
Fibrinogen, median (IQR), g/L	3.8 (3–5.3)	3.7 (3–4)	4 (3–6)
Treatments, n (%)			
Steroids	28 (40)	18 (42.8)	10 (31.2)
Immunosuppressants	20 (28.6)	11 (28.2)	9 (29.1)



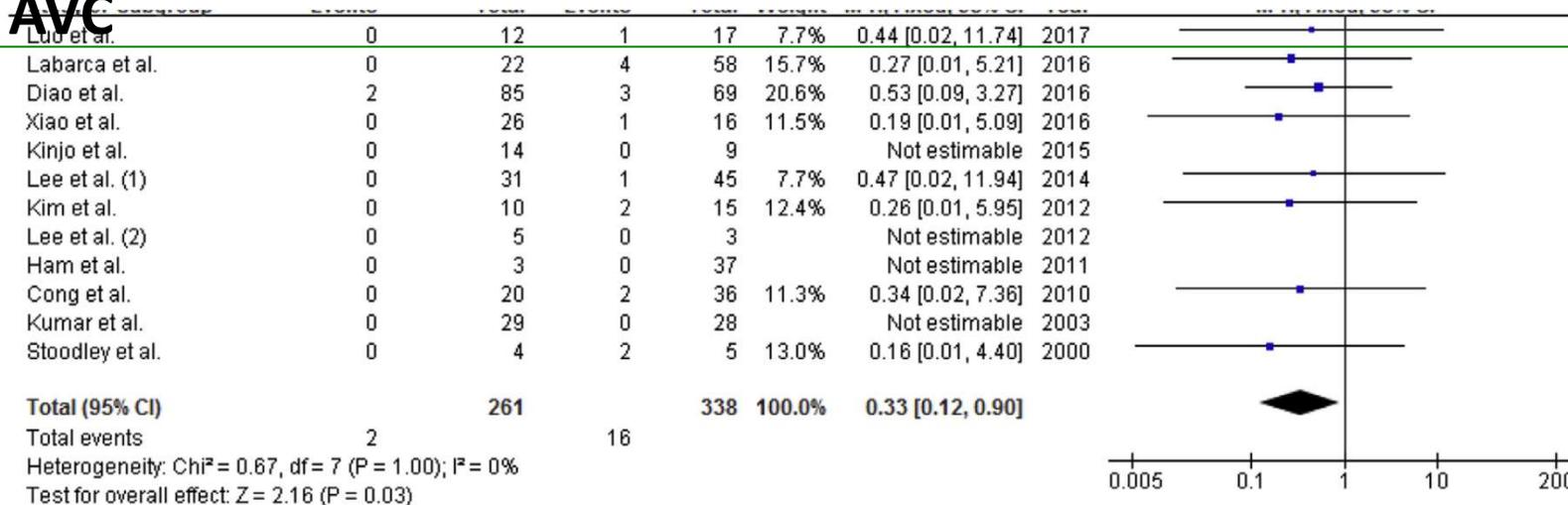
# Prise en charge vasculaire

## Resténose

(C)



**AVC**



(B)

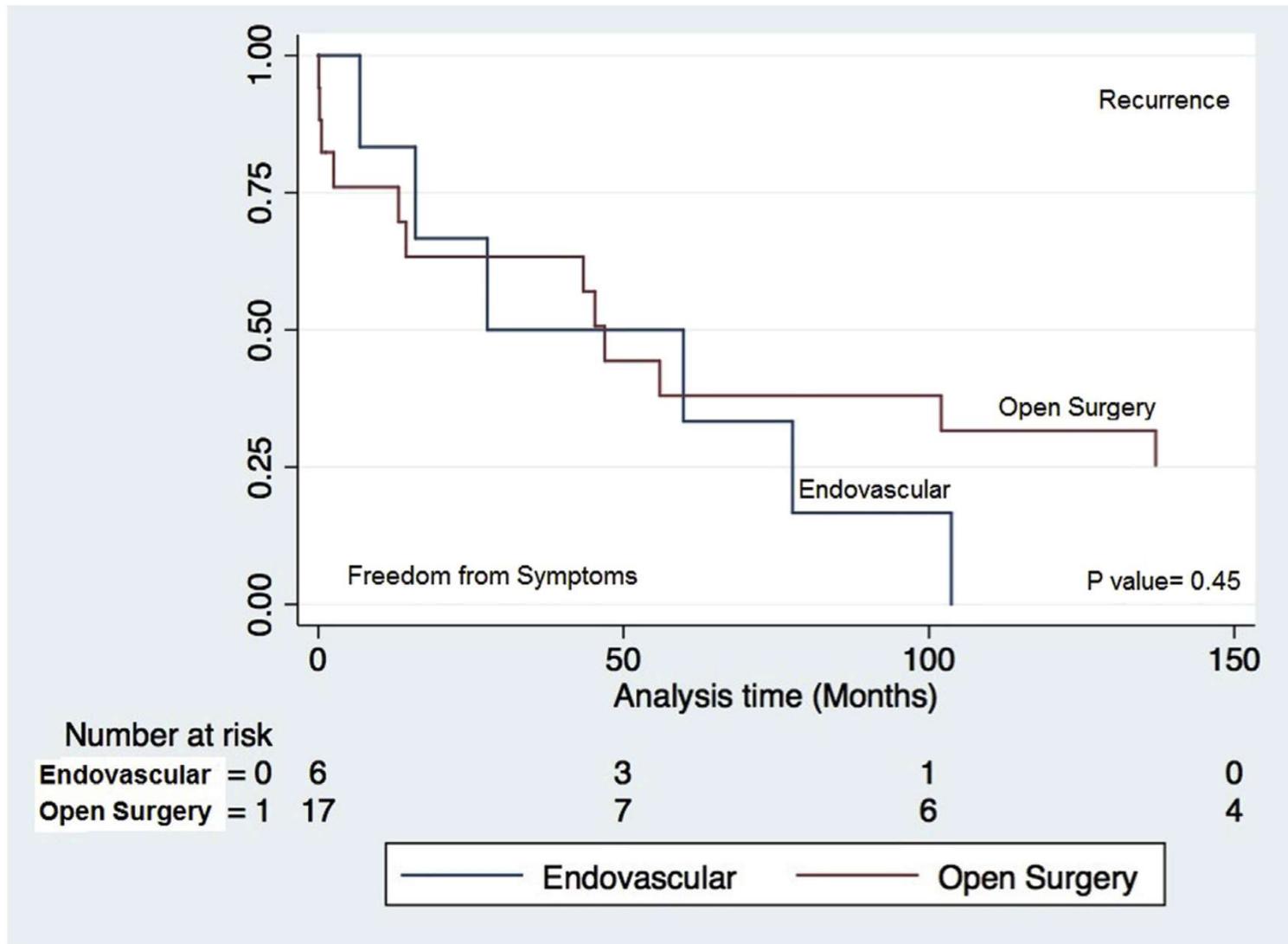
Jung et al. European Journal Vascular endovascular Surgery 2018

# Prise en charge vasculaire

Characteristics	Medical therapy ( <i>n</i> = 26)	Resvascularisation procedure ( <i>n</i> = 21)	<i>p</i>
Sex			.68
Male	2	1	
Female	24	20	
Median (range) age at diagnosis (y)	32 (15–55)	27 (14–59)	NS
Comorbidities			
Arterial hypertension <sup>a</sup>	17	18	.104
Type 2 diabetes mellitus	1	0	.1
Dyslipidaemia	0	0	NS
Chronic kidney insufficiency	1	1	.69
Extremity claudication	18	20	.026 <sup>b</sup>
Laboratory values			
Median (IQR) ESR (mm/h)	15 (1–27)	28 (19–52)	.04 <sup>b</sup>
Median (IQR) CRP (mg/L)	0.422 (0–1.79)	0.9 (0.286–1.9)	NS
Tobacco use	1	5	.05 <sup>b</sup>

Hinojosa et al. European Journal Vascular endovascular Surgery 2018

# Prise en charge vasculaire

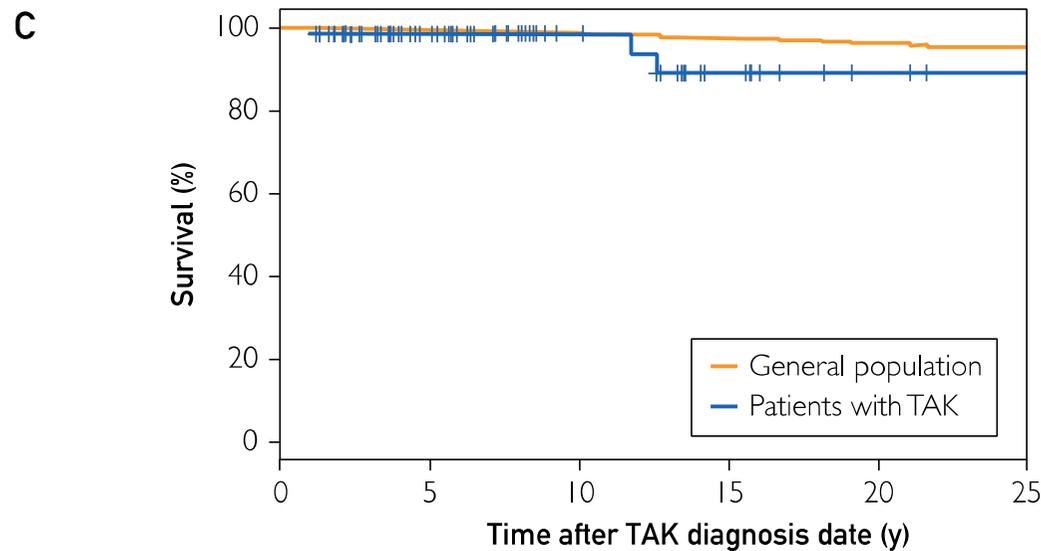


# Pronostic

**Survie à 10 ans de 60 à 95% :**

**Facteurs pronostiques : rétinopathie de Takayasu, HTA sévère, insuffisance aortique, anévrisme aortique**

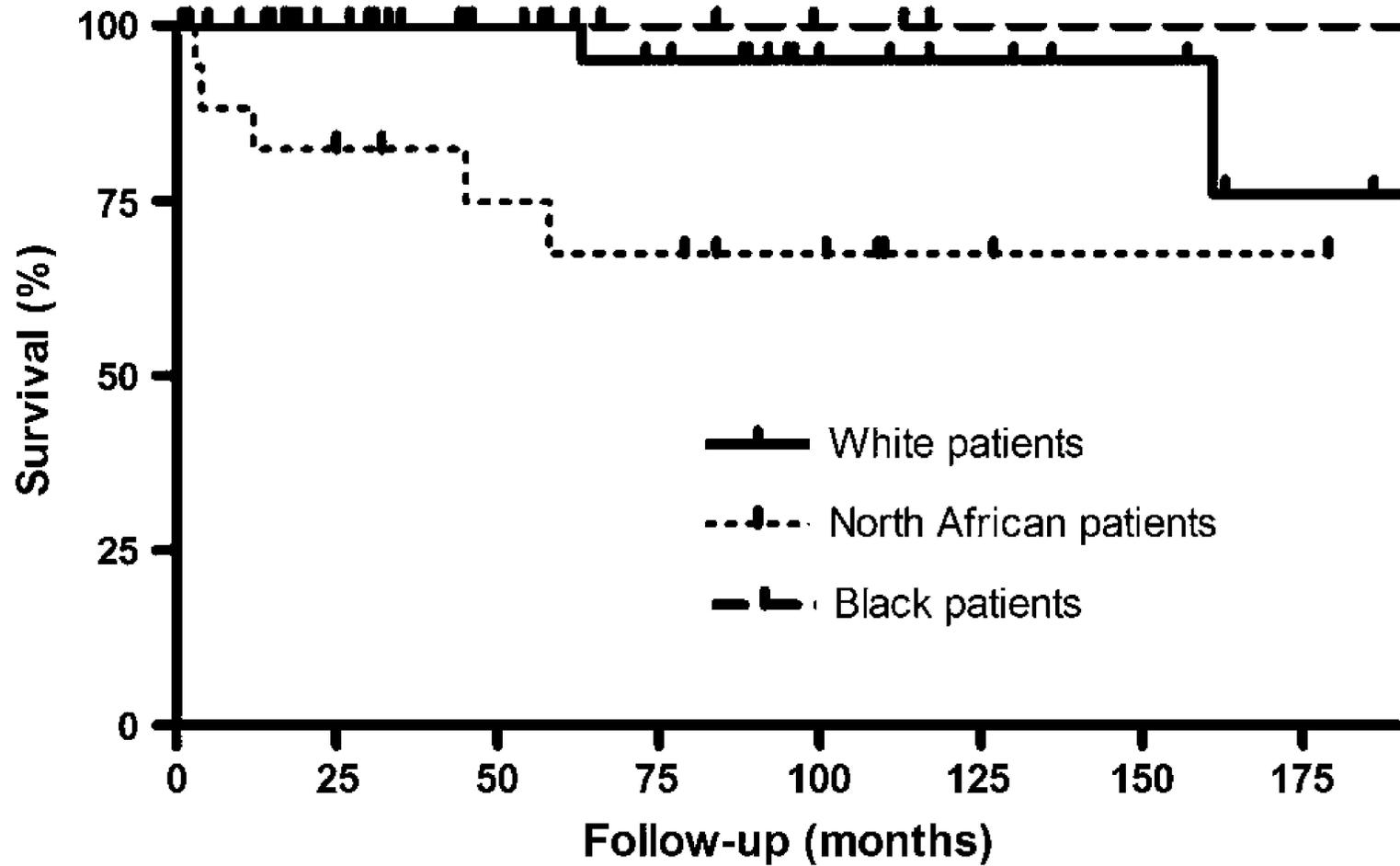
**Causes de décès : insuffisance cardiaque, IdM, AVC, post-opératoire, insuffisance rénale...**



No. at risk	0	5	10	15	20	25
Patients with TAK	79	48	23	11	4	2

Schmidt et al. Mayo Clinic 2013

# Pronostic



# Conclusion

**Savoir y penser...**

**Des critères diagnostics et d'activité mal définis**

**Une surveillance peu standardisée**

**Un pronostic à long terme amélioré par les nouvelles thérapeutiques**



CENTRE DE REFERENCE GROUPE I  
MALADIES AUTO-IMMUNES ET MALADIES SYSTEMIQUES RARES  
Vascularites, Sclerodermies Systemiques,  
Histiocytose langerhansienne non pulmonaire de l'adulte

[www.maladiesautoimmunes-cochin.org](http://www.maladiesautoimmunes-cochin.org)



[www.vascularites.org](http://www.vascularites.org)

