



# TRAITEMENT MEDICAL DE L'ARTERITE DE TAKAYASU

L. Ben Hassine, E. Cherif, N.Khalfallah.  
4<sup>ème</sup> Congrès Franco-maghrébin. Toulouse, décembre 2009

# Buts du traitement médical

- S'opposer à l'inflammation de la paroi artérielle
  - Prévenir les rechutes
  - Traiter les complications
- Faire régresser les lésions artérielles constituées



# Traitement médical

- Quand faut-il traiter?
- Quels médicaments?
- Quelles modalités? (posologie, durée)
- Quels résultats?

# Difficultés

- L'évolution de la maladie est variable
- Définitions différentes: activité, rémission
- Nombre de patients inclus: faible
- Études rétrospectives, non contrôlées
- Durée de suivi courte

# Traitement médical

- Quand faut-il traiter?
- Quels médicaments?
- Quelles modalités? (posologie, durée)
- Quels résultats?

**Maladie active**

# Évaluation de l'activité

Difficile:

- Signes cliniques et biologiques inconstants
- Aucun marqueur biologique spécifique (Hoffman GS et al. Int J Cardiol 1998;66)
- Discordance entre la clinique et la biologie
- Signes histologiques d'activité chez  $\approx 50\%$  des patients en l'absence de signes cliniques ou biologiques (Kerr et al. AnnIntern Med 1994;120)

# Critères d'activité - NIH

Apparition récente ou aggravation d'au moins 2 parmi :

- Symptômes systémiques (fièvre, arthralgies, myalgies) en l'absence d'autre cause
- VS élevée, en l'absence d'infection ou de néoplasie
- Signes d'ischémie ou d'inflammation artérielle :
  - claudication d'un membre
  - diminution ou abolition d'un pouls
  - souffle vasculaire
  - asymétrie tensionnelle
  - douleur vasculaire (carotidodynie)
- Aspects angiographiques typiques

# Autres signes d'activité

- Echo-Doppler
- Angio-TDM
- Angio-IRM
- TEP- Scan

**Discordance possible avec:**  
-La clinique  
-La biologie  
-Les moyens d'imagerie

**Pas de moyen optimal pour évaluer l'activité**  
**Pas de critères d'activité validés**



# Traitement médical

- Quand faut-il traiter?
- Quels médicaments?
- Quelles modalités? (posologie, durée)
- Quels résultats?

# Corticoïdes

## Takayasu Arteritis

Gail S. Kerr, MD, MRCP; Claire W. Hallahan, MS; Joseph Giordano, MD; Randi Y. Leavitt, MD, PhD; Anthony S. Fauci, MD; Menachem Rottem, MD; and Gary S. Hoffman, MD

- Étude prospective (48 patients traités)

### Résultats:

- Rémission dans 60% des cas
- Recours aux IS dans 50% des cas
- Absence de rémission: 23% des cas

# Corticoïdes

PAS D'ESSAI CONTROLE

- Traitement de 1<sup>ère</sup> intention
- Prednisone ou équivalent
- Posologie d'attaque: 0,7 – 1 mg/kg/j
- Durée du traitement d'attaque:  $\approx$  1 mois
- Durée totale: ?  
Dose de « maintien » < 10 mg/j de façon prolongée

# Immunosuppresseurs

## Traitement de seconde ligne

- Échec des corticoïdes
- Corticodépendance
- Atteinte grave mettant en jeu le pronostic vital (Maksimowicz-McKinnon K et al. Arthritis Rheum 2007;56)

PAS D'ESSAI CONTROLE

# IMMUNOSUPPRESSEURS

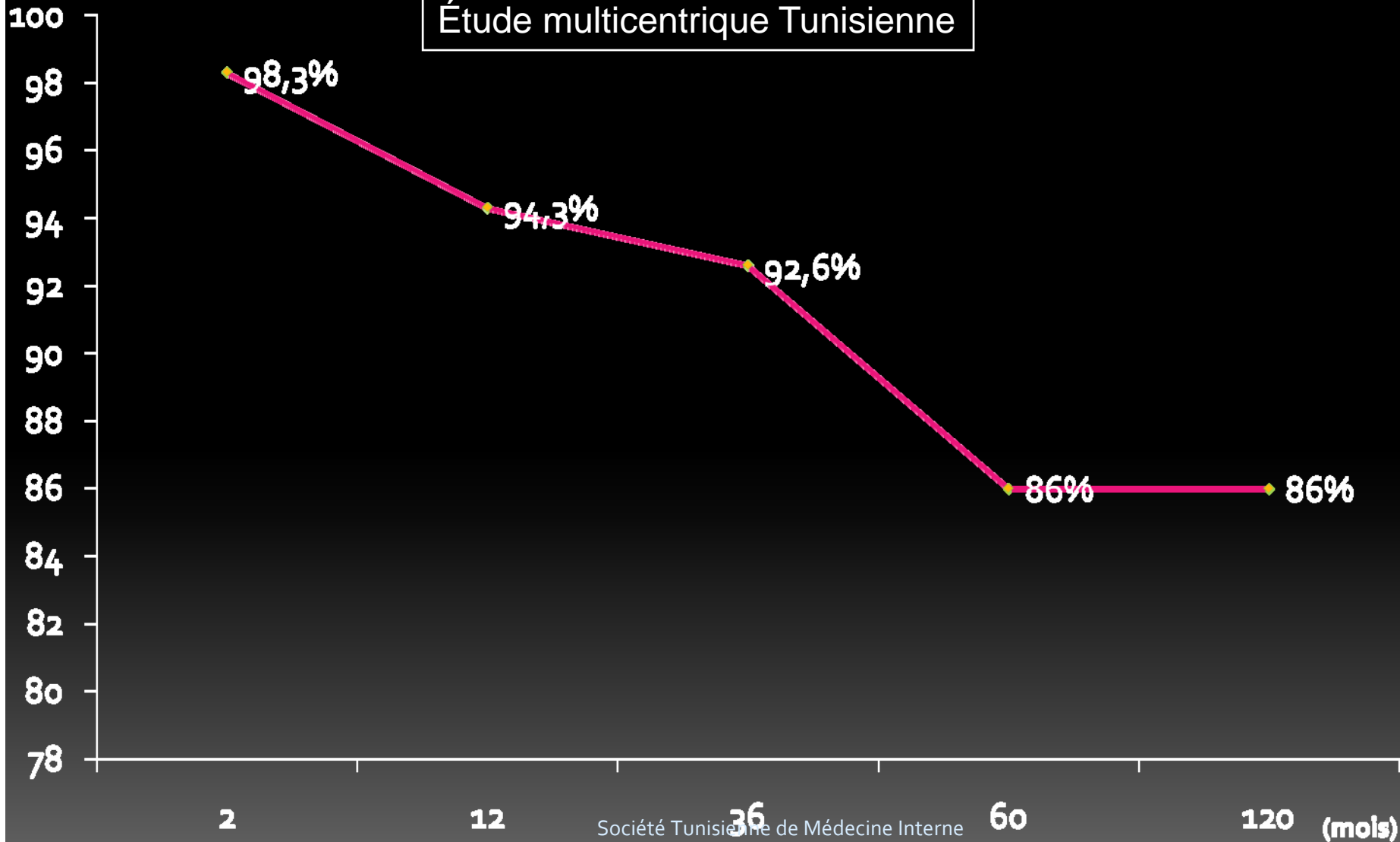
	Maroc N: 47	Tunisie N: 128	France N: 82	Italie N: 104	USA N: 30	Inde N: 106
Corticoïdes	87%	74%	96,1%	86%	93%	15%
IS	4,2%	22%	47,6%	54%	73%	1%
AAP/AC	19%	76,4%	80,5%	NP	NP	NP
Chirurgie	19%	35,7%	48,7%	50%	48%	NP

# IMMUNOSUPPRESSEURS

	<b>Maroc</b> N: 47	<b>Tunisie</b> N: 128	<b>France</b> N: 82	<b>Italie</b> N: 104	<b>USA</b> N: 30	<b>Inde</b> N: 106
Corticoïdes	87%	74%	96,1%	86%	93%	15%
IS	4,2%	22%	47,6%	54%	73%	1%
AAP/AC	19%	76,4%	80,5%	NP	NP	NP
Chirurgie	19%	35,7%	48,7%	50%	48%	NP

# Taux de survie

Étude multicentrique Tunisienne



# Immunosuppresseurs

Traitement de seconde ligne  
50% des patients

- Cyclophosphamide
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Mycophénolate mofetil
- Biothérapies (Anti-TNF $\alpha$ )

**PAS D'ESSAI COMPARATIF**

# IMMUNOSUPPRESSEURS

	Maroc N: 47	Tunisie N: 128	France N: 82	Italie N: 104	USA N: 30	Inde N: 106
Corticoïdes	87%	74%	96,1%	86%	93%	15%
ImmunoS	4,2%	22%	47,6%	54%	73%	1%
CPM	2 cas	4 cas	0		13%	1 cas
MTX	2 cas	23 cas	25,6%		43%	
AZA			28%		7%	
MMF			17,3%		7%	
Anti-TNF $\alpha$			0		37%	

# CYCLOPHOSPHAMIDE

- Premier IS utilisé (Shelhamer JH et al. Ann Intern Med 1985;103)
- 2 mg/kg/j, Durée: 3 – 6 mois
- Risques > bénéfiques (?)

- A. Takayasu sévère, résistante aux autres IS
- Pronostic vital en jeu (traitement d'induction)

-Maksimowicz-McKinnon K et al. Arthritis Rheum 2007; 56

-Ozen S et al. J Pediatr 2007;150

# METHOTREXATE

- Tolérance meilleure
- 10 – 25 mg/semaine
- Rémission chez 81% des patients pendant 18 mois en moyenne
- Rechute à l'arrêt (50% des cas)

# AZATHIOPRINE

- 15 patients avec maladie active
- 2 mg/kg/j (+ prednisolone)
- Angiographies: avant traitement et à un an
- Résultats:
  - Stabilisation des lésions artérielles
  - Pas d'effets indésirables

# Mycophénolate mofétil

- 10 patients corticorésistants + échec d'autres immunosuppresseurs
- 2 g/j
- Suivi: 2 ans
- Résultats:
  - Rémission clinique et biologique
  - Pas d'effet indésirable notable

# Biothérapies

- Anti-TNF $\alpha$
- Anti-CD20: réponse minimale au rituximab (un cas!)
- Anti-récepteur de l'IL6: tocilizumab (un cas)

# Anti-TNF $\alpha$

Molloy ES et al. Ann Rheum Dis 2008;67:1567-9

## Rationnel:

Rôle du TNF  $\alpha$  dans la formation des granulomes

- 25 cas d'AT réfractaires
- Infliximab (21 cas), etanercept (9 cas)

- Rémission chez 88% des patients

Arrêt corticoïdes dans 60% des cas

Diminution de la dose de corticoïdes (<10 mg/j): 28%

Diminution ou arrêt d'un autre immunosuppresseur: 50%

- Rémission durable ( 30 mois)

- Rechute à l'arrêt

# Immunosuppresseurs

- Fréquence d'utilisation: variable selon séries (gravité variable de la maladie?)
- Buts:
  - Entraîner une rémission
  - Épargne cortisonique
  - Prévenir les rechutes (?)
  - Faire régresser les lésions artérielles (?)
- Résultats: effet suspensif
- Choix

**PAS D'ESSAI CONTROLE**

# Artérite de Takayasu et tuberculose?

Peu d'arguments en faveur d'un lien entre les deux pathologies:

- Rareté de la tuberculose dans des séries provenant de zones d'endémie tuberculeuse
- Absence de mise en évidence de *mycobacterium tuberculosis* dans la paroi artérielle (Arnaud L et al. J Rheumatol 2009;36)

# RCV au cours de l'A. Takayasu

- Risque d'athérosclérose précoce (Seyahi E et al. Ann Rheum Dis 2006;65)
- Fréquence de l'HTA
- Augmentation de la PA centrale (Ng WF et al. Rheumatol 2006;45)

Lutter activement contre les FR CV:

- **Traitement HTA**
- **Arrêt tabac**
- **Statine (?)**

# Anti-agrégants

Rationnel: hyperagrégabilité plaquettaire  
Akazawa H. Thromb Haemost 1996; 75

Pas d'essai contrôlé  
mais aspirine à faible dose  
largement utilisée

# Faut-il traiter les artérites de Takayasu « quiescentes »?

- Rationnel: Maladie histologiquement active en l'absence de signes d'activité
- Prednisone < 10 mg/j

# CONCLUSIONS

- Pas de traitement de fond: aucun traitement ne permet de prévenir les rechutes
- Pas de traitement basé sur les preuves
- Pas de critère d'activité validés
- Nécessité d'études prospectives