

## **Groupe d'experts et auteurs**

Pr Bernard ANDREASSIAN, chef du service de chirurgie thoracique et vasculaire,  
Hôpital Beaujon, Paris

Dr Claire BONITHON-KOPP, épidémiologie, chargé de recherches, INSERM U 258,  
Hôpital Broussais, Paris

Pr Jacques BONNET, cardiologie, directeur de l'unité INSERM U 8, Pessac

Dr Francois BECKER, angiologie, service de chirurgie cardiovasculaire et angiologie,  
Hôpital du Bocage, Dijon

Pr Ludovic DROUET, angio-hématologie, chef du service d'immuno-hématologie,  
Hôpital Lariboisière, Paris

Emmanuel DUMONT, cardiologie, Vienne

Dr Jaime LEVENSON, recherche clinique cardiovasculaire, directeur de recherches,  
INSERM U 28, Hôpital Broussais, Paris

Dr Laure PAPOZ, épidémiologie, directeur du CJF 93-06, Montpellier

Dr Pierre PIRONNIEAU, biophysique, directeur de recherche à l'INSERM, Hôpital  
Broussais, Paris

Dr Patrick SEGOND, médecine du travail, coordinateur PCVMETRA, Boulogne-  
Billancourt

Dr Yves SENTOU, angiologie, chef du département d'exploration fonctionnelle  
vasculaire, Centre cardiologique du Nord, Saint-Denis

Pr Alain SIMON, thérapeutique cardiovasculaire, Centre de médecine préventive  
cardiovasculaire, Hôpital Broussais, Paris, président du groupe d'experts

## **Coordination scientifique et éditoriale**

Jeanne ETIEMBLE, directeur de recherche, Département du partenariat pour le  
développement économique et social (DPES), Emmanuelle  
CHOLLET-PRZEDNOWED et Marie-Christine CLUGNET, assistantes.

## **Assistance bibliographique**

Denise GALY et Myriam CACHELOU, documentalistes, Département information et  
communication.

Philippe GLUIILLAUMET, directeur du service commun 2 de l'INSERM

# Introduction

L'expertise collective est une nouvelle modalité de partenariat proposée par l'INSERM. Elle consiste à réaliser dans un délai relativement court, environ six mois, un état des connaissances scientifiques aussi complet que possible sur une question qui intéresse l'un de ses partenaires. A cette fin, l'Institut constitue un groupe de scientifiques, de disciplines différentes, qui s'attache à analyser de façon critique la littérature mondiale publiée et en synthétise les lignes de force, les points de consensus et ceux sur lesquels il y a débat ou absence de données validées.

Les laboratoires Lipha Santé, division Oberval, ont eu recours à cette procédure pour disposer d'une synthèse de connaissances dans le domaine de la circulation vasculaire périphérique, et notamment sur les problèmes liés aux artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI), afin de dégager des perspectives de prévention cardiovasculaire générale à partir d'un diagnostic précoce.

Pour répondre à la demande de Lipha, l'INSERM a constitué un groupe plus interdisciplinaire d'experts rassemblant les compétences scientifiques et techniques requises dans les domaines de la médecine, de l'épidémiologie, de la physiopathologie et de la prévention vasculaire.

Au cours d'une première séance de travail, le groupe a défini trois questions préalables significatives permettant d'orienter le sujet vers une perspective de prévention:

- A quel stade s'intéresser au diagnostic d'AOMI ?
- Quels moyens diagnostiques semblent les plus pertinents pour la détection précoce d'AOMI ?
- Quelle est l'implication du diagnostic préclinique de l'AOMI dans la morbidité et la mortalité cardiovasculaires ?

Un plan de travail a été adopté, établi autour des thèmes suivants, et il constitue le canevas de cet ouvrage:

- Définition et diagnostic de l'AOMI: évaluation des différentes techniques non invasives de dépistage de l'AOMI.
- Importance de l'AOMI en termes de santé publique: une synthèse des données épidémiologiques a permis d'appréhender quantitativement et qualitativement cette pathologie et d'y intégrer les aspects économiques et sociaux.  
1
- Liens existants entre l'AOMI et un certain nombre de facteurs de risque tels que le tabagisme, le diabète, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, ainsi que des facteurs environnementaux et génétiques
- Méthodes et valeur du dépistage précoce de l'AOMI: la valeur pronostique de l'index de pression systolique cheville/bras a été explorée.

Au terme de l'Expertise, le groupe a étudié les possibilités d'actions de prévention en médecine ambulatoire et les moyens de mobilisation des médecins en rapport avec l'état des connaissances sur le risque artériel.

Le groupe a analysé au total 230 publications et participé à cinq journées communes de travail. A chacune de ces séances, les experts ont présenté, selon leur champ de compétence, les différents aspects du thème traité. Les exposés, s'appuyant sur l'analyse bibliographique, ont été soumis à une discussion générale et confronté à l'expérience de chacun. Ils constituent la partie analyse de cet ouvrage. La dernière journée a été consacrée à l'élaboration des principales conclusions et recommandations, ainsi qu'à la définition des principes d'une stratégie de prévention.

# I

## Artériopathie des membres inférieurs

### 1

#### Définition

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une complication locorégionale de la maladie athéroscléreuse. L'athérosclérose est formée de deux composantes distinctes: l'athérome et la sclérose. L'athérome est la lésion principale de la maladie. Comme son origine étymologique l'indique, il s'agit d'une "loupe" graisseuse déposée sur l'intima des artères et faisant plus ou moins saillie dans la lumière vasculaire. Ces dépôts ne sont pas généralisés dans l'arbre artériel mais dominent dans certains sites particuliers. Au niveau des artères des membres inférieurs, l'artère fémorale à la bifurcation et l'artère poplitée sont les sites les plus exposés à l'athérogenèse. La raison de la Localisation des dépôts athéromateux reste une énigme de l'athérosclérose. Néanmoins, il semble que les singularités géométriques de l'arbre artériel jouent un rôle important dans ces dépôts. Il s'agit notamment des bifurcations et des courbures, toutes zones où les forces de cisaillement endothérial sont modifiées et peuvent promouvoir le dépôt de substances athérogènes.

La sclérose est la seconde composante de l'athérosclérose, souvent négligée par rapport à l'athérome, car son influence dans l'occlusion artérielle n'est pas bien connue. En effet, la sclérose est un processus qui n'obstrue pas les artères mais les rigidifie, du fait de l'incorporation de molécules comme le collagène. Bien que la sclérose ne soit pas obstructive par elle-même, elle pourrait localement influencer l'histoire naturelle de la plaque en provoquant ou ralentissant sa fissuration et les phénomènes d'hématome qui l'accompagnent, ceux-ci étant toujours à l'origine de l'évolution de l'athérosclérose vers l'obstruction. La sclérose artérielle, lorsqu'elle est suffisamment diffuse dans l'arbre artériel, peut être nocive pour le ventricule gauche dont elle augmente le travail pulsatif. Cette augmentation de travail cardiaque peut conduire à l'hypertrophie ventriculaire gauche, qui est un facteur de risque coronarien majeur.

A côté des caractères généraux de l'athérosclérose, l'AOMI a, comme son nom l'indique, la particularité d'être oblitérante. Ceci la distingue d'autres localisations athéroscléreuses, par exemple aortiques, où l'oblitération n'est

pas la règle. Ceci distingue également l'AOMI de l'artériosclérose, maladie vasculaire purement sclérotique et presque exclusivement liée au vieillissement. Paradoxalement, on peut même dire que l'artériosclérose, entraîne une dilatation des artères, ce que l'on voit fréquemment chez les sujets plus âgés.

Le terme d'artériopathie latente est souvent utilisé de manière impropre pour signifier les fréquentes artériopathies chroniques occlusives asymptomatiques.

Les manifestations cliniques de l'AOMI ont été classées, il y a de nombreuses années, en quatre stades de gravité croissante (classification de Leriche et Fontaine):

- stade I: sujet asymptomatique
- stade II: claudication intermittente
- stade III: douleurs de décubitus
- stade IV: gangrène

Cette classification a l'avantage de sa simplicité, mais n'est qu'imparfaitement corrélée avec les données anatomiques et le pronostic. Il paraît actuellement préférable de classer les manifestations cliniques en trois stades, en fonction de la gêne et des explorations angiologiques: sujets asymptomatiques (latence clinique), ischémie d'effort et ischémie permanente ou ischémie critique.

Au stade de latence clinique, l'artériopathie est une découverte de l'examen clinique (souffle vasculaire, abolition d'un pouls périphérique) ou d'un examen complémentaire (mesure de l'index de pression systolique à la cheville, échographie Doppler).

A un stade supérieur, l'artériopathie des membres inférieurs peut se manifester par une claudication intermittente: typiquement, une douleur au mollet, survenant à la marche, mais non en position debout ou assise, qui impose l'arrêt ou un ralentissement et disparaît alors en moins de dix minutes (selon les critères de Rose). La claudication intermittente semble être un test diagnostique peu sensible mais assez spécifique de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. On peut cependant observer des claudications intermittentes d'origine neurologique (syndrome de la queue de cheval par compression). Lorsque les signes cliniques sont atypiques mais qu'il existe une douleur au repos, les explorations angiologiques permettent de confirmer le diagnostic et de préciser la sévérité de l'atteinte (mesure de la pression à la cheville, mesure de pression digitale, mesure transcutanée de la pression en oxygène).

Le stade d'ischémie permanente (ou critique) est défini par l'existence de douleurs en position allongée (en décubitus) ou de troubles trophiques, et la constatation aux explorations d'une baisse importante de l'index de pression cheville/bras ou de la pression transcutanée en oxygène.

## Méthodes diagnostiques non Invasives

L'artériographie est considérée comme la référence absolue en matière de diagnostic de l'AOMI. Cependant, c'est une méthode invasive exposant le patient à un risque non négligeable de complications et d'accidents parfois mortels. C'est pourquoi les techniques non invasives sont nécessaires, en particulier dans le diagnostic de l'AOMI Symptomatique en population générale.

### Questionnaire de Rose et examen clinique

Le diagnostic de claudication intermittente repose soit sur le questionnaire de Rose mis au point par la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* (Rose, 1962), soit sur l'interrogatoire et l'examen par un médecin. Le questionnaire de Rose permet d'identifier, dans les études épidémiologiques, les sujets souffrant de claudication intermittente, d'angine de poitrine ou susceptibles de développer un infarctus du myocarde. Adopté par la communauté scientifique, il a été appliqué dans plus de vingt pays. Une étude suggère que, contrairement à celle de l'angine de poitrine et de l'infarctus du myocarde, la fréquence de la claudication intermittente évaluée par le questionnaire de Rose ne varie pas selon la méthode d'investigation (au cours d'un entretien dirigé par des médecins ou des infirmières ou sous forme d'autoquestionnaire, rempli par le patient avant la consultation) (Rose et coll., 1977). Dans sa version "self-administration", il est constitué de trois catégories de questions: sept pour diagnostiquer l'angine de poitrine, une pour évaluer les risques d'infarctus et huit pour diagnostiquer une claudication intermittente. Ces dernières questions permettent de mettre en évidence d'éventuelles douleurs aux mollets qui apparaissent

lors de la marche, mais également au repos (position assise ou debout), l'évaluer leur durée après arrêt de l'exercice physique et de déterminer le comportement des sujets face à ces douleurs. Une étude de population a montré que, en dépit d'une excellente spécificité (proche de 100 %), le questionnaire de Rose avait une sensibilité médiocre (66 %) par rapport au diagnostic médical de claudication intermittente (Richard et coll., 1972). Leng et Fowkes (1992) ont proposé une nouvelle version de ce questionnaire qui offre une meilleure sensibilité (91,3 %), tout en gardant une excellente spécificité (99,3 %) et une bonne reproductibilité à six mois.

L'examen clinique confirme le diagnostic par l'anamnèse, la prise des pouls et l'auscultation de toutes les aires artérielles. La palpation des pouls est un examen simple, mais peu reproductible (Dormandy, 1992), d'une sensibilité variant de 48 % à 90 %, d'une spécificité de 70 à 86 % par rapport au diagnostic de l'AOMI (Magee et coll., 1992). Cet examen comporte des variabilités intra" et inter observateur élevées, de l'ordre de 70-80 % (Fowkes, 1988). L'anamnèse, par elle-même, ne permet pas toujours de préciser suffisamment la localisation des douleurs, le niveau de l'insuffisance artérielle ainsi que le périmètre de marche: les centres angiologiques spécialisés recourent parfois au test du tapis roulant, plus spécifique (Fowkes, 1988), qui permet de déceler des formes asymptomatiques de la maladie ; cependant, il demande du temps, un équipement coûteux et peut être dangereux en cas de maladie coronarienne.

### **Mesure des pressions distales**

La mesure des pressions distales et la détermination de l'index de pression systolique cheville/bras sont très utiles pour évaluer l'état vasculaire des patients. L'index est défini comme le rapport des pressions systoliques à la cheville et au bras, mesurées préférentiellement à l'aide d'un Doppler. Dès 1969, Carter avait démontré que cet index était toujours anormal (inférieur à 0,95) chez les sujets présentant une ou plusieurs sténoses artérielles. La même année, Yao montrait que l'index de pression systolique était diminué dans une population de sujets présentant des symptômes d'athérosclérose, sans signes sténotiques, et suggérait que la mesure de l'index pouvait également dépister l'athérosclérose précoce (Yao et coll., 1969). Les travaux récents de Newman et coll. (1993) et Vogt et coll. (1993) ont démontré que l'index cheville/bras est beaucoup plus sensible (89 à 100 %) que le questionnaire de Rose pour le diagnostic de l'AOMI. La relative simplicité de ce test, son moindre coût et sa haute sensibilité semblent l'indiquer pour la détection de l'AOMI dans des populations pauci- ou asymptomatiques. La quatrième partie de ce document sera consacrée à l'étude approfondie de la

méthodologie de cette mesure et à l'analyse de sa valeur prédictive vis-à-vis des complications cardiovasculaires.

### **Examens non invasifs spécialisés**

De nombreuses méthodes, utilisées en milieu spécialisé, permettent d'étudier les variations de paramètres hémodynamiques, indicatives d'éventuelles altérations de l'état vasculaire. La plupart de ces techniques sont surtout utiles pour déterminer le stade clinique de la maladie.

### **Techniques échographiques et Doppler**

Ces techniques sont maintenant extrêmement répandues dans le domaine du diagnostic vasculaire, à tel point que l'examen Doppler est celui de première intention chez le pathologiste vasculaire. Cependant, leur application possible à l'exploration du stade infra-clinique apparaît encore assez problématique, puisque:

- Les observations sont locales et nécessitent un balayage segment par segment du lit artériel; cet examen doit être effectué par un praticien bien exercé.
- Les observations échographiques et Doppler sont complémentaires, l'échographie étant sans doute plus sensible au début de l'apparition de la maladie. Des améliorations en termes de résolution des techniques sont encore nécessaires et doivent, de toute façon, être soutenues par une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de l'athérosclérose à ses débuts (Fowkes et coll., 1992; Pearson et Heiss, 1993).

### **ÉCHO - DOPPLER**

Cette méthode associe à une échographie artérielle, permettant de localiser les lésions, un examen Doppler avec analyse spectrale. La sévérité des lésions est définie suivant plusieurs critères ( Strandness, 1988):

- artère normale: courbe Doppler triphasique
- 1 à 19 % de sténose: pas de modification du pic systolique, mais élargissement du spectre Doppler
- 20 à 49 % de sténose: augmentation du pic de vitesse par rapport au segment adjacent de 30 à 100 %
- 50 à 100 % de sténoses: augmentation du pic de vitesse de plus de 100 %
- occlusion totale: disparition du flux

La correspondance entre l'artériographie (méthode de référence) et l'échographie-Doppler varie suivant les auteurs, de 69 % (Kohler et coll., 1987) à 76 % (Strandness, 1988; Allard et coll., 1991). La concordance des résultats est surtout faible pour les artères profondes, l'artère iliaque, l'artère fémorale

commune et l'artère fémorale profonde (Kohler et coll., 1987). Une méthode d'analyse des spectres par ordinateur permet d'augmenter la précision de la mesure jusqu'à 83 % (Allard et coll., 1991). La sensibilité et la spécificité de l'échographie-Doppler varient respectivement de 50 à 82 % et de 92 à 98 % pour des sténoses supérieures ou égales à 50 %.

#### DOPPLER - COULEUR

Il permet la cartographie de l'écoulement artériel en temps réel ainsi que l'analyse ponctuelle mais plus détaillée et précise des écoulements (vélocimétrie à émission puisée). L'examen dure 1 à 2 heures. Les résultats du Doppler couleur et de l'artériographie ont été comparés pour les trois classes suivantes: état hémodynamiquement normal, sténose supérieure à 50 %, occlusion. Les examens ont été pratiqués au niveau des artères iliaque, fémorale commune, fémorales superficielles proximale et distale, poplitées proximale et distale, et trifurcation. L'observation d'une onde de vitesse triphasique et la saturation de la couleur pour la lumière entière déterminent la viabilité d'un vaisseau; on admet l'existence d'une sténose supérieure à 50 % (lésion hémodynamiquement significative) lorsque la vitesse maximale dépasse 200 cm/s au niveau de la sténose et que l'onde devient monophasique en aval de celle-ci; enfin, l'occlusion est définie par l'absence de vitesse ou de saturation en couleur au niveau de l'artère.

Comparé à l'artériographie, le Doppler couleur présente une sensibilité de 92 %, une spécificité de 97 %, une précision de 96 %, une valeur prédictive positive (VPP: vrais positifs/nombre total de cas positif) de 90 % et une valeur prédictive négative (VPN: vrais négatifs/nombre total de cas négatifs) de 98 % (Whealan et coll., 1992).

Ces résultats sont en bonne corrélation avec les travaux de Cossman et coll. (1989) et de Polak et coll. (1990) utilisant un système duplex (échographie et Doppler pulsé). Il convient de souligner que l'utilisation du Doppler-couleur facilite l'examen (positionnement du volume de mesure et identification plus aisée des vaisseaux malades), mais que la classification précise de la lésion se fait toujours à partir de la forme d'onde (ou de l'analyse spectrale) obtenue en mode pulsé conventionnel. Les variations physiologiques du flux sont une autre limite à l'analyse couleur. Enfin, le phénomène d'aliasing (limitation à la mesure des hautes vitesses) est également souvent rencontré avec ce système.

En conclusion, le Doppler-couleur permet l'évaluation des sténoses de sévérité supérieure à 50 %.

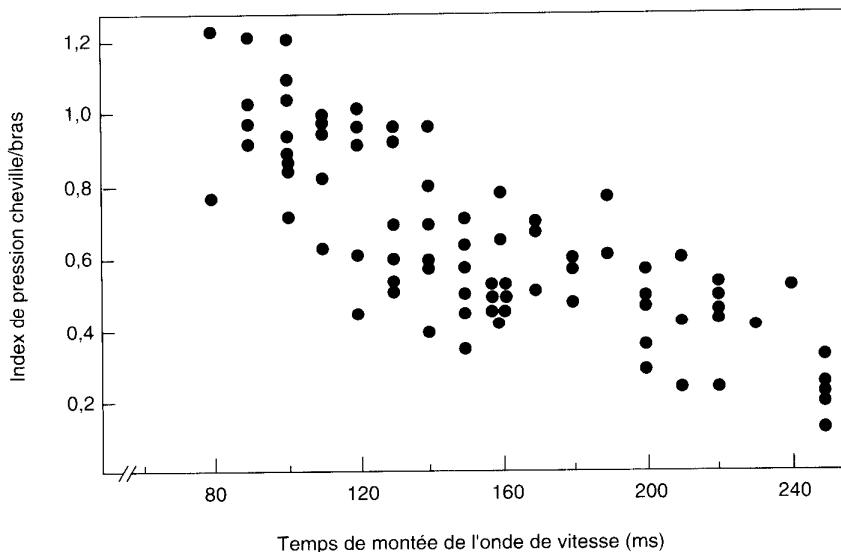
#### MESURE DE LA VITESSE DE PROPAGATION DE L'ONDE PULSATILE

Cette mesure est a priori intéressante puisqu'elle fournit une information sur l'élasticité globale d'un segment ou d'un lit artériel. Elle procède à partir d'un couple de mesures simultanées pléthysmographiques ou plus

souvent Doppler. Néanmoins, la variabilité des mesures parfois observée et surtout les difficultés d'interprétation des résultats en termes d'atteinte athéroscléreuse seule nécessitent encore de nombreux développements (Simon et coll., 1991; Chahed et coll., 1990).

#### MESURE DU PRT (TEMPS DE MONTÉE DE L'ONDE DE VITESSE)

Cette technique utilise un système Doppler pulsé multi-portes. Ce système permet le positionnement correct du volume de mesure au centre du vaisseau. Le temps de montée de l'onde de vitesse a été déterminé chez 40 patients présentant des symptômes d'AOMI. La valeur du PRT a été déterminée au niveau de quatre segments de chacun des membres, à partir de l'analyse spectrale du signal Doppler (Bagi et coll., 1988). La valeur du PRT au site de valeur maximale a été comparée à l'index de pression cheville/bras (figure 2-1).



La méthode proposée par Bagi et coll. est relativement fine au prix d'un examen Doppler assez sophistiqué (Doppler multipostes). Les résultats sont relativement en accord avec les travaux plus anciens de Fronek (1976) et d'Humphries (1980), et ceux plus récents de Green (1987). L'intérêt en routine clinique reste, malgré tout, limité à l'appréciation des oblitérations vasculaires supérieures à 50 % ou à l'appréciation d'une réduction de l'index cheville/bras jusqu'à une valeur inférieure à 0,80.

**Tableau 2-I - Validité du temps de montée de l'onde de vitesse (PRT) par rapport à l'index de pression et à l'artériographie (Bagi et coll., 1988)**

| Paramètres du PRT | Validité par rapport<br>à l'index de pression (%) | Validité par rapport<br>à l'artériographie(%) |
|-------------------|---|---|
| Sensibilité       | 91  | 91  |
| Spécificité       | 86  | 85  |
| VPP               | 95  | 96  |
| VPN               | 79  | 69  |
| Précision         | 90  | 90  |

PRT = 120 msec: valeur discriminante d'une sténose inférieure ou supérieure à 50%, et d'un index de pression inférieur ou supérieur à 0,80.

VPP: nombre de membres ayant un PRT > 120 ms et un index < 0,80 (ou une sténose > 50% à l'artériographie) / nombre total de membres ayant un PRT > 120 ms.

VPN: nombre de membres ayant un PRT < 120 ms et un index ≥ 0,80 (ou pas de sténoses > 50%, à l'artériographie) / nombre total de membres ayant un PRT < 120 ms.

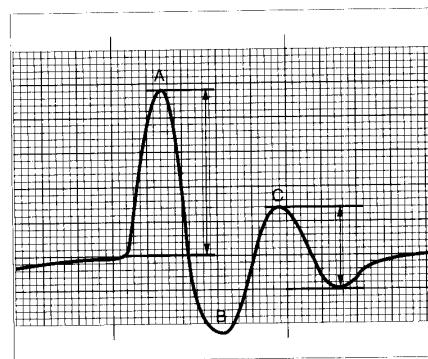
### MESURE DE LA COMPLIANCE ARTÉRIELLE

Elle peut s'effectuer à partir de la caractérisation de l'onde diastolique de vitesse. Terenzi et coll. (1993) ont cherché à apprécier la distensibilité vasculaire, dont la décroissance survient physiologiquement au cours du vieillissement, chez 90 sujets sains, non-fumeurs, présentant un profil de facteurs de risque normal et aucune pathologie significative. La distensibilité aortique a été déterminée à partir de la mesure, au niveau de l'artère tibiale postérieure, de l'onde de vitesse enregistrée par un vélocimètre Doppler à onde continue (figure 2-2).

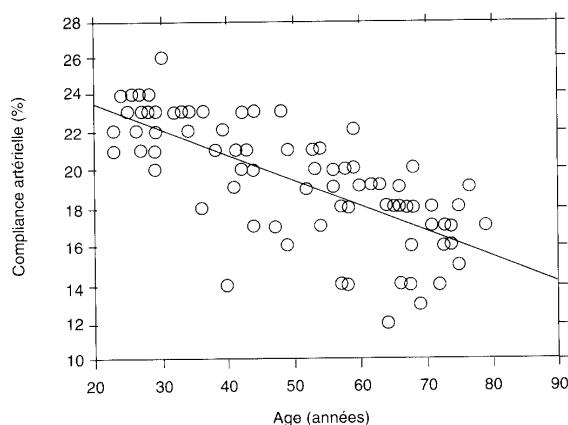
Une régression linéaire a été appliquée ( $p < 0,0001$ ). La droite (figure 2-3) montre une réduction de la compliance artérielle de 0,137 % par an (le coefficient de régression n'est pas donné).

La mesure de la distensibilité artérielle a été comparée aux valeurs de l'index cheville/bras, dans trois groupes de sujets d'âge différent (tableau 2-II).

D'après les auteurs, la mesure de la compliance artérielle présenterait une meilleure sensibilité que la mesure de l'index cheville/bras, celui-ci ne commençant à baisser qu'à partir d'un âge moyen de 51 ans.



**Figure 2-2 - Onde normale triphasique enregistrée par vélocimétrie Doppler au niveau de l'artère tibiale postérieure (Terenzi et coll., 1993)**



**Figure 2-3 - Variation de la compliance artérielle mesurée par vélocimétrie Doppler en fonction de l'âge (Terenzi et coll., 1993)**

**Tableau 2-II - Comparaison de la mesure de distensibilité artérielle et de la valeur de l'index cheville/bras dans trois groupes de 30 sujets d'âge différent (Terenzi et coll., 1993)**

|                     | 23-40 ans       | 41-65 ans       | 66-79 ans       |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Moyenne d'âge       | $30,3 \pm 4,8$  | $51,1 \pm 6,5$  | $68,8 \pm 4,9$  |
| Compliance (%)      | $22,2 \pm 1,5$  | $19,2 \pm 2,5$  | $16,0 \pm 2,0$  |
| Index cheville/bras | $1,30 \pm 0,08$ | $1,20 \pm 0,08$ | $1,15 \pm 0,06$ |

### **MESURE DE L'ÉPAISSEUR INTIMA-MEDIA**

L'analyse ultrasonore en mode B de la paroi artérielle permet de définir l'épaisseur de la zone intima-media. La mesure de l'IMT (*intima-média thickness*) permet de définir la sévérité de l'épaississement athéroscléreux de l'intima. Suivant le type de lésions, l'analyse ultrasonore montre l'apparition:

- d'une bande grise dans la zone interne au niveau des "*fatty streaks*",
- d'échos brillants dans les lésions fibreuses,
- de dépôts calciques dans les lésions compliquées, à l'origine d'ombres acoustiques.

Dans le cadre de l'étude "*Kuopio ischaemic heart disease risk factor study*" (Salonen et Salonen, 1993), la valeur prédictive de la mesure de l'IMT sur la survenue d'accidents coronariens a été définie. L'étude prospective a été menée chez 1 257 hommes sur une période de 3 ans. La variabilité interobservateur, définie chez 10 sujets normaux de 58 ans, est de 10,5 %, la variabilité intra-observateur de 8,3 % de la valeur moyenne de l'IMT. L'épaississement de l'intima est caractérisé par un accroissement de la paroi artérielle de 1,0 mm et la sténose définie par une réduction de la lumière de 20 %. Pour chaque augmentation de 0,1 mm d'IMT, le risque cardiovasculaire augmente de 11 %.

### **Autres méthodes**

#### **TECHNIQUES PLÉTHYSMOGRAPHIQUES**

Ces techniques, simples du point de vue instrumental, fournissent des informations sur le débit sanguin global ou régional. La variabilité des résultats et la sensibilité relativement faible de ces méthodes semblent plutôt les réservier à l'appréciation des stades cliniques (Modesti et coll., 1990; Puel et coll., 1981; Thiollet et coll., 1991).

#### **MESURE DU TEMPS DE RÉAPPARITION DU POULS DANS L'ORTEIL**

Le temps de réapparition du flux sanguin après occlusion est un test relativement simple à mettre en œuvre qui présente une sensibilité de 95%. Cependant, assez long à effectuer, il ne permet pas une graduation de la maladie; peu étudié chez les patients asymptomatiques, il présenterait une spécificité insuffisante (Fowkes, 1988). Son couplage avec le test d'hyperémie réactionnelle augmente encore sa sensibilité.

#### **MESURE TRANSCUTANÉE DE PRESSION EN OXYGÈNE TISSULAIRE**

Cette mesure, effectuée au moyen d'une électrode polarographique associée à un échauffement local (44°C), paraît intéressante pour estimer les altérations tissulaires consécutives au développement d'une athérosclérose des membres inférieurs. Cependant, les artefacts de mesure, malgré la mise en œuvre d'un index territoire périphérique/thorax, et sa faible sensibilité

semblent la réserver à l'évaluation des atteintes à un stade déjà avancé de la maladie (stades III et IV) (Modesti et coll., 1990; Scheffler et Rieger, 1992; Perez-Grueso et coll., 1985).

#### MÉTHODES ISOTOPIQUES

La mesure du débit tissulaire par les méthodes isotopiques est relativement complexe à mettre en œuvre et ne fournit des informations intéressantes qu'à partir d'un stade déjà développé de la maladie (stade II et au-dessus) (Cutajar et coll., 1971; Thiollet et coll., 1991; Puel et coll., 1981). La débitmétrie électromagnétique transcutanée, assez peu répandue, donne des informations locales relativement difficiles à quantifier et s'avère trop délicate pour constituer une méthode prédictive (Puel et coll., 1981).

#### Examens spécialisés et diagnostic précoce

Le tableau 2-III compare les différentes méthodes non-invasives effectuées en milieu spécialisé pour le dépistage de l'artériopathie.

**Tableau 2-III: Intérêt des différentes méthodes non-invasives spécialisées dans le diagnostic précoce de l'AOMI**

| Méthode                              | Intérêt pour l'approche Préclinique de l'AOMI |  |
|--------------------------------------|---|--|
|                                      | Remarques                                     |  |
| Mesure isotopique                    | Nul   | Mesure du débit capillaire   |
| Du débit tissulaire                  |   | Tissulaire. Intérêt au stade De l'ischémie critique.   |
| Débitmétrie                          | Nul   | Approche du débit local.   |
| Electromagnétique transcutanée       |   | Difficultés de quantification.   |
| Phéthymographie                      | Modeste                                       | Approche du débit segmentaire surtout de ses variation). Difficultés de calibration.   |
| Mesure transcutanée de l:            | Nul   | Variabilité des résultats  |
| Pression d'O <sub>2</sub> tissulaire |   | Intérêts pour les stades III et IV   |
| Echo-Doppler                         | Moyen   | Informations morphologiques Et/ou fonctionnelles. Mesures Locales. Nécessité d'une bonne Expérience de l'opérateur Nécessité d'approfondir l'histoire naturelle l'athérosclérose |
| Mesure de la vitesse de Propagation  | Faible  | Approche de l'élasticité globale D'un segment ou d'un arbre Vasculaire. Nécessite amélioration technique. Difficultés d'interprétation.  |

## BIBLIOGRAPHIE

- ALLARD L, LANGLOIS YE, DURANLD L-G, ROEDERER GO, BEAUDOIN M, CLOUTIER G. ROY P. ROBILLARD P. Computer Analysis and Patterns Recognition of Doppler Blood Flow Spectra for Disease Classification in the Lower Limb Arteries. *Ultrasound in Med & Biol* 1991, 17: 211-223
- BAGI P. SILLESEN H. BUCHARDT HANSEN HJ. Quantitative Doppler Ultrasound Evaluation of Occlusive Arterial Disease in the Lower Limb. *Eur J Vasc Surg* 1988, 2: 409-415
- CARTER SA. Clinical measurements of systolic pressures in limbs with arterial vascular disease. *JAMA* 1969, **207**: 1869-1873
- CHAHED N. CHEKIR R. CHAMMAKHI S. DAUZAT M, BOUKHRIS R. PERONNEAU P. GHARBI HA. Approche méthodologique d'évaluation par ultrasonographie en mode Doppler de l'élasticité pariétale artérielle chez le diabétique tunisien. *JEMU* 1990, **11**: 9-17
- COSSMAN DV, ELLISON JE, WAGNER WH. Comparison of contrast arteriography to arterial mapping with color flow duplex imaging in the lower extremities. *J Vasc Surg* 1989, 55: 522-529
- CUTAJAR CL, BROWN NJG, MARSTON A. Muscle blood-flow studies by the technetium (<sup>99m</sup>Tc) clearance technique in normal subjects and in patients with intermittent claudication. *Br J Surg* 1971, 58: 532-537
- CRIQUI MH, LANCER RD, FRONEK A, FEIGELSON HS, KLAUBER MR, MCCANN TJ, BROWNER D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial. *N Engl J Med* 1992, 326: 381-386
- DORMANDY JA. Palpation of peripheral pulses: a difficult art. *Ann R Coll Surg Engl* 1992, 74: 155
- FOWKES FGR. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol* 1988, 17: 248-254
- FOWKES FGR, ALLAN PL, TSAMPUILAS AS C, SMTTH FB, DONNAN PT. Validity of duplex scanning in the detection of peripheral arterial disease in the general population. *Eur J Vasc Surg* 1992, **16**: 31-35
- FRONEK A, COEL M, BERNSTEIN EE. Quantitative ultrasonographic studies of lower extremity flow velocities in health and disease. *Circulation* 1976, **53**: 957-960
- GREEN IL, TAYLOR AD, GREENHALG RM. Femoral artery pulse rise time: an objective test for aorto-iliac disease. *Eur J Vasc Surg* 1987, **1**: 121-127
- HUMPHRIES KN, HAMES K. SMITH SW, CANNON VA, CHANT ADB. Quantitative assessment of the common femoral to popliteal arterial segment using continuous wave Doppler ultrasound. *UMB* 1980, **6**: 99-105
- KOHLER TR, NANCE DR, CRAMER MM, VANDERBURGHE N. STRANDNESS DE. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: a prospective study. *Circulation* 1987, **76**: 1074-1080

LENG GC, FOWKES FGR. The Edinburgh claudication questionnaire: in improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992, **45**: 1101-1109

16

MAGEE TR, STANLEY PRW, MUFTI RA, SIMPSON L, CAMPBELL WB. Should we palpate foot pulses ? *Ann R Coll Surg Engl* 1992, **74**: 166-168

MODESTI PA, BODDI M, GENJSNI GF, NERI SERNERI GG. Transcutaneous oximetry monitoring during the early phase of exercise in patients with peripheral artery disease. *Angiology* 1990, **55**: 53-55

NEWMAN AB, SISCOVICK DS, MANOLIO TA, POLAK J, FRIED LP, BORHAMI NO, WOLFSON SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Circulation* 1993, **88**: 837-847

OGREN M, HEDBLAD B, JUNGQUIST G, ISACSSON SO, LINDELL SE, JANZON L. Low ankle brachial pressure index in 68-years-old men: prevalence, risk factors and prognosis. *Eur J Vasc Surg* 1993, **7**: 500-506

PEARSON TA, HEISS G. Atherosclerosis, quantitative Imaging, risk factors, prevalence and change. *Circulation*, 1993, **87 n° 3**

PEREZ-GRUESO AO, MARTIN-PA REDERO V, PAREDERO DEL BOSQUE V. Assessment of transcutaneous oxygen tension in ischaemic legs by means of using an electric blanket and 40 % O<sub>2</sub>. *J Cardinvasc Surg* 1985, **26**: 519-526

POLAK JF, KARMEL MI, MANNICK JA. Determination of the extent of lower-extremity peripheral arterial disease with color-assisted duplex sonography. *AJR* 1990, **144**: 1085-1089

PUEL P, BOCCALON H, ENIALBERT A. Hémodynamique des membres -2. Colloque de Toulouse, 1981

RICHARD J-L, DUCIMETIÈRE P, ELGRISHI I, GELIN J. Dépistage par questionnaire de l insuffisance coronarienne et de la claudication intermittente. *Rev Epidemiol Med Soc Santé Publ* 1972, **20**: 735-755

ROSE GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bulletin of the World Health Organization* 1962, **27**: 321-346

ROSE GA, MCCARTNEY P, REID DD. Self administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. *Br J Prev Soc Med* 1977, **31**: 42-48

SALONEN JT, SALONEN R. Ultra B-mode imaging process in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993, **87**: 1156-1165

SCHEFFLER A, RIEGER H. Clinical information content of transcutaneous oxymetry (TcPO<sub>2</sub>) in peripheral arterial occlusive disease. *VASA* 1992, **21**: 111 - 126

SIMON AC, PITHOLS-MERLI I, LEVENSON J. Physiopharmacological approach to mechanical factors of hypertension in the atherosclerotic process. *J of Human Hypertension* 1991, **5** (suppl. 1): 15-21

STRANDNESS DE. Duplex scanning for diagnosis of peripheral arterial disease. *Herz* 1988, **13**: 372-377

TERENZI T, GALLAGHER D, DEMEERSMAN R, BEADLE E, MULLER D. The age-related advancement of arterial disease measured by doppler ultrasound

diastolic flow analysis. *J of Manipulative and Physiological Therapeutics* 1993, **16**: 527-536

THIOLLET M, COHEN A, JAILLON P. Méthodes d étude des médicaments dans l'artériopathie des membres inférieurs. STV 1991, **3**: 529-533

VOGT MT, CAULEY JA, NEWMAN AB, KULLER LH, HULEY SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993a, **270**: 465-469

17

WHEALAN JE, BARRY MH, MOIR JD. Color flow doppler ultrasonography: comparison with peripheral arteriography for the investigation of peripheral vascular disease. *J Clin Ultrasound* 1992, **20**: 369-374

YAO ST, HOBBS JT, IRVINE WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Brit J Surg* 1969, **56**: 676-679

18

## II

# Impact en Santé Publique

## Introduction

Un des rôles de l'épidémiologie est de quantifier la prévalence et l'incidence de la maladie dans les populations et d'évaluer ainsi la morbidité et la mortalité qui lui sont associées. Cette dernière évaluation est d'autant plus importante que l'AOMI constitue non seulement une complication de la maladie athéroscléreuse, mais s'avère être un indicateur puissant du développement ultérieur de maladies cardiovasculaires.

L'une des particularités de l'AOMI étant une longue phase de latence silencieuse, sa prévalence doit être évaluée dans ses formes symptomatique et asymptomatique.

Le taux de prévalence varie selon que le test utilisé diagnostique l'une ou l'autre de ces formes. La fourchette des prévalences relevées par différents auteurs est de ce fait très large. Ainsi, la prévalence est 2 à 6 fois supérieure quand l'index de pression systolique plutôt que le questionnaire de Rose est utilisé. L'index de pression systolique est le test recommandé pour le dépistage de l'AOMI précoce. Les prévalences des artériopathies détectées par l'index dépendant du seuil de normalité retenu: généralement, les auteurs s'accordent autour d'une valeur moyenne de 0,90, en-deçà de laquelle l'état est jugé pathologique. Cependant, certains auteurs ont retenu des seuils supérieurs (jusqu'à 0,94) ou inférieurs (jusqu'à 0,80), aboutissant ainsi à des valeurs de prévalence relativement sur- ou sous-évaluées. Au stade de claudication intermittente, le questionnaire de Rose permet de poser le diagnostic, mais pas toujours de détecter l'AOMI chez les personnes âgées qui marchent peu.

Les éléments pris en compte dans les mesures de prévalence sont: l'âge, le sexe, le type de population (population générale ou patients hospitalisés), les habitudes alimentaires, le tabagisme, la consommation d'alcool et l'existence d'une autre pathologie démultipliant le risque, tel le diabète. La prévalence est plus élevée chez les hommes et augmente chez les personnes âgées, ainsi qu'en cas de tabagisme, de diabète et, dans certaines études, en cas d'hypertension et d'hypercholestérolémie. Enfin, les différentes situations géographiques des populations rendent compte de la disparité des prévalences observées: en effet, les gradients Nord/Sud et Est/Ouest existant pour les maladies cardiovasculaires en général sont également retrouvés dans les données épidémiologiques de l'AOMI.

Dans les différentes études de population, la prévalence de la claudication intermittente chez les adultes d'âge moyen varie de 0,8 à 6,9 % dans les pays industrialisés. En tenant compte de la totalité des travaux publiés, le taux de prévalence en France devrait se situer entre 1 et 2 %.

L'incidence

de l'AOMI a donné lieu à un nombre moindre d'études, puisqu'elle se calcule à partir des suivis à long terme des cohortes. Ainsi, l'étude de Framingham, étude de référence en la matière, indique une incidence annuelle de 3,6 % chez les hommes et 1,8 % chez les femmes, après un suivi de 26 ans; l'incidence chez la femme est voisine de celle de l'homme de 10 ans plus jeune. L'ensemble des études permet d'évaluer l'incidence en population générale française à 2,5 %.

La présence d'une artériopathie, même latente, est un indicateur de risque de mortalité: en moyenne, le risque relatif de mortalité totale, comparé à celui de témoins de même âge et de même sexe, varie de 1,5 à 3,1. Cet excès de mortalité persiste après ajustement en fonction des autres facteurs de risque et après exclusion des sujets présentant initialement d'autres signes de maladie cardiovasculaire. L'excès de mortalité observé correspond à une augmentation des décès par maladie cardiovasculaire, et principalement de décès par coronaropathie.

Les études de cohortes issues de la population générale montrent une sur-mortalité chez les sujets claudicants avec un risque relatif ajusté selon l'âge de 1,9 à 4,7. Dans ces études, 65 à 80 % des décès observés chez les sujets atteints d'artérite sont d'origine coronarienne. La mortalité paraît par contre plus faible chez les sujets jeunes et chez les femmes. En règle générale, la survie est nettement pénalisée par le caractère symptomatique de l'artériopathie et par la sévérité de ses symptômes.

L'AOMI représente une pathologie relativement fréquente, invalidante et d'un coût social élevé. Diagnostic et traitement nécessitent de faire appel à un personnel hospitalier hautement spécialisé, et le prix d'une chirurgie de revascularisation s'avère au moins aussi élevé que celui d'une chirurgie classique d'amputation.

# **3**

## **Incidence et prévalence**

L'incidence et la prévalence des artériopathies dépendent des méthodologies mises en place, le questionnaire de Rose ayant tendance à sous-estimer la fréquence, et l'index de pression systolique donnant des résultats variables suivant le seuil pathologique établi. L'index de pression définit généralement une prévalence 2 à 6 fois supérieure à celle du questionnaire de Rose.

### **Incidence**

Peu d'études prospectives ont fourni des données sur l'incidence de la claudication en population générale (tableau 3-I). Dans l'étude de Framingham (Kannel et McGee, 1985), l'incidence annuelle moyenne de la claudication intermittente après 26 ans de surveillance est de 3,6 % chez les hommes et de 1,8 % chez les femmes; il existe un décalage de 10 ans en faveur des femmes qui tend à disparaître avec l'âge (Vogt et coll., 1992). Des résultats comparables sont obtenus dans l'étude prospective Speedwell (Bainton et coll., 1994) où l'incidence de la claudication intermittente sur 10 ans est comprise entre 31 % (hommes âgés de 45 à 49 ans) et 49 Do (hommes âgés de 60 à 63 ans). L'incidence augmente considérablement avec l'âge jusqu'à 75 ans (elle est multipliée par 20 entre 35-44 ans et 65-74 ans), puis diminue ensuite avec un sex-ratio de l'ordre de 2, quelle que soit la tranche d'âge. Dans une étude suisse (Widmer et coll., 1985), l'incidence de l'AOMI sur une période de 5 ans est beaucoup plus élevée, variant de 40 % chez des hommes âgés de 35 à 44 ans à 180 % chez les plus de 65 ans. En France, l'incidence moyenne annuelle chez des hommes âgés de 40 à 59 ans recrutés dans le cadre de l'Etude Prospective Parisienne (EPP I) est plus faible, de l'ordre de 1,2 Do après une durée de surveillance moyenne de 6,6 ans (Ducimetière et coll., 1981).

**Tableau 3-1- Incidence de la claudication intermittente**

| Références            | Centres     | Suivi (ans) | Incidence annuelle (%) |        |
|-----------------------|-------------|-------------|------------------------|--------|
|                       |             |             | Hommes                 | Femmes |
| Kannel<br>(1985)      | Framingham  | 26          | 3,6                    | 1,8    |
| Bainton<br>(1994)     | Bristol     | 10          | 3,1                    | -      |
| Widmer<br>(1985)      | Bâle        | 5           | 8                      | -      |
| Ducimetière<br>(1981) | Paris(EPPI) | 6,6         | 1,2                    | -      |

### Prévalence

D'après les études mentionnées dans trois revues de la littérature (Dormandy, 1989; Mayberry et coll., 1991; Dormandy et coll., 1989), résumées dans le tableau 3-II, et quatre articles originaux récents (Criqui et coll., 1985; Davey-Smith et coll., 1990; Fowkes et coll., 1991; Reunanen et coll., 1982), la prévalence de la claudication intermittente chez des sujets d'âge moyen issus de populations générales ou professionnelles varie de 0,8 % à 6,9 % chez les hommes et de 1,2 % à 1,8 % chez les femmes. L'estimation de la prévalence la plus couramment faite est de l'ordre de 1 à 2 % au dessous de 50 ans et dépasse 5 % chez les plus de 60 ans, sans différence évidente entre les deux sexes. Cependant, une étude effectuée dans une population générale d'origine suédoise donne une prévalence globale de 4,5 % chez les hommes et de 3,8 % chez les femmes, la différence entre les sexes s'amenuisant au-delà de 70 ans (Skau et Jonsson, 1993). De même, Gofin et coll. (1987) ont analysé par plusieurs méthodes (questionnaire, mesure de l'index et palpation des pouls) la prévalence de l'artériopathie chez des hommes et des femmes âgés de 40 à 60 ans: elle atteint, chez les hommes et les femmes respectivement, 1,3 % et 1,8 % de patients ayant une claudication intermittente, 1,1 % et 2 % ayant un ou plusieurs pouls absents, 4,2 % et 5,2 % ayant un index anormal, 3,7 % et 5,4 % ayant des douleurs à l'épreuve d'effort. Dans un groupe de sujets âgés de 60 ans, Schroll a trouvé une prévalence de 3,75 % de claudicants, 10,5 % de patients ayant un pouls absent et 14,3 % de patients présentant des douleurs à l'épreuve d'effort (Schroll et Munck, 1981). Seuls quinze patients présentaient les trois critères.

La prévalence varie selon le mode de recrutement des populations (en moyenne plus faible dans des populations professionnelles, à cause du Tableau 3-II - Prévalence de la claudication intermittente

| Références            | Centre           | Population<br>(ans) | Nombre | Prévalence (%) |       |       |              |              |
|-----------------------|------------------|---------------------|--------|----------------|-------|-------|--------------|--------------|
|                       |                  |                     |        | Age            |       |       |              |              |
|                       |                  |                     | H      | F              | 40-49 | 50-59 | 60-69        |              |
| Widmer<br>(1964)      | Bâle*            | H & F<br>15-64      | 6 400  |                | 1,2   |       |              |              |
| Kannel<br>(1970)      | Framingham       | H & F<br>35-84      | 5 200  |                | 0,5   |       |              |              |
| Richard<br>(1972)     | Paris*           | H<br>40-59          | 3 733  | 0,9            | -     |       |              | 1,3          |
| Isacsson<br>(1972)    | Malmö            | H<br>55             | 703    |                | 1,1   |       |              | 1,1          |
| Bothing<br>(1976)     | Moscou<br>Berlin | H<br>50-54          | 860    |                | 6,9   |       |              | 6,9          |
|                       |                  |                     | 552    |                | 3,4   |       |              | 3,4          |
| Hughson<br>(1978)     | Oxfordshire      | H & F<br>45-69      | 2 925  | 2,2            |       | 1,2   |              |              |
| De Baker<br>(1979)    | Belgique         | H<br>40-59          | 8 252  | 1,4            | -     | 0,8   |              | 2,3          |
| Schroll<br>(1981)     | Glostrup (D)     | H & F<br>60         | 666    | 5,8            |       | 1,3   |              | 5,8 &<br>2,3 |
| Reunamen<br>(1982)    | Finlande         | H & F<br>30-59      | 10 962 | 2,1            |       | 1,8   | 1,9 &<br>1,6 | 4,6 &<br>2,8 |
| Widmer<br>(1985)      | Bâle             | H<br>> 35           | 2 630  | -              | -     | 1,3   |              | 6            |
| Criqui<br>(1985)      | Californie       | H & F<br>38-82      | 613    | 2,2            |       | 1,7   |              |              |
| Gofin<br>(1987)       | Jerusalem        | H & F<br>> 35       | 1 592  | 1,3            |       | 1,8   |              |              |
| Davey-Smith<br>(1990) | Londres*         | H<br>40-64          | 18 388 | 0,8            | -     | 0,6   | 0,8          | 1,4          |
| Fowkes<br>(1991)      | Edimbourg        | H & F<br>55-74      | 1 592  |                | 4,6   |       |              |              |

\* populations professionnelles

“ *healthy Corder effect* ”) et selon leur localisation géographique (gradients Nord/Sud et Est/Ouest). La prévalence est ainsi plus élevée en Finlande, pays détenant le record de risque de diabète et de maladies cardiovasculaires, et dans les pays d'Europe de l'Est (tableau 3-II).

En France, l'Etude Prospective Parisienne (EPP I), réalisée chez des hommes issus d'une grande administration, donne des prévalences relativement faibles: 0,2 % entre 20 et 29 ans, 0,8 % entre 40 et 49 ans et 1,3 % entre 50 et 59 ans. Ces données reflètent, d'une manière générale, le faible taux d'atteintes vasculaires en France (Richard et coll., 1972). La prévalence augmente cependant significativement dans certaines populations spécifiques, où la consommation d'alcool et surtout de tabac est très élevée: 0 % avant 25 ans, 1,6 % entre 25 et 39 ans, mais 6,6 % entre 40 et 55 ans (moyenne globale 3,4 %) (Marie et Jegaden, 1991).

### **Prévalence chez le sujet âgé**

L'athérosclérose est le problème de santé publique majeur dans les populations vieillissantes des sociétés industrialisées. L'AOMI n'échappe pas à la règle, et plusieurs études (reprises dans la revue de Vogt, 1992) ont démontré que la prévalence de cette maladie augmentait considérablement avec l'âge:

- La prévalence de la claudication intermittente de 0,3 % dans une population de travailleurs âgés de 40 à 59 ans (Holland et coll., 1967) atteint 14,4 % chez les sujets âgés de plus de 65 ans inclus dans le “ *Geriatric Health Screening Program* ” (Hale et coll., 1988).
- Dans la “ *Basel Study* ”, la prévalence des index cheville/bras anormaux est de 0,4 % entre 20 et 24 ans, et de 7,5 % entre 60 et 64 ans (Widmer et coll., 1985).
- Selon deux études danoises, la prévalence des index inférieurs à la normale va de 3 % pour les sujets âgés de moins de 60 ans à plus de 20 % après 75 ans, en passant par une prévalence moyenne de 14 % chez les sujets âgés de 60 ans (Schroll et Munck, 1981; Criqui et coll., 1985).
- L’“ *Edinburgh Artery Study* ” évalue la prévalence d'AOMI, d'après un index < 0,90, à 17 % chez les sujets âgés de 55 à 75 ans et 24,6 % lorsqu'une sensibilisation du test est effectuée par une réaction d'hyperhémie (Fowkes et coll., 1991).
- L'étude de Newman (Newman et coll., 1991) réalisée chez 1 775 sujets âgés hypertendus met en évidence une prévalence d'index anormaux, respectivement de 25 % et de 23 % chez les hommes et les femmes de race blanche et de 38 % et 41 % chez les hommes et les femmes de race noire. Seuls 1 à 3 % des patients avaient un questionnaire de Rose positif.

Newman et coll. (1993) ont déterminé chez des sujets âgés de plus de 65 ans une prévalence de l'artériopathie latente (définie par un index < 0,90) de 12,4 %, tandis que celle de la claudication intermittente était de 2 %.

- Lors d'une étude effectuée chez des volontaires hypercholestérolémiques âgés de 40 à 80 ans, une artériopathie latente définie par un index de pression abaissé a été diagnostiquée chez 8,5 % des patients; la prévalence de la claudication intermittente recherchée par le questionnaire de Rose n'était que de 3,2 % (Criqui et coll., 1992). Le tableau 3-III rassemble les résultats de différentes études comparant les prévalences de l'AOMI déterminées par le questionnaire de Rose et l'index de pression systolique chez le sujet âgé.

Tableau 3-111: Comparaison des prévalences d'un index < 0,90 et de la claudication intermittente chez le sujet âgé

| Références             | Age (ans) | Sexe  | Suivi (ans) | Prévalence (%) |     |
|------------------------|-----------|-------|-------------|----------------|-----|
|                        |           |       |             | Index<0,90     | Cl  |
| Ogren<br>(1993)        | 68        | H     | 8           | 14             | 3,8 |
| Vogt<br>(1993a)        | >65       | F     | 4,3         | 5,5            | 5,5 |
| Vogt<br>(1993b)        | 66-72     | H & F | 13          | 5,5            | 5,5 |
| Postiglione<br>(1992)  | 60-98     | H & F | -           | 35             | ≈ 0 |
| Mangion<br>(1991)<br>) | 68-92     | H & F | -           | 49,8           | 27  |
| Newnam<br>(1991)<br>)  | 72-75     | H & f | -           | 26,7           | 6,4 |

Cl = claudication intermittente

Pour Gofin, l'index surestime le diagnostic. Il semble, de plus, que la différence entre les prévalences déterminées par chacun des tests s'accroît avec l'âge, le rapport étant de 2 à 6 entre l'index et la claudication chez les gens de 50 à 60 ans et de 10 chez les sujets plus âgés. La claudication intermittente étant souvent inexistante chez le sujet âgé, le questionnaire de Rose est particulièrement mal adapté à la détection d'une AOMI dans ces populations. Néanmoins, la présence d'une hypertension artérielle systémique chez 60 % de la population âgée peut expliquer la prévalence élevée estimée par l'index de pression systolique. Toutes ces données confirment la prévalence élevée de l'artériopathie des membres inférieurs chez le sujet âgé et montrent la difficulté de définir une méthode diagnostique de référence pour cette population.

## BIBLIOGRAPHIE

- BAINTON D, SWEETNAM P, BAKER I, ELWOOD P. Peripheral vascular disease: consequences for survival and association with risk factors in the Speedwell prospective heart disease study. *Br Heart J* 1994;72: 128-132
- BOTHIG S., METELITSA VI, BARTH W, ALEKSANDROV AA, SCHNERDER I, OSTROVSKAYA TP, KOKURENA EV, SAPOSHNIKOV II, ILIUSHINA IP, GUREVICH LS. Prevalence of ischaemic heart disease, arterial hypertension and intermittent claudication and distribution of risk factors among middle-aged men in Moscow and Berlin. *Cor Vasa* 1976, 18: 104-118
- CREQUI HM, FRONEK A, BARRETT-CONOR E, KLAUBER MR, GABRIEL S, GOODMAN D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71: 510-515
- CREQUI MH, LANGER RD, FRONEK A, FEIGELSON HS, KLAUBER MR, MCCANN TJ, BROWNER D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326: 381-386
- DAVEY-SMITH G, SHIPLEY MJ, RC)SE G. Intermittent claudication, heart disease risk factors and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990;82: 1925-1931
- DE BAKER G, RORMIZER M, THELLY C, DEPOORTER AM. The Belgian multifactor preventive trial in CVD. Design and methodology. *Heart Bulletin* 1977;8: 115-124
- DORMANDY J. Le devenir de l'artéritique. *STV* 1989;5: 263-266
- DORMANEDY J, MAHIR M, ASCADY G, BALSANO F, DL LEEUW P, BLOMBERY P, BOUSSER MG, CLEMENT D, COFFMAN J, DEUTSFUNOFF A, BLÉTRY O, HAMPTON J, MAHLER F, OHLIN P, RIEGER H, STRANDEM E, TURPIE AGG, URAT L, VERSTRAEDE M. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. *J Cardiovasc Surg* 1989, 30: 50-57
- DUCIMETIÈRE P, RICHARD J, CLAUDE JR, WARNET J JM. Prevalence et incidence des maladies par athérosclérose dans la population. In: Les cardiopathies ischémiques. Incidence et facteurs de risque. L'étude prospective parisienne. Ed. INSERM, Paris 1981
- FOWKES FGR, HOUSLEY E, CAWOOD EHH, AACINTYRE CCA, RUCKLEY CV, PRESCOTT RJ. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Intern J Epidemiol* 1991, 20: 384-392
- GOFIN R, KARK JD, FRIEDLANDER Y, LEWIS BS, WITT H, STEIN Y, GOSTMAN MS. Peripheral vascular disease in a middle-aged population sample. The Jerusalem Lipid Research Clinic Prevalence Study. *Israel J Med Sci* 1987;23: 157-167

- HALE WE, MARKS RG, MAY FE, MOORE MT, STEWART RB. Epidemiology of intermittent claudication: evaluation of risk factors. *Age and Aging* 1988;17: 57-60
- HOLLAMD WW, RAFTERY EB, MCPHERSON P. A cardiovascular survey of american East Coast telephone workers. *Am J Epidemiol* 1967, 85: 65-71
- HUGHSON WG, MANN JI, GARROD A. Intermittent claudication: prevalence and risk factors. *Br Med J* 1978,1: 1379-1381.
- ISACSSON S. Venous occlusion plethysmography in 55 year old men. A population study in Malmö, Sweden. *Acta Med Scand* 1972, 537 (Suppl): 8-35:
- KANNEL WB, McGEE DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham study. *J Am Geriatr Soc* 1985, 33 :13-18
- LJUNGMAN C, ADAMI H-O, BERQVIST D, BERGLUND A, PERSSON I. Time trends in incidence rates of acute, non-traumatic extremity ischaemia: a population-based study during a 19-year period. *Br J Surg* 1991, 78: 857-860
- MANGION DM, HAWLEY Y MS, NORCLIFFE D. Lower limb arterial disease: assessment of risk factors in elderly population. *Atherosclerosis* 1991, 91: 137-143
- MARIE Y, JEGADEN D. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez les gens de mer. Importance, facteurs de risque et aptitude à la navigation. *Arch Mal Prof* 1991, 52: 327-332
- MAYBERRY JC, TAYLOR LM, PORTER JM. The epidemiology and natural history of chronic lower-extremity ischaemia. *Current Probl Surg* 1991, 13-28
- NEWMAN AB, SUTTON-TYRRELL K, RUTAN GH, LOCHER J. KULLER LH. Lower extremity arterial disease in elderly subjects with systolic hypertension. *J Clin Epidemiol* 1991, 44: 15-20
- NEWMAN AB, SISCOVICK DS, MANOLIO TA, MANOLIO TA, POLAK J . FRIED LP, BORHANI NO, WOLFSON SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993, 88: 837-845
- OGREN M HEDBLAD B, JUNGQUIST G ISACSSON S-V, LINDELL S-E, JANZON L. Low ankle-brachial pressure index in 68-year-old men: prevalence, risk factors and prognosis. Results from prospective population study " Men born in 1914 ", Malmö, Sweden. *Eur J Vasc Surg* 1993, 7: 500-506
- POSTIGLIONE A CICERANO U, GNASSO A, LAMENZA F, RUBBA P MANCINI M Prevalence of peripheral arterial disease and related risk factors in elderly institutionalized subjects. *Gerontology* 1992, 28: 330-337

- REUNANEN A, TAKKUNEN H. AROMAA A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Med Scand* 1982, 211: 249-256
- RICHARD JL, DUCIMETIERE P, EELGRISHI I GELIN Dépistage par questionnaire de l'instiffisance coronarienne et de la claudication intermittente. *Rev Epidemiol Med Soc Santé Publ* 1972, 20: 735-755  
29
- SCHROLL M, MUNCK O. Estimation of peripheral arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements a population study of 60-year-old men and women. *J Chrom Dis* 1981, 34: 261-269
- SKAU T, JONSSON B. Prevalence of symptomatic leg ischaemia in a swedish community. An epidemiological study. *Eur J Vasc Surg* 1993, 7: 432-437
- VOGT MT, WOLFSON SK KULLER LR Lower extremity arterial disease and the aging process: a review. *J Clin Epidemiol* 1992, 45: 529-542
- VOGT MT, CAULEY JA, NEWMAN AB, KULLEY LH, SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women .*JAMA* 1993a, 270: 465-469
- VOGT MT, MCKENNA M, ANDERSON SK, WOLFSON SK KULLER LH. The relationship between ankle/arm index and mortality in older men and women. *JAGS* 1993b, 41: 523-530
- WIDMER LK, GREENSHER A, KANNEL WB. Occlusion of peripheral arteries. A study of 6 400 working subjects. *Circulation* 1964, 30: 836-884
- WIDMER LK, BILAND L, DASILVA A. Risk profile and occlusive peripheral arterial disease (OPAD). in: *Proc 13 th Int Congress of Angiology*, Athens 1985



## **4**

### **Evolution et conséquences**

#### **Socio-économiques**

D'après différentes revues de la littérature (Dormandy, 1989; Mayberry et coll., 1991; Dormandy et coll., 1989; Hertzler, 1991), il est admis que l'AOMI a, dans la majorité des cas, une évolution locale relativement bénigne: en effet, 75 à 90 % des patients se stabilisent immédiatement après le diagnostic. Cependant, la maladie athéromateuse sous-jacente progresse, et une grande partie des circulations distales, normales au premier examen, présentent au suivi des signes d'oblitération artérielle. Une aggravation suffisante de l'ischémie peut conduire à un acte chirurgical, comme par exemple l'amputation d'une partie ou de la totalité du membre atteint.

Parallèlement à l'aggravation locale, il est maintenant prouvé que l'artériopathie des membres inférieurs est un indicateur de risque cardiovasculaire. De nombreuses études ont été menées afin de déterminer l'étendue réelle de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires chez les sujets artériopathes.

#### **Évolution locale**

La stabilisation des lésions est observée dans au moins 70 % des cas (Lassila et coll., 1986; Matsubara et coll., 1986; Walsh et coll., 1991). L'aggravation dépend souvent de l'état initial du sujet, c'est-à-dire de l'ampleur et de la localisation des lésions. Ainsi, l'aggravation est nulle en cas d'occlusion de l'artère fémoro-poplitée, égale à 18 % en cas d'occlusion de l'artère iliaque, atteint 50 % en cas de sténoses des artères iliaques ou fémorales et 62 % en cas de lésions multiples (Matsubara et coll., 1986). De même, Walsh et coll. (1991) font état de 28 % d'aggravation des sténoses fémorales sur une période de 37 mois, cette progression étant augmentée quand il y a occlusion de l'artère fémoropoplitée. Le taux d'amputation dans l'étude de Nevelsteen passe de 3 à 12 % quand l'artère fémoropoplitée est atteinte (Nevelsteen et coll., 1991). L'aggravation progresse plus vite chez les patients claudicants que chez les sujets asymptomatiques (15,6 % vs 3 % par an). Dans l'étude de O'Riordain et coll. (1991), sur 112 patients

symptomatiques, 21 % voyaient leur claudication empirer et 13 % développaient une ischémie sévère. Une revue récente des séries hospitalières montre un risque d'aggravation de la claudication de 5 % par an en moyenne et un risque d'amputation de 0,8 % par an en moyenne (McDaniel et Gronenwett, 1989).

Dans l'étude en population générale de Framingham, le taux d'amputation après 10 ans de surveillance est de 1,6 % chez les sujets ayant une claudication intermittente (Kannel et coll., 1985). Un taux comparable (1,8 %) est mentionné dans une étude épidémiologique menée en Suisse (Widmer et coll., 1985). Deux études anciennes réalisées avant l'introduction de la chirurgie réparatrice indiquent un taux d'amputation de 3 et 7 % après 5 et 4 ans de surveillance respectivement (Juergens et coll., 1965; Humphries et coll., 1963). Dans une revue réalisée par McDaniel et Gronenwett (1989), le taux d'amputation est à peu près comparable selon que le diagnostic d'AOMI a été porté uniquement d'après des critères d'interrogatoire et d'examen clinique (taux moyen pondéré: 1 %/an) ou après confirmation par des investigations non invasives ou angiographiques (taux moyen pondéré: 0,8 %/an). En revanche, la survenue d'une ischémie sévère ou le recours à la chirurgie sont un peu plus fréquents chez les patients dont le diagnostic a été confirmé.

La valeur de l'index cheville/bras semble en étroite relation avec la nécessité d'un geste chirurgical: le suivi sur 6 ans de patients dont l'index à l'entrée dans l'étude était inférieur à 0,30 montre que 32 % d'entre eux ont été amputés, contre 13 % quand l'index était compris entre 0,30 et 0,50 (Howell et coll., 1989). L'étude PACK ("Prevention of atherosclerotic complications by ketanserin") effectuée en 1991 montre que l'état des membres inférieurs de 5,6 % des patients sous placebo s'est dégradé, imposant ainsi un geste chirurgical. Par ailleurs, 0,15 % des patients ont dû être amputés.

L'évolution locale de l'AOMI, étudiée dans des séries hospitalières conduit à des taux d'amputation en règle générale plus élevés. L'étude de Olsen sur 99 patients arthritiques, âgés de 40 ans et suivis en moyenne pendant 102 mois, fait état d'un taux total d'amputations de 17 % (Olsen et coll., 1982). Troëng rapporte que, parmi des sujets arthritiques suivis pendant 2 ans, 35 % ont été amputés ou sont décédés dans l'année suivante (Troëng et coll., 1994). Le taux d'amputation atteint même 74 % au bout de 2 ans dans une étude où les sujets inclus souffraient tous d'ischémie critique des membres inférieurs (Sorensen et coll., 1992). Une valeur également élevée (79 % sur 2 ans) est obtenue par Lääperi et coll. (1993) dans une population de sujets artéritiques dont l'âge moyen était de 70 ans. Ces chiffres élevés sont obtenus dans des populations nordiques, à forte prévalence de diabète et d'atteintes cardiovasculaires.

Peu de renseignements sont disponibles quant à l'évolution locale de l'AOMI selon le sexe: il semble toutefois que les taux d'amputation soient systématiquement inférieurs d'un quart chez les femmes (Eickhoff, 1993). Cependant, une étude rétrospective menée en Finlande a montré que le taux d'amputation au-dessus du genou était de 51 % pour les hommes contre 62 % chez les femmes (Pohjolainen et Alaranta, 1988). Il semble que la situation soit similaire en France (Andreassian, 1994).

L'action thérapeutique sous forme d'intervention sera différente s'il s'agit d'une artériopathie symptomatique à l'effort ou d'une ischémie critique, de même si le sujet est jeune, âgé de moins de 75 ans ou plus âgé. Dans les cas d'ischémie critique, l'objectif thérapeutique est d'éviter une amputation, en particulier chez le sujet de moins de 75 ans. Quoiqu'il en soit, la survie est fortement dépendante de la sévérité des symptômes et non pas du traitement envisagé (Criqui et coll., 1985). Actuellement, peu de patients ayant une ischémie sévère sont amputés sans tentative chirurgicale ou angioplastique de revascularisation. Les études récentes montrent que ces techniques de revascularisation associées à l'amélioration des soins et à la surveillance des opérés ont permis de diminuer les taux d'amputations (Veith et coll., 1990; Ebskov et coll., 1991). Les chances pour le patient artéritique de conserver son membre malade peut atteindre 90 %. S'il est difficile de connaître l'évolution exacte du nombre des amputations, il est certain que l'âge moyen des amputés augmente et que le niveau des amputations évolue vers le bas.

## **Morbidité cardiaque et vasculaire**

Il semble que plus de la moitié des sujets ayant une ischémie critique ait également une atteinte coronarienne, tandis qu'une proportion un peu moindre présente des signes de maladie cérébrovasculaire. Cependant, le risque d'accidents cardiovasculaires non mortels n'est que rarement évoqué dans la littérature. Dans l'étude de Framingham, le risque de développer une cardiopathie ischémique non mortelle est deux fois plus élevé chez les hommes et cinq fois plus élevé chez les femmes présentant une claudication intermittente que chez les sujets sains. Dans l'étude de Bâle, les sujets claudicants ont un risque relatif 3,7 fois plus élevé de développer une maladie coronarienne ou cérébrovasculaire que des sujets témoins de même âge (37 % vs 10 %) (Widmer et coll., 1985). Dans quatre autres études, de durées très variables, le pourcentage d'accidents cardiaques oscille entre 6,5 % et 28,7 % tandis que le pourcentage d'accidents vasculaires cérébraux se situe entre 5 % et 12,4 % (Begg et coll., 1962; Kallero et coll., 1985; Widmer et coll., 1986; Gilliland et coll., 1986). Dans le groupe des sujets claudicants placés sous placebo de l'étude PACK, les incidences annuelles d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux sont

respectivement de 1,8 % (33 % mortels) et 1,4 %, (30 % mortels). Cette incidence atteint 20 % pour des sujets claudicants après un suivi de 5 ans (Bloor, 1961).

L'association entre l'AOMI et l'artériopathie cervicale (AC), relativement fréquente, est pourtant peu documentée (tableau 4-I). On peut estimer qu'en présence d'une AOMI, les axes carotidiens sont porteurs d'une lésion carotidienne (uni ou bilatérale) une fois sur dix. La prévalence des atteintes carotidiennes significatives est plus élevée dans les artériopathies occlusives que dans les lésions anévrismales. Le risque de développer, dans les deux ans qui suivent le premier bilan, une sténose carotidienne supérieure à 50 % ou un accident neurologique est respectivement de l'ordre de 3 % et 5 %. La plupart des études mettent en évidence le rôle de l'âge dans la prévalence des AC et les auteurs s'accordent autour d'un âge seuil de 50-60 ans pour leur dépistage; ainsi, l'étude AFFCA (Association française de formation continue en angiologie) (1985) montre la présence de 5 % de lésions carotidiennes (supérieures à 70 %) chez les sujets âgés de moins de 50 ans, contre 13 % entre 50 et 70 ans et 18 % pour les sujets âgés de plus de 70 ans. La présence d'un souffle cervical, d'antécédents neurologiques et la détermination du stade d'AOMI sont des critères à prendre en considération; la présence de lésions carotidiennes est environ vingt fois plus fréquente en cas de souffles cervicaux, et la progression dans les différents stades

**Tableau 4-1- Prévalence des associations de l'AOMI et des artériopathies cervicales (AC)**

| Références        | Population<br>Artéritique | Prévalence (%)                    |                                       |
|-------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
|                   |                           | Association                       | Lésions carotidienn<br>(Sténoses>50%) |
| Cristol<br>(1989) | 402                       | 16                                |                                       |
| AFFCA<br>(1985)   | 676<br>510H-166F          | 29 : AC connue<br>13 : AC révélée | 13 H -11 F                            |
| Ahn<br>(1991)     | 78                        | -                                 | 9                                     |
| Fowl<br>(1991)    | 116                       | -                                 | 13                                    |
| Klop<br>(1991)    | 416                       | -                                 | 15                                    |
| Ellis<br>(1991)   | 896                       | 3                                 | 14                                    |

d'AOMI (selon la classification de Leriche et Fontaine) s'accompagne d'une augmentation proportionnelle du pourcentage de sténoses carotidiennes supérieures à 70 % (6, 13, 14 et 41 % respectivement pour les stades I, II, III et IV) (Klop et coll., 1991).

En conclusion, l'âge ( $> 50$  ans), l'existence d'un souffle cervical ou d'antécédents neurologiques déficitaires, la présence d'une AOMI au stade IV, et probablement l'association tabac-hypertension artérielle doivent rendre particulièrement vigilant quant à la probabilité de développer une artériopathie cervicale associée à l'AOMI.

Les anévrismes aorto-abdominaux (AAA) et les dilatations aorto-abdominales (dilatations Ao Abd) sont également fréquemment retrouvés chez les sujets présentant une AOMI (tableau 4-II). En moyenne, 12 à 16 % d'anévrismes aorto-abdominaux ou de dilatations de l'aorte abdominale sont détectés chez les patients présentant une artériopathie de stade I ou II. Toutes les études, sauf une (Andersson, 1991), s'accordent à noter une plus grande fréquence des AAA chez l'homme. Cette prévalence est identique chez les patients souffrant d'AOMI ou d'artériopathies cervicales. Les études confirment que l'examen clinique est totalement insuffisant pour le diagnostic d'AAA; celui-ci possède une sensibilité de 57% pour la détection des anévrismes  $\geq 4$  cm et de 29 % si sa taille est inférieure à 4 cm (McSweeney et coll., 1993).

**Tableau 4 –II- Prévalence de l'association de l'AOMI et des anévrismes aorto-abdominaux (AAA)**

| Références          | Stade AOMI | Population | % AAA ou dilatatio<br>aorto-abdominale |
|---------------------|------------|------------|--|
| Allardice<br>(1988) | II         | 100        | 16                                     |
| Bengtsson<br>(1989) | II         | 247        | 15                                     |
| Andersson<br>(1991) | II         | 295        | 10,2                                   |
| Galland<br>(1991)   | ?          | 242        | 21<br>14 ( AAA seul )                  |
| Reid<br>(1993)      | II         | 100        | 23                                     |
| McSweeney<br>(1993) | ?          | 456        | 9,2 ( AAA seul )                       |

## **Mortalité totale et cardiovasculaire**

Lassila et coll. (1986) ont estimé que l'espérance de vie est réduite d'environ 20 % chez les patients claudicants et d'environ 40 % chez les patients atteints d'ischémie sévère. Dans les études prospectives effectuées en population générale, le taux de mortalité annuelle varie de 2,2 à 3,7 % chez les sujets claudicants, soit un risque relatif de mortalité par rapport à une population témoin de 1,5 à 2,8 (tableau 4-III). Quand la mesure de l'index de pression systolique est utilisée comme méthode de diagnostic de l'artériopathie, le taux de mortalité est sensiblement plus élevé, de 4 à 10 %, le risque relatif atteignant 4,7 (O'Riordain et coll., 1991; Criqui et coll., 1992; Ogren et coll., 1993). Chez les patients hospitalisés pour une claudication intermittente, le taux de mortalité annuelle varie de 4 à 10 % (tableau 4-III). Les patients présentant des signes d'ischémie ont également un risque de mortalité plus élevé, de l'ordre de 13 à 26,5 % (Troëng et coll., 1994; Sorensen et coll., 1992; Lääperi et coll., 1992). La mortalité des sujets amputés atteint 18 % lors de suites postopératoires (dont 38 % pour cause cardiovasculaire) et 27 % dans les 3 mois suivant la chirurgie (Pohjolainen et Alaranta, 1988).

Dans les populations générales ou hospitalisées, la mortalité des femmes ayant une claudication intermittente est invariablement plus faible que celle des hommes, mais leur risque relatif de mortalité est similaire.

La majorité (environ 70 %) des décès sont dus à des causes cardiovasculaires (Lassila et coll., 1986; O'Riordain et coll., 1991); les cardiopathies ischémiques représentent la cause la plus courante de mortalité, expliquant environ 40 à 60 % des décès (35 % par coronaropathie, Criqui et coll., 1992), 7 à 17 % des décès sont dus à des maladies cérébrovasculaires.

## **Aspects socio-économiques de l'AOMI**

L'étude des aspects socio-économiques des artériopathies oblitérantes des membres inférieurs comporte deux volets principaux:

- évaluation de leur retentissement fonctionnel et professionnel
- appréciation comparative des coûts thérapeutiques immédiats et à long terme afin de dégager les meilleures stratégies face à une AOMI symptomatique

### **Aspects sociologiques**

Dans une étude prospective de six mois, Lebrun et coll. (1993) ont analysé les conséquences socio-économiques de l'AOMI chez 85 patients symptomatiques recrutés dans six centres français. L'enquête reposait sur deux

**Tableau 4-III Mortalité totale et cardiovasculaire des sujets claudicants**

| Références                         | Durée de suivi (années) | Age (ans)      | Taux de mortalité annuelle (%)            |                        | Cause de mortalité (%)   |                     |
|------------------------------------|-------------------------|----------------|---|------------------------|--------------------------|---------------------|
|                                    |                         |                | CI  | Témoin                 | RR                       | Cardiaque Cérébrale |
| <b>• Populations générales</b>     |                         |                |   |                        |                          |                     |
| Kannel (1971)                      | 5                       | 30-74          | 3,4 : H<br>2,4 : F                        | 2,2<br>1,2             | 1,5<br>2,0               | - -                 |
| Reunanan (1982)                    | 5                       | 40-59          | 2,5 : H                                   | 1,1                    | 2,3                      | 38                  |
| Widmer (1986)                      | 10                      |                | 3,7                                       | 1,3                    | 2,8                      | 41 7                |
| Davey-Smith (1990)                 | 17                      | 40-64          | 2,2 : H                                   | 1,1                    | 2,0<br>(vs 39)           | 63 9<br>(vs 6)      |
| <b>• Populations hospitalisées</b> |                         |                |   |                        |                          |                     |
| Juergens (1960)                    | 5                       | 60             | 4,6                                       | 1,6                    | 2,9                      | ? ?                 |
| Bloor (1961)                       | 5                       | 45-54<br>65-74 | 4,2<br>8,0                                | 1,3<br>6,0             | 3,2<br>1,3               | 60 17               |
| Begg (1962)                        | 5                       | 21-76          | 5,0                                       | 2,2                    | 2,3                      | 56 12               |
| Malone (1977)                      | 5                       |                | 4,0                                       | 2,6                    | 1,5                      | 55 17               |
| Hughson (1978)                     | 5                       | 50-59<br>60-69 | 4,8 : H<br>2,8 : F<br>10,4 : H<br>7,2 : F | 1,6<br>0,8<br>4<br>2,0 | 3,0<br>3,5<br>2,6<br>3,6 | - -                 |
| Schoop (1982)                      | 5                       |                | 4,4                                       | 1,4                    | 3,1                      | - -                 |
| Kallero (1985)                     | 5                       | 40-69          | 8,0 : H<br>6,0 : F                        | 2,8<br>2,0             | 2,9<br>3,0               | 61 7                |
| Jelnes (1986)                      |                         | 36-85          | 6,4                                       | 3,2                    | 2,0                      | 45 10               |

CI = claudication intermittente

questionnaires remplis l'un par le patient, l'autre par le médecin au début et à la fin de l'étude.

La première constatation est que les répercussions socioprofessionnelles de l'AOMI sont lourdes chez 35 % des patients actifs au moment du diagnostic. De plus, 42 % des patients arthritiques, actifs au début de l'étude, furent contraints à un arrêt de travail d'une durée moyenne de 107 jours pendant les six mois du suivi

L'état de santé apprécié grâce au *Nottingham Health Profile* est perçu de manière "péjorative" par les patients arthritiques comparativement à une population de référence de même âge, mais aussi par rapport à une population de patients ayant une insuffisance respiratoire, en ce qui concerne les deux seuls critères de sommeil et de douleur.

## Aspects économiques

Le coût moyen des traitements est de 14 000 francs par malade pendant les six mois de l'étude. Ceci recouvre en fait une grande diversité puisque le coût extrapolé à un an varie de 9 000 francs pour un patient au stade II, ayant des facteurs de risque moyens et ne présentant aucune complication requérant une solution chirurgicale, à 31 000 francs pour les malades les plus atteints ayant eu recours à la chirurgie. Il est regrettable que les auteurs n'aient pas tenté d'apprécier en termes de coût les répercussions socioprofessionnelles et que l'étude n'ait duré que six mois; les données de coût annuel ainsi extrapolées paraissent moindres que celles relevées à l'occasion de suivis plus longs (Lebrun et coll., 1993).

Callow et Mackey (1988) ont étudié rétrospectivement les dossiers de 106 malades hospitalisés entre 1978 et 1989 pour une AOMI au stade d'ischémie chronique, en excluant les claudications intermittentes isolées ou les ischémies brutalement aggravées par un embole ou un traumatisme. Vingt-huit des malades ont été d'emblée amputés sous le genou et 78 ont bénéficié d'une chirurgie vasculaire réparatrice. Le coût individuel moyen (40 500 dollars) est identique dans les deux groupes pour un suivi moyen supérieur à deux ans. Ceci permet aux auteurs de réfuter l'idée, trop généralement répandue, disent-ils, que l'amputation de jambe est une solution moins onéreuse que la chirurgie vasculaire réparatrice. Cette conclusion est renforcée par le fait que 44 des 78 patients ayant bénéficié d'une chirurgie réparatrice ont conservé un excellent résultat jusqu'au terme de l'étude, les critères de "sauvetage" étant l'absence de douleurs nocturnes, la persistance d'une déambulation bipodale, l'affection ayant nécessité au maximum une amputation trans-métatarsienne du membre atteint.

Ces résultats rejoignent ceux de Gupta et coll. (1988) qui ont étudié rétrospectivement 312 patients présentant une AOMI et traités de 1979 à 1981. Les auteurs ont constaté, après un suivi d'au moins trois ans, que les coûts 38 de la chirurgie vasculaire réparatrice ou de l'amputation d'emblée suivie

d'une rééducation et d'un appareillage étaient identiques. De plus, 39 % des patients amputés n'ont jamais retrouvé l'usage de la marche. En revanche, 55 % des patients dont la jambe a pu être sauvée après chirurgie vasculaire réparatrice, en conservaient l'usage trois ans plus tard. Pourtant, plus de la moitié d'entre eux étaient âgés de plus de 70 ans et souffraient de diabète ou présentaient des nécroses distales au moment de l'intervention initiale. La seconde approche utilisée par Callow et Mackey (1988) a consisté en l'étude du pourcentage de patients traités par l'une ou l'autre des techniques chirurgicales pour lesquels la dépense totale atteignait un seuil arbitraire de 25 000 dollars. Soixante pour cent des patients amputés d'emblée atteignaient ce seuil en trois mois, alors que 50 % des malades traités par chirurgie réparatrice atteignaient ce seuil au-delà du vingtième mois.

Janosik et coll. (1991) ont comparé les coûts de la thrombectomie chirurgicale à celle de la thrombolyse par streptokinase ou urokinase chez des patients présentant une AOMI dont l'étendue artérielle, démentée documentée, n'était ni trop importante, ni trop ancienne, ces malades n'ayant aucune contre-indication à la thrombolyse. Cinquante-neuf patients ont bénéficié de 70 thrombectomies chirurgicales, 19 ont été traités par la streptokinase et 22 par l'urokinase. Les résultats favorables, se traduisant par le maintien d'une perméabilité vasculaire après deux mois de suivi, étaient de 76 % dans le "groupe chirurgical", 32 % dans le

"groupe streptokinase" et 64 % dans le "groupe urokinase". La durée d'hospitalisation, identique dans les deux premiers groupes (21,1 et 21,3 jours respectivement) n'était que de 11,5 jours dans le groupe urokinase. Enfin, le coût moyen du traitement était identique, quelle que soit la technique utilisée.

Le problème de santé publique posé par l'AOMI semble moins résider au niveau de son évolution locale, pour laquelle on observe néanmoins 5 % d'amputations, qu'au niveau de son pronostic vital. En effet, le risque relatif de mortalité des patients arthritiques est globalement 2 à 3 fois plus élevé que celui des sujets sains après ajustement. Quarante à 60 % des décès sont d'origine cardiaque, environ 15 % sont d'origine cérébrovasculaire et 10 % sont liés à une atteinte vasculaire abdominale. L'espérance de vie est réduite de 20 % chez les patients claudicants et de 40 % chez les patients présentant une ischémie. Il y a stabilisation de l'état pour 70 % des patients, aggravation pour 21 % d'entre eux et 13 % d'évolution vers l'ischémie. L'âge et la sévérité initiale, notamment un index de pression cheville/bras < 0,30 sont des facteurs aggravants; la diffusion des sténoses plutôt que leur localisation doit être considérée comme un facteur important.

En ce qui concerne les aspects socio-économiques de l'AOMI, il apparaît que le coût du traitement des AOMI symptomatiques est aussi élevé, quelle que soit la technique utilisée. Ces traitements requièrent des équipes pluridisciplinaires entraînées et la priorité doit être donnée aux traitements réparateurs. Les auteurs insistent sur le coût et la médiocrité des résultats des amputations d'emblée. Rien ne semble pouvoir prédire formellement le résultat d'une chirurgie conservatrice mais l'amélioration des techniques devrait permettre d'étendre très largement les indications de cette chirurgie.

## BIBLIOGRAPHIE

- AHN SS, BAKER JD, WALDEN K. MOORE WS. Which asymptomatic patients should undergo routine screening carotid duplex scan ? *Am J Surg* 1991,162:180-184
- ALLARDICE JT, ALLWRIC,HT GJ, WAFULA JMC, WYATT AP. High prevalence of abdominal aortic aneurysms in men with peripheral vascular disease: screening by ultrasonography. *Br J Surg* 1988,75:240-242
- ANDERSSON AP, ELITSGAARD N. JORDENSEN B. FALLENTIN E. KOLLERUP GB, HOLTVEG H. HOLSTEIN R Screening for abdominal aortic aneurysm in 295 outpatients with intermittent claudication. *Vascular Surgery*, 1991:516-520
- BECKER F. LANCE G. MELAN J. Fréquence des artériopathies cervicales mises en évidence par un examen doppler cervical réalisé à titre systématique sur un patient consultant pour artériopathie des membres inférieurs (enquête prospective sur 676 patients). *J Mal Vasc* 1985, 10 suppl A: 114-123
- BEGG TB, RICHARDS RL. The prognosis of intermittent claudication. *Scot Med J* 1962,7: 341-352
- BENGTSSON H. EKBERC O, ASPELIN P. KALLERO S. BERGQVIST D. Ultrasound screening of the abdominal aorta in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Surg* 1989,3: 497-502
- BLOOR K. Natural history of arteriosclerosis of the lower extremities. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1961,28:36-51
- CALLOW AD, MACKEY WC. Costs and benefits of prosthetic vascular surgery. *Int. Surg.* 1988,73:237-240
- CRIQUI HM, FRONEK A, BARRETT-CONOR E. KLAUBER MR, GABRIEL S. GOODMAN D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985,71: 510-515
- CRIQUI MH, LANGER RD, FRONEK A, FEIGELSON HS, KLAUBER MR, MCCANN TJ, BROWNER D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992,326:381-386
- CRISTOL R. Artériopathies athéromateuses des membres inférieurs. In Rouffy J. Natali J (Eds). *Polyartériopathies athéromateuses*. Masson ed. 1989, pages 539-548.
- DAVEY-SMITH G. SHIPLEY MJ, ROSE G. Intermittent claudication, heart disease risk factors and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990,82:1925-1931
- DORMANDY J. Le devenir de l'artéritique. STV1989, 5:263-266

DORMANDY J, MAHIR M, ASCADY G, BALSANO F, DE LEEUW P, BLOMBERY P, BOUSSER MG, CLEMENT D, COFFMAN J, DEUTSHINOFF A, BLÉTRY O, HAMPTON J, MAHLER F, OHLIN P, RIEGER H, STRANDEM E, TURPIE AGG, URAI L, VERSTRAETE M. Fate of the patient with 40 chronic leg ischaemia. *J Cardiovasc Surg* 1989, **30**:5057

40

- EBSKOV L-B. Epidemiology of lower limb amputation in diabetics in Denmark (1980- 1989) *International orthopaedics (Scot)* 1991, **15**: 285-288
- EICKHOFF JH. Changes in the number of lower limb amputations during a period of increasing vascular surgical activity Results of a nation-wide study, Denmark, 1977-1990. *Eur J Surg* 1993, **159**: 469-473
- ELLIS MR, FRANKS PJ, CUMINC, R, POWELL JT, GREENHALG; RM. Prevalence, progression and natural history of asymptomatic carotid stenosis: is there a place for carotid endarterectomy ? *Eur J Vasc Surg* 1992, **6**: 172-177
- FOWL RJ, MARSCH JG, LOVE M, PATTERSON RB, SHUKLA R, KEMPCZINSKI RF. Prevalence of hemodynamically significant stenosis of carotid artery in an asymptomatic veteran population. *Surg Gynecol Obstet* 1991, **172**: 13-16
- GALLAND RB, SIMMONS MJ, TORRIE EPH. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in patients with occlusive peripheral vascular disease. *Br J Surg* 1991, **78**: 1259-1260
- GILLILAND EL, LLEWELLYN CD, GOSS DE, LEWIS JD. The morbidity and mortality of stable claudicants. Results of five-year follow-up. Presented at 2<sup>nd</sup> International Vascular Symposium, London, September 1986
- GUPTA SK, VEITH FJ, ASCER E, WHITE FLORES SA, GLIEDMAN ML. Cost factors in limb threatening ischaemia due to infra-inguinal arteriosclerosis. *Eur J Vasc Surg* 1988, **2**: 151154
- HERTZER NR. The natural history of peripheral vascular disease. Implications for its management. *Circulation* 1991, **83**:I-12-I-19
- HOWELL MA, COLGAN MP, SEEGER RW, RAMSEY DE, SUMNER DS . Relationship of severity of lower limb peripheral vascular disease to mortality and morbidity: a six-year follow-up study. *J Vasc Surg* 1989, **9**: 691-697
- HUGHSON WG, MANN JI, TIBBS DJ, WOODS HF, WALTON I. Intermittent claudication: factors determining outcome. *Br Med J* 1978, **1**: 1377-1379

- HUMPRTES AW, DE WOLFE VG, YOUNG JR, LE FECRE FA. Fundamentals of vascular grafting. In: Wesolowski, S. A. & Dennis, C. (Eds.) New York: McGraw Hill Book CO, 1963: 423-440
- JANOSLK JE, BETTMANN MA, KAUL AF, SOUNEY PE Therapeutic alternatives for subacute peripheral arterial occlusion. *Invest Radiol* 1991, **26**: 921-925
- JELNES R, GAARDSTJNG O, HOUGAARD JENSEN K, BAEKGAARD N, TONNESEN KH, SCHROEDER T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J* 1986, **293**: 1137-1140
- JUERCENS JL, BARKER NW, HINES EA. Review of 520 cases with special reference to pathogenic and prognostic factors. *Circulation* 1960, **XXI**: 188-195
- JUJLET Y, BLANCHARD J, MARTIN JJ, DUBOJS C, FESSINGER JN, CORMIER JM, HOUSSET E. Bilan de la diffusion de l'athérosclérose chez l'artéritique (Conséquences sur les indicationsthérapeutiques). *J Mal Vasc* 1981, **6**: 10-12
- KAUERO KS, BERQVIST D, CEDERHOLM C, JONSSON K, OLSSON PO, TAKOLANDER R. Late mortality and morbidity after arterial reconstruction: the influence of arteriosclerosis in popliteal artery trifurcation. *J Vasc Surg* 1985, **2**: 541-546
- KANNEL WB, McGuire DL. Update on some epidemiological features of intermittent claudication. *J Amer Geriatrics Soc* 1985, **33**: 13-18

41

- KLOP RB, EIJKELBOOM BC, TAKS AC. Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. *Eur J Vasc Surg* 1991, **5**: 41-5.
- LAAPERI T, POHJOLAINEN T, ALARANTA H, KANKKAINEN M. Lower-limb amputations. *Ann Chirurgiae Gynaecologiae* 1993, **82**: 183-187
- LASSILA R, LEPANTALO M, LINDFORS O. Peripheral arterial disease. Natural outcome. *Acta Med Scand* 1986, **220**: 295-301
- LEBRUN T, SAILLY JC, BOISSIER C, MOSNIER M. Conséquences socio-économiques de l'artériopathie des membres inférieurs. *Journal d'Économie Médicale* 1993, **11**: 81-94
- MALONE JM, MOORE WS, GOLDSTONE J. Life expectancy following aortofemoral arterial grafting. *Surgery* 1977, **81**: 551-555

- MATSUBARA J, OHTA T, SAKURAI T, YAMADA L. Natural history of intermittent claudication in Japanese. *Japanese J of Surg* 1986, **16**: 42-45
- MAYBERRY JC, TAYLOR LM, PORTER JM. The epidemiology and natural history of chronic lower-extremity ischaemia. *Current Probl Surg* 1991, 13-28
- MCDANIEL MD, GRONENWETT JL. Basic data related to natural history of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 1989, **3**: 273-277
- MC SWEENEY ST, O MEARA M, ALEXANDER C, O MALLEY MK, POWELL JT, GREENHALGH R M. High prevalence of un suspected abdominal aortic aneurysm in patients with confirmed symptomatic peripheral or cerebral arterial disease. *Br J Surg* 1993, **80**: 582-584
- NEVELSTEEN A, WOUTERS L, SU Y R. Aortofemoral Dacron reconstruction for aorto-iliac occlusive disease: a 25 year surgery *Eur J Vasc Surg* 1991, **5**: 179- 186
- O'RORKE DS, O'DONNELL JA. Realistic expectations for the patients with intermittent claudication. *Br J Surg* 1991, **78**: 861-863
- OGREN M, HEDBLAO B, JUNCQUIST G, ISACSSON S-V, LINDELL S-E, JANZON L. Low ankle-brachial pressure index in 68-year-old men: prevalence, risk factors and prognosis. Results from prospective population study " Men born in 1914 ", Malmo, Sweden. *Eur J Vasc Surg* 1993, **7**: 500-506
- POHJOLAINEN T, ALARANTA H. Lower limb amputations in Southern Finland 1984-1985. *Prosthetics and Orthotics International* 1988, **12**: 9-18
- REID DB, REID AW, MCINNES G, POLLOCK JG. Patients with intermittent claudication: a high risk group for abdominal aortic aneurysm. *Saudi Heart Journal* 1993, **4**: 25-30
- REUNANEN A, TAKKUNEN H, AROMAA A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Med Scand* 1982, **211**: 249-256
- SCHOOP W, LEVY H. Lebenserwartung bei Männern mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Lebensversicherungsmedizin* 1982, **5**: 98-102
- SORENSEN S, LORENTZEN JE, SCHROEDER T-V. Prognosis for limb loss in patients with chronic critical ischemia considered technically inoperable. *Vasc Surg* 1992, 283-289
- TROENG T, BERGQVIST D, JANZON L. Incidence and causes of adverse outcomes of operation for chronic ischaemia of the leg. *Eur J Surg* 1994, **160**: 17-25
- VEITH FJ, GUPTA SK, WENGERTER KR, GOLDSMITH J, RIVERS SP, BAKAL Cw, DIETZEK AM, CYNAMON J. Changing arteriosclerotic disease patterns and management strategies in lower-limb threatening ischemia. *Ann Surg* 1990, **212**: 402-414

- VOGT MT, WOLFSON SK, KULLER LH. Lower extremity arterial disease and the aging process: a review. *J Clin Epidemiol* 1992, **45**: 529-542
- WALSH DB, GILBERTSON JJ, ZWOLAK RM, BESSO S, EDELMAN GC, SCEJNEIDER JR, GRC)NENWETT JL. The natural history of superficial femoral artery stenoses. *J Vasc Surg* 1991, **14**: 299-304
- WIDMER LK, BILAND L, DASILVA A. Risk profile and occlusive peripheral artery disease (OPAD). In: *Proceedings of the 13th International Congress of Angiology*, 1985, Athens 9-14 June
- WIDMER LK, BILAND L, ZEMP E, DA SILVA A. Course of occlusive peripheral artery disease in early detected patients. Proceedings of 14th World Congress International Union of Angiology, Munich 1986: 13-5. Publ by W Zuckschwerdt Verlag, Munchen

### **III**

## **Facteurs de risque**

### **Introduction**

Les facteurs associés au développement de l'AOMI ont fait l'objet de nombreuses recherches. La majorité des résultats à notre disposition provient d'étude transversales de populations, plus rarement de la comparaison de malades hospitalisés à des groupes témoins. Les études longitudinales reposant sur le suivi de larges cohortes au sein d'une population générale sont les moins nombreuses alors que les informations qu'elles apportent sont les plus fiables.

L'âge, déjà évoqué dans le chapitre précédent, est indéniablement un facteur de risque pour l'AOMI, soit en lui-même, soit parce que d'autres facteurs en dépendent. Les différences de prévalence et d'incidence observées entre les sexes tendent à diminuer, probablement à cause de l'augmentation du tabagisme féminin. L'AOMI présente les facteurs de risque retrouvés en général dans la maladie athéroscléreuse, parmi lesquels se détachent le tabagisme et le diabète.

Le tabagisme, et plus spécifiquement le fait de fumer la cigarette, est un facteur de risque majeur d'AOMI. Il est de plus l'archétype du facteur dont la diminution ou l'annulation réduit de façon significative les risques de l'athérosclérose au cours d'évolution. Les études transversales de populations indiquent que le risque relatif d'AOMI chez les fumeurs est de 1,5 à 3,5 fois celui des non fumeurs. L'analyse multivariée montre que le tabagisme est le facteur de risque de l'artériopathie occupant le premier rang, plus fortement lié à l'apparition de l'AOMI qu'au développement d'une cardiopathie ischémique. L'étude de Framingham révèle que 78 % des claudications intermittentes sont attribuables au tabagisme.

Les sujets diabétiques sont considérablement exposés au risque de développer une artériopathie des membres inférieurs. Ce risque est 2 à 5 fois plus élevé qu'en dehors du diabète dans le reste de la population. En effet, les atteintes vasculaires périphériques constituent une complication bien connue du diabète. Après un suivi de 20 ans,

dans l'étude de Framingham, l'incidence de la claudication intermittente était de 12,5%o personnes par an chez les patients diabétiques contre 3,3%o chez les sujets non diabétiques.

D'autres facteurs de risque de l'athérosclérose, l'hypertension et les dyslipidémies ont été systématiquement recherchés dans l'étiologie de l'AOMI. Dans l'étude de Framingham, le risque de claudication intermittente après un suivi de 26 ans était 3 fois supérieur chez les sujets dont la pression artérielle était la plus élevée, le lien avec la pression systolique étant plus fort qu'avec la pression diastolique.

Cependant, l'étude de Bâle n'a pas démontré un lien indépendant entre pression systolique et claudication intermittente; cela laisse planer un doute quant au rôle de l'hypertension dans l'apparition d'une AOMI, l'hypertension pouvant être en partie secondaire à l'atteinte artérielle, et notamment à la composante scléreuse de l'athérosclérose.

L'association entre hypertriglycéridémie et développement d'une AOMI constatée dans les études transversales et les études cas-témoins, disparaît dans la majorité des cas après ajustement en fonction des autres facteurs de risque. Bien que la plupart des études fassent état d'une hypercholestérolémie chez les patients présentant une AOMI, il n'est pas encore démontré que le cholestérol soit un facteur de risque. Les recherches sur le rôle du cholestérol dans l'athérogenèse se sont orientées ces dernières années sur l'étude des sous-fractions lipoprotéiniques chargées de son transport dans le plasma. Chaque classe de lipoprotéines caractérisée par sa densité, est composée de différents types d'apoprotéines; les lipoprotéines de faible densité (LDL), contenant toutes une molécule d'apolipoprotéine B et parfois l'apoprotéine de type (a), sont les transporteurs du cholestérol du foie vers les tissus périphériques. Les lipoprotéines de haute densité (HDL), dont l'apoprotéine est de type A, effectuent le transport inverse.

Des taux élevés d'apolipoprotéine B sont retrouvés chez des patients atteints d'AOMI et l'hypocholestérolémie-HDL semble bien être un marqueur de risque indépendant de l'AOMI. Dans les familles à fort risque de maladie coronarienne des taux élevés de lipoprotéine (a) - particule riche en cholestérol, composée d'un noyau LDL et d'une apolipoprotéine (a) -ont été relevés. Toutefois, la relation entre l'AOMI et le taux de lipoprotéine (a) n'est pas clairement établie chez les

patients arthritiques. Dans de nombreuses études cas-témoins, une élévation du fibrinogène, de la viscosité sanguine et de l'hématocrite a été constatée chez les sujets claudicants. Les résultats suggèrent que les patients atteints d'AOMI ont une tendance thrombotique accrue, sans que l'on connaisse les mécanismes par lesquels ces anomalies peuvent contribuer aux lésions artérielles.

Il est vraisemblable qu'il existe une prédisposition génétique au développement de l'AOMI. Plusieurs études ont analysé la distribution des antigènes HLA (antigènes d'histocompatibilité) et de divers variants génétiques de apolipoprotéines dans des populations de patients artéritiques.

Parmi les facteurs de risque nouveaux, il faut signaler l'élévation du rapport taille/hanche qui, chez la femme, s'avère être un facteur de risque indépendant après ajustement selon l'index de masse corporelle.

Enfin, s'il est certain que l'exercice physique améliore les symptômes de claudication intermittente, l'absence d'exercice physique n'est pas reconnue jusqu'alors, comme un facteur de risque d'AOMI.

# 5

## Tabagisme

De très nombreux travaux ont démontré le rôle important joué par le tabagisme dans le développement d'une artériopathie des membres inférieurs, le plaçant ainsi au premier rang des facteurs de risque de cette maladie (Levy, 1992). Seules quelques grandes études de référence mettant particulièrement en évidence le rôle néfaste du tabagisme seront présentées dans ce chapitre.

### Incidence de l'AOMI chez le fumeur

Des études descriptives effectuées dans des cohortes représentatives de la population générale ont montré une corrélation statistique entre le tabagisme et la claudication intermittente. L'incidence de la claudication a été analysée d'après les données de l'étude de Framingham (Freund et coll., 1993). Au cours de cette étude prospective, une cohorte issue de la population générale composée de 4 503 sujets hommes et femmes, a été suivie en moyenne pendant 23 ans, la durée totale de l'étude étant de 34 ans. Un examen de contrôle a été effectué tous les deux ans. La relation entre le tabagisme et la claudication intermittente a été analysée par questionnaire. Le tableau 5-I illustre l'incidence de la claudication intermittente en fonction de la consommation quotidienne de cigarettes.

Ces résultats montrent que, chez les hommes âgés de 45 à 64 ans, l'incidence de la claudication intermittente est significativement plus élevée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs (odds ratio de 3,2). Les valeurs d'incidence paradoxalement plus faibles (3,2 et 5,7 %) obtenues pour les hommes et les femmes âgés et grands fumeurs tiennent au nombre restreint de ces cas disponibles dans l'étude.

Une corrélation statistique est également retrouvée chez les femmes et chez les sujets âgés de plus de 65 ans (Freund et coll., 1993; Reunanen et coll., 1982). En effet, le tableau précédent montre que le risque relatif demeure plus faible chez les femmes âgées de 45 à 65 ans, mais reste néanmoins

significatif. De plus, au delà de 65 ans, il n'existe plus de différence entre les deux sexes. Enfin, le risque est d'autant plus élevé que le tabagisme est plus important (Freund et coll., 1993), mais semble par contre plus faible chez les anciens fumeurs (Smith et coll., 1990). Par ailleurs, l'incidence de la claudication intermittente augmente significativement en fonction de l'importance du tabagisme passé puisque, pour 30 paquets.années versus 0 paquets.années, l'odds ratio atteint 1,8 chez les hommes âgés de 45 à 64 ans.

**Tableau 5-I - Incidence de la claudication intermittente en fonction des habitudes tabagiques (Freund et coll., 1993)**

| Tabagisme    | Incidence de la claudication par an (%) |              |              |              |
|--------------|---|--------------|--------------|--------------|
|              | Hommes                                  |              | Femmes       |              |
|              | 45-64 ans                               | 65-84 ans    | 45-64 ans    | 65-84ans     |
| Non fumeurs  | 2,1                                     | 6,2          | 1,6          | 3,3          |
| Fumeurs      | 6,1                                     | 10,5         | 3,1          | 5,7          |
| 1-10 cig./j  | 3,4                                     | 11,3         | 2,2          | 4,5          |
| 11-20 cig./j | 5,7                                     | 11           | 3,5          | 7,3          |
| 21-30 cig./j | 8                                       | 14,6         | 2,7          | 5,7          |
| >30cig./j    | 8,9                                     | 3,2          | 6,8          | ND           |
| Odds Ratio*  | 3,2(2,1-4,9)                            | 1,7(1,1-2,7) | 2,3(1,4-3,5) | 2,2(1,3-3,7) |

Odds ratio\* :fumeurs actuels / non fumeur actuels (intervalle de confiance)

#### **Prévalence de l'AOMI chez le fumeur**

les mesures de la prévalence confortent largement ces résultats. Une étude réalisée chez des sujets de plus de 65 ans, représentatifs de la population générale, a montré l'existence d'une forte corrélation statistique entre l'artériopathie latente, dépistée par une baisse de l'index de pression systolique à la cheville, et le tabagisme. En effet, le risque relatif de présenter un index de pression systolique compris entre 0,80 et 0,90 est de 2,3 chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs; ce risque atteint 3,5 pour une valeur d'index inférieure à 0,80 ( $p < 0,0001$ ) (Newman et coll., 1993).

L'étude d'une cohorte issue de la population générale finlandaise, comprenant 10 962 hommes et femmes âgés de 30 à 59 ans, montre que le risque relatif d'avoir une claudication intermittente atteint respectivement 1,8 et 1,6 chez les hommes et les femmes fumeurs (Reunanen et coll., 1992),comme l'indique le tableau 5-II.

Une autre étude prospective réalisée à Londres, portant sur 5018 403 hommes fumeurs âgés de 40 à 64 ans, fait état d'une prévalence de

la claudication de 0,8 %, le risque relatif de claudication étant de 1,76 pour les fumeurs par rapport aux sujets non fumeurs (Smith et coll., 1990).

Des résultats identiques ont été retrouvés au cours d'études conduites en milieu hospitalier où le tabagisme était apprécié à partir de ses marqueurs biochimiques (le thiocyanate et la carboxyhémoglobine) et où le diagnostic d'artériopathie était confirmé par mesure de l'index de pression systolique à la cheville ou vélocimétrie Doppler (Vasli et coll., 1987).

**Tableau 5-II - Comparaison de la prévalence de la claudication intermittente chez les fumeurs et les non-fumeurs (Reunanan et coll., 1982)**

| Tabagisme          | Prévalence de la claudication (%) |        |
|--------------------|-----------------------------------|--------|
|                    | Hommes                            | Femmes |
| Jamais             | 1,5                               | 1,4    |
| Passé              | 1,7                               | 3,7    |
| Actuel             | 2,7                               | 2,2    |
| RR (actuel/jamais) | 1,8*                              | 1,6*   |

\*: Différence significative entre les 2 sexes.

#### Morbidité et mortalité

De nombreuses études ont montré l'influence du tabagisme non seulement sur le développement d'une artériopathie mais également sur son évolution. En effet, la poursuite du tabagisme est un facteur de mauvais pronostic pour l'évolution locale d'une AOMI.

Il existe une corrélation statistique entre le tabagisme et le risque d'amputation. Ce risque a été étudié par Stewart et coll. (1987) dans une cohorte de 77 patients adressés à un service de chirurgie écossais pour amputation. Les patients, 66 % d'hommes, dont 82 % de fumeurs, et 34 % de femmes, dont 30 % de fumeuses, étaient âgés en moyenne de 70,1 ans. Une amputation a été réalisée au-dessus du genou chez 31 patients, dont 77 % de patients fumeurs et 3 % de patients diabétiques. Par comparaison, une amputation au-dessous du genou a été effectuée chez 46 patients, dont 57 % de fumeurs et 46 % de diabétiques. L'ampleur de l'intervention chirurgicale serait donc liée à l'ampleur du tabagisme qui conduirait à l'impossibilité de préserver le genou du patient fumeur.

Le rôle du tabagisme dans l'oblitération des pontages chirurgicaux a été étudié par Powell et coll. ( 1992). Cette étude anglaise a été réalisée sur 250 sujets âgés en moyenne de 67 ans, ayant subi un pontage fémoropoplité veineux ou prothétique. La recherche du tabagisme intervenait avant l'intervention chirurgicale, puis six mois plus tard et faisait appel à

deux méthodes: le questionnaire et le dosage sanguin des marqueurs biochimiques du tabac, la carboxyhémoglobine et le thiocyanate. Si, avant l'opération, 92 % des patient avouent leur tabagisme, six mois plus tard, ce nombre se réduit à 22 %, alors que l'analyse biologique indique que 52 % des patients fument encore. Cependant, comme le montre le tableau 5-III, le taux d'occlusion après pontage augmente significativement chez les patients continuant à fumer. En outre, l'analyse multifactorielle montre que les deux facteurs prédicteurs les plus puissants du risque d'occlusion sont, pour les deux types de pontage, le taux de fibrinogène et le tabagisme

**Tableau 5-III- Tabagisme et risque d'occlusion (Powell et coll., 1992)**

|                       | Total | Taux D'acclusion (%) |         |
|-----------------------|-------|----------------------|---------|
|                       |       | Non-fumeur           | Fumeurs |
| Pontages veineux      | 28    | 16                   | 37      |
| Pontages prothétiques | 25    | 13                   | 32      |

La poursuite du tabagisme implique également un risque accru d'infarctus du myocarde (Jonason et coll.1987), d'ischémies transitoires et de maladies coronariennes (Freund et coll., 1993; Vogt et coll., 1993). Jonason et coll. (1987) ont étudié une cohorte de 343 patients adressés pour claudication à un hôpital suédois, ces patients fumant ou ayant cessé de fumer depuis moins de 6 mois. Les patients âgés de plus de 75 ans, les patients diabétiques, les patients déjà opérés ou présentant des douleurs de décubitus ou une gangrène ont été exclus de cette étude. De plus, 58 % des patients étaient traités par réentraînement. Le diagnostic d'artérite a été confirmé par la mesure de l'index de pression systolique à la cheville et la vélocimétrie Doppler. Les patients ont été suivis pendant une période de 3 à 11 ans. Pendant la première année, 4,5 % des patients ont présenté des douleurs de repos, et 11 % ont été opérés. Onze pour cent d'entre eux ont cessé de fumer pendant la première année de l'étude. L'impact de l'arrêt du tabac sur l'AOAMI a été évalué en comparant son évolution à l'intérieur des deux groupes. Les résultats de cette étude présentés dans le tableau 5-IV montrent clairement que l'arrêt du tabagisme réduit chez ces patients la mortalité, la proportion d'infarctus du myocarde, le taux d'interventions chirurgicales, ainsi que les douleurs qu'ils ressentent au repos.

Cependant, le suivi pendant cinq ans des sujets de l'étude de Reunanen et coll. (1982) n'a pas montré de différence significative dans les taux de mortalité entre sujets fumeurs et non fumeurs, puisque les taux enregistrés au cours de cette étude atteignaient 10 % chez les non fumeurs et 15 % chez les fumeurs.

**Tableau 5-IV: Evolution de l'AOMI chez les patients après arrêt ou non du tabagisme (Jonason et coll., 1987)**

| Suivi     | Douleur de Repos | Opération | Incidence cumulée (%) |         |
|-----------|------------------|-----------|-----------------------|---------|
|           |                  |           | à 10 ans              | à 10ans |
| Fumeur    | 16 (p=0,05)      | 31 *      | 53 (p<0,05)           | 54**    |
| Ex fumeur | 0                | 8         | 11                    | 18      |

\* p = 0,005 en analyse brute, et 0,025 après analyse multivariée – sexe, âge, hypertension artérielle, index systolique cheville/bras, ancienneté de la claudication, nombre de sténose, réentraînement.

Le deuxième facteur de risque majeur d'une AOMI étant le diabète, il est particulièrement crucial d'analyser l'impact de l'association de ces deux facteurs dans le développement d'une AOMI. C'est ainsi que Menzoian et coll. ( 1989) ont analysé de façon rétrospective 227 patients adressés dans trois services de chirurgie cardiovasculaire américains. La distribution entre fumeurs et non fumeurs, diabétiques et non diabétiques et les proportions de troubles trophiques et douleurs de repos apparaissent dans le tableau 5-V. Même si l'interprétation de ce travail reste difficile, compte tenu de l'absence de contrôle et d'un biais de sélection - car il s'agissait d'une étude rétrospective et d'un recrutement hospitalier effectué dans un service de chirurgie spécialisé - certains résultats méritent d'être soulignés. Ainsi la claudication était fortement liée au tabagisme et dans le groupe fumeur, les patients diabétiques présentaient plus souvent des douleurs de repos, des plaies ou une gangrène. Selon cette étude, à l'artériographie, les patients diabétiques présenteraient plus souvent que les patients non diabétiques une atteinte des artères tibiales postérieures et péronières. Par contraste, les patients fumeurs auraient moins souvent une atteinte des artères tibiales antérieures et postérieures que les sujets non-fumeurs. Enfin, il est à noter que, même si les patients non diabétiques non fumeurs ne constituaient que 9 % de l'ensemble des patients, en moyenne ils présentaient des troubles d'AOMI 11 ans plus tard que les fumeurs. Ce résultat vient à l'appui du travail de Rosen et coll. qui avaient noté dès 1973 que les fumeurs tendaient à développer la maladie 8 à 10 ans avant les non fumeurs.

L'ensemble de ces résultats montre que le tabagisme est le facteur de risque numéro un dans le développement de l'artériopathie. Si l'intérêt de l'arrêt du tabagisme en cas d'artériopathie patente n'est pas démontré, faute d'essai comparatif d'intervention, il paraît néanmoins très probable au vu des études épidémiologiques descriptives.

**Tableau 5-V: Fréquence des fumeurs et des diabétiques chez les sujets atteints d'AOMI (Menzoïan et coll., 1989)**

| Tableau clinique    | Fréquence (%) |             |
|---------------------|---------------|-------------|
|                     | Fumeurs       | Diabétiques |
| Claudication        | 97            | 21          |
| Troubles trophiques | 69            | 54          |

L'arrêt du tabagisme semble cependant difficile à obtenir, 11 à 18 % des sujets présentant une claudication cessent de fumer et 48 % après chirurgie vasculaire, l'arrêt étant vérifié par dosage des marqueurs biologiques (Vasli et coll., 1987; Jonason et coll., 1987; Powell et coll., 1992).

Il semble que les fumeurs ne sont pas conscients du danger qu'ils encourrent et du risque d'amputation auquel ils s'exposent (Bloom et coll., 1990; Levy, 1992; Royle, 1992). Lepantalo et Lassila (1991) ont été jusqu'à proposer d'introduire le slogan: " Arrêter de fumer et continuer à marcher ou continuer de fumer et ne plus pouvoir marcher " afin d'augmenter l'efficacité des campagnes de sensibilisation.

## BIBLIOGRAPHIE

- BLOOM RJ, STEVICK CA, LENNON S. Patient perspectives on smoking and peripheral vascular disease. A veteran population survey. *The American Surgeon* 1990, **56**: 535-539
- FREUND KM, BELANCER AJ, D'AGOSTINO RB, KANNEL WB. The health risks of smoking. The Framingham study: 34 years of follow-up. *Ann Epidemiol* 1993, **3**: 417-424
- JONASON J, RINGQVIST I. Factors of prognostic importance for subsequent rest pain patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1985, **218**: 27-33
- JONASON T, BERGSTROM R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1987, **221**: 253-260
- LEPANTALO M, LASSILA R. Smoking and occlusive peripheral arterial disease. *Eur J Surg* 1991, **157**: 83~87
- LEVY LA. Smoking and peripheral vascular disease. Podiatric medical update. *Clinics in podiatric medicine and surgery* 1992, **9**: 165-171
- MENZOTAN JO, LAMORTE WW, PANISZYN CC, McBRIDE KJ, SUDAWY AN, LOGERFO FW, CONNORS ME, DOYLE JE. Symptomatology and anatomic patterns of peripheral vascular disease: differing impact of smoking and diabetes. *Annals of Vascular Surgery* 1989, **3**:224-228
- NEWMAN AB, SISCOVICK DS, MANOLIO TA, POLAK J, FRIED LP, BORHAN! NO, WOLFSON SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Circulation* 1993, **88**: 837-845

POWELL JT, GREENHALT H RM. Smoking and factors influencing the outcome of arterial reconstruction. *Annales Chirurgiae Gynaecologiae* 1992, **81**: 236-241

REUNANEN A, TAKKUNEN H, AROMAA A. Prevalence of intermittent claudication and its effects on mortality. *Acta Med Scand* 1982, **211**: 249-256

ROSEN AJ, DEPALMA RG, YONA V. Risk factors in peripheral atherosclerosis. *Arch Surg* 1973, **107**: 303-308

ROYLE JP. The smokerts foot. *Med J Aust* 1989, **151**: 168 1 70

SMITH GD, SIEPLEY MJ, ROSE G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall study. *Circulation* 1990, **82**: 1925-1931

STEWART CPU. The influence of smoking on the level of lower limb amputation. *Prosthetics and Orthotics International* 1987, **11**: 113-116

VASLI LR, Foss OR. Serum thiocyanate, smoking habits and smoking cessation trial in patients with peripheral atherosclerosis. *Scand J Clin Lab Invest* 1987, **47**: 399-403

## 6

### **Diabète**

Les patients diabétiques constituent une proportion importante des patients souffrant d'artériopathies. Il faut rappeler la classification des types majoritaires de diabète. La forme insulino-dépendante, ou Type 1, d'origine auto-immune, affecte des sujets jeunes, qui développent des complications précocement. Le risque majeur chez ces sujets, qui représentent environ 10 % des patients diabétiques, est la microangiopathie (rein, oeil). Des marqueurs génétiques ont été identifiés, mais la composante familiale est relativement faible. La forme majoritaire est le diabète non insulino-dépendant, affectant des sujets d'âge mûr, en surcharge pondérale. Il existe une forte hérédité (60 % de diabétiques chez les parents de premier degré), mais la recherche de marqueurs génétiques est pour l'instant sans résultat. Le diabète de Type 2 se caractérise par une résistance à l'insuline. La macroangiopathie diabétique, par sa contribution au risque de gangrène des membres inférieurs et d'infarctus du myocarde, est l'une des premières causes de morbidité et de mortalité chez les patients diabétiques non insulino-dépendants et, dans une moindre mesure, chez les sujets diabétiques insulino-dépendants. L'AOMI, particulièrement fréquente chez les sujets diabétiques, présente une double particularité: l'atteinte artérielle distale, plus fréquente, est souvent plus sévère. Bien que la neuropathie diabétique soit la première cause de cette complication, le risque d'évolution vers l'ulcération et la gangrène justifie une prise en charge adaptée, incluant un bilan vasculaire. En effet, le taux d'amputations est 10 fois plus élevé chez les patients diabétiques que chez les sujets non diabétiques (LoGerfo et Coffman, 1984; Young et coll., 1993). Parallèlement, l'atteinte artérielle est caractérisée par l'apparition de calcifications de la media. Cette mediocalcose, responsable d'une incompressibilité des artères distales, est à l'origine d'une élévation anormale des index de pression systolique cheville/bras qui peut fausser l'évaluation de la gravité de l'AOMI chez le sujet diabétique.

### **Incidence de l'AOMI chez le diabétique**

L'incidence de la claudication intermittente chez les patients diabétiques varie considérablement selon les études (tableau 6-I). L'incidence annuelle

est, respectivement chez les hommes et les femmes, d'approximativement 11,5 %o et 8,6 do dans l'étude de Framingham (Brand et coll., 1989), de 29 %o et 19 do dans l'étude de Kreines (1985), et d'environ 40 do et 44 %o dans l'étude finlandaise (Uusitupa et coll., 1990). Si la forte incidence observée dans l'étude finlandaise est compatible avec le risque vasculaire élevé bien connu des populations finlandaises, il est difficile de comprendre l'incidence double ou triple de l'étude de Kreines par rapport à celle de Framingham. Ces chiffres élevés sont d'autant moins compréhensibles que le diabète y était de découverte récente (< 1 an). Bien que l'incidence de la claudication intermittente chez les sujets diabétiques soit constamment plus élevée chez les hommes que chez les femmes (sauf peut être chez les sujets âgés), le risque de claudication comparé aux sujets non diabétiques semble plus élevé chez les femmes (risque multiplié par 3 dans l'étude de Framingham et par 5 dans l'étude finlandaise) que chez les hommes (risque multiplié par 2 ou 2,5 dans les deux études).

Une seule étude a examiné l'évolution de l'AOMI évaluée par l'index cheville/bras pendant une période de deux ans (Beach et coll., 1988). Les auteurs ont considéré qu'une progression était significative si l'index diminuait de 0,15 par rapport à la valeur initiale, à condition que la valeur finale soit inférieure à 0,95. En deux ans, 14 Do des patients diabétiques initialement indemnes ont développé une AOMI (vs 3,2 Do des sujets témoins).

**Tableau 6-1- Incidence de l'AOMI chez les diabétiques**

|                    |   | Incidence annuelle (%o) |         | Risque relatif |
|--------------------|---|-------------------------|---------|----------------|
|                    |   | Diabétique              | Témoins |                |
| Brand<br>(1989)    | H | 11,5                    | 4,4     | 2,7            |
|                    | F | 8,6                     | 2,5     | 3,4            |
| Uusitupa<br>(1990) | H | 40,6                    | 16      | 2,5            |
|                    | F | 44                      | 8,4     | 5,2            |
| Kreines<br>(1985)  | H | 29                      | ND      | ND             |
|                    | F | 19                      | ND      | ND             |

### **Prévalence de l'AOMI chez le diabétique**

L'étude la plus ancienne est celle de l'OMS, organisée en 1970-75 (*Diabetes Grafting Croup*, 1985) (tableau 6-II). Elle a le mérite d'avoir organisé un recueil standardisé de données sur les complications vasculaires du diabète. Cependant, les méthodes de sélection des patients diabétiques ont été

variables d'un pays à l'autre. Certains d'entre eux disposaient de registres du diabète (cas des villes de Berlin, Sofia, Zagreb), ce qui a permis de constituer des échantillons représentatifs; ce n'était pas le cas, à l'évidence, à Londres ou à Bruxelles. L'étude souffre donc d'un défaut de représentativité dans certains centres et, en conséquence, d'un défaut de comparabilité des différents échantillons. En ce qui concerne les artériopathies, le questionnaire de Rose a été utilisé. La prévalence est donc établie sur la fréquence de la claudication intermittente. On note des taux élevés dans la plupart des centres, les Bruxellois étant relativement préservés (1,0 % environ chez les hommes et les femmes). La prévalence est jusqu'à 4 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes, à l'exception des Moscovites (prévalence 9,5 % chez les femmes contre 5,9 % chez les hommes). Le rapport avec la prévalence dans la population générale (1 % à 2 % environ) est de 2 à 3, ce qui représente probablement une sous-estimation, compte tenu de la tranche d'âge étudiée chez les patients diabétiques (35-54 ans). La prévalence la plus forte est observée dans une étude grecque (25 % chez les hommes et 16,3 % chez les femmes) où la durée du diabète était supérieure à 11 ans (Katsilambros et coll., 1989). Les taux les plus bas s'observent chez les sujets diabétiques de Taiwan (Eu et coll., 1993). Une étude française, réalisée dans dix centres, dont sept hôpitaux généraux de villes moyennes répartis sur le territoire métropolitain, montre des taux relativement élevés - 8,9 % chez les hommes, 4,0 % chez les femmes (Delcourt et coll., 1994). Des patients diabétiques suivis à l'hôpital de Leicester (Samanta et coll., 1991) présentent un taux atteignant 11,7 %. Mais il s'agit d'une étude réa" liste dans un centre hospitalier spécialisé, susceptible de concentrer les cas pathologiques.

Avec l'index de pression systolique, Haffner trouve dans la population d'origine mexicaine de San Antonio, au Texas, des taux de prévalence très importants, mais il faut souligner la limite élevée de l'index choisie pour classer les sujets (0,95), qui pourrait expliquer, au moins en partie, ce résultat (Haffner et coll., 1991). Dans l'étude de Beach et coll. (1988), 22 % des sujets diabétiques présentaient un index de pression inférieur à 0,95, contre seulement 3 % des témoins. Une étude effectuée en Finlande sur un échantillon représentatif, a confirmé le risque très élevé d'AOMI dans cette population (Mykkanen et coll., 1992). Comme il était prévisible, la prévalence de l'AOMI fondée sur une diminution de l'index cheville/bras s'avère plus élevée que diagnostiquée par le questionnaire de Rose.

Certaines études ont évalué la prévalence de l'AOMI sur la disparition d'un ou plusieurs pouls pédieux. L'étude de Kreines et coll. (1985) note ainsi une prévalence de 10 % chez les patients diabétiques, Holewski et coll. (1984) en faisaient mention dans 7 % des cas. Une prévalence beaucoup plus élevée est observée dans l'étude grecque (45 % chez les hommes et 28 % chez les femmes), ce qui est vraisemblablement dû à la prise en compte de la simple diminution d'un pouls (Katsilambros et coll., 1989)

**Tableau 6-11 - Prévalence de l'AOMI chez le sujet diabétique**

| Référence                                    | Centre                        | Prévalence (%) |        |
|--|-------------------------------|----------------|--------|
|  |                               | Hommes         | Femmes |
| • Mesurée par la claudication intermittente  |                               |                |        |
| Diabète                                      |                               |                |        |
| Grafting Group<br>(1985)                     | Londres                       | 4,2            | 1,1    |
|  | Berne                         | 4,3            | 1,1    |
| Etude OMS<br>(1970-1975)                     | Bruxelles                     | 1,1            | 1,0    |
|  | Moscou                        | 5,9            | 9,5    |
|  | Sofia                         | 5,5            | 1,1    |
|  | Varsovie                      | 7,0            | 5,0    |
|  | Berlin                        | 4,7            | 4,4    |
|  | Zagreb                        | 6,0            | 0,5    |
| Samanta<br>(1991)                            | Leicester<br>(G-B)            | 11,7           | 5,9    |
| Kreines<br>(1985)                            | Univ Group<br>Diabète Program |                | 4,6    |
| Fu<br>(1993)                                 | Taiwan                        | 0,5            | 2,2    |
| Delcourt<br>(1993)                           | 10 centres (France)           | 8,9            | 4,0    |
| • Mesurée par l'index de pression systolique |                               |                |        |
| Haffner<br>(1991)                            | San Antonio<br>(Texas)        | 16,9           | 14,7   |
| Mykkänen<br>(1992)                           | Kuopio<br>(Finlande)          | 14,7           | 9,8    |
| Holewski<br>(1984)                           | San Francisco<br>(USA)        |                | 13,0   |

### Complications

L'incidence annuelle des calcifications est de 47 Do chez les hommes diabétiques et de 45 Do chez les femmes diabétiques; la prévalence est de 16 % chez l'ensemble de ces patients (Kreines et coll., 1985). Pour Orchard et Strandness (1993), le risque de développer des calcifications artérielles est 2 fois plus élevé chez le patient diabétique que chez le sujet témoin. D'autre

part, Holewski et coll. (1984) notent la présence de complications au niveau du pied (ulcères ou ulcération, amputation des orteils ou du membre inférieur) chez 16 % des sujets; ce taux est de 6,2 % parmi les 26 000 cas d'une étude serbe (Zamaklar, 1994). Les relations entre les différentes complications du diabète ne sont pas souvent étudiées. Une équipe napolitaine a comparé, chez des patients diabétiques insulino-dépendants, les sujets porteurs d'une rétinopathie à ceux qui en étaient indemnes: en présence d'une rétinopathie, la proportion de valeurs de l'index cheville/bras inférieures à 0,95 atteignaient 36,8 % versus 5,5 % seulement en l'absence de cette complication (Riccardi et coll., 1988). Dans le même centre hospitalier, une équipe d'angiologues a examiné au duplex scanner les artères iliaques de 30 patients diabétiques et de 30 sujets témoins qui présentaient tous une artériopathie clinique. Même s'il n'y avait pas de différence en ce qui concerne la moyenne de l'index cheville/bras, la proportion de sténoses inférieures à 50 % était de 30 % chez les sujets diabétiques contre seulement 12 % chez les témoins. A l'inverse, la proportion de sténoses supérieures à 50 % était plus importante en l'absence de diabète (27 % contre 10 %). Les auteurs en déduisent qu'il existe probablement une forme d'AOMI partielle en cas de diabète. Cependant, le pourcentage de fumeurs était beaucoup plus élevé chez les sujets non diabétiques (90 % vs 27 %), ce qui pourrait expliquer la plus grande sévérité de l'artériopathie constatée dans ce groupe (Rubba et coll., 1991).

Une autre étude portant sur la physiopathologie de l'artériopathie diabétique a montré, par des tests d'hyperémie, un débit artériel anormal chez 17 patients diabétiques de type 1 parmi 31 patients ayant un mal perforant plantaire. La plupart d'entre eux avaient une neuropathie périphérique. La pression transcutanée en oxygène, semblable à celle des sujets témoins encas de débit normal, est révélée significativement plus basse en cas de débianormal. Cette étude montre donc une hypoxie des extrémités liée à un débit artériel anormal chez les patients diabétiques présentant des lésions des pieds. Elle confirme l'association entre neuropathie périphérique et AOMI, qui complique le diagnostic, et souvent le retard, en raison du défaut de sensibilité qui amène les patients à négliger les blessures aux pieds (Vogelberg et Konig, 1993). L'étude de Zamaklar et coll. (1994) fait état de 67 % de cas de neuropathie parmi les patients diabétiques présentant une gangrène.

La présence de l'AOMI a été analysée en fonction des cofacteurs cliniques et biologiques chez 200 patients diabétiques, originaires de la région d'Athènes. Des relations significatives ont été mises en évidence au moyen d'une analyse multifactorielle prenant en compte le taux de triglycérides, la durée du diabète et le rapport taille/hanches (Katsilambros, 1994). L'effet de la durée du diabète sur le risque d'AOMI n'est pourtant pas clair. Une étude transversale montre que la durée du diabète est associée à une prévalence accrue d'AOMI (Katsilambros et coll., 1989). En revanche, l'étude

de Framingham ne trouve aucune association entre la durée du diabète classée en 4 catégories (< 6 ans, entre 6 et 12 ans, entre 12 et 18 ans, ≥ 18 ans) et l'incidence de la claudication intermittente ajustée selon l'âge. L'étude finlandaise montre que la prévalence de la claudication est similaire chez le sujets dont le diabète vient d'être diagnostiqué et chez les témoins; cinq ans plus tard environ 20 % des sujets diabétiques, hommes ou femmes, n'ayant aucun symptôme initialement, présenteront une claudication, contre 8 % des hommes et 4,2 % des femmes témoins (Uusitupa et coll., 1990). Une interprétation possible est qu'une atteinte artérielle des membres inférieurs survient rapidement après la découverte du diabète. La mortalité accrue des patients diabétiques ayant une claudication intermittente expliquerait l'absence d'association entre la durée du diabète et le risque d'AOMI notée dans l'étude de Framingham.

### **Morbidité et mortalité**

Une étude réalisée au nord de la Finlande a permis d'évaluer, d'après le registre de diabètes et les compte-rendus opératoires, le risque relatif d'amputation et de décès chez les patients diabétiques par rapport à celui de la population témoin. Le risque d'amputation chez les sujets diabétiques est multiplié par 10,3 chez les hommes et par 13,8 chez les femmes: ces données montrent que l'artériopathie d'origine diabétique est souvent plus grave chez la femme que chez l'homme. La survie à 6 ans est diminuée de moitié (Siitonen et coll., 1993). D'après les données du registre finlandais réunissant 96 197 cas de diabète, la fréquence des amputations est de 1,12 % chez les patients diabétiques (Reunanen et coll., 1994). Des valeurs similaires (0,8 % et 0,9 %) sont obtenues dans les séries hospitalières des études américaine (New-Jersey) (Miller et coll., 1985) et serbe (Zamaklar et coll., 1994). Cependant, Kreines et coll. (1985) ont examiné chez 619 patients diabétiques non sulino-dépendants, suivis en moyenne pendant plus de 10 ans, l'incidence des amputations du membre inférieur: le taux d'amputation est relativement faible, de l'ordre de 1% par an. L'étude de Framingham a montré que le risque d'accidents cardiovasculaires (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux et insuffisance cardiaque) était augmenté chez les sujets diabétiques présentant une claudication intermittente, comparativement aux sujets n'ayant qu'une seule pathologie et, a fortiori, à ceux n'en ayant aucune (tableau 6-III). Cet excès de risque paraît particulièrement prononcé chez les femmes (Brand et coll., 1989).

En Allemagne, une étude longitudinale a montré que, dans une cohorte de patients diabétiques, 67 % des sujets décédés étaient porteurs d'une AOMI, ce taux n'atteignant que 25 % chez les survivants (Janka et coll., Diabète

1985). D'après Orchard et Strandness (1993), les sujets diabétiques ayant un index < 0,90 ont un risque relatif de mortalité multiplié par 2, et par 4 quand ils sont en plus porteurs de calcification (tension à la cheville est > à 300 mmHg).

**Tableau 6-III - Risque de maladie ischémique liée à la présence concomitante de la claudication et du diabète chez des sujets diabétiques et témoins, après ajustement sur l'âge (Brand et coll., 1989)**

|                                 | Incidence annuelle des cardiopathie ischémiques (%) |        |
|---------------------------------|---|--------|
|                                 | Hommes  | Femmes |
| Témoins                         | 2,0   | 1,0    |
| Claudication intermittente (Cl) | 3,9   | 1,8    |
| Diabète                         | 3,1   | 2,6    |
| Diabète + cl                    | 4,0   | 7,8    |

### Facteurs de risque associés

Le diabète est en lui-même un facteur de risque indépendant dans le développement d'une AOMI. L'étude de Beach montre que le diabète est associé à une prévalence accrue d'AOMI, comparativement à des témoins ajustés sur le tabagisme, le taux de lipoprotéines HDL, la pression artérielle systolique et l'index d'obésité. En raison du faible nombre de témoins, l'effet propre du diabète (effet à niveau égal de facteurs de risque) sur l'incidence ou la progression de l'AOMI n'a pu être analysé. Cette étude montre que la gravité du score de risque est associée à la progression des lésions, mais pas à l'incidence de nouvelles lésions chez les patients diabétiques (Beach et coll., 1988). Dans l'étude de Framingham, le diabète reste significativement associé à l'incidence de la claudication intermittente après ajustement selon les facteurs de risque classiques - âge, tabac, pression systolique, lipoprotéines LDL et VLDL, cholestérol... (Brand et coll., 1989). En revanche, dans l'étude finlandaise (Uusitupa et coll., 1990), cette association disparaît après ajustement selon la consommation de tabac et les taux de LDL-triglycérides et d'insuline. Il faut noter que ni les lipoprotéines, ni l'insuline n'étaient associées à l'incidence de l'infarctus du myocarde dont le seul facteur prédicteur indépendant en analyse multifactorielle était le diabète. Les auteurs suggèrent que des modifications de la composition des lipoprotéines et l'hyperinsulinémie pourraient indépendamment expliquer l'excès de risque d'AOMI associé au diabète. La conférence de consensus de 1992 souligne l'importance d'un niveau élevé de triglycérides, plus que des autres paramètres du bilan lipidique. Les patients diabétiques sont plus

fréquemment obèses et hypertendus et ont plus souvent un profil lipidique défavorable que les sujets non diabétiques de même âge. Le score élevé des facteurs de risque cardiovasculaire peut donc parfaitement expliquer l'incidence accrue de la claudication intermittente chez le sujet diabétique (Orchard et Strandness, 1993).

Aucune étude n'a pu démontrer une relation nette entre la glycémie et le risque d'AOMI, à l'exception de celle de Janka et coll. (1980) où les taux de glucose étaient plus élevés chez les patients présentant une artérite en-dessous du genou par rapport aux sujets indemnes. Dans la même étude, réalisée sur une cohorte en Bavière, le traitement par l'insuline de patients diabétiques de type 2 était un facteur prédictif dose-dépendant du développement de l'artérite (Janka et coll., 1987). La majoration des complications périphériques chez les patients de type 2 traités secondairement par l'insuline est une donnée qui ressort de plusieurs études et qui contribue au doute qui subsiste sur cette attitude thérapeutique.

### **Recommandations**

Le développement de la pathologie artérielle périphérique présente certaines caractéristiques particulières chez les sujets diabétiques en raison de la présence simultanée d'une neuropathie périphérique et d'atteintes microvasculaires. L'artériosclérose étant plus fréquente chez les diabétiques (dépôts fibreux, calcifications), la pression au niveau de la cheville peut être très supérieure à 1,0, alors qu'une athérosclérose est déjà présente. Il convient donc d'évaluer la différence - plutôt que le rapport - entre la pression systolique du bras et celle de la cheville.

Les recommandations de *l'American Heart Association* et de *l'American Diabetes Association* publiées en 1993 (Orchard et Strandness) sont les suivantes:

- une fois par an, tester les pouls périphériques ainsi que les bruits artériels fémoraux et rechercher une claudication intermittente et les signes éventuels d'ischémie chez tous les sujets diabétiques adultes.
- tous les deux ou trois ans, mesurer l'index de pression systolique chez tous les sujets diabétiques de type 1 âgés de plus de 35 ans ou ayant un diabète depuis plus de 20 ans, et chez les sujets diabétiques de type 2 à partir de 40 ans. Un index compris entre 0,50 et 0,90 ou une différence de pression  $\geq 75$  mmHg doivent être vérifiés trois mois plus tard, avant d'envisager un traitement de l'artériopathie. Si la différence dépasse 75 mmHg de façon répétitive, ou si la pression au niveau de la cheville dépasse 300 mmHg, il faut entamer un programme de traitement intensif.



## BIBLIOGRAPHIE

- BEACH KW, BEDFORD GR, BERGELIN RO, MARTTN DC, VANDENBERGHE N. ZACCARDT M, STRANDNESS DE. Progression of lower extremity arterial occlusive disease in type 11 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1988, **11**: 464-472
- BRAND FN, ABBOTT RD, KANNEL WB. Diabetes, intermittent claudication and risk of cardiovascular events. *Diabetes* 1989, **38**: 504-509
- DELCOURT C, PAPOZ L & the CODIAB-INSERM-Zeneca Study Group. Frequency of complications in type 2 diabetes. Communication at the 28th Annnal meeting of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Cambridge, mai 1993
- Diabetes Grafting Group. *Diabetologia* 1985, **28**: 615-640
- FU CC, CHANG CJ, TSENG CH, CHEN MS, KAO CS, WU TJ, WU HP, CHUANG LM, CHEN CJ, TAI TY. Development of macrovascular diseases in NIDDM patients in Northern Taiwan: a 4-year follow-up study. *Diabetes Care* 1993, **16**: 137-143
- HAFFNER SM, MITCHELL BD, STERN MP, HAZUDA HR Macrovascular complications in Mexican Americans with type 1I diabetes. *Diabetes Care* 1991, **14**: 665-671
- HOLEWSKI JJ, Moss KM, STESS RM, GRAF PM, GRUNFELD C. Prevalence of foot pathology and lower extremity complications in a diabetic outpatient clinic. *Journal of Rehabilitation Research and Development* 1984, **26**: 35 - 44
- JANKA HU, STANDL E. MEHNERT H. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation to cardiovascular risk factors: screening with the Doppler ultrasonic technique. *Diabetes Care* 1980, **3**: 207-213
- JANKA HU. Five-year incidence of major macrovascular complications in diabetes mellitus. *Horm Metab Res* 1985, **15**: 15- 19
- JANKA HU, ZIEGLER AG, STANDL E. MEHNERT H. Daily insulin dose as a predictor of macrovascular disease in insulin treated non-insulin-dependent diabetics. *Diabete & Metabolisme* 1987, **13**: 359-364
- KATSILAMBROS N. HATZAKIS A, PERDTKARIS G. PEFANIS A, PAPAZACHOS G. PAPATJOYANNIS D, BALAS R Peripheral occlusive arterial disease in longstanding diabetes mellitus. A population study. *Int Angiol* 1989, **8**: 36-40
- KATSILAMBROS N. TSAPOGAS T, ARNITI M, TRITOS N. ALEXIOU Z. RIGAS K. Lower extremity arterial disease in a populations ample of non Insulin-dependent diabetics. Annual meeting of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Athènes, mai 1994

KREINES K, JOHNSON E, ALBRINK M, KNATTERUD GL, LEVTN ME, LEWTTAN A, NEWBERRY W, ROSE FA. The course of peripheral vascular disease in non-insulin dependent diabetes. *Diabetes Care* 1985, **8**: 235-243  
LOGERFO FW, COFFMAN JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *N Engl J Med* 1984, **20**: 1615-1619  
MILLER AD, BUSKERK A-V, VERHOEK-OFTEDAHM W, MILLER E-R, TRENTON M-A. Diabetes related lower extremity amputations in New Jersey, 1979 to 1981. *J Med Soc New Jersey* 1985, **82**: 723-726  
MYKKANEN L, LAAKSO M, PYORALA K. Asymptomatic hyperglycemia and atherosclerotic vascular disease in the elderly. *Diabetes Care* 1992, **15**: 1020-1030

65

ORCHARD TJ, STRANDNESS DJ. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the AHA and the ADA. *Diabetes Care* 1993, **16**: 1199-1209  
REUNANEN A, KANGAS T, KOIVISTO V, ARO S, LAAKSO M. Frequency of amputations in all diabetic patients in Finland in 1987-1989. Annual meeting of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Athènes, mai 1994  
RICCARDI G, VACCARO O, RIVELLESSE A, ROMANO G, CAMBRI V, RUBBA P, PAUCIULLO P, GRECO G, IOVINE C, MANCINI M. Association between retinopathy and impaired peripheral arterial circulation in insulin-dependent diabetic patients. *Arteriosclerosis* 1988, **8**: 509-514  
RUBBA P, LECCIA G, FACCENDA F, DE SIMONE B, CARBONE L, PAUCIULLO P, VACCARO O, MANCINI M. Diabetes mellitus and localizations of obliterating arterial disease of the lower limb. *Angiology* 1991, **296-301**  
SAMANTA A, BLIRDEN AC, JAGGER C. A comparison of the clinical features and vascular complications of diabetes between migrant Asians and Caucasians in Leicester, U.K. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1991, **14**: 205-214  
SITONEN OI, NISKANEN LK, LAAKSO M, SITONEN J, PYORALA K. Lower-extremity amputations in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1993, **16**: 16-20  
UUSTUPA MIJ, NISKANEN LK, SIITONEN O, VOUTILATNEN E, PYORALA K. Incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition in non-insulin dependent diabetic and non diabetic subjects. *Circulatum* 1990, **82**: 27-36

- VOGELBERG KH, KONIG M. Hypoxia of diabetic feet with abnormal arterial blood flow. *Clin Invest* 1993, **71**: 466-470
- YOUNG MJ, VEVT S A, BOULTON AJM. The diabetic foot: aetiopathogenesis and management. *Diabetes/Metabolism Reviews* 1993, **9**: 109-127
- ZAMAKLAR M, DORDEVIC P. LALIC N. VELTMIROVIC A, SAVTC K. DRAGASEVIC M, POPOVIC S. DIMTTRIJEVIC V. The prevalence of diabetic foot and foot amputations in Serbia. Annual meeting of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Athènes, mai 1994

## Dyslipidémies

### Incidence

Des études prospectives semblent nécessaires pour relier l'incidence de l'AOMI aux taux des différents lipides sanguins et tester l'effet de leur normalisation thérapeutique. L'étude de Framingham a montré que l'accroissement du taux de cholestérol total augmentait la probabilité d'incidence de claudication intermittente (Kannel et coll., 1979). L'essai LRCCPP (Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention) a aussi montré que l'abaissement du cholestérol par la cholestyramine de 2,80 à 2,57 g/l diminuait la survenue de claudication intermittente de 15 % (et celle de la maladie coronarienne de 24 %). Les études prospectives de progression/régression de l'athérosclérose fémorale asymptomatique par traitement hypolipémiant sont beaucoup plus nombreuses, incluant deux essais non contrôlés et quatre essais contrôlés (Olsson, 1991). Parmi ces derniers, Blankenhorn et coll. (1991) montrent que le traitement par le colestipolniacin d'hommes âgés de 40 à 59 ans, ayant subi un pontage coronarien, fait régresser l'athérosclérose fémorale chez 45 % d'entre eux (contre 28 % pour les sujets sous placebo). Dans l'étude de Fowkes (1992), l'augmentation du taux de cholestérol et des triglycérides et la diminution de la concentration en HDL-cholestérol sont liées à la sévérité de l'AOMI.

Les enquêtes prospectives sont difficiles à mener parce que la définition clinique de l'AOMI est moins nette que celle de la maladie coronarienne, l'AOMI étant longtemps muette et insidieuse. En prenant l'AOMI préclinique comme paramètre intermédiaire (par exemple l'index de pression systolique), les études prospectives pourraient contribuer à éclaircir le rôle joué par les lipides sanguins.

## **Prévalence**

La prévalence de l'athérosclérose périphérique dans les populations dyslipidémiques dépend de la définition que l'on en fait:

- si celle-ci est définie par la présence de plaque échographique fémorale non sténosante (lésion très précoce), la prévalence est de 58 % dans une population d'hommes d'âge moyen, asymptomatiques, présentant une hypercholestérolémie modérée (Megnien et coll., 1992).
- si la lésion est une sténose iliaque supérieure à 15 % à l'examen Doppler, la prévalence est de 20 % dans une population de sujets âgés de 20 à 59 ans présentant une hypercholestérolémie familiale, alors qu'elle n'est que de 7 % dans une population témoin de même âge (Rubba et coll., 1988).
- si la lésion est un athérome fémoral artériographique, la prévalence est de 75 % (indépendante du type de dyslipidémie) dans une population de sujets dyslipidémiques sévères, d'âge moyen et asymptomatiques (Ruhn et coll., 1989).

## **Anomalies des lipides classiques**

Les valeurs des paramètres lipidiques (cholestérol total, HDL-cholestérol et triglycérides) enregistrées chez les patients artéritiques ont fait l'objet de plusieurs publications. A titre indicatif, les valeurs rapportées par Juergens et coll. (1960) pour les patients artéritiques sont les suivantes: les concentrations en cholestérol total, en triglycérides et en HDL-cholestérol varient de 1,97-2,81 g/l, 1,54-2,41 g/l et 0,27-0,50 g/l, respectivement. D'après Olin et coll. (1992), ces résultats suggèrent que les patients artéritiques ont, par rapport à la normale, un cholestérol total un peu plus élevé, des triglycérides plus élevés et un HDL-cholestérol nettement plus bas. En effet, parmi des patients artéritiques hospitalisés, environ 50 % ont un cholestérol total supérieur à 2,40 g/l et un HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/l (Juergens et coll. (1960); Olin et coll. (1992)).

De nombreuses études cas-témoins sur la valeur des paramètres classiques ont également été effectuées: les cas sont généralement des sujets présentant une AOMI symptomatique (diagnostiquée sur des signes de claudication intermittente, des douleurs à l'épreuve d'effort sur tapis roulant ou un index de pression systolique inférieur à la normale) et les témoins sont ajustés selon l'âge et le sexe. Les résultats sont repris dans le tableau 7-I.

Par comparaison avec les témoins, on ne relève pas chez les sujets artériques d'augmentation significative du cholestérol total, mais on note dans toutes les études une diminution significative du HDL-cholestérol et une tendance à l'augmentation des triglycérides dans trois études sur six.

**Tableau 7-I - AOMI et lipides sanguins traditionnels: études cas-témoins**

| Référence         |               | Centre |         | Population |      | CT(g/l) |        | HDL(g/l) |        | TG (g/l) |   |
|-------------------|---------------|--------|---------|------------|------|---------|--------|----------|--------|----------|---|
|                   |               | Cas    | Témoins | C          | T    | C       | T      | C        | T      | C        | T |
| Pomrehn<br>(1986) | LRCPPS<br>USA | 21     | 4 671   | 2,16       | 2,08 | 0,35*   | 0,46   | 1,76     | 1,49   |          |   |
| Pomrehn<br>(1986) | LRCPPS<br>USA | 169    | 4 129   | 2,16       | 2,16 | 0,42    | 0,47** | 1,43     | 1,76** |          |   |
| Pomrehn<br>(1986) | LRCPPS<br>USA | 37     | 294     | 2,05       | 2,09 | 0,43    | 0,42   | 1,36     | 1,61   |          |   |
| Horby<br>(1989)   | Danemark      | 76     | 21      | 2,20       | 1,97 | 0,26    | 0,33   | 1,33     | 1,29   |          |   |
| Senti<br>(1992)   | Espagne       | 102    | 100     | 2,07       | 1,97 | 0,30    | 0,40   | 1,58**   | 1,22   |          |   |
| Vigna<br>(1992)   | Italie        | 76     | 84      | 2,21       | 2,17 | 0,39**  | 0,51   | 1,45*    | 1,17   |          |   |

\*p<0,05. \*\* p< 0,01

CT = cholestérol total

HDL :lipoprotéine de haute edensité

TG : triglycérides

### Nouveaux marqueurs lipidiques

Parmi les nouveaux marqueurs lipidiques, quelques études ont été consacrées à l'association entre VLDL (lipoprotéine de très faible densité) et AOMI dans le but de mieux explorer l'influence des triglycérides. Comparativement à des témoins de même âge, les patients arthritiques ont des VLDL plus élevées, notamment les VLDL-triglycérides (Senti et coll., 1992; Johansson et coll., 1993). Dans la première de ces deux études, les IDL (lipoprotéine de densité intermédiaire) sont plus élevées chez les patients arthritiques que chez les témoins. Cette élévation des IDL et des VLDL n'a pas pu être reliée à un polymorphisme du phénotype de lapolipoprotéine E (Senti et coll., 1992). D'autres recherches ont analysé les sous-fractions du HDL-cholestérol et montrent que, comparativement à des témoins de même âge, les patients artéritiques ont des taux abaissés de sous-fractions HDL2 et HDL3 (Vigna et coll., 1992; Johansson et coll., 1993). Enfin, de nombreuses études ont montré que comparativement aux témoins de même âge, les patients arthritiques ont un taux de lipoprotéine (a) (Lp(a)) plus élevé (de 0,200 à 0,448 g/1 vs 0,111 à 0,228 g/1). Cette

élévation de la Lp(a) semble indépendante de l'existence d'une maladie coronarienne associée (Molgaard et coll., 1992). Cependant, Cambillaud et coll. (1992) ont montré que, chez des sujets hypercholestérolémiques asymptomatiques, la Lp(a) n'est pas plus élevée en présence de plaque fémorale qu'en son absence. Le tableau 7-II rassemble les résultats des différentes études effectuées sur la lipoprotéine (a).

**Tableau 7-II - AOMI, athérosclérose périphérique et lipoprotéine (a)**

| Références                       | Nombre |         | Lp (a) ( g/l) |               |
|----------------------------------|--------|---------|---------------|---------------|
|                                  | Cas    | Témoins | Cas           | Témoins       |
| Johansson (1993)                 | 27     | 27      | 0,343±0,318   | 0,228±0,311   |
| Norrgard (1991)                  | 66     | 164     | 0,236±0,248   | 0,129±0,159** |
| Widman (1993)                    | 50     | 50      | 0,298±0,0039  | 0,200±0,029   |
| Mölgård (1992)                   | 100    | 100     | 0,211***      | 0,111         |
| Valentine (1994)                 | 55     | 32      | 0,448±0,0680  | 0,119±0,0500  |
| Cambillaud <sup>(1)</sup> (1992) | 47     | 33      | 0,210±0,180   | 0,220±0,170   |

\* p <0,05 ; \*\* p < 0,01 ; \*\*\* p < 0,001

Lp(a) = lipoprotéine a

Cl = claudication intermittente

(1 ) Étude menée chez des hommes hypercholestérolémiques avec ou sans plaque fémorale

Malgré le manque d'études prospectives, les études de prévalence et les comparaisons cas-témoins permettent de retenir que, parmi les lipides sanguins, l'abaissement du taux de HDL-cholestérol et de ses sous-fractions athéro-protectrices (HDL2 ou particules HDL de grande taille) est clairement associé à l'AOMI. Cet abaissement de la concentration en HDL-cholestérol s'associe à une tendance à l'élévation de la triglycéridémie; cependant, celle-ci, moins constamment retrouvée au cours des différentes études, pourrait en fait résulter d'une augmentation des VLDL et IDL riches en triglycérides, sans que des anomalies du phénotype de l'apolipoprotéine E aient pu être clairement mises en cause. Enfin, parmi les marqueurs lipidiques nouveaux, l'élévation du taux de Lp(a) semble être nettement liée à la présence d'une AOMI, mais l'absence d'une telle association à la phase d'athérosclérose préclinique (plaqué fémorale) fait penser que la Lp(a) pourrait jouer sur la fonction thrombogénique plus que sur la lésion athéroscléreuse.

## BIBLIOGRAPHIE

- BLANKENHORN DH, AZEN SP, CRAWFORD SA, NESSIM ME, SANMARCO RH, SHIRCORE AM, WICKHAM EC. Effects of colestipol-Niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation*, 1991; **83**: 438-447
- CAMBILLAU M, SIMON J, AMAR J, GIRAL P, ATGER V, SEGOND P. Serum Lp(a) as a discriminant marker of early atherosclerotic plaque at three extracoronary sites in hypercholesterolemic men. *Arterioscler Thromb* 1992; **12**: 1346-1352
- Horby J, Grande P, Vestergaard A, Grauholt AM. HDL cholesterol and arteriography in intermittent claudication. *J Vasc Surg* 1989, **3**: 333-337
- JOHANSSON J, EGBERG N, JOHNSSON H, CARLSON L. Serum lipoproteins and hemostatic function in intermittent claudication. *Arteriosclerosis* 1993, **13**: 1441-1448
- JUERGENS JL, BARKER NW, HINES EA. Atherosclerosis obliterans: Review of 520 cases with special reference to pathological and prognostic factors. *Circulation* 1960, **21**: 188-195
- KANNEL WB, KASTELLI WP, GORDON T. Cholesterol in the prediction of atherosclerosis disease. New prospective based on the Framingham study. *Ann Int Med* 1979, **90**: 85-91
- LA ROSA JC. Cholesterol lowering as treatment for established coronary heart disease. *Circulation* 1992, **85**: 129
- LRCP. Results I. Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1994, **251**: 351-364
- MEGNEN JL, SENE V, JEANNIN S, HERNIGOU A, PLAINFOSSE MC, MERLI I, ATGER V, MOATTI N, LEVENSON J, SIMON A. Coronary calcification and its relation to extracoronary atherosclerosis in asymptomatic hypercholesterolemic men. *Circulation* 1992, **85**: 1799-1807
- MOLGAARD J, KLAUSEN C, LASSVIK C, FÄRGEMAN O, GERDES LU, OLSSON AG. Significant association between low-molecular weight apolipoprotein (a) isoforms and intermittent claudication. *Arteriosclerosis* 1992, **12**: 895-901
- NORRGARD O, ANGQUIST K-A, DAHLEN G. Lp(a) in patients with arterial insufficiency of lower extremities. *Eur J Vasc Surg* 1991, **5**: 277-282
- OLIN JW, CRESSMAN MD, YOUNG JR, HOOGWERF BJ, WEINSTEIN CE. Lipid and lipoprotein abnormalities in lower extremity arteriosclerosis obliterans. *Cle Clin J Med* 1992, **59**: 491-497
- OLSSON AG. Regression of femoral atherosclerosis. *Circulation* 1991, **83**: 698-700
- POMREHN P, DUNCAN B, WEISSFELD L, WALLACE RB, Barnes R, HEISS G, EKELUND L-G, CRIQUI MH, JOHNSON N, CHAMBLESS LE. The association of dyslipoproteinemia with symptoms and signs of peripheral arterial disease. *Circulation* 1986; **73** (Suppl 1): 100-107
- RUBBA P, DE SIMONE B, POSTIGLIONE A, CORTESE C, GNASSO A, MANCINI M. Extracoronary atherosclerosis in familia hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 1988, **71**: 205-213

RUHN G, ERIKSON U, OLSSON AG. Prevalence of femoral atherosclerosis in asymptomatic men with hyperlipoproteinemia. *J Int Med* 1989, **225**: 317-323

SENTI M, NOGUÈS X, PEDRO-BOTET J, RUBIES-PRAT J, VIDAL-BARRAQUER F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. *Circulation* 1992, **85**: 30-36

VA LENTINE J, GRAYBURN PA, VEGA GL, GRUNDY SM. Lp(a) is an independent discriminating risk factor for premature peripheral atherosclerosis among men. *Arch Int Med* 1994, **154**: 801 - 806  
71

VIGNA GB, BOLZAN M, ROMAGNONI F, VALERIO G, VITALE E, ZULIANI G, FELLIN R. Lipids and other risk factors selected by discriminant analysis in symptomatic patients with supra aortic and peripheral atherosclerosis. *Circulation* 1992, **85**: 2205-2211

WIDMANN MD, SUMPIO BE. Lp(a): A risk factor for peripheral vascular disease. *Ann Vasc Surg* 1993, **7**: 446-451

## Paramètres sanguins et hypertension artérielle

### Prévalence et viscosité sanguine

Une étude de population générale effectuée à Edimbourg s'est donné pour objectif d'établir les relations éventuelles entre l'AOMI asymptomatique ou symptomatique et les déterminants majeurs de la viscosité sanguine, à savoir l'hématocrite, la viscosité plasmatique et le fibrinogène, la mesure de l'activation de la coagulation sanguine (fibrinopeptide urinaire A) et leucocytaire (élastase leucocytaire) (Lowe et coll., 1993). La sélection et la randomisation des sujets,

1 592 hommes et femmes âgés de 55 à 74 ans, ont été faites d'après les registres des médecins généralistes de la ville. L'étude a été réalisée dans une clinique universitaire. Le diagnostic de sténose artérielle périphérique était défini par les index de pression systolique. L'ischémie des membres inférieurs était évaluée d'après les symptômes de claudication intermittente et les mesures d'hyperémie réactive. L'analyse unifactorielle a montré l'existence d'une relation entre la viscosité sanguine, le fibrinogène et les index mesurés, même lorsque d'autres facteurs de risque (diabète, cholestérol, HDL et triglycérides) étaient pris en compte. En analyse multifactorielle, cette relation n'existe que pour la claudication intermittente. Ce résultat suggère que la viscosité sanguine et le fibrinogène peuvent jouer un rôle important dans l'athérogenèse. L'association entre le fibrinogène et un index abaissé est fortement liée à la quantité de cigarettes fumées, mais reste significative chez les non-fumeurs. Enfin, dans cette même étude, la viscosité plasmatique est le seul facteur indépendant lié à la claudication pour un degré donné de sténose artérielle.

Dans un travail réalisé à partir de l'étude Framingham (Lee et coll., 1993), les taux élevés d'hématocrite s'avéraient fortement liés à la prévalence de pathologies coronariennes, tant chez l'homme que chez la femme. La prévalence de l'artérite chez la femme jeune semble être liée à des taux limites d'hématocrite. Chez l'homme jeune, l'artériopathie est nettement associée

à un taux élevé de l'hématocrite. Une mesure du fibrinogène a été réalisée chez 8 824 sujets issus d'une population randomisée de 10 359 sujets, hommes et femmes âgés de 40 à 59 ans, provenant de vingt-deux districts d'Ecosse. La recherche des antécédents familiaux d'hypertension artérielle (HTA), d'accidents cérébro-vasculaires (ACV), de diabète et de maladie cardiaque a été faite par questionnaire. Les antécédents personnels d'angine de poitrine, d'infarctus et de claudication intermittente ont été recherchés par le questionnaire de Rose. L'étude démontre que le fibrinogène est augmenté chez les sujets pour lesquels il existe des antécédents familiaux de maladie cardiaque ou des antécédents personnels d'HTA, de diabète, d'ACV et de claudication intermittente. Les auteurs rapportent dans la discussion l'existence d'un travail préalable montrant que le taux du fibrinogène plasmatique est lié, chez les hommes, à la prévalence de la claudication intermittente, même si l'on procède à un ajustement en fonction d'autres facteurs de risque coronarien.

#### **Mortalité et viscosité sanguine**

Une étude longitudinale (Banerjee et coll., 1992) a montré la relation existant entre le taux de fibrinogène plasmatique et le taux de mortalité de patients artéritiques présentant une claudication intermittente stable, ayant un index compris entre 0,30 et 0,90 et dont l'état n'imposait pas le recours à la chirurgie. Sur 333 patients, 34 % sont décédés durant les six ans de suivi, la mort intervenant dans 78 % des cas par accident cardiovasculaire. Ces patients avaient pour caractéristiques d'être plus âgés de quatre ans en moyenne, d'avoir des index de pression plus bas et des antécédents personnels d'infarctus accusés. D'autre part, on relevait parmi ces patients un fort pourcentage de sujets diabétiques. Pendant ce suivi, le facteur prédicteur indépendant de mortalité le plus important s'est révélé être le fibrinogène: son augmentation de 1 g/l était associée à une probabilité de décès multipliée par deux dans les six ans à venir - odds ratio avec une augmentation de 1 g/l de fibrinogène = 1,83 (i. c. 95 % = 1,37-2,46). La comparaison entre patients survivants et patients décédés montre que les autres paramètres mesurés (facteur V, VII, V111, cholestérol et triglycérides) n'étaient pas significativement différents.

Une étude, menée sur un an, a évalué la progression de l'AOMI (baisse des index) et du risque de maladie coronarienne chez des patients claudicants, ainsi que leur relation avec les taux des différents facteurs théologiques, de coagulation et de fibrinolyse (Fowkes et coll., 1993). Après exclusion des sujets présentant une AOMI avec complications et exclusion des patients ayant subi une chirurgie, la population suivie comprenait 617 patients claudicants. Les paramètres mesurés étaient: l'index de pression systolique,

l'hématocrite, le fibrinogène, la viscosité sanguine et plasmatique, le facteur von Willebrand, les produits de dégradation de la fibrine (*cross-linked fibrin degradation products ou XLFDP*), l'élastase leucocytaire et le fibrinopeptide A urinaire. Le XLFDP était le seul facteur lié aux événements coronariens totaux. L'analyse par régression multiple a montré que l'âge et le fibrinogène sont des prédicteurs indépendants de mortalité coronarienne. Le XLFDP est un marqueur des événements fatals ou non pouvant survenir. La progression de l'AOMI évaluée par la baisse de l'index était plus forte chez le fumeur, mais ne montrait pas de différence significative avec l'âge, le sexe ou un autre facteur mesuré par l'analyse unifactorielle. Celle-ci montre que seuls le tabagisme actuel et le taux de XLFDP étaient associés d'une façon indépendante aux index finaux, après ajustement aux index initiaux. Le taux de XLFDP pourrait donc être un marqueur important des complications thrombotiques et de l'extension de l'athérosclérose.

### **Prévalence et hypertension artérielle**

Les études portant sur la relation entre l'hypertension artérielle et l'AOMI sont rares. Une étude utilisant la cohorte de l'*Edinburgh Artery Study* a cherché à déterminer si certains facteurs de risque, dont la pression artérielle, ont une liaison plus importante avec l'AOMI qu'avec l'ischémie myocardique (Fowkes et coll., 1992). La pression artérielle systolique (PAS) était associée en analyse multifactorielle à la claudication mais, pour des raisons d'ordre méthodologique (mesure de la pression), elle ne peut pas être utilisée pour caractériser les index. Le fait que ce soit la PAS et non la pression artérielle diastolique qui soit plus étroitement liée à la claudication est en accord avec les données de l'étude de Framingham. Enfin, il ressort de ce travail que fumer la cigarette constitue le facteur de risque différenciant l'AOMI de l'ischémie myocardique.

Plusieurs autres études ont déterminé la prévalence de l'hypertension chez les sujets porteurs d'une AOMI (et inversement):

- Par rapport aux sujets contrôles, les patients claudicants ont une plus grande prévalence d'hypertension artérielle (51,9 vs 9,8 %), d'hypercholestérolémie (48,2 vs 21,6 %), d'hypertriglycéridémie (53,7 vs 26,1 %), de tabagisme (64,3 vs 44,2 %) et d'hyperglycémie (16 vs 7,9 %). L'association de plusieurs facteurs de risque confirme la physiopathologie multifactorielle de l'AOMI, mais il est difficile de dégager un rôle particulier de chaque facteur de risque et, notamment, de l'hypertension artérielle qui peut n'être qu'une conséquence de la maladie (Novo et coll., 1992).
- L'étude d'une population de 686 hommes hypertendus âgés de 47 à 54 ans, ayant une pression artérielle supérieure 175/115 mmHg ou étant sous traitement antihypertenseur, montre que 36 d'entre eux ont développé

une claudication intermittente durant le suivi. Des analyses uni et multi factorielles montrent une association positive avec la pression systolique et une association négative avec la pression diastolique (Samuelsson et coll., 1987). L'étude conclue également que le traitement antihypertenseur ne change pas significativement l'incidence des complications cardiovasculaires.

- Dans une petite population (56 sujets) de l'étude SHEP (hypertension systolique du sujet âgé), la prévalence d'AOMI et d'athérosclérose carotidienne a été analysée (Sutton et coll., 1987). L'AOMI était diagnostiquée par les index de pression systolique après exercice (marche en pente pendant 5 minutes) et la maladie carotidienne par ultrasonographie : 42 % des sujets avaient une AOMI et 38 % avaient une sténose de la carotide interne. L'AOMI était le meilleur prédicteur de sténose carotidienne interne. De plus, la cigarette, la sténose de la carotide interne et l'âge étaient des facteurs indépendants d'AOMI. L'âge et la pression artérielle de ces sujets peuvent expliquer la très haute prévalence d'AOMI dans cette population. Finalement, l'équipe de Levenson a démontré que chez les sujets ayant une AOMI, la compliance artérielle systémique, ainsi que la compliance artérielle locale d'une artère peu touchée par l'athérosclérose (artère humérale) est réduite (Levenson et coll., 1982a, 1982b, 1985). L'abaissement de la compliance artérielle, c'est-à-dire de la distensibilité globale de tout le système artériel, entraîne une élévation disproportionnée de la pression artérielle systolique. Ceci explique que l'hypertension systolique soit fréquemment observée dans l'AOMI. Bien que l'existence d'une hypertension artérielle systolique puisse être un élément négatif du pronostic, notamment pour le cerveau, elle peut aussi contribuer à maintenir une perfusion adéquate en aval de la sténose, en augmentant le gradient de pression de part et d'autre de la sténose. A ce titre, l'hypertension artérielle pourrait être un facteur compensateur dans la régulation du débit chez les sujets présentant une AOMI.

## BIBLIOGRAPHIE

BANERJEE E AK, PEARSON J. GILLILAND EL, GOSS D, LEWIS JD, STIRLING Y, MEADE TW. A six year prospective study of fibrinogen and other risk factors associated with mortality in stable claudicants. *Thrombosis and Haemostasis* 1992, 68: 261-263

FOWKES FGR, HOUSLEY E. RIEMERSMA RA, MACINTYRE CCA, CAWOOD EHH, PRESOTT RJ, RUCKLEY CV. Smoking, lipids, glucose intolerance and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh artery study. *Am J Epidemiol* 1992, 135: 331-340

FOWKES FGR, LOWE GDO, HOUSLEY E. RATTRAY A, RUMLEY A, ELTON RA, MACGREGOR IR, DAWES J. Cross-linked fibrin degradation products, progression of peripheral arterial disease, and risk of coronary heart disease. *Lancet* 1993, 342: 84-86

LEE AJ, GDO, WOODWARD M, TUNSTALL-PEDOE H. Fibrinogen in relation to personal history of prevalent hypertension, diabetes, stroke, intermittent claudication, coronary heart disease, and family history: the Scottish Heart Health Study. *Br. Heart J* 1993, 69: 338-342

LEVENSON J, SIMON AC, FIESSINGER JN, SAFAR ME, LONDON GM, HOUSSET EM. Systemic arterial compliance in patients with arteriosclerosis obliterans of the lower limbs. Observations of the effect of intravenous propranolol. *Arteriosclerosis* 1982a, 2: 266-271

LEVENSON JA, SIMON AC, SAFAR ME, FIESSINGER JN, HOUSSET EM. Systolic hypertension in arteriosclerosis obliterans of the lower limbs. *Clin and Exper Hyper*, 1982b, 7: 10591072

LEVENSON J. S MON AC, MAAREK BE, GITELMAN RJ, FIESSINGER JN, SALAR ME. Regional compliance of brachial artery and saline infusion in patients with arteriosclerosis obliterans. *Arteriosclerosis* 1985, 5: 80-87

LOWE GDO, FOWKES FGR, DAWES J. DONNAN PT, LENNIE SE, HOUSLEY E. Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh artery study. *Circulation* 1993, **87**: 1915-1920

NOVO S. AVELLONE G. DI GARBO V, ABRIGNANI MG, LIQUORI M, PANNO AV, STRANO A. Prevalence of risk factors in patients with peripheral arterial disease. A clinical and epidemiological evaluation. *Int Angiol* 1992, **11**: 218-219

SAMUELSSON O, WILHELMSEN L, PENNERT K. BERGLUND G. Angina pectoris, intermittent claudication and congestive heart failure in middle-aged male hypertensives. Development and predictive factors during long-term antihypertensive care. The primary preventive trial, Goteborg, Sweden. *Acta Med Scand* 1987, **221**: 23-32

SUTTON KC, WOLFSON SK, KULLER LH. Carotid and lower extremity arterial disease in elderly adults with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1987, **18**: 817-822

## **9**

### **Facteurs génétiques et immunologiques**

#### **Polymorphismes HLA et lipoprotéines**

La prédisposition à l'artériopathie des membres inférieurs n'est pas uniquement déterminée par des différences d'exposition à des facteurs environnementaux; des facteurs irréversibles comme l'âge (et dans une moindre mesure le sexe) et certains génotypes particuliers semblent favoriser le développement de l'athérosclérose. Contrairement aux mutations ponctuelles conduisant à des maladies rares transmissibles de façon mendéienne, des polymorphismes génétiques, souvent fréquents, augmentent la prédisposition à la maladie des individus porteurs. Du fait de leur grande fréquence, ces polymorphismes peuvent contribuer à une fraction importante des pathologies vasculaires. D'une manière générale, la littérature analysée a surtout étudié les phénotypes particuliers retrouvés chez les diabétiques, concernant le système majeur d'histocompatibilité (HLA) et le gène de l'insuline. Étant donné le rôle que les lipides et l'hypertension artérielle sont supposés jouer dans l'athérosclérose, des études ont également été menées sur le polymorphisme des apolipoprotéines et sur le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Enfin, la mutation génique de certains déterminants de l'immunité a été ponctuellement reliée à la présence de l'artériopathie l'augmentation du groupe sanguin N. diminution du groupe sanguin O chez les patients claudicants (Norrgrad et coll., 1989). L'augmentation des taux d'immunoglobulines A et du composant C4 du complément est associée à l'athérosclérose (Muscari et coll., 1988)]. En ce qui concerne les risques génétiques de développer une AOMI, l'attention se porte actuellement sur le polymorphisme des facteurs de coagulation, en particulier sur celui du fibrinogène (Cambien, 1994; Froguel et coll., 1994). L'analyse de la distribution des antigènes HLA chez des patients athéroscléreux ( $n = 357$ ), comparativement à des sujets sains ( $n = 619$ ), montre

une distribution préférentielle de certains allèles suivant la localisation de l'athérosclérose (Kovalev et coll., 1990). Cette analyse a également permis de déterminer le risque relatif de développer une pathologie en fonction de la présence ou non de l'allèle. Enfin, une relation a été trouvée entre deux loci (B et C) du système HLA et certains marqueurs lipidiques (en particulier le taux de HDL - cholestérol) (tableau 9-I).

**Tableau 9-I - Distribution des antigènes HLA et prédisposition à l'athérosclérose dans ses diverses localisations (Kovalev et coll., 1990)**

| Ischémie cardiaque |     | AOMI   | Athérosclérose cérébrale |        |     |
|--------------------|-----|--------|--------------------------|--------|-----|
| Ag HLA             | RR  | Ag HLA | RR                       | Ag HLA | RR  |
| B16                | 2,2 | B16    | 2,3                      | B12    | 1,3 |
| B35                | 1,8 | B27    | 2,0                      | B17    | 3,9 |
| Cw2                | 8,3 | Cw2    | 5,3                      | Cw2    | 6,2 |

RR: risque relatif par rapport à la population témoin

Ag HLA: antigène du complexe majeur d'histocompatibilité.

Les études sur le polymorphisme génétique des apolipoprotéines démontrent des relations - par le biais du taux des lipides sanguins - entre la présence de certains allèles et le développement de l'athérosclérose (Renard et coll., 1991). Il existerait un lien entre deux polymorphismes rares de l'apoprotéine B et l'atteinte athéroscléreuse (Monsalve et coll., 1988). Ce lien semble s'effectuer par l'intermédiaire des taux de différents lipides sanguins, et en particulier du cholestérol (Monsalve et coll., 1989 et 1990). La présence simultanée des deux polymorphismes aurait un effet additif, potentialité quand ils sont associés avec l'allèle e4 du gène de l'apoprotéine E (Ukkola et coll., 1993).

L'allèle U du gène de l'insuline est associé à une prévalence supérieure de complications athérothrombiques, donc à une longévité plus courte; d'ailleurs, la fréquence de cet allèle est faible dans les groupes de personnes particulièrement âgées (Nerop et coll., 1985). Certains déterminismes génétiques pourraient être communs aux différentes affections liées à une insulinorésistance (diabète non insulino-dépendant, obésité androïde, anomalies des LDL, hypertension artérielle, angor microvasculaire). Une liaison génétique a d'ailleurs été récemment trouvée entre le gène du récepteur des LDL qui est présent sur le chromosome 19 et le profil lipoprotéique athérogène fréquemment retrouvé chez les patients diabétiques. Ce phénotype entraîne à lui seul un risque d'infarctus multiplié par 3 et des données récentes suggèrent l'existence d'une insulinorésistance même chez les sujets normoglycémiques. Il est possible que d'autres phénotypes puissent co-segrégner indépendamment du diabète non insulino-dépendant. Cependant, lorsqu'ils sont présents sous certaines formes alléliques, ils conduisent spécifiquement chez les sujets diabétiques à des phénotypes prédisposant aux complications

micro- et macro-angiopathiques. C'est peut être le cas de la lipoprotéine (a) dont les taux élevés, génétiquement déterminés, semblent associés à la maladie coronarienne dans des familles et chez des patients diabétiques non insulinodépendants, non apparentés. Le génotype DD du polymorphisme d'insertion/délétion du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine semble être associé à un risque élevé de maladie coronarienne sévère chez les patients diabétiques non insulinodépendants.

### **Polymorphisme du fibrinogène**

En ce qui concerne plus précisément l'AOMI, les polymorphismes fonctionnels des facteurs de coagulation sont aujourd'hui largement étudiés dans des populations atteintes de pathologies athérothrombotiques. Le facteur le plus étudié est le fibrinogène. Depuis quelques années, il est admis que le fibrinogène est un des facteurs les plus prédictifs de risque vasculaire, d'une prédictibilité même supérieure à celle du cholestérol ou de ses fractions. La concentration plasmatique du fibrinogène est sous dépendance génétique et sous stimulation environnementale. La fibrinogénémie est un exemple de l'association de l'inné et de l'acquis dans la physiologie comme dans la pathologie: elle varie en fonction de l'âge, du sexe, de la race, du tabagisme, du poids, du régime alimentaire (en particulier, de la consommation d'alcool et de poisson), du bilan lipidique, de l'état bucco-dentaire... Les parts relatives de l'inné et de l'acquis sont difficiles à déterminer exactement, mais on admet actuellement que la part de l'hérabilité, calculée par les études de génétique des populations, est inférieure ou égale à 50 %. On connaît quelques éléments de la régulation de la synthèse du fibrinogène. Le fibrinogène est un dimère dont chaque élément de base est lui-même formé de trois chaînes (a, b, g). La synthèse de chaque chaîne dépend de gènes différents. C'est le taux de synthèse des chaînes b qui régule le taux global de synthèse du fibrinogène. Il existe dans la population des polymorphismes sur chacun des gènes qui peuvent agir sur la structure et la quantité de fibrinogène. Au moins sept d'entre eux - dont deux seulement dans les régions codantes - sont techniquement facilement accessibles. Des liens pourraient exister entre certains polymorphismes génétiques, en particulier dans la région du promoteur qui contient les séquences inductibles du gène de la chaîne b. et le taux plasmatique de fibrinogène. Cependant, rien n'est encore clair puisque certains phénotypes du fibrinogène semblent avoir un rôle prédictif sur les risques de complications vasculaires de la maladie athérothrombotiques; cet effet ne serait pas directement dû à la concentration plasmatique du fibrinogène, mais peut être à sa fonction. Le fibrinogène est une des molécules de l'inflammation, et sa synthèse est induite par les cytokines, en particulier par l'interleukine 6. Toutes les conditions pathologiques qui s'accompagnent d'un état

inflammatoire peuvent donc entraîner une augmentation du fibrinogène. Le tabagisme est directement corrélé à la concentration plasmatique de fibrinogène. L'effet stimulant du tabac sur la concentration plasmatique de fibrinogène est modulé par le polymorphisme des gènes du fibrinogène. Ceci illustre de manière très explicite les rôles respectifs de l'inné et de l'acquis dans le déterminisme de la fibrinogénémie.

On peut raisonnablement prédire que de nombreux autres variants génétiques de molécules impliquées dans l'athérothrombose vont être identifiés dans les années qui viennent. Ceci devrait nous permettre de mieux comprendre l'étiologie des mécanismes de ces maladies, d'améliorer l'identification des individus ayant un risque élevé d'AOMI et de caractériser des individus chez qui des interventions thérapeutiques spécifiques devraient être introduites.

## BIBLIOGRAPHIE

- CAMBIEN F. Génétique et risque vasculaire. *Sang, Thrombose, Vaissaux* 1994, 6: 13-22
- FROGUEL P. VELHO G. VIONNET N. Génétique et diabète. *Sang. Thrombose. Vaisseaux* 1994, 6: 39-46
- KOVALEV YP, DZERANOVA NY, SEROVA LD, LITMANOVITCH KY, ZISKENA RA, RUDENKO DI. Comparison of HLA antigen spectrum in atherosclerosis of various localization. *Cor Vasa* 1990, 32: 118-125
- MONSALVE MV, YOUNG R., JOBSIS J. WESEMAN SA, DHAMU S. POWELL JT, GREENHAUGH RM, HUMPHEIES SE. DNA polymorphisms of the gene for apolipoprotein B in patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 1988, 70: 123-129
- MONSALVE MV, YOUNG R. JOBSES J. WESEMAN SA, DHAMU S. POWELL JT, GREENHALGH RM, HUMPHRIES SE. Study of DNA polymorphisms of the apolipoprotein AI-CIII-AIV gene cluster in patients with peripheral arterial disease. *Clinical Science* 1989, 76: 221-228
- MONSALVE MV, ROBENSON D, WOOLCOCK NE, POWELL JT, GREE-NHAEC,H RM, HUMPHRTE S SE. Withinindividual variation in serum cholesterol levels: association with DNA polymorphisms at the apolipoprotein B and AI-CIII-AIV loci in patients with peripheral arterial disease. *Clinical Genetics* 1991, 39: 260-273
- MUSCARI A, BOZZOLI C, GERRATANA C, ZACA F. ROVENETTI C, ZAULI D, LA PLACA M, PUDDU P. Association of serum IgA and C4 with severe atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1988, 74: 179-186
- NERUP J. MANDRUP POULSEN T, OWERBACH D, JOHANSEN K. INC,ERSEV J. TYBIÆRG HANSEN A. Association between DNA-sequences flanking the insulin-gene and atherosclerosis. *Acta Endocrinologica* 1985, 110 (supl 272): 35-41
- NORRGARD O, BECKMAN G. CEDERGREN B. HLA antigens, blood groups and serum protein groups in patients with intermittent claudication. *Hum. Hered.* 1989, 39: 192-195

82

RENARD E, DUPUY AM, MONNIER, CRASTES DE PAULE T A. DNA restriction polymorphisms of the apolipoprotein AI-CIII-AIV gene cluster: a genetic determinant of atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1991, **8**: 354-360

UKKOLA O, SAVOLAINEN MJ, SA; MELA PI., VON DICKHOFF K. KESANIEMI YA. Apolipoprotein B gene DNA polymorphisms are associated with macro- and microangiopathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Clinical Genetics* 1993, **44**: 177-184

83

## **IV**

### **Dépistage précoce par l'index de pression cheville /bras**

#### **Introduction**

Au stade d'artériopathie latente, un diagnostic préclinique a un double intérêt théorique: il peut contribuer à ralentir l'évolution locale et à prévenir l'apparition d'accidents cardiovasculaires (coronariens notamment). Ce second objectif semble le plus important, les études réalisées chez des sujets porteurs d'une artériopathie latente montrant que le pronostic est dominé par le risque d'accident coronarien. Les méthodes non invasives de diagnostic sont les seules pratiquées au stade d'artériopathie latente: l'artériographie des membres inférieurs, méthode diagnostique de référence, est en effet un examen invasif, coûteux et exposant à un risque sévère de complications (hémorragie, thrombose au point de ponction, embolie distale, réaction allergique, insuffisance rénale). La fréquence de ces complications est estimée à 1 %, avec une mortalité de 0,05 %. L'artériographie ne peut donc pas être utilisée comme examen de dépistage. L'objectif principal du dépistage au stade asymptomatique étant la prévention des accidents coronariens, les performances du dépistage doivent être évaluées, non par référence à l'artériographie, mais comparativement aux autres examens de dépistage des sujets à haut risque cardiovasculaire (antécédents familiaux, tabagisme, pression artérielle, paramètres lipidiques, glycémie, lésions athéromateuses, calcifications coronaires). La recherche d'une AOMI latente commence généralement par l'examen clinique. La palpation des pouls périphériques est un examen simple, de faible reproductibilité et qui expose surtout à un risque non négligeable de faux positifs et négatifs. L'auscultation des artères fémorales est rarement pratiquée, car trop peu sensible pour dépister les artériopathies latentes. La mesure de l'index de pression systolique cheville/bras est considérée par la plupart des auteurs comme le meilleur

examen de dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. La mesure de la pression à la cheville est effectuée en position couchée, le brassard est gonflé au-dessus des malléoles et la pression systolique est déterminée en recherchant avec un Doppler le flux tibial postérieur ou pédieux pendant que l'on dégonfle le brassard; le résultat est rapporté à la pression humérale. On considère généralement comme anormaux les index inférieurs à 0,90. Cet examen présente une bonne reproductibilité, une sensibilité de 95 % et une spécificité de 40 à 60 %, par référence à l'artériographie. On peut remplacer le Doppler par une mesure de pléthysmographie au niveau de l'orteil ou par l'utilisation d'un stéthoscope. L'index de pression systolique orteil/bras peut être utile en cas d'artériopathie distale ou de calcifications artérielles, en particulier chez le sujet diabétique. Les autres mesures de pression sont d'un usage moins courant, comme les mesures étagées de pression le long des membres inférieurs qui permettent un bilan topographique, les mesures de pression après effort qui aident parfois au diagnostic d'une artériopathie patente, de même que les mesures après compression (hyperémie réactionnelle). La pléthysmographie segmentaire est utilisée en complément des mesures de pression. Au stade symptomatique, ces méthodes d'exploration affirment le diagnostic. La mesure transcutanée de la pression en oxygène est réservée au bilan des artériopathies patentées sévères (ischémie critique).

L'échographie-Doppler est quant à elle la méthode idéale pour affirmer le diagnostic d'athérosclérose (plaques et/ou sténoses) et suivre l'évolution des lésions même très précoces. Une étude a en effet montré que l'échographie permet de détecter une lésion athéromateuse chez 78 % des patients ayant un index de pression cheville/bras inférieur à 0,97. L'écho-Doppler apporte un bilan fonctionnel et morphologique précis des lésions sténo-santes, oblitérantes ou ectasiques et permet d'orienter les choix thérapeutiques médicaux, chirurgicaux classiques ou endovasculaires. La durée de l'examen, son coût et la nécessité d'opérateurs spécialisés limitent cependant son utilisation comme examen de dépistage.

Il ressort de l'ensemble de la littérature que l'index cheville/bras permet de dépister l'artériopathie des membres inférieurs au stade de latence clinique et donc de dépister les sujets à risque d'accident cardiovaskulaire. En effet,

plusieurs études montrent qu'une diminution de l'index de pression systolique est un facteur prédictif indépendant de mortalité, en particulier coronarienne. Le risque relatif de mortalité est de 3,1, il atteint 6,6 pour les décès par coronaropathies.

Ces données ont été obtenues dans des populations consultant en milieu spécialisé. Il conviendrait de tester la validité de la mesure de l'index cheville/bras dans une population asymptomatique non sélectionnée, avec des examinateurs non spécialistes.

# **10**

## **Méthodologie**

Il semble que peu de méthodes soient actuellement compétitives de la mesure du rapport des pressions à la cheville et au bras dans la prédition du développement éventuel de l'athérosclérose chez le sujet asymptomatique. La mesure de pression à la cheville en valeur absolue doit être abandonnée au profit de la mesure en valeur relative par rapport à la pression humérale (index de pression systolique). En effet, Carter et Lezak ont montré que dans une population de sujets dont l'AOMI avait été confirmée, 38 % d'entre eux avaient une pression systolique à la cheville normale, tandis que seulement 6 % d'entre eux avaient un index de pression normal (Carter et Lezak, 1971).

### **Localisation de la mesure de pression**

Le plus couramment, la pression est mesurée au niveau de la cheville, juste au-dessus des malléoles, et parfois aux orteils. Le niveau où la pression est mesurée est déterminé par le site de la partie proximale de la manchette pneumatique (Yao et coll., 1969; Carter, 1992).

Cependant, la pression peut être mesurée à plusieurs autres niveaux des membres inférieurs: haut de cuisse, bas de cuisse, en-dessous du genou et en plein corps du mollet. Très répandues aux USA et dans les pays anglo-saxons à la suite des travaux de Fronek (1987) et de la commercialisation d'un système facilement utilisable par les laboratoires vasculaires, ces mesures multi-étages ne sont quasiment pas utilisées en France. Ceci est dû à la longueur de l'examen et aux sources d'erreurs assez importantes, même si l'on utilise un jeu de manchettes adéquat (Barnes, 1991; Hodgson et Sumner, 1988).

## **Appareillage**

Le capteur qui enregistre la chute de pression au gonflage de la manchette et la réapparition d'un flux à son dégonflage est, en règle générale, placé au même endroit que la manchette, quel que soit le niveau où est celle-ci est située. Ce capteur est le plus souvent:

- une sonde Doppler en ce qui concerne les artères tibiale postérieure, pédieuse, voire péronière
- une sonde de pléthysmographie à l'orteil (cellule photoélectrique, jauge de mercure) utilisée soit en recueil d'une onde pulsatile (la plus simple) soit en recueil d'un débit artériel (pléthysmographie avec occlusion veineuse, ce dernier procédé étant plus long et plus coûteux) (Carter et Lezak, 1971)
- une jauge d'impédance, une sonde de thermométrie, une sonde de mesure de pression transcutanée en oxygène, une sonde laser-Doppler, une capillaroscopie, voire la simple appréciation visuelle de la recoloration cutanée (technique du "*flush*" telle qu'elle est utilisée en pédiatrie)

## **Technique de mesure**

L'examen est pratiqué chez le sujet placé en décubitus, quel que soit le site de mesure, après un temps de repos de l'ordre de 15 minutes dans une pièce où la température ambiante est de  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ . Il est important d'installer toutes les manchettes (bras, chevilles, voire orteils), avant de commencer les mesures. Lorsqu'un manomètre à colonne de mercure est utilisé, il doit être placé de manière à limiter l'erreur de parallaxe à la lecture. En outre, il est conseillé d'utiliser des manchettes couplées et le même manomètre pour toutes les mesures. Le dégonflage de la manchette doit être suffisamment lent pour éviter de grossières erreurs de mesure. Des systèmes spécialement conçus permettent le contrôle du dégonflage des manchettes, une lecture digitale de la pression, la mémorisation des mesures...

La manchette, de 12 à 15 cm de large, doit être correctement appliquée autour de la cheville, juste au-dessus des malléoles. La pose du brassard à l'avant-bras doit également être correctement effectuée (Hodgson et Sumner, 1988).

La pression à la cheville est mesurée au niveau de l'artère tibiale postérieure et/ou au niveau de l'artère pédieuse des deux jambes. Les mesures sont répétées deux ou trois fois. Après en avoir fait la moyenne pour chaque jambe, seule la plus élevée des valeurs est prise en considération (Yao et coll., 1969).<sup>11</sup> Il est également possible de mesurer la pression au niveau des

deux artères de la jambe et de retenir la moyenne des pressions identiques à  $\pm$  10 à 15 % près. La pression est mesurée à l'aide d'une sonde Doppler de 8 ou 10 MHz (sauf en cas d'œdème ou de peau épaisse, les sondes de 4 ou 5 MHz doivent être réservées à l'examen de vaisseaux plus profonds) (Yao et coll., 1969; Carter et Lezak, 1971; Stoffers et coll., 1991). L'utilisation d'un Doppler directionnel n'est pas nécessaire, sauf en cas d'enregistrement du signal Doppler de vitesse; un simple Doppler de poche convient.

La pression systolique humérale est mesurée au niveau des deux membres supérieurs. Seule la valeur plus élevée est retenue (Baker et Dix, 1981). Il est également possible de prendre en compte la moyenne des pressions systoliques droite et gauche si l'on a pris la précaution de s'assurer de l'absence de sténose sous-clavière par examen Doppler, ce qui devrait être la règle. La pression humérale peut être évaluée par méthode auscultatoire ou par technique Doppler (Yao et coll., 1969; Carter et Lezak, 1971). Une étude pilote prospective a montré que la sensibilité et la spécificité de la mesure par stéthoscope étaient respectivement de 86 % et 75 %, par rapport à l'examen Doppler (Barrelier et coll., 1989). Il semble toutefois préférable d'utiliser la sonde Doppler pour toutes les mesures. Après gonflage à pression suprasystolique, la manchette est dégonflée lentement, la réapparition du signal Doppler indiquant la pression systolique (Yao et coll., 1969).

### **Reproductibilité**

Il existe une très bonne corrélation entre les mesures de pression à la cheville par voie intra-artérielle et par voie externe (Doppler), ainsi qu'entre les mesures par sonde Doppler et par pléthysmographie (Bollinger et coll., 1975).

La valeur normale de l'index est de  $1,10 \pm 0,10$ . Les seuils de normalité sont de 0,90 et 1,30 (0,95 pour Carter, 1992). Cependant, l'index de pression systolique cheville/bras ne doit pas être considéré comme une constante, mais comme une variable biologique fluctuant dans une certaine fourchette de valeur (Baker et Dix, 1981). Le coefficient de variation de la mesure de pression à la cheville est en moyenne de 6 à 8 %, quelle que soit l'artère étudiée. Le coefficient de variation de la mesure de pression humérale est de l'ordre de 5 %.

La déviation standard de la mesure de l'index est en moyenne de 0,06 à 0,11, tant en intra- qu'en inter-observateurs (Yao et Strandness, 1981; Baker et Dix, 1981). Stoffers et coll. (1991) ont déterminé les coefficients de variation de la mesure de l'index (tableau 10-I). Entre deux examens, une variation d'index inférieure ou égale à 15 % n'est pas significative et une variation supérieure ou égale à 30 % est très significative (Becker et coll., 1985).

**Tableau 10-1 -Reproductibilité de la mesure de l'index de pression cheville/bras (Stoffers et coll., 1991)**

| Types de variation                               | Coefficient de variation (°"/") |
|--|---------------------------------|
| Lice au patient (commune aux deux chevilles)     | 9                               |
| Différence de variation entre les deux chevilles | 3,3                             |
| Attribuée à l'examineur                          | 4,4                             |
| Attribuée au patient et à l'examinateur          | 6,2                             |
| Liées à la mesure                                | 8,4                             |
| Erreur inter-observateur                         | 11,4                            |

### **Limites**

Selon les séries, 9 à 20 % des membres inférieurs présentant une ou des sténoses de 25 à 50 % (en termes de réduction de diamètre) sur l'axe aortes jambier ont pourtant un index  $\geq 1$  (Yao et coll., 1969; Fronek et coll., 1978). Pour contourner ce problème, il convient d'effectuer:

- une mesure des pressions étagées (anormales dans 60 à 80 % des cas où l'index est  $\geq 1$ ) (Fronek et coll., 1978).
- un enregistrement des signaux Doppler à la cheville.
- la réalisation d'un test de marche simple (marche de trois minutes sur terrain plat) ou standardisé sur tapis roulant (épreuve de Strandness). La fiabilité de la mesure d'une chute de pression après effort supérieure ou égale à 20 mmHg atteint 80 %, permettant de déceler une sténose supérieure ou égale à 25 % (en termes de rétrécissement du diamètre de l'artère) (Nicholson et coll., 1993).

En cas de pouls distaux normaux et d'index  $\geq 1$  au repos et après effort, la probabilité d'existence d'une claudication d'origine artérielle n'est plus que de 1 à 3 % (Yao et Nicolaïdes, 1981).

### **Causes d'erreur de mesure**

Outre la variabilité inhérente aux paramètres biologiques, les causes d'erreur sont :

- La rigidité ou la médiacalcose des artères jambières, apparaissant essentiellement chez les sujets diabétiques (15 % au premier bilan, 30 % après 15 années d'évolution apparente), mais aussi chez les patients insuffisants

rénaux chroniques dialysés, ainsi que chez les sujets âgés (Fronek et coll., 1978).

- Les œdèmes importants de la cheville (ischémie sévère et toutes autres causes d'œdème) et les lipodystrophies majeures.
- Les sténoses proximales isolées avec bonne compliance artérielle d'aval (situation classique en cas de sténose iliaque primitive isolée du sujet jeune) (Yao et coll., 1969; Fronek et coll., 1978).
- Les lésions non ou peu sténosantes, hémodynamiquement non significatives.
- Les sténoses situées en dehors de l'axe aorte-cheville (sténoses hypogastriques, fémorales profondes, jambières isolées) ou au niveau des artères du pied.

Cependant, les erreurs les plus fréquentes restent probablement le non-respect d'un strict protocole de mesure: manchettes mal posées ou dégonflées trop rapidement, températures ambiante et cutanée trop basses ou trop élevées. Une instabilité cardiovasculaire, une arythmie complète, ou des sténoses sous-clavières méconnues chez le patient peuvent également contribuer à fausser la mesure de l'index.

La mesure de pression au niveau de la cheville à l'aide d'une sonde Doppler est la plus couramment pratiquée, mais la mesure de pression digitale ne doit pas être négligée, surtout en cas de rigidité ou de médiacalcose des artères jambières (Hodgson et Sumner, 1988) (qui épargnent, en règle générale, les artères digitales). Les précautions d'usage sont les mêmes que pour la mesure de l'index cheville/bras. Les manchettes doivent avoir une largeur de 20 à 30 mm et sont appliquées sur le gros orteil. Il n'existe pas de variation de pression entre les différents orteils chez un sujet sain, mais, en routine, la mesure est souvent effectuée au niveau du gros orteil, car elle y est plus facile (Carter et Lezak, 1971; Hirai, 1976). La mesure est faite soit en utilisant la technique du "flush", soit par pléthysmographie, après avoir pris soin de chasser le sang de l'orteil avant le gonflage de la manchette (Carter et Lezak, 1971). Les valeurs normales sont comprises entre 1,00 et 0,80 avec un seuil inférieur à 0,55-0,65 (Barnes, 1991; Hodgson et Sumner, 1988). L'erreur de mesure est de l'ordre de 15 mmHg pour la pression digitale et de 7 à 10% pour la mesure de l'index (Carter et Lezak, 1971). L'erreur sur la mesure de l'index orteil/bras varie légèrement avec le niveau de pression digitale - coefficient de variation = 14 % entre 0 et 40 mmHg, 7 % entre 50 et 90 mmHg, 3 % entre 100 et 150 mmHg (Fagrell, 1973). L'index digital n'est pas significativement différent entre sujets jeunes et sujets âgés, entre sujets normoglycémiques et patients diabétiques, entre sujets normotendus et patients hypertendus. Il prend en compte d'éventuelles lésions au niveau du pied, d'où l'avantage de le prendre en considération plutôt que de mesurer l'index cheville/bras. Les principales sources d'erreur de mesure sont la vasoconstriction cutanée et l'absence de vidange de l'orteil avant le gonflage de la manchette.

## BIBLIOGRAPHIE

- BAKER JD, DIX DE. Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease, an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery* 1981; **89**: 134137
- BARNES RW. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. *Circulation* 1991; **83** (suppl 1): I-20-I-27
- BARRELLIER T, VISSEAUX I, VIEL JF, HAUTTEMMENT JL, LEROY D. Place du stéthoscope dans le dépistage de l'artériopathie par la mesure des pressions systoliqties à la cheville. *Presse Méd* 1989; **18**: 1342-1343
- BAXTER GM, POLAK JF. Lower limb colour flow imaging: a comparison with ankle: brachial measurements and angiography. *Clinical radiology* 1993, **47**: 91-95
- BECKER F, BRENOT R, PERRIN M. L'indice de pression systolique à la cheville, " balise " de surveillance à terme d'une artériopathie des membres inférieurs. *J Mal Vasc* 1985, **10** Suppl A: 37-42
- BOLLINGER A, BARRAS JP, MAHLER F. Measurement of foot artery blood pressure by micro manometry in normal subjects and in patients with arterial occlusive disease. *Circulation* 1975, **53**: 506-512
- CARTER SA, LEZAK JD. Digital systolic pressures in the lower limb in arterial disease. *Circulation* 1971, **73**: 905-914
- CARTER SA. Ankle and toe systolic pressures comparison of value and limitations in arterial occlusive disease. *Int. Angiology* 1992, **11**: 289-295
- FAGRELL B. Vital capillary microscopy. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1973, **31** Suppl.133
- FRONEK A, COEL M, BERNSTEIN E. The importance of combined multisegmental pressure and Doppler flow velocity studies in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1978, **84**: 840-847
- HIRAI M, NIELSEN SL, LASSEN NA. Blood pressure measurement of all five fingers by strain gauge plethysmography. *Scand. J. Clin. Invest.* 1976, **36**: 627-632
- HODGSON KJ, SUMNER DS. Noninvasive assessment of lower extremity arterial disease. *Ann Vasc Surg* 1988; **2**: 174-184
- NICHOLSON ML, BYRNE RL, STEELE GA, CALLUM KG. Predictive value of bruits and Doppler pressure measurements in detecting lower limb arterial stenosis. *Eur J Vasc Surg* 1993, **7**: 59-62
- STOFEERS J, KAISER V, SCHOUTEN H, KNOTTNEUS A. Peripheral arterial occlusive diseases in general pratice: the reproductibility of the ankle-arm systolic pressure ratio. *Scand J Prim Health Care* 1991, **9**: 109-114
- STRANDNESS DE. Duplex scanning for diagnosis of peripheral arterial disease. *Herz* 1988, **13**: 372-377

94

YAO ST, NICOLAIDES AN. Transcutaneous Doppler ultrasound in the management of lower limb ischaemia. In AN NICOLAIDES & JST YAO (Eds.). Investigation of *vascular disorders*, Churchill Livingstone 1981, pages 249-273

YAO ST, HOBBS JT, IRVINE WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. Br J Surg 1969, **56**: 676-679

95

## Valeur prédictive

L'index cheville/bras est un examen relativement facile à pratiquer et reproductible dans la mesure où un certain nombre de conditions sont respectées. Plusieurs études montrent que la baisse de cet index est corrélée à la présence de l'AOMI. L'index cheville/bras est beaucoup plus sensible que le questionnaire de Rose pour la détection de l'AOMI. Des travaux antérieurs indiquaient que la présence d'une artériopathie diagnostiquée par des méthodes invasives ou non invasives était prédictive d'une augmentation ultérieure de la mortalité et de l'incidence des coronaropathies. Plus récemment, des études transversales et longitudinales ont démontré qu'une baisse de l'index de pression cheville/bras s'accompagne également d'une augmentation du risque de coronaropathie et de mortalité par toutes pathologies cardiovasculaires.

### Prévalence des index abaissés

La prévalence des index inférieurs à la normale dépend des populations étudiées et de la valeur seuil déterminée comme étant anormale (tableau 11-I). Les prévalences les plus élevées ont été observées dans les populations recrutées en milieu hospitalier (McKenna, 1993 et Vogt, 1993a). La population sélectionnée sur la base d'une hypertension systolique isolée (Newman et coll., 1991 et 1993a) présente également des prévalences relativement élevées. Les études de population (Newman et coll., 1993b, Criqui et coll., 1992 et Ogren et coll., 1993) montrent que la prévalence des index inférieurs à 0,90 dans les populations de sujets âgés de plus de 60 ans est de l'ordre de 12 à 15 %. Le taux de 35 % rapporté par Postiglione et coll. (1992) est probablement lié à l'âge élevé de la population étudiée (77 ans en moyenne). Une enquête française récente a montré que 24 % de patients, âgés de 40 à 75 ans porteurs d'au moins un facteur de risque, avaient un index abaissé (Boccalon et Lehert, 1995).

**Tableau 11-I - Prévalence des valeurs basses de l'index de pression cheville/bras**

| Références         | Centre         | Population<br>(age en ans) | Limites de<br>l'index | Prévalence (%) |        |       |
|--------------------|----------------|----------------------------|-----------------------|----------------|--------|-------|
|                    |                |                            |                       | Hommes         | Femmes | Total |
| McKenna (1991)     | Pittsburgh USA | hôpitalière                | ≤ 0,85                | ND             | ND     | 64,8  |
| Newman (1991)      | idem           | sélectionnais              | < 0,90                | 26             | 28     | 27    |
|                    |                |                            | > 60                  |                |        |       |
| Newman (1993a)     | idem           | > 60                       | ≤ 0,90                | 25             | 23     | 24    |
|                    |                |                            | ≤ 0,85                | 20             | 17     | 18    |
|                    |                |                            | ≤ 0,75                | 14             | 10     | 12    |
| Newman (1993b)     | idem 3 centres | ≥ 65                       | < 0,90                | ND             | ND     | 12    |
|                    |                |                            | < 0,80                |                |        | 7     |
| Vogt (1993a)       | idem           | hôpitalière                | ≤ 0,90                | 75             | 75     | 75    |
|                    |                |                            | ≥ 50                  |                |        |       |
| Vogt (1993h)       | idem           | Pop. rurale                | ≤ 0,90                | -              | 5,5    | -     |
|                    |                |                            | > 65                  |                |        |       |
| Criqui (1992)      | San Diego USA  | hyperlipidém.              | ≤ 0,80                | 16             | 13     | 14    |
|                    |                |                            | 40-80                 |                |        |       |
| Ogren (1993)       | Malmö Suède    | 68                         | < 0,90                | 14             | -      | -     |
| Postiglione (1992) | Naples Italie  | 77                         | < 0,90                | 35             | 34     | 35    |

ND: non déterminé

### Valeur prédictive diagnostique

La mesure de l'index cheville/bras est considérée comme étant la meilleure méthode de dépistage de l'artériopathie des membres inférieurs (Wilt, 1992; Barnes, 1991). La comparaison avec l'artériographie montre que l'"in" dex cheville/bras a une sensibilité de 89 à 100 % (Osmundson et coll., 1985), une spécificité de 40 à 60 % et une précision de 88 à 92,5 % (Baxter et Polak, 1992).

Bagi et coll. (1988) ont déterminé l'index de pression systolique de sujets présentant différents stades cliniques d'artériopathie (tableau 11-II). D'après cette étude, il semble que l'index reflète assez fidèlement l'évolution de l'artériopathie.

**Tableau 11-II - Moyennes et intervalles de confiance de l'index selon la symptomatologie (Bagi et coll., 1988)**

| Symptômes cliniques        | Nbre de jambes examinées | index cheville/bras |
|----------------------------|--------------------------|---------------------|
| Aucun                      | 28                       | 0,94 (0,43-1,22)    |
| Claudication intermittente | 36                       | 0,53 (0,40-0,81)    |
| Douleur au repos           | 12                       | 0,28 (0,14-0,51)    |
| Ulcération ou gangrène     | 3                        | 0,33 (0,22-0,50)    |

Dans certains cas, il semble que la mesure de l'index au repos doive être complétée par une mesure après exercice pour détecter une artériopathie (Gardner et coll., 1991; Laing et Greenhalgh., 1983; Lepantalo et coll., 1983). Ainsi, Laing et Greenhalgh (1983) ont montré que sur 100 jambes saines examinées, apparemment asymptomatiques, 22 présentaient un index de pression au repos < 0,90, et 32 une chute de pression à la cheville après exercice (4 km/h, pente à 10 % pendant 1 minute) supérieure à 30 mmHg. Grâce à ce test supplémentaire, 54 jambes apparemment saines se sont révélées pathologiques. D'autre part, 30 patients opérés ont été suivis: après 3 ans, 14 avaient un index anormal et, parmi ceux-ci, 4 seulement présentaient des symptômes au moment de la mesure. Au bout d'une année supplémentaire, un patient avait développé une claudication inter mittente. La chute de l'index précède donc, dans la majorité des cas, l'apparition des symptômes d'artériopathie. Laing et Greenhalgh (1983) ont conclu que l'index de pression systolique pourrait permettre de prédire l'apparition de symptômes et la détection d'anomalies après reconstruction artérielle, même en l'absence de signes cliniques.

La valeur-seuil de l'index varie selon les auteurs, de 0,90 (Baxter et coll., 1992; Laing et coll., 1983; Schroll et coll., 1981), à 0,94 (Hiatt et coll., 1990) et même 0,97 (Lepantalo, 1983). Une valeur seuil de 0,94 est recommandée par Hiatt pour le dépistage dans les grandes populations. Cependant, pour diminuer la probabilité d'avoir des faux positifs, Laing préconise un seuil de 0,90 et une chute de pression, après exercice, inférieure à 30 mm Hg. Physiologiquement, l'index diminue avec l'âge: chez l'homme, c'est la pression à la cheville qui baisse, tandis que la pression humérale augmente chez la femme (Hugues et coll., 1988).

Plusieurs études ont analysé les relations transversales entre l'index cheville/bras et l'artériopathie symptomatique évaluée d'après le questionnaire de Rose. Les résultats sont illustrés dans le tableau 11-III. La valeur prédictive positive de la claudication intermittente (VPP) correspond au pourcentage de patients claudicants dont l'index de pression systolique est inférieur à la normale. La valeur prédictive négative (VPN) est déterminée comme le pourcentage des sujets exempts de signes de claudication et dont

l'index de pression systolique est normal. Il ressort de ce bilan que le signe de claudication intermittente, s'il est hautement spécifique, présente en revanche une très faible sensibilité. Il en résulte des valeurs prédictives très insuffisantes, par rapport à l'index de pression systolique cheville/bras pris comme marqueur d'artériopathie. Le tableau 11-III fait ressortir une valeur particulièrement faible de la VPP (14 %) associée à la claudication intermittente dans une étude où la prévalence de l'index cheville/bras < 0,90 était faible (5,5 %). En revanche, la VPN était très élevée (Vogt et coll., 1993).

**Tableau 11-III - Évaluation de la claudication intermittente par rapport à l'index de pression systolique cheville/bras**

| Références    | Sensibilité | Spécificité<br>(en%) | VPP | VPN |
|---------------|-------------|----------------------|-----|-----|
| Newman (1991) | 16          | 97                   | 67  | 76  |
| Newman (1993) | 7           | 99                   | 72  | 74  |
| Vogt (1993)   | 18          | 93                   | 14  | 95  |
| Ogren (1993)  | 15          | 98                   | 56  | 88  |

NB: L'évaluation de la fiabilité de la claudication intermittente chez les patients utilise la valeur de leur index cheville/bras comme référence absolue.

VPP: pourcentage de patients claudicants dont l'index de pression systolique est inférieur à la normale

VPN: pourcentage des sujets exempts de signes de claudication et dont l'index de pression systolique est normal

Sensibilité: pourcentage de sujets claudicants ayant un index anormal parmi les sujets à index anormal

Spécificité: pourcentage de sujets non claudicants ayant un index normal parmi les sujets ayant un index anormal

Les conclusions de l'étude d'Arfvidsson et coll. (1992) sur l'exploration de la circulation artérielle chez des patients claudicants, confirment la faible corrélation entre le périmètre de marche et les index nettement inférieurs à la normale. Pour Gardner (1992), cette relation existe pour des valeurs d'index proches de la normale.

Il est donc tout à fait clair que, lorsqu'elle est utilisée pour le diagnostic d'artériopathie des membres inférieurs, la notion de claudication intermittente conduit à une sous-estimation de la prévalence, comme le témoigne l'étude de Schroll et coll. (1981) (tableau 11-IV); par contre, elle engendre moins de faux positifs. En définitive, sur six patients ayant un index de pression systolique inférieur à 0,90, un seul présente des signes de claudication.

**Tableau 11-IV - Prévalence de l'index anormal, de la claudication et de l'absence de pouls (Schroll et coll., 1981)**

| Critères                    | Prévalence (%) |        |
|-----------------------------|----------------|--------|
|                             | Hommes         | Femmes |
| Index anormal ( $\pm 2\%$ ) | 16             | 13     |
| Claudication                | 5,8            | 1,3    |
| Absence de pouls            | 11,9           | 8,8    |

### Valeur prédictive pronostique

Préciser la valeur prédictive de l'index de pression systolique dans une perspective de dépistage et de prévention de l'AOMI et des pathologies qui lui sont associées est un point fondamental pour l'expertise en cours. L'évaluation scientifique implique de disposer de données longitudinales sur la morbidité et la mortalité de sujets ayant bénéficié d'un examen des artères avec détermination de l'index de pression systolique au début de la surveillance. Maintes études ne présentent que des données transversales, les études longitudinales existantes étant axées exclusivement sur la mortalité. Or, la qualité de vie dépend de l'absence des handicaps liés aux pathologies artérielles. De même, le coût social est lié à l'état de santé des survivants. Il y a là un manque de données à propos de la morbidité artérielle, données difficiles à réunir car nécessitant des examens réguliers de l'état cardiovasculaire des sujets. En outre, pour être pertinentes, ces études doivent réunir:

- Des sujets comparables à ceux auxquels s'appliquera le dépistage futur; en effet, la valeur prédictive est fortement liée à la prévalence de la pathologie étudiée
- Une méthode de mesure de l'index cheville/bras standardisée. Dans l'ensemble des études, les pressions sont mesurées au niveau des quatre membres; les valeurs retenues sont soit la moyenne des mesures effectuées au niveau des deux membres, soit la valeur la plus haute ou la plus basse des mesures réalisées au niveau de chacun des membres.

Les études de Criqui (Criqui et coll., 1992) et Ogren (Ogren et coll., 1993) répondent aux critères permettant l'estimation d'une valeur prédictive de l'index pour la mortalité. L'examen des données de ces deux études a été réalisé en calculant la valeur prédictive positive (VPP: pourcentage de morts parmi les sujets Symptomatiques ayant présenté un index cheville/bras diminué) et la valeur prédictive négative (VPN: pourcentage de

survivants parmi les sujets dont l'index cheville/bras était normal), d'après les effectifs disponibles (tableau 11-V).

**Tableau 11-V - Valeurs prédictives de l'index pour la mortalité**

| Références       | Suivi<br>(années) | Limite de l'index | VPP (%) | VPN (%) | RR de décès          |
|------------------|-------------------|-------------------|---------|---------|----------------------|
| Criqui<br>(1992) | 10                | 0,80              | 40      | 88      | 2,7 (I. C. :1,4-4,7) |
| Ogren<br>(1993)  | 8                 | 0,90              | 45      | 79      | 2,3 (I. C :1,4-3,8)  |

VPP: pourcentage des sujets décédés ayant présenté un index diminué à l'inclusion dans l'étude

VPN: pourcentage de sujets vivants ayant un index normal à l'inclusion dans l'étude.

RR: risque relatif

Dans l'étude de Criqui et coll. (1992), la mortalité à 10 ans a été évaluée dans une population d'hommes et de femmes dont la moyenne d'âge était de 66 ans. La limite utilisée pour l'index cheville/bras était de 0,80. Les auteurs ont également tenu compte des vitesses circulatoires dans les artères: il est donc difficile d'évaluer l'effet du seul index cheville/bras. Lorsque les sujets porteurs de maladies cardiovasculaires sont exclus de l'étude considérée, le taux de survie atteint 60 % chez les patients asymptomatiques, ce qui signifie une valeur prédictive positive de 40 %. Par contre, ce taux de survie est de 88 % chez les sujets normaux (valeur prédictive négative de l'index de pression systolique). Les résultats montrent également que l'excès de mortalité est surtout dû aux maladies cardiovasculaires: elles sont responsables, chez les hommes et chez les femmes, respectivement, de 76 et 55 % des décès en cas d'artériopathie et de 45 et 30 % des décès parmi les sujets indemnes d'artériopathie à l'inclusion dans l'étude.

L'étude d'Ogren et coll. (1993) a établi la mortalité sur 8 ans. Les données ont été obtenues chez des hommes âgés de 68 ans à l'inclusion dans l'étude, certains présentant des antécédents d'angor ou d'infarctus au début de la surveillance. La limite de l'index cheville/bras était de 0,90. La valeur prédictive positive de l'index était de 45 %, le taux de survie des patients normaux (VPN) étant de 79 %. L'étude a fourni, en outre, une estimation de la morbidité à partir d'un registre local des infarctus du myocarde, qui porte à 25 % le taux d'infarctus chez les sujets à index < 0,90, celui-ci n'atteignant que 10 % chez les sujets normaux (RR brut = 2,5; RR ajusté sur les autres facteurs = 3,6). D'autre part, 43 % des sujets dont l'index était inférieur à 0,90 sont morts par cardiopathie ischémique, contre 29 % des sujets normaux.

Les résultats de ces deux études sont assez voisins. L'étude d'Ogren, ne comportant que des hommes, montre un taux de mortalité plus élevé (45 % en 8 ans au lieu de 40 % en 10 ans). On retrouve une association entre l'index cheville/bras abaissé et la mortalité cardiovasculaire, en particulier par cardiopathie ischémique.

A partir de la prévalence de la diminution de l'index, qui est de l'ordre de 15 % au-dessus de 60 ans, et du risque relatif compris entre 1,4 et 4,3, il est possible d'estimer, en population, le risque attribuable à une baisse de l'index cheville/bras: au-delà de 60 ans, ce risque est compris entre 6 % et 33 %. Cependant, ces derniers chiffres supposent d'une part qu'une valeur faible de l'index cheville/bras soit liée causalement avec la mortalité, et d'autre part que la normalisation de l'index éliminerait l'excès de cas pris en compte.

L'index de pression systolique cheville/bras paraît être un outil majeur dans l'étude de l'artériopathie des membres inférieurs:

- Il détecte jusqu'à 6 fois plus de sujets à risque d'AOMI que le questionnaire de Rose.
- Il est fortement corrélé à la présence simultanée de maladies cardiovasculaires et en particulier au risque d'infarctus du myocarde.
- Il est prédictif d'environ 40 % des cas de décès dans un délai de 8 à 10 ans au lieu de 10 à 20 % chez les sujets à index normal
- Le risque attribuable à l'index est compris entre 6 % et 33 % au-delà de 60 ans. L'estimation a été faite à partir de chiffres provenant des États-Unis et de Suède où le risque cardiovasculaire est 4 fois plus élevé qu'en France. Le risque attribuable à l'index est donc probablement moins élevé dans la population française. La correction à apporter dépend de la prévalence des valeurs de l'index cheville/bras < 0,90 en France. Cette donnée essentielle n'est pas à notre disposition à ce jour.

A l'unanimité, les auteurs soulignent la simplicité des mesures de pression permettant le calcul de l'index cheville/bras, qui fait de celui-ci une méthode adaptée à un dépistage de masse. Il reste cependant à déterminer les modalités de ce dépistage, en particulier en médecine ambulatoire. Un protocole précis et standardisé de la mesure de l'index est donc nécessaire. Pour l'instant, des écarts importants persistent dans les protocoles de mesure de l'index au sein-même d'équipes pourtant très spécialisées. *L'American Heart Association* (ADA-AHA, 1992) recommande la mesure de deux valeurs de l'index pour chaque jambe, l'une calculée d'après la mesure effectuée au niveau de l'artère tibiale postérieure, et l'autre d'après la mesure réalisée au niveau de l'artère antérieure (au niveau du pied).

## BIBLIOGRAPHIE

- ADA-AHA. Report and recommendations of an International Workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association, September 18-20 1992, New Orleans, Louisiana
- ARFVIDSSON B, WENNMALM A, GELIN J, DAHLLOF AG, LUNDHOLM K. Co-variation between walking ability and circulatory alterations in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Surg* 1992, **6**: 642-646
- BACI P., SILLESEN H, BUCHARDT HANSEN HJ. Quantitative Doppler Ultrasound Evaluation of Occlusive Arterial Disease in the Lower Limb. *Eur J Vasc Surg* 1988, **2**: 409-415
- BARNES RW. Noninvasive diagnostic assessment of peripheral vascular disease. *Circulation* 1991; **83** (suppl 1): 1-20-1-27
- BAXTER GM, POLAK JF. Lower limb colour flow imaging: a comparison with ankle: brachial measurements and angiography. *Clinical radiology* 1993, **47**: 91-95
- BOCCALON H, LEHERT Ph. Diagnostic précoce de l'artériopathie des membres inférieurs à l'aide de mesures adaptées à la pratique généraliste: l'index systolique et la perception des pouls. *J Mal Vasc* 1995, **20**: 26-35
- CRQUI MH, LANGER RD, FRONEK A, FEIGELSON HS, KLAUBER MR, MCCANN TJ, BROWNER D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial. *N Engl J Med* 1992, **326**: 381-386
- GARDNER AW, SKINNER JS, CANTWELL BW, SMITH LK, DIETRICH EW. Relationship between foot transcutaneous oxygen tension and ankle systolic blood pressure at rest and following exercise. *Angiology* 1991, **42**: 481-490
- GARDNER AW, SKINNER JS, CANTWELL BW, SMITH LK. Prediction of claudication pain from clinical measurements obtained at rest. *Medicine and science in sports and exercise*, 1992, **24**: 163-170
- HIATT WR, MARSHALL JA, BAXTER J, SANDOVAL R.
- HILDEBRANDT W, KAHN LR, HAMMAN RF. Diagnostic methods for peripheral arterial disease in the San Luis Valley diabetes study *J Clin Epidemiol* 1990, **43**: 597-606
- HUGUES CJ, ASMAR RG, LONDON GM, SAFAR ME. Age and sex related changes in the ratio between ankle and brachial systolic pressure in normal subjects *Angiology* 1988, **39**: 219-226
- LAING S, GREENLAGH RM. The detection and progression of asymptomatic peripheral arterial disease. *Br J Surg* 1983, **70**: 628-630 1983
- LEPANTALO M, LINDFORS O, PEKKOLA P. The ankle/arm systolic blood pressure ratio as a screening test for arterial insufficiency in the lower limb. *Annales Chirurgiae et Gynecologiae* 1983, **72**: 57-62
- McKENNA M, WOLFSON S, KULLER L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991, **87**: 119-128

- NEWMAN AB, SUTTON-TYRRELL K. RUTAN GH, LOCHER J. KULLER LH. Lower extremity arterial disease in elderly subjects with systolic hypertension. *J Clin Epidemiol* 1991, **44**: 15-20
- NEWMAN AB, SISCOVICK DS, MANOLIO TA, POLAK J. FRIED LP, BORHANI NO, WOLFSON SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Circulation* 1993a, **88**: 837-847
- NEWMAN AB, SUTTON-TYRRELL K. KULLER LH. Lower-extremity arterial disease in older hypertensive adults. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1993b, **13**: 555-562
- OGREN M, HEDSLAD B. JUNGQUIST G. ISACSSON SO, LINDELL SE, JANZON L. Low ankle-brachial pressure index in 68-years-old men: prevalence, risk factors and prognosis. *Eur J Vasc Surg* 1993, **7**: 500-506
- OSMUNDSON PJ, O'FALLON WM, CLEMENTS IP, KAZMIER FJ, ZIMMERMAN BR, PALUMISO PJ. Reproducibility of noninvasive tests of peripheral occlusive arterial disease. *J Vasc Surg* 1985, **2**: 678-68
- POSTIGLIONE A, CICERANO U. GALLOTTA G. GNASSO A, LAMENZA F. RUBBA P. MANCINI M. Prevalence of peripheral arterial disease and related risk factors in elderly institutionalized subjects. *Gerontology* 1992, **38**: 330-337
- PUJLA A, RUBBA P. SPENCER MR. Prevalence of plaques and stenoses detectable by echo-Doppler examination in the femoral arteries of an elderly population. *Atherosclerosis* 1994, **105**: 201-208
- SCHROLL M, MUNCK O. Estimation of peripheral arteriosclerotic disease by ankle blood pressure measurements in a population study of 60-year-old men and women. *J Chron Dis* 1981, **34**: 261-269
- VOGT MT, CAULEY JA, NEWMAN AB, KULLER LH, HULEY SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993a, **270**: 465-469
- VOGT MT, MCKENNA M, ANDERSON SJ, WOLFSON SK, KULLER LH. The relationship between ankle-arm index and mortality in older men and Women. *J Am Geriatr Soc* 1993b **41**: 523-530
- WILT TJ. Current strategies in the diagnosis and management of lower extremity peripheral vascular disease. *J Gen Int Med* 1992; **7**: 87-101

## Synthèse

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une complication locorégionale d'une maladie générale: l'athérosclérose. Cette complication est caractérisée par le fait que le processus pathologique responsable est l'athérosclérose, c'est-à-dire une association entre l'athérome (dépôt graisseux sur l'intima artérielle) et la sclérose qui rigidifie la paroi vasculaire. En outre, comme la terminologie l'indique, cette athérosclérose est oblitérante, donc induit des sténoses de la lumière vasculaire. Ce phénomène doit être bien distingué de l'artériosclérose, qui est une manifestation uniquement scléreuse, non oblitérante, dilatant plutôt les artères et reflétant presque exclusivement le vieillissement vasculaire. Cependant, l'AOMI se démasque également à un âge avancé. Sa fréquence a donc nettement augmenté depuis une quinzaine d'années, parallèlement avec le vieillissement de la population.

- L'AOMI a une morbidité et une mortalité lourdes, du fait de sa double potentialité, locale au niveau de la circulation des membres inférieurs, mais aussi générale au niveau d'autres territoires artériels coronariens, carotidiens ou aortiques.
- L'évolution locale est rarement mortelle par amputation ou par gangrène, mais fréquemment marquée par des problèmes de morbidité qui représentent le souci majeur du claudicant, dans la mesure où ils affectent sa qualité de vie.
- L'évolution générale est dominée par les complications athéroscléreuses des territoires autres que les membres inférieurs. Ces complications, souvent coronariennes, représentent la cause principale de mortalité du sujet artériopathe. Il ne faut cependant pas sous-estimer l'importance des complications cérébrovasculaires et aortiques, qui doivent faire considérer le patient artéritique comme un patient polyvasculaire.

- Ces phénomènes de morbidité et de mortalité ont des coûts directs élevés: le diagnostic nécessite des techniques très sophistiquées que seules des équipes pluridisciplinaires entraînées peuvent utiliser, et le recours à la chirurgie vasculaire réparatrice s'avère au moins aussi onéreux que celui d'une

107

chirurgie classique d'amputation du membre malade. Les coûts indirects sont vraisemblablement élevés, quoique encore peu connus. Ainsi, le coût des répercussions socio-professionnelles n'a pas été évalué bien que la maladie impose des arrêts de travail pouvant dépasser 100 jours sur six mois de suivi

En définitive, l'AOMI pose un réel problème de santé publique au sein duquel la place dominante revient à la morbidité et à la mortalité cardio-vasculaires générales, consécutives à des complications d'autres territoires que les membres inférieurs. C'est vis-à-vis de cette mortalité cardiovasculaire générale de l'AOMI qu'il convient de recentrer les efforts de dépistage et de prévention.

### **Comment définir et diagnostiquer l'AOMI ?**

L'AOMI est définie dans cette expertise comme une maladie athéroscléreuse occlusive, intéressant les artères des membres inférieurs. Une telle définition élimine les artériopathies inflammatoires, les infections et les embolies.

Dans une perspective de dépistage, il convient de distinguer les formes symptomatiques des formes Symptomatiques.

Les formes symptomatiques révélées par une claudication intermittente, des douleurs de décubitus ou des troubles trophiques posent peu de problèmes diagnostiques puisqu'elles induisent des explorations complémentaires, tel que l'examen Doppler avec épreuve de marche, qui assure le diagnostic.

Les formes Symptomatiques sont recherchées devant un contexte favorisant l'AOMI, c'est-à-dire incluant l'âge, la présence de facteur de

risque comme le tabagisme ou le diabète, et la présence d'autres localisations athéroscléreuses carotidienne ou coronarienne. Leur diagnostic repose sur l'examen clinique, qui est insuffisamment performant (absence de pouls ou présence de souffle) et sur un éventail d'explorations non-invasives qui peu" vent être d'ordre fonctionnel (mesure de l'index de pression systolique, pléthysmographie, mesure de la pression transcutanée en oxygène) ou morphologique (échographie-Doppler). Il n'existe aucune corrélation entre l'anatomie et la clinique, l'absence de symptômes n'étant pas synonyme d'absence de lésion vasculaire. Les explorations peuvent être mises en défaut chez quelques diabétiques du fait de l'incompressibilité des artères, qui rend les index de pression systolique ininterprétables, ou de la présence de lésions artérielles distales qui ne sont pas visualisées par l'exploration ultrasonique

108

### **Quelles sont les données épidémiologiques disponibles sur l'AOMI ?**

Les données épidémiologiques disponibles sur l'AOMI concernent sa prévalence, son incidence, son évolution locale et ses relations avec les facteurs de risque cardiovasculaires (tableau 1). Ces données sont différentes selon que l'AOMI est symptomatique ou asymptomatique.

La prévalence de l'AOMI symptomatique diagnostiquée par le questionnaire de Rose varie de 0,8 à 6,9 % chez l'homme. L'âge augmente la prévalence, qui dépasse 5 % au-delà de 60 ans, et tend à effacer la différence qui existe entre les sexes chez les sujets plus jeunes, peut-être par un phénomène de mortalité sélective masculine. Les formes asymptomatiques définies par un index de pression systolique inférieur à 0,90 sont 2 à 6 fois plus fréquentes que les formes symptomatiques. Dans certaines populations apparaissent des prévalences plus élevées liées au tabagisme, aux habitudes alimentaires, à l'alcoolisme. Enfin, les prévalences les plus élevées sont issues de populations non françaises, ce

qui correspond au gradient de mortalité cardiovasculaire qui a été décrit entre le nord et le sud, et l'est et l'ouest de l'Europe.

**Tableau 1 - Données épidémiologiques sur l'AOMI**

| AOMI                   | Incidence<br>Annuelle<br>(%) | Prévalence<br>(%) | Incidence<br>Annuelle<br>Amputation<br>(%) | Morbidité<br>cardiovascu<br>laire<br>Risque<br>relatif | Morbidité<br>cardiovascu<br>laire<br>Risque<br>relatif |
|------------------------|------------------------------|-------------------|--|--|--|
| En population Générale | 1,2-8                        | 0,8-6,9           | 0,2-2                                      | 2-5  | 1,5-2,8  |
| Chez le fumeur         | 8                            | 2,7               | ↗ des amputations au-dessus du genou       | 5,0  | 3,0  |
| Chez le diabétique     | 10                           | 4,0               | 1(ou RR x 10)                              | 2-8  | 2-4  |

L'incidence de l'AOMI symptomatique, la seule connue, est faible. Dans l'étude parisienne, elle est de 1,2‰ par an, pour un suivi de 7 ans, chez des hommes d'âge moyen. A Framingham, aux États-Unis, elle est nettement plus élevée puisque dans une population masculine, elle atteint 3,6‰ par an pour une surveillance de 25 ans. Cependant, ces deux études sont difficilement comparables car les populations concernées sont différentes, professionnelles pour l'étude parisienne et générale à

109

Framingbam, et les tranches d'âge des sujets inclus sont également différentes.

L'évolution locale de l'AOMI symptomatique dans le cadre d'une prise en charge classique incluant l'arrêt du tabagisme, le traitement médicamenteux et les procédures de revascularisation, est marquée par la

rareté des amputations. Ainsi, le taux d'amputation à 5 ans n'est que de 3 à 7 % chez les patients claudicants, encore faut-il considérer que ce chiffre est probablement surestimé puisqu'il provient de séries hospitalières. Le taux d'amputation est plus important en cas d'ischémie critique et de diabète. Enfin, sur un suivi de 5 ans, l'état de 70 % des sujets claudicants reste stable, alors que dans 21 % des cas, l'état s'aggrave, 13 % des cas évoluant jusqu'à l'ischémie.

Les relations entre l'AOMI et les facteurs de risque, établies sur la base d'études pour la plupart transversales, permettent de définir un profil de risque commun avec l'athérosclérose, mais dont la particularité est de reconnaître deux facteurs de risque prédominants qui sont le tabagisme et le diabète.

Le tabac vient au premier plan pour les formes symptomatiques comme pour les formes asymptomatiques. Ainsi, après un suivi de 16 ans dans l'étude de Framingham, 78 % des claudications intermittentes sont attribuables au tabagisme. Le risque relatif atteint 1,5 à 3,5, quels que soient le stade de l'AOMI et les populations étudiées (âge, sexe, localisation géographique). L'importance et l'ancienneté du tabagisme ont un rôle indéniable sur le développement et l'évolution de la maladie. Le tabagisme agrave l'AOMI, conduisant souvent à une amputation plus importante (amputation au-dessus du genou) et la poursuite du tabagisme est, en soi, un facteur de mauvais pronostic. Enfin, l'arrêt du tabagisme semble particulièrement difficile à obtenir chez les patients présentant une AOMI, peut-être en raison de l'ignorance totale des conséquences de cette maladie.

Le diabète est le second facteur de risque de l'AOMI. Le risque de développer une AOMI est 2 à 5 fois plus élevé chez les patients diabétiques que dans le reste de la population. Ce facteur se rajoute aux autres facteurs de risque, mais reste un facteur indépendant. Ainsi, ce risque chez le diabétique avec le tabagisme, rendant le pronostic redoutable. Le diabète, dont la femme n'est pas protégée, fait qu'en proportion, les artérites de la femme sont plus souvent d'origine diabétique et particulièrement graves. Le diabète représente donc le second facteur de risque de l'AOMI, facteur caractérisé par une

potentialité distale marquée, l'artériolosclérose étant plus fréquente chez le patient diabétique.

Les autres facteurs de risque cardiovasculaires, liés à l'AOMI de façon moins claire que les deux précédents, sont l'hypertension artérielle, surtout sous sa forme d'hypertension systolique du sujet âgé, et l'hyperviscosité

110

sanguine potentiellement liée au taux de fibrinogène et à l'hématocrite, et de façon indépendante, au tabagisme. Une augmentation du taux de fibrinogène de 1g/l double la mortalité. En outre, les produits de dégradation de la fibrine sont des facteurs prédictifs de l'évolution de la maladie athé-rothrombotique.

Les études prospectives de l'AOMI ne font pas ressortir un rôle évident du cholestérol plasmatique comme facteur de risque de cette maladie, même s'il est un facteur reconnu dans le développement des maladies coronariennes. Les études de prévalence montrent la diminution des facteurs protecteurs, en particulier des HDL-cholestérol (lipoprotéines de haute densité liant le cholestérol), associée à une augmentation des triglycérides et des lipoprotéines qui les véhiculent, VLDL (lipoprotéines de très faible densité) et IDL (lipoprotéines de densité intermédiaire). L'augmentation de la lipoprotéine (a) semble fortement associée au risque de développement d'une AOMI. Enfin, les dyslipidémies mettent en évidence un phénomène retrouvé dans la maladie athérothrombique, à savoir que les artères coronaires sont particulièrement sensibles à la composante athéromateuse de la maladie, alors que l'AOMI est, elle, sensible à la composante thrombotique et ce, tant au niveau de l'évolution de la maladie que dans ses manifestations cliniques.

### **L'AOMI, marqueur du risque cardiovasculaire général ?**

L'AOMI est une manifestation locale de la maladie athéroscléreuse qui peut affecter d'autres circulations, coronariennes, aortiques, carotidiennes.

Elle est donc un témoin d'athérosclérose et, à ce titre, un marqueur potentiel du risque cardiovasculaire global.

Au stade de claudication intermittente, l'évolution générale de l'AOMI est marquée par une mortalité cardiovasculaire élevée, de l'ordre de 3 % par an chez des hommes de 40 à 60 ans, en populations générale ou hospitalisée, soit 2 à 4 fois plus que la mortalité de la population générale masculine du même âge. Près de la moitié de cette mortalité est due à des décès d'origine cardiaque.

Au stade asymptomatique d'AOMI défini par un index de pression systolique inférieur à 0,90, la mortalité cardiovasculaire est multipliée par 2 ou 3 par rapport à la normale, si l'on considère une population d'hommes et de femmes âgés en moyenne de 60 ans ou plus. En revanche, il n'existe pas de données concernant la mortalité des sujets plus jeunes présentant une AOMI asymptomatique.

111

### **Quelles sont les techniques validées pour le dépistage de l'AOMI asymptomatique ?**

Deux techniques de dépistage de l'AOMI asymptomatique émergent des multiples explorations vasculaires actuellement disponibles: la mesure de l'index de pression systolique cheville/bras et l'échographie.

L'analyse de la littérature, notamment des recommandations de l'*American Heart Association*, indique que la mesure de l'index de pression systolique pour dépister l'AOMI asymptomatique est une technique simple et sensible (tableau 2). Sa sensibilité par rapport à l'artériographie, qui constitue la technique de référence absolue mais qui n'est pas un examen diagnostic de l'AOMI asymptomatique, est de 90 à 100 %.

### **Tableau 2 - Dépistage de l'AOMI par la claudication intermittente et la mesure de l'index cheville/bras.**

---

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| Claudication<br>intermittente | 3,4-6,9 |
| Index <0,90      5,5-27       | 95      |

---

Les conditions de mesure de l'index de pression systolique cheville/bras doivent prendre en compte tous les facteurs suivants:

- Taille du brassard (12 à 15 centimètres) et position juste au-dessus des malléoles
- Vitesse de dégonflage du brassard de l'ordre de 2 mmHg/s
- Nécessité d'un repos préalable de 10 minutes, en décubitus et dans une pièce où la température ambiante est de l'ordre de  $22 \pm 1^\circ\text{C}$
- Utilisation d'un stéthoscope Doppler pour les membres inférieurs comme pour les membres supérieurs
- Mesure de pression humérale bilatérale et de la pression tibiale postérieure bilatérale

La valeur de l'index de pression systolique permettant de porter le diagnostic d'AOMI est inférieure à 0,90. Elle est calculée comme le rapport le plus petit décelé entre la pression systolique tibiale la plus basse et la pression systolique humérale la plus élevée. Pour les malades diabétiques, la calcification de la media qui accompagne le diabète empêche souvent une

112

mesure correcte de l'index de pression systolique qui devrait être avantageusement remplacé par la mesure de la différence des pressions.

Pour l'échographie, deux paramètres sont actuellement disponibles: l'épaississement intima-media et la plaque. L'épaississement intima-media sort du sujet car il ne prend pas en compte le caractère oblitérant de l'AOMI. Ceci n'exclut pas que l'épaississement intima-media au niveau

des artères fémorales puisse être un marqueur de risque cardiovasculaire comme il l'est au niveau carotidien, mais cette question reste actuellement sans réponse et réclame donc des études appropriées. La plaque athéromateuse détectée par échographie-Doppler a une sensibilité de l'ordre de 90 % et une spécificité de 80 % par rapport à l'artériographie. Cependant, la détection ultrasonique de plaque est un examen spécialisé contrairement à la mesure de l'index de pression systolique. Il reste à savoir si la présence de plaque, même non sténosante, dans les artères des membres inférieurs est un marqueur de risque cardiovasculaire.

## **Conclusions**

Toutes les données de la littérature s'accordent pour montrer que l'AOMI Symptomatique est 2 à 6 fois plus fréquente que l'AOMI symptomatique diagnostiquée par une approche clinique classique. Il est donc logique de penser que le dépistage de l'AOMI Symptomatique, notamment dans une population ciblée à risque comme les hommes fumeurs, de plus de 40 ans, pourrait se révéler efficace en nombre de cas diagnostiqués.

Il est également bien démontré, par plusieurs études, que l'AOMI même Symptomatique est un marqueur de risque cardiovasculaire global, surtout vis-à-vis de la mortalité coronarienne, mais aussi cérébrovasculaire et aortique. La valeur de l'AOMI comme marqueur de risque résulte de ce qu'elle exprime la présence d'une maladie athéroscléreuse assez évoluée pour être occlusive au niveau des artères des membres inférieurs. Il est logique de penser que le dépistage d'AOMI, et notamment de sa forme asymptomatique, la plus fréquente, pourrait améliorer la prédition du risque cardiovasculaire au niveau individuel. Ceci pourrait avoir des retombées positives sur la stratégie préventive (justification médicale du traitement, motivation du malade, suivi de la maladie vasculaire).

La mesure de l'index de pression systolique est la meilleure méthode en termes de simplicité pour dépister l'AOMI Symptomatique et fournir un marqueur de risque cardiovasculaire quantitatif et reproductible. L'autre technique de dépistage, l'échographie, a certes une meilleure spécificité vis-à-vis de l'artériographie, mais son utilisation relève de la médecine vasculaire spécialisée.

## **En résumé**

Après avoir constaté un certain nombre de faits, le groupe d'experts a émis des recommandations.

## **Constats**

a L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) a donné lieu jusqu'à présent à moins d'études physiopathologiques et épidémiologiques que d'autres pathologies cardiovasculaires comme la maladie coronarienne. Pourtant, l'AOMI est une affection fréquente et invalidante.

- Les données de la littérature laissent penser que la prévalence de l'AOMI et son retentissement en santé publique sont probablement sous-estimés du fait de la fréquence des formes Symptomatiques (notamment chez le sujet âgé) et d'un diagnostic tardif au stade de lésions anatomiques évoluées.
- Les problèmes posés par l'AOMI au niveau local (athérosclérose des membres inférieurs) sont différents de ceux posés au niveau général (diffusion de l'athérosclérose à d'autres territoires, notamment coronariennes).
- Dans une perspective de prévention cardiovasculaire, le diagnostic précoce (préclinique) est plus intéressant que le diagnostic clinique au stade de claudication intermittente.
- L'âge auquel des mesures préventives sont médicalement justifiées et acceptables par le patient se situe entre 40 et 65 ans. Dans cette tranche d'âge, la prévalence de l'AOMI clinique est encore très faible, alors que de nombreux arguments suggèrent que des lésions d'AOMI Symptomatique sont souvent déjà constituées (10 à 20 ans avant l'apparition des signes cliniques).
- Le diagnostic préclinique de l'AOMI présente un plus grand intérêt comme marqueur général de diffusion de l'athérosclérose aux artères coronaires et/ou cérébrales que comme marqueur local de maladie vasculaire périphérique.

- La présence d'AOMI Symptomatique est un indicateur de risque de mortalité cardiovasculaire et principalement coronarienne. L'artéritique doit donc être considéré comme un patient polyvasculaire.
- La prévalence de la claudication intermittente augmente avec l'âge, sans distinction entre les deux sexes au-delà de 60 ans et dépend des populations étudiées (gradients Nord/Sud et Est/Ouest).
- Il n'existe pas de données claires dans la littérature concernant l'évolution de l'AOMI Symptomatique vers l'AOMI symptomatique. La fréquence des 114 amputations est faible en population générale. Il n'y a pratiquement plus 114 d'amputations d'emblée, ce stade étant précédé d'une tentative de revascularisation.
- Le coût du traitement des AOMI symptomatiques est élevé et similaire quelle que soit la technique utilisée (chirurgie réparatrice, thrombolyse ou amputation). Il n'existe aucune étude sur le coût et le bénéfice des traitements à un stade précoce Symptomatique de l'AOMI.
- Une différenciation doit être faite entre facteurs causals, facteurs de risque et marqueurs de risque de la maladie.
- Le tabagisme apparaît comme le principal facteur de risque à tous les stades de l'AOMI et pour toutes les populations étudiées.
- Le diabète est un autre facteur de risque très important. Il se surajoute aux autres facteurs, mais reste indépendant. Le diabète, dont la femme n'est pas protégée, fait qu'en proportion les artérites de la femme sont plus souvent d'origine diabétique et particulièrement graves.
- Les études prospectives ne font pas ressortir l'augmentation du cholestérol plasmatique comme un facteur de risque évident de l'AOMI, alors qu'il est un facteur causal reconnu dans l'atteinte coronarienne. La diminution du taux de HDL-cholestérol semble être un marqueur de risque de l'AOMI.
- Les études de prévalence mettent en évidence que le fibrinogène est un facteur de risque de l'AOMI, indépendamment du tabagisme.

## **Recommandations**

- Le dépistage d'une AOMI a- ou pauci-symptomatique doit être envisagé chez tout sujet présentant des facteurs de risque d'athérosclérose (tabagisme, diabète, hypercholestérolémie, hypertension artérielle...)
- Plusieurs techniques non invasives permettent actuellement de déceler l'athérosclérose des membres inférieurs à un stade préclinique.
- Pour être applicable en prévention à large échelle, la technique choisie doit combiner simplicité, pertinence et fiabilité.
- Pour être prédictive, cette technique doit être capable de révéler des lésions précliniques assez évoluées.

L'index de pression systolique - c'est-à-dire le rapport des pressions prises à la cheville et au bras - répond à ces critères. L'évaluation de la validité de cette technique à travers la littérature étudiée a constitué l'un des pôles d'étude de l'expertise.

Avant de recommander une stratégie de prévention du risque cardiovasculaire incorporant, outre les facteurs de risque traditionnels, le dépistage de l'AOMI Symptomatique par la mesure des index de pression systolique, plusieurs points non résolus sont à envisager:

115

- La faisabilité d'un dépistage de l'AOMI Symptomatique en médecine préventive non spécialisée n'a pas été testée, notamment par la mesure de l'index de pression systolique.
- Il existe peu de données concernant la population française, notamment en ce qui concerne la prévalence d'AOMI Symptomatique et la mortalité cardiovasculaire liée à l'AOMI. Ce manque d'information est important dans la mesure où la prévalence des maladies cardiovasculaires et la mortalité cardiovasculaire semblent plus faibles en France que dans les pays anglo-saxons.
- L'interaction entre un dépistage d'AOMI Symptomatique et la stratégie préventive cardiovasculaire clinique fondée sur la recherche des facteurs de risque traditionnels doit être analysée en termes d'efficacité et de coût.

#### **Étude de faisabilité:**

Parmi les points mentionnés ci-dessus, le groupe a choisi de recommander, dans un premier temps, une étude de faisabilité du diagnostic de l'AOMI Symptomatique par l'index de pression systolique en médecine préventive. Le protocole prévoit de tester la faisabilité de la

mesure de l'index par trois groupes de médecins ayant un exercice différent, mais tous concernés par la prévention cardiovasculaire: médecins généralistes, médecins du travail, médecins des centres de sécurité sociale.

Dans un premier temps, ces médecins suivront une formation dispensée par des médecins spécialistes afin d'apprendre la technique de mesure de l'index. Ils pratiqueront ensuite cette mesure dans une population générale d'hommes âgés de 40 à 60 ans, fumeurs. Ces trois conditions permettent, en effet, d'attendre une prévalence d'AOMI suffisamment élevée, de l'ordre de 5 à 10 % pour l'AOMI Symptomatique. En même temps que la mesure de l'index, une évaluation des facteurs de risque traditionnels sera réalisée en vue d'analyser les relations transversales existant entre l'index et ces facteurs de risque dans cette population française.

En pratique, il serait souhaitable de sélectionner pour cette étude 3 000 sujets (répartis en 3 groupes de 1 000) consultant en médecine générale, médecine du travail et médecine de sécurité sociale. Chacun de ces groupes sera évalué par 50 médecins pendant une période de 12 à 18 mois. Pour valider les mesures d'index, tous les sujets dont l'index sera inférieur à 0,90, soit 150 cas sur la base d'une prévalence de 5 %, seront adressés à un centre échographique spécialisé. Cent cinquante témoins, c'est-à-dire des hommes du même âge, fumeurs mais ayant un index normal, seront adressés aux mêmes centres, en vue d'une comparaison cas-témoins. Dans ces centres, la mesure de l'index sera répétée et un examen échographique Doppler sera pratiqué en vue de corrélérer la valeur de l'index aux anomalies morphologiques de paroi et de débit sanguin. Ces centres pourront en

116

outre mesurer divers paramètres biologiques ayant un intérêt prédictible vis-à-vis du risque cardiovasculaire, comme les lipoprotéines, le taux de fibrinogène et certains polymorphismes génétiques. A cette occasion, une sérothèque pourra être constituée. Il est prévu d'organiser deux à trois centres spécialisés pour chaque groupe de médecins.

Les résultats attendus d'une telle étude sont multiples:

- La mesure de l'index est-elle fiable en médecine préventive et existe-t-il des disparités en fonction du type d'exercice médical ?

Cette dernière question est importante, car elle pourrait conduire à privilégier certains groupes pour effectuer un dépistage de masse de l'AOMI.

- Quelle est la valeur de l'abaissement de l'index vis-à-vis du diagnostic de lésions plus fines par échographie-Doppler comme l'épaisseur de la paroi artérielle, la présence de plaques, le degré de sténose ?

Un des écueils de l'index de pression est, en effet, que c'est une méthode relativement moins fine que l'échographie-Doppler pour dépister l'AOMI précoce.

- Quelles sont les relations entre l'index normal et pathologique, les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels et certains facteurs de risque nouveaux ?

Ce problème n'a pas encore été abordé dans une population française, ni chez les sujets d'âge moyen.

Les résultats obtenus dans cette étude transversale pourraient éventuellement inciter à envisager une étude prospective ciblée sur un ou plusieurs facteurs de risque spécifiques.

# Glossaire

**ACOMI:** Artériopathie Chronique Oblitérante des Membres Inférieurs lice, en règle générale, à la dégénérescence athéroscléreuse de la paroi artérielle et à ses complications évolutives, par opposition aux artériopathies non athéromateuses plus rares.

**Amputation:** en matière d'artériopathie des membres inférieurs, ablation chirurgicale d'un segment de membre. On distingue les amputations mineures avec conservation du talon (orteils, avant-pied) et les amputations majeures avec perte de l'appui talonnière (au-dessous du genou au tiers supérieur de la jambe ou au-dessus du genou au tiers moyen de la cuisse).

**Artériosclérose:** rigidité diffuse des artères qui survient le plus souvent au cours du vieillissement normal mais qui est accélérée par certaines pathologies comme l'hypertension artérielle, le diabète ou le tabagisme.

**Athérosclérose:** pathologie artérielle à double composante: athéromateuse (dépôt de graisse sur l'intima artérielle) et sclérose (durcissement de la paroi des artères).

**Athérothrombose:** mot composé formé à partir d' "athérome", surcharge de graisse focalisée dans les artères et de "thrombose", représentant l'occlusion de l'artère au niveau de cette surcharge.

**Claudication intermittente:** boiterie survenant après un certain temps de marche, et cédant à l'arrêt. La claudication d'origine artérielle est le fruit d'une inadéquation entre les besoins à l'effort d'un muscle et sa vascularisation artérielle. Ce symptôme est évocateur d'une artériopathie des membres inférieurs.

**Compliance artérielle:** paramètre qui exprime la distensibilité volumique de l'aorte et des grosses artères périphériques, c'est-à-dire la capacité d'augmenter le volume artériel par unité d'augmentation de pression artérielle.

**Coût-avantage:** comparaison du coût global d'un programme et de son résultat exprimé en termes monétaires (on parle aussi de coût-bénéfice).

**Coût-efficacité:** dans une étude coût-efficacité, on chiffre les résultats et on exprime les “ conclusions ” de l'étude sous forme de coût par unité de résultats (exemples: coût d'une mort évitée, coût d'une maladie évitée...).

**Coût-rendement:** comparaison des différents moyens d'atteindre un même but, en évaluant pour chacun les ressources nécessaires pour atteindre le résultat fixé.

**Étude cas-témoin:** compare la fréquence (incidence ou prévalence) de l'exposition antérieure chez les sujets atteints par une pathologie (les cas) et chez des sujets indemnes pris comme témoins.

**Étude de cohorte:** compare l'incidence d'une pathologie chez des sujets exposés à un facteur de risque, à sa valeur chez des sujets non exposés pris comme témoins. Les sujets sont inclus dans l'enquête au moment de leur exposition et sont suivis au cours du temps. Les enquêtes de cohorte sont parfois appelées études longitudinales.

**Étude transversale:** utilise un échantillon représentatif de la population, non sélectionné. Elle a pour objectif d'étudier une association éventuelle entre l'exposition et la survenue d'une pathologie, au moment de l'inclusion dans l'étude.

**Génotype:** constitution génétique d'un individu

**Incidence:** quantification de la survenue de nouveaux cas par unité de temps dans une population définie. Les événements comptés comme cas sont le plus souvent des maladies. S'il s'agit d'un décès, on parle de mortalité.

**Index de pression systolique cheville/bras:** rapport entre la pression systolique à la cheville et la pression systolique humérale. L'abaissement de cet index indique la présence de lésions artérielles oblitérantes au niveau de l'aorte ou des artères des membres inférieurs.

**Médiacaleose (médiacalcinose):** dans le cadre de l'artériosclérose, lésion atteignant les artères musculo-élastiques et musculaires des viscères ou des membres, caractérisée dans les cas typiques par une médianécrose kystique avec imprégnation calcaire secondaire qui aboutit progressivement à la constitution d'axes ou d'anneaux calcifiés étendus à toute la média.

**Membre Inférieur (MI):** l'arbre artériel d'un MI comprend l'aorte abdominale et l'axe iliaque (iliaques primitive ou commune et externe), les artères fémorales commune et profonde, l'axe fémoro-poplité (fémorale superficielle et poplité), les artères jambières (tibiales antérieure et postérieure, péronière) et les artères du pied (arcade plantaire et artère pédieuse).

**Morbidité:** Nombre de personnes malades ou somme des maladies enregistrées pendant une période déterminée, au sein d'une population, s'en primant sous forme d'incidence ou de prévalence.

**Mortalité:** Mot collectif par lequel on désigne la quantité d'hommes qui succombent à la même maladie.

**Oblitération, occlusion, obstruction:** ces termes sont souvent utilisés comme des synonymes pour désigner la perte totale de perméabilité d'un conduit sur une partie ou la totalité de sa longueur. Une oblitération ou une occlusion artérielle peuvent être parfaitement suppléées et n'entraîner aucune gêne fonctionnelle; le terme d'obstruction (entrave à la circulation) devrait être réservé à une oblitération perturbant le débit. En matière d'artériopathie des membres inférieurs, l'oblitération est l'évolution ultime des plaques et sténoses par progression de l'athérosclérose, ulcération, dissection, hématome intraplaque et thromboses locale et d'amont.

**Odds ratio (OR):** mesure - comme le risque relatif (RR) - l'association entre l'exposition à une maladie et le risque de la développer. Dans de nombreux cas,  $OR \approx RR$ , mais l'OR est le seul paramètre calculable quel que soit le type d'enquête effectuée.

**Phénotype:** manifestation apparentée de la constitution du génome sous la forme d'un trait morphologique, d'un syndrome clinique, d'une variation qualitative ou quantitative du produit final de l'expression d'un gène.

**Plaque d'athérosclérose:** stigmate macroscopique de l'athérosclérose de 1 à 3 cm de diamètre et 2 à 4 mm d'épaisseur, nettement distinct de la paroi artérielle avoisinante, de consistance molle, cartilagineuse ou calcifiée. Les plaques peuvent se stabiliser, confluir ou se compliquer d'ulcérations, de thrombose ou d'hémorragie intraplaque à l'origine des accidents cliniques.

**Pléthysmographie:** méthode mesurant les changements de volume d'un membre, causés par des altérations de la pression sanguine.

**Polymorphisme génétique:** présence dans une population d'au moins deux variants alléliques d'un locus génétique explorables par analyse de l'acide désoxyribonucléique.

**Précision:** Propriété d'une mesure rendant compte de la dispersion des valeurs qu'elle fournit autour de sa moyenne pour une grandeur donnée.

**Prévalence:** Rapport du nombre de personnes affectées par une maladie à l'effectif de la population susceptible de présenter la maladie, à un moment donné (prévalence instantanée). La prévalence exprime la situation épidémiologique à un moment donné; on parle parfois de taux de prévalence, le terme de taux ayant des acceptations varices.

**Prévention:** Ensemble des actions destinées à prévenir les maladies ou leurs complications. Elles sont généralement classées en deux catégories:

- prévention primaire: tous actes destinés à diminuer l'incidence de la maladie
- prévention secondaire: tous actes destinés à réduire la durée de la maladie ou à améliorer son évolution.

**Questionnaire de Rose:** questionnaire utilisé dans les études épidémiologiques pour rechercher la claudication intermittente. L'utilisation de ce questionnaire ne nécessite pas forcément la présence d'un médecin.

**Rhéologie:** discipline qui traite des propriétés des fluides et de la déformation de matériaux soumis à des forces mécaniques.

**Rhéologie sanguine:** caractérise les propriétés d'écoulement du sang.

**Risque:** péril dans lequel entre l'idée de hasard.

- facteur de risque: attribut ou caractéristique physiologique, pathologique, culturel ou lié à l'environnement entraînant, pour l'individu chez lequel on le détecte, une probabilité plus élevée d'être frappé par une affection donnée.
- risque relatif: rapport de la probabilité de contracter une maladie quand on est exposé à un facteur, à la probabilité de la contracter quand on n'est pas exposé.

**Sensibilité:** pour un critère de diagnostic ou un test de dépistage d'une maladie, probabilité d'être positif pour un sujet malade.

**Spécificité:** propriété d'un critère de diagnostic ou d'un test de dépistage définie par la probabilité d'être négatif pour un sujet non atteint par la maladie.

**Sténose:** réduction de calibre segmentaire d'un vaisseau. Elle devrait être exprimée par rapport à la section interne normale de l'artère au niveau de la sténose ou en aval de la sténose par une réduction de diamètre. L'effet d'une sténose étant en outre fonction du débit d'amont, des résistances d'aval, de sa longueur et de sa forme, le terme prête à discussion. En pratique, on considère qu'une sténose est significative quand la réduction de calibre se situe entre 50 % et 99 %.

**Valeur prédictive:**

- valeur prédictive négative (VPN): pour un test de diagnostic ou de dépistage d'une maladie, probabilité pour un sujet de ne pas avoir la maladie, lorsque le résultat du test est négatif.
- valeur prédictive positive (VPP): pour un test de diagnostic ou de dépistage d'une maladie, probabilité pour un sujet d'être atteint de la maladie lorsque le résultat est positif.

**Viscosité sanguine:** principal paramètre pour déterminer l'écoulement (la fluidité) du sang.

**Vitesse de l'onde de pouls:** indice de rigidité artérielle représentant la vitesse de transmission de l'onde de pression le long de l'arbre artériel.