

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 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 cardiovasculaires 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 peuvent 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

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 Annuelle (%)	Prévalence (%)	Incidence Annuelle Amputation (%)	Morbidité cardiovasculaire Risque relatif	Morbidité cardiovasculaire Risque 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 Framingham, 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 aggrave 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 surajoute 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 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 athéromateuse, 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.

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.

	Prévalence	Sensibilité	Spécificité %
Claudication intermittente	3,4-6,9	15	98
Index <0,90	5,5-27	95	50

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

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 prédiction 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

- 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'artérite 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 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 corréler la valeur de l'index aux anomalies morphologiques de paroi et de débit sanguin. Ces centres pourront en

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.