

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**MARQUEURS PRONOSTIQUES DE SUCCES DE LA THROMBOLYSE
INTRA-ARTERIELLE DANS LE TRAITEMENT DES ISCHEMIES AIGUËS
OU SUBAIGUËS DE MEMBRE INFERIEUR, L'EXPERIENCE LILLOISE DE
2000 A 2009.**

Présentée et soutenue publiquement le 13 mars 2013

au pôle Formation de la Faculté

Par Thomas DESREUMAUX

Jury

Président: Monsieur le Professeur Eric VAN BELLE

Assesseurs: Madame le Professeur Claire MOUNIER VEHIER

Monsieur le Professeur Stéphan HAULON

Madame le Docteur Aurélie DEHAENE

Monsieur le Docteur Pascal DELSART

Directeur de Thèse: Monsieur le Docteur Pascal DELSART

SOMMAIRE

GLOSSAIRE DES ABBREVIATIONS.....	13
I. INTRODUCTION.....	14
II. L'ATHEROSCLEROSE.....	15
III. LES FACTEURS DE RISQUES CARDIO VASCULAIRES.....	17
- <i>Age et sexe</i>	
- <i>Hérédité cardio vasculaire</i>	
- <i>Le tabac</i>	
- <i>L'hypertension artérielle</i>	
- <i>Le diabète</i>	
- <i>La surcharge pondérale</i>	
- <i>La sédentarité</i>	
- <i>La dyslipidémie</i>	
- <i>L'insuffisance rénale chronique</i>	
IV. L'ARTERITE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS.....	21
IV. 1. Epidémiologie.....	22
IV. 2. L'index de pression systolique.....	23
IV. 3. Classifications.....	24
IV. 3. 1. <i>Classification de Leriche et Fontaine</i>	
IV. 3. 2. <i>Classification hémodynamique</i>	
IV. 4. L'ischémie d'effort.....	26
IV. 4. 1. <i>La claudication</i>	
IV. 4. 2. <i>Autres signes cliniques</i>	
IV. 5. L'ischémie critique chronique.....	27
IV. 5. 1. <i>Signes cliniques</i>	
IV. 5. 2. <i>Classification</i>	
V. LES GRANDS PILIERS DE LA PRISE EN CHARGE DE L'AOMI.....	28
V. 1. Une prise en charge médico éducative.....	28
V. 1. 1. <i>Règles hygiéno diététiques et facteur de risque cardio vasculaire</i>	
V. 1. 2. <i>Le trépied médicamenteux</i>	
V. 1. 3. <i>La rééducation vasculaire</i>	
V. 1. 4. <i>L'éducation du patient</i>	
V. 2. Le traitement endo vasculaire.....	31
V. 2. 1. <i>Lésions aorto iliaques</i>	
V. 2. 2. <i>Lésions fémoro poplitées</i>	
V. 2. 3. <i>Lésions sous poplitées</i>	

V. 3. Le traitement chirurgical.....	32
<i>V. 3. 1. Lésions aorto iliaques</i>	
<i>V. 3. 2. Lésions infra inguinales</i>	
V. 4. Autres traitements: les cellules souches et la thérapie génique.....	36
VI. RESULTATS ET PRONOSTIC DES PATIENTS REVASCULARISES.....	37
VI. 1. Perméabilité vasculaire post revascularisation.....	37
<i>VI. 1. 1. Les traitements endo vasculaires</i>	
<i>VI. 1. 2. Les traitements chirurgicaux</i>	
VI. 2. Le cas particulier des patients amputés.....	39
VII. L'ISCHEMIE AIGUE DES MEMBRES INFERIEURS.....	40
VII. 1. Définition.....	40
VII. 2. Les circonstances de survenue.....	40
VII. 3. La clinique.....	40
VII. 4. Classification.....	41
VII. 5. Etiologies.....	42
<i>VII. 5. 1. L'embolie artérielle</i>	
<i>VII. 5. 2. La thrombose</i>	
VII. 6. Les examens paracliniques.....	44
<i>VII. 6. 1. Examens biologiques.....</i>	<i>44</i>
<i>VII. 6. 2. Les explorations vasculaires.....</i>	<i>44</i>
- L'échographie doppler	
- L'angioscanner	
- L'angiographie par résonance magnétique (ARM)	
- L'artériographie	
VII. 7. Le traitement.....	46
<i>VII. 7. 1. Traitement endo vasculaire.....</i>	<i>46</i>
<i>VII. 7. 2. La thrombolyse pharmacologique.....</i>	<i>46</i>
a) Définition et technique	
b) Voie d'abord	
c) Les différentes modalités de thrombolyse	
d) Les contre indications	
VII. 7. 3 La thrombo aspiration.	50
VII. 7. 4. L'embolectomie à la sonde de Fogarty.....	51

VII. 7. 5. Le traitement chirurgical.....	51
VIII. TRAITEMENT ENDO VASCULAIRE VERSUS TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	52
Etude Rochester	
Etude STILE	
Etude TOPAS	
IX. ETUDE DES MARQUEURS PRONOSTIQUES DE SUCCES DE LA THROMBOLYSE PHARMACOLOGIQUE INTRA-ARTERIELLE OU IN-SITU DANS LE TRAITEMENT DES ISCHEMIES AIGÜES OU SUBAIGUES DE MEMBRE INFERIEUR, L'EXPERIENCE LILLOISE DE 2000 A 2009.....	55
A. Objectif de l'étude.....	56
B. Matériel et méthode.....	57
- <i>Caractéristiques de l'étude</i>	
- <i>Modalité de la procédure durant la période de l'étude</i>	
- <i>Inclusion des patients</i>	
- <i>L'analyse statistique</i>	
- <i>Modalités d'analyse</i>	
C. Résultats.....	65
C. 1. Les caractéristiques de la population étudiée.....	65
- <i>Description de la population, traitement à domicile, caractéristiques cliniques et paracliniques.</i>	
- <i>Prise en charge médicale et description des modalités de la procédure.</i>	
- <i>Les traitements de sortie</i>	
- <i>L'évolution dans les 30 jours</i>	
C. 2. Marqueurs pronostiques précoces de succès de la procédure.....	72
- <i>Les facteurs de risques cardio vasculaires, antécédents et traitements à domicile des patients</i>	
- <i>Influence des conditions anatomiques et techniques.</i>	
- <i>Les traitements de sortie</i>	
- <i>L'évolution dans les 30 jours</i>	
- <i>Odds ratio pour les variables significatives</i>	
D. Discussion.....	78
X. CONCLUSION.....	82
BIBLIOGRAPHIE.....	83

ABBREVIATIONS

AAA : Anévrisme de l'Aorte Abdominale
 AAP : Anti Agréant Plaquettaire
 ADO : Anti Diabétique Oral
 AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
 AIT: Accident Ischémique Transitoire
 AOMI: Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs
 AVC : Accident Vasculaire Cérébral
 AVC: Accident Vasculaire Cérébral
 AVK : Anti Vitamine K
 CMI : Cardio Myopathie Ischémique
 CML: Cellule Musculaire Lisse
 ESC: European Society of Cardiology
 ESH: European Society of Hypertension
 FA : Fibrillation atriale
 FC : Fréquence Cardiaque
 FDRCV: Facteur De Risque Cardio Vasculaires
 HAS: Haute Autorité de Santé
 HCV : Hérité Cardio Vasculaire
 HDL-c: High Density Lipoprotein cholesterol
 HNF : Héparine Non Fractionnée
 HTA: Hypertension Artérielle
 IAMI: Ischémie Aigue des Membres Inférieurs
 I-CAM: Intercellular Adhesion Molecule-1
 IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
 IL-8: Interleukine 8
 INR: International Normalized Ratio
 LDL-c: Low Density Lipoprotein cholesterol
 MCP-1: Monocyte Chemoattractant Protein-1
 MCSF: Macrophage Colony Stimulating Factor
 MDRD: Modification of the Diet in Renal Disease
 MEC: Matrice Extra Cellulaire
 PAD: Pression Artérielle Diastolique
 PAI 1: Plasminogen activator inhibitor 1
 PAS: Pression Artérielle Systolique
 PP : Pression Pulsée
 PTFE : PolyTetraFluoroEthylène
 SAP: Seringue Auto Pusée
 SCA: Syndrome Coronarien Aiguë
 TCA: Temps de Céphaline Activée
 TP: Taux de Prothrombine
 UI : Unité Internationale
 V-CAM: Vascular Cellular Adhesion Molecule-1
 VLA-4: Very Late Antigen-4

I. INTRODUCTION

La maladie poly athéromateuse est une pathologie diffuse et grave, elle reste la première cause de décès dans les pays industrialisés et sa prévalence ne cesse de s'accroître. Elle s'exprime sous diverses formes selon les localisations, ce qui en fait sa gravité. Alors que les atteintes coronaires ou cérébrales s'exprimeront de façon non équivoque, l'atteinte athéromateuse des artères des membres inférieurs peut revêtir une symptomatologie très diverse. En effet, de la simple abolition de pouls périphériques au troubles trophiques persistants, en passant par la claudication; l'artérite des membres inférieurs est une atteinte souvent sous diagnostiquée de part son début insidieux.

Les complications aiguës des lésions athéromateuses des membres inférieurs nous entraînent vers la mise en jeu de la viabilité des membres ainsi que du pronostic vital des patients.

Dans le cas de l'ischémie aiguë de membre inférieur, en dépit d'une progression exponentielle dans les techniques diagnostiques et de revascularisation, le taux de mortalité stagne aux alentours de 10 à 15 % à un mois tout comme le taux d'amputation de l'ordre de 15 à 25 %.[1] [2] [3]

La technique de revascularisation sera choisie en fonction de la gravité initiale de l'ischémie. Les traitements endovasculaires, notamment la thrombolyse pharmacologique, trouvent désormais leur place en première intention dans les lésions ne menaçant pas d'emblée le membre.

L'objectif de ce travail est de chercher à mettre en évidence certains marqueurs pronostiques de succès de la thrombolyse dans l'ischémie aiguë ou subaiguë de membre inférieur sur un échantillon de patients pris en charge à l'Hôpital Cardiologique de Lille entre 2000 et 2009.

II. L'ATHEROSCLEROSE

L'athérosclérose est un processus lent, touchant l'ensemble des axes vasculaires.

Sa progression est fonction de facteurs génétiques et environnementaux.

Dans les pays industrialisés, elle est la première cause de décès.

Dans notre pays, la mortalité cardiovasculaire occupe la deuxième place après la mortalité par cancer. [4]

L'Organisation mondiale de la santé a défini en 1958 l'athérosclérose comme: "une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibres consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires; le tout s'accompagnant de modifications de la média." [5]

L'athérosclérose fait intervenir trois acteurs principaux: les cellules (cellules endothéliales, macrophages, cellules musculaires lisses, lymphocytes et plaquettes), certains médiateurs de l'inflammation (cytokines et facteurs de croissance) et les lipoprotéines.

Le processus d'athérosclérose débute par une accumulation lente et progressive de LDL-c dans l'intima. Celles-ci vont subir une oxydation, qui engendre un processus inflammatoire local.

L'endothélium lésé va exprimer à sa surface des molécules d'adhésion cellulaire (V-CAM 1, I-CAM 1) favorisant le recrutement de monocytes (VLA-4).

Une fois passés dans le sous-endothélium, les monocytes, devenus macrophages, vont phagocyter les lipoprotéines oxydées sous l'influence de facteurs chimio tactiques (MCP-1, MCSF, IL-8).

Ces cellules vont stagner dans le sous-endothélium sous forme de cellules spumeuses et vont générer sous l'effet de cytokines pro-inflammatoires, une ambiance inflammatoire chronique. Cette altération endothéliale durable engendre la synthèse de métallo-protéases dégradants la MEC.

La formation d'amas lipidiques sous-endothéliaux (stries lipidiques) représente le premier stade de la plaque d'athérome. Les lipides vont ensuite former des cristaux amorphes dans le milieu extracellulaire, pour finir par s'organiser en "cœur grumeleux". Ce centre lipidique est délimité par une armature fibreuse formée de MEC synthétisée par les cellules musculaires lisses ayant migré de la média vers l'intima, ces CML prolifèrent sous l'influence du PDGF sécrété par les plaquettes. Ces CML perdent leur fonction de contraction au profit de la sécrétion.

Les six stades anatomopathologiques décrivant l'évolution de la maladie athéromateuse décrite par Stary ont été retenus par l'American Heart Association. [6]

STADES EVOLUTIFS	DESCRIPTION HISTOLOGIQUE
<u>lésions initiales</u>	
Type 1	Macrophages spumeux isolés.
Type 2	Stries lipidiques, macrophages, CML spumeuses.
Type 3	Stries lipidiques avec lipides extracellulaires.
<u>Lésions avancées</u>	
Type 4	Athérome : centre lipidique isolé
Type 5	Fibroathérome(5a) Fibroathérome calcifié(5b) Plaque athéroscléreuse calcifiée(5c)
Type 6	Athérosclérose compliquée: Ulcération(6a) Hémorragie intra-plaque(6b) Thrombose(6c)

Figure 1: Les différents stades histologiques de la plaque d'athérome.

Légende: CML: cellule musculaire lisse.

L'évolution naturelle de la plaque d'athérome est sous l'influence du mode de vie du patient, de ses facteurs de risques et de leur prise en charge. La compréhension des complications de la plaque d'athérome permet d'expliquer la plupart des pathologies cardio vasculaires.

III. LES FACTEURS DE RISQUE CARDIO VASCULAIRES

De nombreuses avancées dans la compréhension et la prise en charge de la maladie cardio vasculaire ont permis, ces dernières années, une réduction significative de la mortalité. Cependant, en 2030, un quart des décès sera encore de cause cardiovasculaire. [7]

Parmi ces évolutions, la prévention cardiovasculaire, qu'elle soit primaire ou secondaire, a une place majeure.

Ceci implique, la connaissance précise des facteurs de risques cardio vasculaire de chaque patient.

Certains de ces facteurs de risque ne sont pas modifiables, il s'agit du sexe, de l'hérédité cardio vasculaire et de l'âge.

D'autres sont sous l'influence du respect de règles hygiéno-diététiques: le tabagisme, la sédentarité et la surcharge pondérale; ou de thérapeutiques: l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie et l'insuffisance rénale.

AGE ET SEXE

Il est largement démontré que le risque cardio vasculaire augmente avec l'âge et que la femme apparaît relativement protégée de la pathologie athéromateuse surtout avant la ménopause.

Un âge supérieur à 50 ans chez l'homme et supérieur à 60 ans chez la femme est considéré comme un facteur de risque d'après la HAS et l'AFSSAPS.

HEREDITE

Elle ne prend en compte que les accidents cardio vasculaires précoces, c'est à dire ceux survenus avant l'âge de 55 ans chez l'homme et avant 65 ans chez la femme.

Il ne faut considérer que les parents du premier degré.

En 1993, l'étude de Framingham a montré que la survenue d'un décès d'origine coronarienne chez un parent augmentait de 30% le risque de maladie coronarienne chez les enfants (avec un sur-risque qu' elle s'installe avant 60 ans) [8].

TABAC

Une des principales causes de décès liée au tabac est l'accident coronaire. L'étude mondiale INTERHEART de 2004 attribue 35% du risque d'infarctus du myocarde au tabagisme [9].

Le tabac est considéré comme le principal facteur de risque de l'artérite oblitérante des membres inférieurs. Le diagnostic d'AOMI est fait près de 10 ans plus tôt chez le fumeur que chez le non-fumeur et le risque d'amputation est multiplié par deux en cas de tabagisme [10], avec une effet dose-dépendant [8].

Il apparaît que le risque d'AOMI est plus important chez la femme que chez l'homme [10].

Le risque d'AOMI diminue chez les patients sevrés du tabagisme [11] [12].

HYPERTENSION ARTERIELLE

Les études de *Kannel* en 1996 [13] et de *Lewington* en 2002 [14] nous apportent la preuve de la corrélation entre le risque de pathologie cardiovasculaire et l'existence d'une HTA .

Pendant longtemps, les recommandations se sont basées uniquement sur les chiffres de pression artérielle. Nous savons désormais que la prise en charge de l'HTA doit intégrer le risque cardiovasculaire global du patient; en effet les autres facteurs de risque cardiovasculaires potentialisant le risque propre de l'HTA [15].

L'évaluation du risque cardiovasculaire global prend en compte l'existence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire et l'atteinte d'organes cibles; (notamment l'hypertrophie ventriculaire gauche et la micro albuminurie).

La grille de l'ESH/ESC de 2007 résume ces données.

A noter que quelque soit le niveau de pression artérielle, la présence d'une AOMI fait passer le niveau de risque d'accidents cardiovasculaires à 10 ans à plus de 30%.

DIABETE

Que ce soit chez les patients diabétiques ou les patients intolérants au glucose, il existe chez ces patients une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires.

Le diabète est un important facteur de risque d'AOMI, en effet ces patients diabétiques ont 2 à 4 fois plus de risque de développer une AOMI que les non diabétiques. Ce risque est proportionnel à la durée et à la sévérité du diabète.

L'augmentation de l'hémoglobine glyquée de 1% accroît de 26% le risque d'AOMI [16].

D'après les recommandations ALFEDIAM, l'AOMI doit être dépistée chez le sujet diabétique s'il est symptomatique, s'il y a une autre lésion connue d'athérome, ou si diabète évolue depuis plus de 10 ans.

L'association Américaine du diabète recommande le dépistage de l'AOMI par la prise des index de pression systolique (IPS) tous les 5 ans chez les patients diabétiques.

LA SURCHARGE PONDERALE

Elle est définie chez l'adulte par un Index de Masse Corporelle (IMC) entre 25 et 29.9 kg/m², au delà duquel on définit une obésité.

Parmi tous les facteurs de risques cardiovasculaires, c'est celui dont l'association avec l'AOMI est la plus controversée.

Seule l'étude de *Bowlin* de 1994 retrouve une augmentation de 24% dans la survenue de claudication intermittente pour chaque augmentation de 5kg/m² d'IMC [17]. La majorité des études épidémiologiques ne retrouvent pas une telle association [18], [19], [20].

Au delà de la corpulence totale, il faut considérer la répartition de la masse grasse, pour cela, l'on peut utiliser le périmètre abdominal ou le rapport tour de taille/ tour de hanche.

On parle d'obésité abdominale en cas de circonférence abdominale supérieure à 88 cm chez la femme et supérieur à 102 chez l'homme.

L'excès d'adiposité abdominale s'intègre dans le syndrome métabolique (ou syndrome d'insulino-résistance); il se définit par l'association de trois des cinq critères suivants selon la NCEP-ATP III [21]:

- Obésité abdominale avec périmètre abdominal supérieur à 102 cm chez l'homme et supérieur à 88 cm chez la femme.
- Hypertriglycémie supérieure ou égale à 1.5g/l.
- Taux de HDL-c inférieur à 0.4g/l chez l'homme et inférieur à 0.5g/l chez la femme.
- Pression artérielle supérieure ou égale à 130/85 mmHg.
- Glycémie à jeun supérieure à 1.1g/l ou diabète de type II.

SEDENTARITE

Une récente méta-analyse a démontré que la sédentarité multipliait par deux le risque de mort subite et de maladies cardiovasculaires [22].

Une activité physique, d'endurance lente est conseillée durant 30 minutes quotidiennement ou au moins 5 fois par semaine.

DYSLIPIDEMIE

La dyslipidémie est un facteur de risque cardiovasculaire majeur, sa prise en charge consiste principalement en une réduction du taux de LDL-c, lipoprotéine la plus athérogène. L'étude Framingham nous montre qu'un taux de cholestérol total supérieur à 2.7 g/l est associé à un doublement de l'incidence de la claudication intermittente des membres inférieurs, le ratio entre cholestérol total et HDL-c était le meilleur prédicateur de la survenue d'une AOMI.

Le risque relatif de claudication intermittente est multiplié par 5.7 chez le sujet présentant une diminution du taux de HDL-c, comparativement aux sujets sains [23].

Une concentration en HDL-c inférieure à 0.35g/l chez l'homme et 0.4g/l chez la femme (recommandations Françaises), ou respectivement 0.4g/l et 0.48g/l (ESH 2003) ou 0.4g/l et 0.5g/l (NECP-ATP III) peut être considérée comme un facteur de risque supplémentaire.

INSUFFISANCE RENALE

L'insuffisance rénale chronique est désormais à inclure parmi les facteurs de risque cardiovasculaires.

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer cette relation "cardiovasculaire-rénale", la fréquence élevée de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de maladie cardiovasculaires, la glycation des protéines favorisant le vieillissement vasculaire ou le développement de calcifications vasculaires en rapport avec l'hyper-parathyroïdisme secondaire des insuffisants rénaux chroniques.

L'étude HERS a démonté l'association entre l'insuffisance rénale et le risque de développer une AOMI [24].

L'augmentation du risque survient pour une réduction modérée du débit de filtration glomérulaire inférieur à 60ml/min/1.73m² ce qui concerne au moins 7 % de la population entre 60 et 69 ans et 25% des sujets de 70 ans ou plus.

IV. L'ARTERITE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS (AOMI)

L'artérite oblitérante des membres inférieurs est caractérisée par une réduction de la lumière des artères qui irriguent les membres inférieurs, celle-ci peut s'accompagner d'un retentissement hémodynamique, dont l'intensité nous explique les signes cliniques.

L'origine athéromateuse est de loin la plus fréquente.

L'AOMI s'intègre dans la maladie athéromateuse périphérique.

Il est à noter que l'AOMI à été beaucoup moins bien étudiée que certaines autres localisations athéromateuses (coronaire, cérébrale), c'est pourtant une pathologie fréquente mais souvent sous estimée du fait de la part importante de patients asymptomatiques (6 à 8 patients sur 10).

Une fois ajustée sur l'âge, et diagnostiquée par la mesure de l'index de pression systolique, la prévalence de l'AOMI est de 12% sans différence significative selon le sexe.

Cette prévalence augmente avec l'âge, atteignant 18% des patients de plus de 65 ans et 40% après 80 ans tous sexes confondus [25] [26].

IV. 1 Epidémiologie

Une méta-analyse de 2005 reprend trois études Françaises: APRES-ECLAT-PRISMA, elle a évalué chez 5708 artériopathes la prévalence des facteurs de risques cardio vasculaires et les différentes localisations athéro-thrombotiques. Dans 80% des cas il s'agit d'un homme de plus de 65 ans (65% des cas), avec une légère surcharge pondérale , hypertendu (60% des cas), hypercholestérolemique (60% des cas) tabagique non sevré(30% des cas), et diabétique dans 20% des cas [27].

Il faut également citer le registre observationnel international prospectif REACH (International Prevalence, Recognition and Treatment of Cardiovascular Risk factors in Outpatients with Atherothrombosis), qui a inclu 67 888 patients dans le monde de plus de 45 ans porteurs de lésions athéro-thrombotiques de localisations unique ou multiples (coronaire, cérébro-vasculaire ou AOMI) et/ou ayant au moins trois facteurs de risques cardiovasculaires.

On retrouve 8273 patients atteints d'AOMI.

Ce vaste registre nous informe également que les patients artéritiques sont insuffisamment traités par rapport aux patients coronariens. Environ 20% des artériopathes n'ont pas de traitement anti-agrégant plaquettaire, 35% ne reçoivent pas de statines et plus de 60% n'ont pas de traitement inhibiteur de l'enzyme de conversion. Dans une grande majorité des cas, les recommandations tensionnelles, glycémiques et lipidiques ne sont pas atteintes.

Le taux d'événements cardiovasculaires atteint 18% chez les patients atteints d'AOMI seule ($p < 0.05$), 23% en cas d'AOMI associée à une coronaropathie et 27% en cas d'atteinte coronaire et cérébro-vasculaire associées à l'AOMI.

IV. 2. L'IPS: un outil incontournable.

L'index de pression systolique à la cheville est un outil clinique très sensible sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique [10],[28].

C'est le rapport entre la pression systolique à la cheville et la pression systolique humérale. C'est un examen peu coûteux, facilement réalisable, il permet de classer le patient en plusieurs catégories [10]:

- IPS >1.3 : artères incompressibles (médiocalcose: grand âge, diabète, insuffisant rénal, dialysé chronique.)
- IPS entre 0.9 et 1.3 : état hémodynamique normal.
- IPS entre 0.75 et 0.9 : AOMI bien compensée (asymptomatique)
- IPS entre 0.4 et 0.75 : AOMI moyennement compensée (claudication)
- IPS <0.4 : AOMI avec retentissement sévère.

La mesure de l'IPS est recommandée dans des populations présélectionnées à risque cardiovasculaire.

Dans ce sens, un score clinique de prédiction d'IPS pathologique à été publié en se basant sur l'étude PREVALENT [29], (population de 7454 patients de médecine générale). Les patients inclus doivent avoir au moins un facteur de risque cardio vasculaire et être asymptomatiques. La prévalence de l'AOMI dans cette étude est de 18.4%. La construction du score s'est appuyée sur l'âge, le sexe, le tabac, l'HTA, le diabète, l'hypercholestérolémie, les antécédents personnels d'AVC et l'hérédité familiale.

Selon les recommandations, il convient de dépister l'AOMI chez les patients symptomatiques, et chez les patients asymptomatiques suivants: sujet de plus de 50 ans avec FDR CV classiques, en particulier le fumeur ou l'ancien fumeur, sujet de plus de 65 ans (surtout s'il a un risque d'escarre), diabétique de plus de 10 ans, s'il est compliqué ou s'associé à plus de 3 FDR CV, patients ayant une autre localisation athéromateuse, symptomatique ou non.

Le dépistage est à répéter tous les 5 ans, ou plus souvent en cas de situation à risque.

IV. 3. Classification de l'AOMI.

IV. 3. 1. La classification de Leriche et Fontaine en 4 stades.

Depuis de nombreuses années, la classification de *Leriche et Fontaine* classe l'AOMI en 4 stades cliniques. Elle a été proposée en 1952 lors du premier congrès de la Société européenne de chirurgie cardio-vasculaire.

- **Stade 1: Artériopathie asymptomatique:** Abolition de un ou plusieurs pouls ou découverte fortuite d'un souffle fémoral.
- **Stade 2: Ischémie d'effort:** claudication artérielle intermittente, il existe deux stades en fonction du périmètre de marche:
 - Stade 2A: Périmètre de marche supérieur à 150 mètres.
 - Stade 2B: Périmètre de marche inférieur à 150 mètres.
- **Stade 3: Ischémie chronique de repos:** Apparition d'une douleur de décubitus, souvent nocturne, réveillant le patient et soulagée par la déclivité.
- **Stade 4: Ischémie chronique** associée à des troubles trophiques, allant de la simple plaie à l'ulcère cutané extensif ne cicatrisant pas en l'absence de traitement adapté souvent invasif.

IV. 3. 2. Les classifications hémodynamiques.

D'autres classifications ont été développées, en prenant en compte le retentissement clinique et hémodynamique de la lésion avec mesure de l'IPS.

Il s'agit de la Trans Atlantic Inter-Society Consensus (TASC II) revu en 2007[10] et du Second Consensus Européen sur l'ischémie critique chronique de 1991 [30].

Ces dernières classifications ont revu la définition de l'AOMI. Il convient depuis lors, de parler d'artériopathie aorto-iliaque et des membres inférieurs puisque cette pathologie concerne l'aorte sous diaphragmatique, les axes iliaques et les artères des membres inférieurs.

Ces classifications dynamiques différencient l'ischémie d'effort et de repos.

A un stade ultime, l'ischémie critique chronique est définie d'après le second consensus européen par la présence de douleur de repos, nécessitant un traitement antalgique chronique pendant plus de deux semaines, avec une pression artérielle à la cheville inférieure ou égale à 50mmHg chez le patient non diabétique, ou une pression au gros orteil inférieur ou égale à 30 mmHg chez le patient diabétique.

IV.4. L'AOMI au stade d'ischémie d'effort

IV. 4. 1. La claudication

Elle à été décrite chez l'homme en 1858 par Charcot [31], typiquement, la claudication artérielle apparaît à l'effort après une certaine distance parcourue, c'est le périmètre de marche.

Le patient décrit un engourdissement à type de crampes musculaires, il disparaît à l'arrêt de l'effort. Elle est en rapport avec une inadéquation entre les apports et la consommation en oxygène conduisant à une ischémie musculaire. Le sujet est asymptomatique au repos.

Les douleurs apparaissent dans le territoire en aval de la lésion. Les douleurs sont jambières pour les atteintes de l'artère fémorale superficielle, de l'artère poplitée, ou des axes jambiers.

Pour des lésions plus proximales, la gêne est située au niveau de la cuisse ou de la fesse.

L'occlusion aortique ou bi-iliaque peut se manifester par un syndrome de Leriche qui associe dysfonction érectile, claudication d'effort bilatérale proximale et abolition de tous les pouls en aval.

La description de la claudication artérielle à servi de base à l'établissement de questionnaires pour un grand nombre d'études épidémiologiques.

Le premier des questionnaires établis est celui de *G. Rose* en 1962 [32].

Le questionnaire d'*Edimbourg* proposé en 1992, est celui recommandé par l'American Heart Association depuis 1996. Ce dernier a une sensibilité de 47%, une spécificité de 98.7%.

IV. 4. 2. Autres signes cliniques

Au delà de la claudication, l'examen clinique local apporte des renseignements précieux.

Il comprend: la palpation des pouls, l'auscultation des trajets artériels, et l'inspection minutieuse des membres inférieurs (recherche de pâleur, dépilation, froideur, troubles des phanères, atrophie cutanée...).

IV. 5. L'AOMI au stade d'ischémie critique chronique

L'ischémie critique chronique (ICC) est le stade de l'ischémie mettant en danger la viabilité du membre.

L'ICC survient quand le débit sanguin est insuffisant au repos. Elle survient chez 1 à 2% des patients artéritiques de plus de 50 ans [28].

C'est une pathologie grave pouvant conduire au décès, l'évolution naturelle se fait vers la nécrose tissulaire et aboutie à l'amputation en cas de non reperfusion.

Selon les dernières recommandations [10], l'ICC concerne les patients artéritiques, avec des douleurs ischémiques de repos typiques ou des lésions cutanées ischémiques, soit des ulcères soit de la gangrène; l'ensemble de ces signes évoluant depuis plus de 14 jours.

La HAS, quant à elle, définit l'ICC par l'association de douleurs de décubitus ou de troubles trophiques depuis au moins 15 jours avec une pression systolique inférieure à 50mmHg à la cheville ou à 30mmHg au gros orteil.

IV. 5. 1. Aspect clinique

La douleur de repos est principalement localisée au niveau du pied et majorée par l'élévation du membre, elle survient la nuit, obligeant souvent le patient à laisser pendre les jambes pour augmenter la pression de perfusion et ainsi diminuer la douleur.

Secondairement apparaissent les troubles trophiques, ils font souvent suite à des traumatismes mineurs ne cicatrisant pas.

La nécrose des tissus (gangrène) peut être sèche, avec une limitation spontanée des tissus nécrosés et par exemple une momification d'orteil. A contrario, la gangrène humide confère un aspect oedématié, suintant et volontiers surinfecté.

Le test de surélévation du membre de *Spittel* est une approche hémodynamique facilement réalisable en pratique courante. Dans un premier temps, surélévation de la jambe du patient et observation du temps de décoloration du pied, puis dans un second temps, on observe la recoloration du pied et le remplissage des veines du pied le patient étant en position assise les jambes pendantes.

IV. 5. 2. Classification

Pour améliorer le dépistage de l'ischémie critique chronique, le consensus TASC a proposé des critères diagnostics complémentaires: les lésions de type ulcère ou gangrène doivent être imputables à des sténoses artérielles documentées, le terme d'ischémie critique suppose un état chronique qui doit être distingué de l'ischémie aiguë, les critères hémodynamiques sont élargis à 50-70 mmHg pour PAS à la cheville et 30-50mmHg pour la pression au gros orteil; enfin la notion de chute de la pression trans cutanée en oxygène (TCPO₂) inférieure à 30-50 mmHg est prise en compte.

V. LES GRANDS PILIERS DE LA PRISE EN CHARGE DE L'AOMI

V. 1. Une prise en charge médico-éducatrice

V. 1. 1. Les règles hygiéno diététiques et la prise en charge des facteurs de risques cardio vasculaires.

Le contrôle des facteurs de risques cardio vasculaires est la pierre angulaire de la prise en charge de l'AOMI, il permet de freiner l'évolution de la maladie athéromateuse.

Quatre FDR CV doivent particulièrement attirer l'attention: le tabagisme, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et l'hyperglycémie. [8]

-Plus de 85% des patients artéritiques ont une intoxication tabagique active ou sevrée. Il existe un effet dose-dépendant du tabac. Le sevrage tabagique est associé à une diminution du risque d'amputation ou d'aggravation des symptômes artéritiques [33] [34]. La HAS recommande tout d'abord d'apporter les informations au patient quant aux risques liés au tabagisme ; vient ensuite l'évaluation de la dépendance nicotinique par le test de *Fagerström*, il permet de proposer aux patients différentes modalités de sevrage.

-La cible du traitement anti hypertenseur est une pression systolique humérale inférieure à 140/90 mmHg, inférieure à 130/80 mmHg en cas de diabète, d'insuffisance rénale ou chez le patient poly vasculaire. Le traitement de choix reste les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou les ARA2 bien que leurs effets sur la claudication reste incertain [35]. A noter que le traitement par beta bloqueurs n'a pas d'effet négatif sur la claudication.

-En ce qui concerne la dyslipidémie; il n'y a pas d'études prouvant que le traitement hypocholestérolémiant diminue la progression de l'artérite ou de la claudication, mais ce bénéfice à été largement prouvé vis a vis de la coronaropathie, de la maladie cérébro-vasculaire, de la mortalité cardio vasculaire et de la mortalité globale. L'objectif chez les patients en prévention secondaire ou à risque équivalent, est un LDL cholestérol < 1g/l. (voire diminuer jusqu'a 0.7 g/l chez les patients à très haut risque cardio-vasculaire).

-Le diabète sucré apparaît être un facteur particulièrement important dans les formes sévères d'artérite (avec troubles trophiques), le niveau de risque de l'artérite est principalement fonction de l'ancienneté et de la gravité du diabète.

V. 1. 2. Le trépied médicamenteux: statine, IEC et antiagrégant plaquettaires.

-Les antiagrégants plaquettaires

Ils réduisent de 25% la survenue d'événements cardiovasculaires. Les traitements utilisés sont le clopidogrel 75mg/j ou l'aspirine 160mg puis 75 mg par jour. Une méta-analyse de 2009 montre la pauvreté des données sur l'effet potentiel des AAP sur l'amélioration des symptômes clinique de l'AOMI [36].

-Les statines

Tous les patients artéritiques symptomatiques, doivent avoir un LDL-c <1g/l (grade A) voire <0.7g/l en cas de très haut risque vasculaire. (grade B).Les statines doivent être le traitement de première intention des patients atteints d'AOMI symptomatique (grade A). Recommandations TASC II.

-Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Il n'y a pas d'étude montrant un bénéfice direct entre IEC et AOMI, cependant certain bloqueurs du SRAA ont prouvé le ralentissement de la progression de la maladie athéromateuse par l'étude de l'épaisseur intima-média. [37]

V. 1. 3. La rééducation vasculaire

La rééducation vasculaire doit faire partie intégrante de la prise en charge du patient artéritique et ce dès l'apparition d'une claudication.

Elle doit se faire en centre spécialisé, après dépistage de la cardiopathie ischémique. Le programme recommandé se fait sur un rythme de 3 séances par semaine durant 3 mois ou de 5 séances par semaine durant 1 mois. Une évaluation régulière par test de marche sur tapis roulant est réalisée.

Cette rééducation doit être encadrée dans un centre spécialisée.

L'ESC 2011 nous prouve l'efficacité en terme d'amélioration de la qualité de vie et d'allongement du périmètre de marche.

Cet entraînement à la marche n'a pas d'effet prouvé sur l'amélioration des IPS ou le développement de collatéralité mais passerait plutôt par une optimisation de la fonction endothéliale et une meilleure adaptation métabolique [10].

La rééducation doit être proposée en première intention dans la prise en charge de l'AOMI.

Plusieurs essais ont montrés une amélioration significative de la distance de marche après réentraînement physique, une méta-analyse de 1995 à montrée une progression du périmètre de marche après 6 mois d'entraînement (les patients marchaient alors jusqu'a atteindre la douleur maximale). [38]

Une efficacité égale voire supérieure de la rééducation vasculaire par rapport au traitement endovasculaire est mise en avant dans l'étude *Clever* de 2011 même pour ce qui est des lésions proximales. [39].

V. 1. 4. L'éducation du patient

Elle permet de prendre en charge le patient dans sa globalité en tant que "patient vasculaire".

Elle fait prendre conscience au patient de sa pathologie, il devient acteur de sa santé. Cette prise en charge est multidisciplinaire (médecins, personnel paramédicaux et entourage du patient.)

Le développement de structures spécialisées dédiées à ce type de patients est une priorité dans la politique de santé actuelle [40][41].

L'exemple de la structure "HTA-VASC " crée en 2003 dépiste, prend en charge de manière multidisciplinaire et assure le suivi des patients vasculaires notamment ceux qui présentent une HTA compliquée, qui reste un des facteurs de risques principal.

V. 2. Le traitement endovasculaire

Le traitement endovasculaire dans la prise en charge de l'artérite oblitérante des membres inférieurs s'est rapidement développé sur ces dix dernières années. Il permet souvent de sursoir à une chirurgie lourde chez des patients aux nombreuses co-morbidités.

Cette revascularisation fait appel à un cathétérisme percutané par ponction d'une artère périphérique. La ponction artérielle permet la mise en place d'un introducteur, elle est homolatérale ou controlatérale à la lésion (abord iso-courant ou cross-over).

La réalisation de l'angioplastie se fait sur un guide hydrophile qui permet le contrôle de visu en artériographie.

Un ballonnet est alors monté sur le guide puis inflaté pour lever la sténose. Ce geste est parfois associé à la mise en place d'un stent dans le cas où il existe une sténose résiduelle supérieure à 30% ou si le gradient résiduel de pression est supérieur à 10 mmHg.

L'angioplastie peut être réalisée sous anesthésie locale lors d'une hospitalisation de jour.

La classification de la Trans Atlantic Society Consensus (TASC II) permet de classer les lésions en 4 types lésionnels (A, B, C et D) à l'étage aorto-iliaque et fémoro-poplité.

Les lésions de types A et B sont facilement accessibles à un traitement endovasculaire, les stades C et D sont plus complexes et relèvent classiquement d'une prise en charge chirurgicale.

Ces techniques de revascularisation endovasculaires trouvent leur place dans le traitement des lésions focales à distance des bifurcations d'où partent souvent les collatérales.

V. 2. 1. Lésions aorto-iliaques

Ce sont les lésions typiquement traitées par angioplastie, au vu d'un faible taux de morbi-mortalité. Les lésions aorto iliaques de types D de la TASC sont traitées par voie endovasculaire si elles restent focales. Le traitement endovasculaire est également recommandé pour les lésions des artères iliaques communes et iliaques externes. Le taux de perméabilité pour le traitement des artères iliaques est meilleur après stenting qu'après chirurgie.

V. 2. 2. Lésions femoro-poplitées

Dans cette localisation, les lésions longues et multifocales sont fréquentes. Il est désormais recommandé de recourir à un traitement endovasculaire avec utilisation de stents auto expansible en nitinol en première intention dans les lésions de longueur intermédiaire de l'artère fémorale superficielle.

V. 2. 3. Lésions sous poplitées

Dans cette localisation, le traitement endovasculaire est principalement indiqué pour le sauvetage de membre. Il n'existe pas de donnée précise comparant le traitement endovasculaire au traitement par pontage.

Le succès du traitement endovasculaire est favorisé par une lésion courte et un faible nombre d'axes artériels traités.

Il n'existe pas de preuves suffisantes pour recommander le traitement par angioplastie pour les patients claudiquants à ce niveau.

V. 3. Le traitement chirurgical

Il doit être envisagé après échec du traitement médical bien conduit durant 3 mois. Il prend en compte le retentissement fonctionnel de l'AOMI chez le patient.

Une chirurgie précoce peut être entreprise en cas de lésion menaçante très proximale.

Comme pour les traitements endovasculaires, la classification TASC II aide à orienter le type de chirurgie en fonction de la localisation des lésions.

Les chirurgies de revascularisation comprennent: les pontages anatomiques ou extra-anatomiques, les endartériectomies et les réimplantations.

Les pontages sont indiqués pour les lésions étendues et complexes TASC C ou D. Les pontages prothétiques en dacron ou PTFE sont utilisés à l'étage aorto-iliaque compte tenu de leur grand diamètre et leur perméabilités à long terme.

A l'étage infra-inguinal, les pontages fémoro-poplités sont sus ou sous articulaires, les pontages très distaux (jambiers) sont réservés aux stades d'ischémie de repos, de troubles trophiques ou d'ischémie critique. Pour la réalisation de ces pontages distaux, les veines grandes saphènes sont souvent utilisées. Soit elles sont utilisées telles-quelles en position anatomique et dé-valvulées, soit prélevées et inversées.

L'endartériectomie est une technique qui permet de cliver la plaque d'athérome en passant par la média de l'artère, la fermeture de l'artère peut se faire par patch veineux ou prothétique.

V. 3. 1. lésions aorto-iliaques

Les lésions étendues de cette région anatomique requièrent un traitement chirurgical par pontage. Ces pontages peuvent être aorto-bi-iliaque ou aorto-bi-fémoral. Dans certaines situations, un abord rétro-péritonéal ou un pontage unilatéral fémoro-fémoral avec cross-over peuvent être envisagés chez des patients fragiles, avec importantes co-morbidités.

Les pontages extra-anatomiques axillo-bi-fémoral ou thoraco-bi-fémoral sont réalisés en cas de lésions diffuses, ces types de pontages sont rarement aussi performants que les pontages aorto-bi-fémoraux.

Chez les patients claudiquants ayant eu un pontage aorto-bi-fémoral, la perméabilité à 5 ans est de 91% et à 10 ans de 86% [42].

V. 3. 2. lésions infra-inguinales

Dans cette localisation, le type de revascularisation chirurgicale est plus délicat.

Les pontages veineux (in-situ ou inversé) ou avec utilisation de veine controlatérale présentent les meilleurs taux de perméabilité.

Le pontage par veine saphène autologue est le traitement de choix (grade de recommandation A de l' ESC 2011).

L'évolution à long terme est fonction du risque d'occlusion, d'infection ou de développement de faux anévrysmes. La prolifération myo-intimale sur les anastomoses proximales et distales du pontage majore le risque de thrombose.

Les lésions proximales sont toujours traitées en priorité. Un succès de la procédure est défini par une augmentation d'au moins 0.1 d'IPS [42].

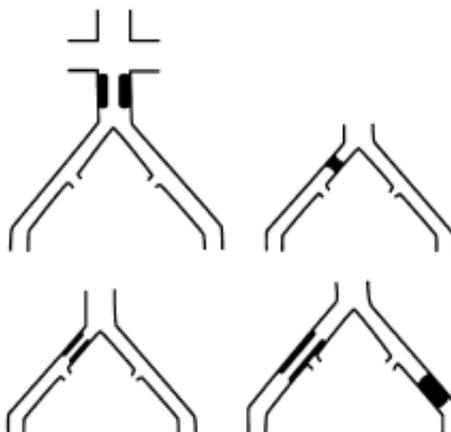
Type A lesions

- Unilateral or bilateral stenoses of CIA
- Unilateral or bilateral single short (≤ 3 cm) stenosis of EIA



Type B lesions:

- Short (≤ 3 cm) stenosis of infrarenal aorta
- Unilateral CIA occlusion
- Single or multiple stenosis totaling 3–10 cm involving the EIA not extending into the CFA
- Unilateral EIA occlusion not involving the origins of internal iliac or CFA



Type C lesions

- Bilateral CIA occlusions
- Bilateral EIA stenoses 3–10 cm long not extending into the CFA
- Unilateral EIA stenosis extending into the CFA
- Unilateral EIA occlusion that involves the origins of internal iliac and/or CFA
- Heavily calcified unilateral EIA occlusion with or without involvement of origins of internal iliac and/or CFA



Type D lesions

- Infra-renal aortoiliac occlusion
- Diffuse disease involving the aorta and both iliac arteries requiring treatment
- Diffuse multiple stenoses involving the unilateral CIA, EIA, and CFA
- Unilateral occlusions of both CIA and EIA
- Bilateral occlusions of EIA
- Iliac stenoses in patients with AAA requiring treatment and not amenable to endograft placement or other lesions requiring open aortic or iliac surgery

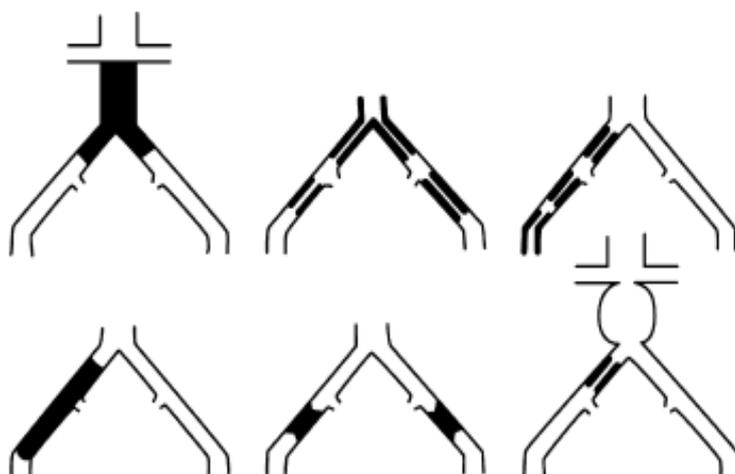
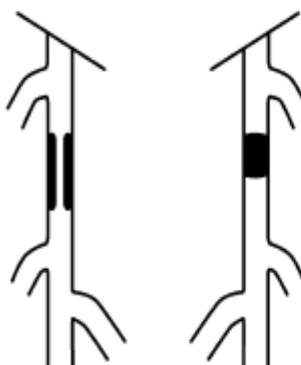


Figure 2: Classification TASC II des lésions aorto-iliaques

Légende: CIA: common iliac artery, EIA: external iliac artery, CFA: common femoral artery, AAA: abdominal aortic aneurysm.

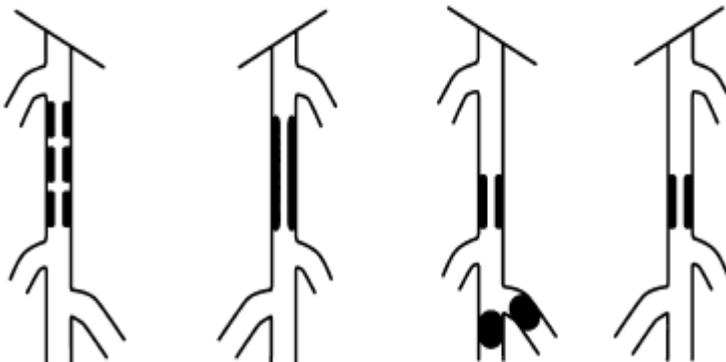
Type A lesions

- Single stenosis ≤ 10 cm in length
- Single occlusion ≤ 5 cm in length



Type B lesions:

- Multiple lesions (stenoses or occlusions), each ≤ 5 cm
- Single stenosis or occlusion ≤ 15 cm not involving the infrageniculate popliteal artery
- Single or multiple lesions in the absence of continuous tibial vessels to improve inflow for a distal bypass
- Heavily calcified occlusion ≤ 5 cm in length
- Single popliteal stenosis



Type C lesions

- Multiple stenoses or occlusions totaling > 15 cm with or without heavy calcification
- Recurrent stenoses or occlusions that need treatment after two endovascular interventions



Type D lesions

- Chronic total occlusions of CFA or SFA (> 20 cm, involving the popliteal artery)
- Chronic total occlusion of popliteal artery and proximal trifurcation vessels

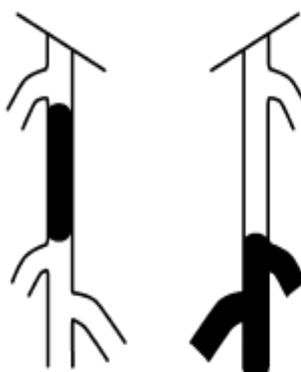


Figure 3: Classification TASC II des lésions fémoro poplitées
 Légende: CFA: common femoral artery, SFA: superficial femoral artery.

V. 4. Autres traitements, Les cellules souches et la thérapie génique

L'objectif de ces nouvelles approches serait de développer la néo-vascularisation par utilisation de facteurs angio-géniques ou de cellules souches afin de favoriser le développement des collatérales pour améliorer les symptômes et prévenir l'amputation.

Seuls les facteurs de croissances VEGF et FGF-1 ont été étudiés avec des essais de phase 2.

L'étude TALLISMAN (Therapeutic Angiogenesis Leg Ischemia Study for the Management of Arteriopathy and Non-healing ulcers) de 2008, a inclus 125 patients atteints d'ischémie critique chronique sans possibilité de revascularisation par les techniques classiques, ces patients étaient randomisés en deux groupes placebo ou FGF-1 durant 2 mois. Il existait une diminution du risque d'amputation ($p=0.015$) et une tendance à une survie plus longue dans le groupe traité ($p=0.105$), il n'a pas été noté d'amélioration significative des ulcères [43].

L'essai de phase 3 TAMARIS a inclus plus de 520 patients atteints l'ischémie chronique des membres inférieurs, avec troubles trophiques et non revascularisables par les techniques classiques.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre le groupe placebo et le groupe ayant reçu la thérapie génique (Non-Viral 1 Fibroblast Growth Factor NV1FGF) pour ce qui est de la réduction du taux d'amputation sur le membre menacé ou de décès chez ces patients [44].

VI. RESULTATS ET PRONOSTICS DES PATIENTS REVASCULARISES

VI. 1. Perméabilité vasculaire post revascularisation

VI. 1. 1. Les traitements endovasculaires

Le taux de succès des traitements endovasculaires est de façon globale pour les lésions aorto iliaques de 86 à 100% et pour les lésions femoro poplitées de 87 à 100% (selon TASC II).

Certains facteurs ont montré leurs bonnes valeurs pronostiques, il s'agit de l'existence d'un lit d'aval satisfaisant, de la perméabilité de 2 à 3 axes de jambe ou de lésions courtes.

Les facteurs de risques cardio vasculaires interviennent également dans le taux de perméabilité à long terme, notamment le diabète, la poursuite d'une intoxication tabagique et l'insuffisance rénale chronique.

En ce qui concerne les lésions proximales, aorto iliaques, après angioplastie simple, la perméabilité à 1 an est de 79% à 89%, à 4 ans entre 65% et 78%. (ACC/AHA 2005) [28]. Après recanalisation, le taux de perméabilité primaire à 1 an est de 66% à 87% et à 4 ans de 54% à 67%.

Pour les lésions fémoro-poplitées, le taux de perméabilité primaire est de 56% à 62% à 1 an et de 41% à 49% à 5 ans pour les sténoses. Pour les thromboses, à 1 an le taux de perméabilité est de 62%, à 5 ans de 47%.(ACC/AHA 2005) [28].

Le taux de survie sans événement cardio vasculaire est de 77% à 1an, 57% à 2 ans après angioplastie fémorale superficielle. Le taux de resténose après angioplastie fémoro-poplitée est de 30% à 45% à 1 an.

VI. 1. 2. Les revascularisations chirurgicales

En ce qui concerne les revascularisations proximales, la chirurgie donne de meilleurs taux de perméabilité que les traitements endovasculaires, en dépit d'une morbi-mortalité plus élevée. La perméabilité primaire à 3 ans est de 93% pour la chirurgie ouverte et de 74% pour la voie endovasculaire [45]. A 5 ans, la perméabilité est de l'ordre de 91% après chirurgie. La perméabilité secondaire est de 97% à 95% et ce quelque soit la technique [45].

De façon générale, il existe une très bonne perméabilité à long terme des pontages aorto-bi fémoraux de l'ordre de 80% à 90% à 10 ans [46]. Pour les pontages extra anatomiques, il existe une moindre morbi-mortalité péri-opératoire au détriment d'un taux de perméabilité plus faible (figure 4).

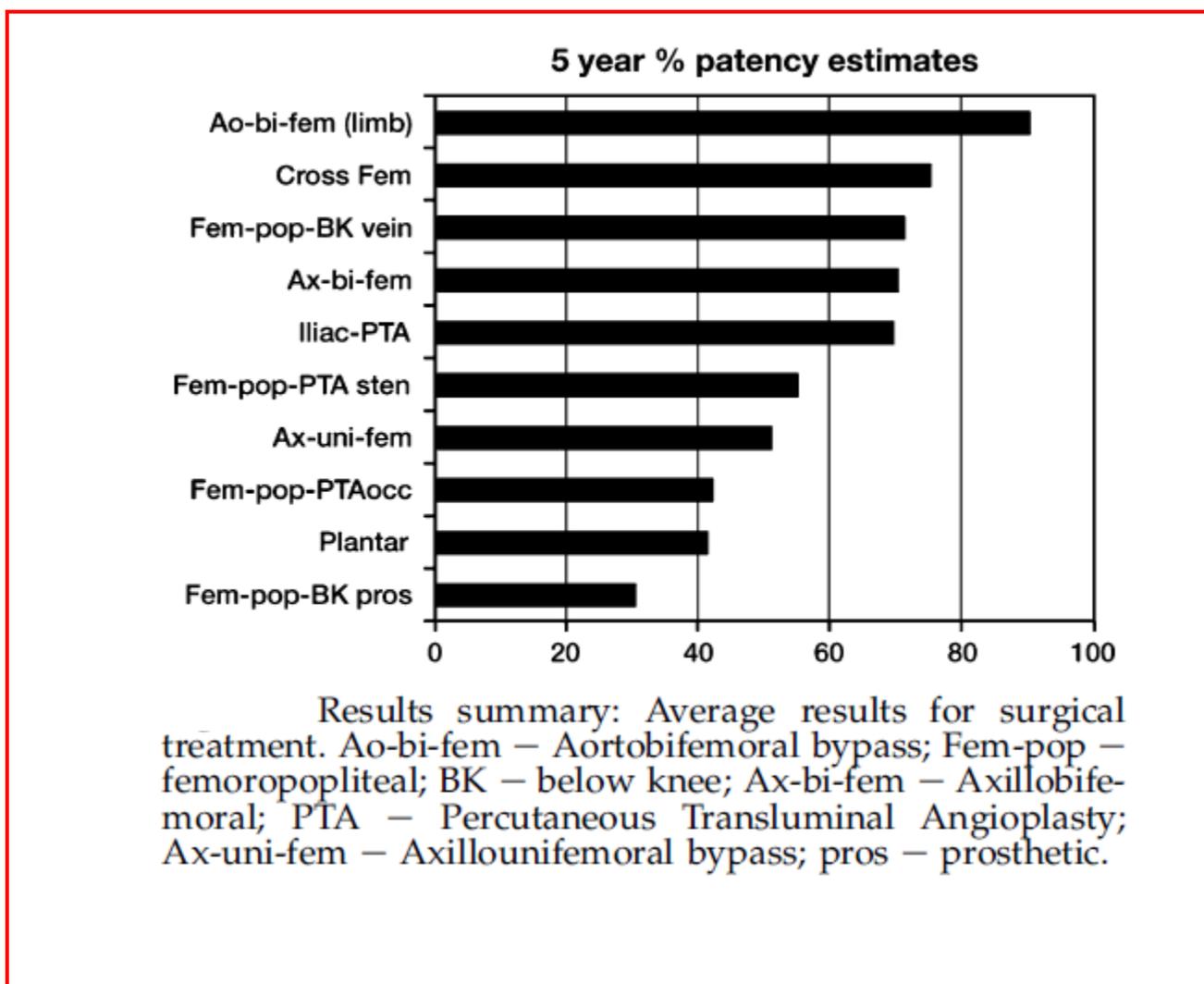


Figure 4: Taux de perméabilité à 5 ans après revascularisation par pontage *TASC II 2007*

VI. 2. Le cas particulier des patients amputés

Elle reste indiquée en dernier recours: en cas d'ischémie sévère sans revascularisation possible avec mise en jeu du pronostic vital du patient, s'il existe des douleurs de repos non contrôlables ou en cas de nécrose extensive et destructrice des membres inférieurs notamment avec risque septique surajouté.

60% des amputations sont réalisées en cas de non possibilité de revascularisation.

Le niveau d'amputation doit être le plus distal possible afin de garder une réserve énergétique d'effort la plus élevée possible chez ces patients.

15% des patients amputés en sous gonale nécessitent une reprise chirurgicale rapide. La mortalité péri-opératoire est de 10% [10].

Le registre *REACH* de 2006 retrouve 14.5% d'artéritiques ayant un antécédent d'amputation, ces patients ont un taux de mortalité à court terme deux fois plus élevé que les patients non amputés, ils sont également cinq fois plus nombreux à subir une nouvelle amputation. Près de 50% de ces patients aura un IDM, un AVC, décéderont ou seront hospitalisés dans les trois ans. Les patients amputés depuis moins d'un an sont plus à risque d'aggraver leur artérite ou d'avoir un événement cardiovasculaire [47].

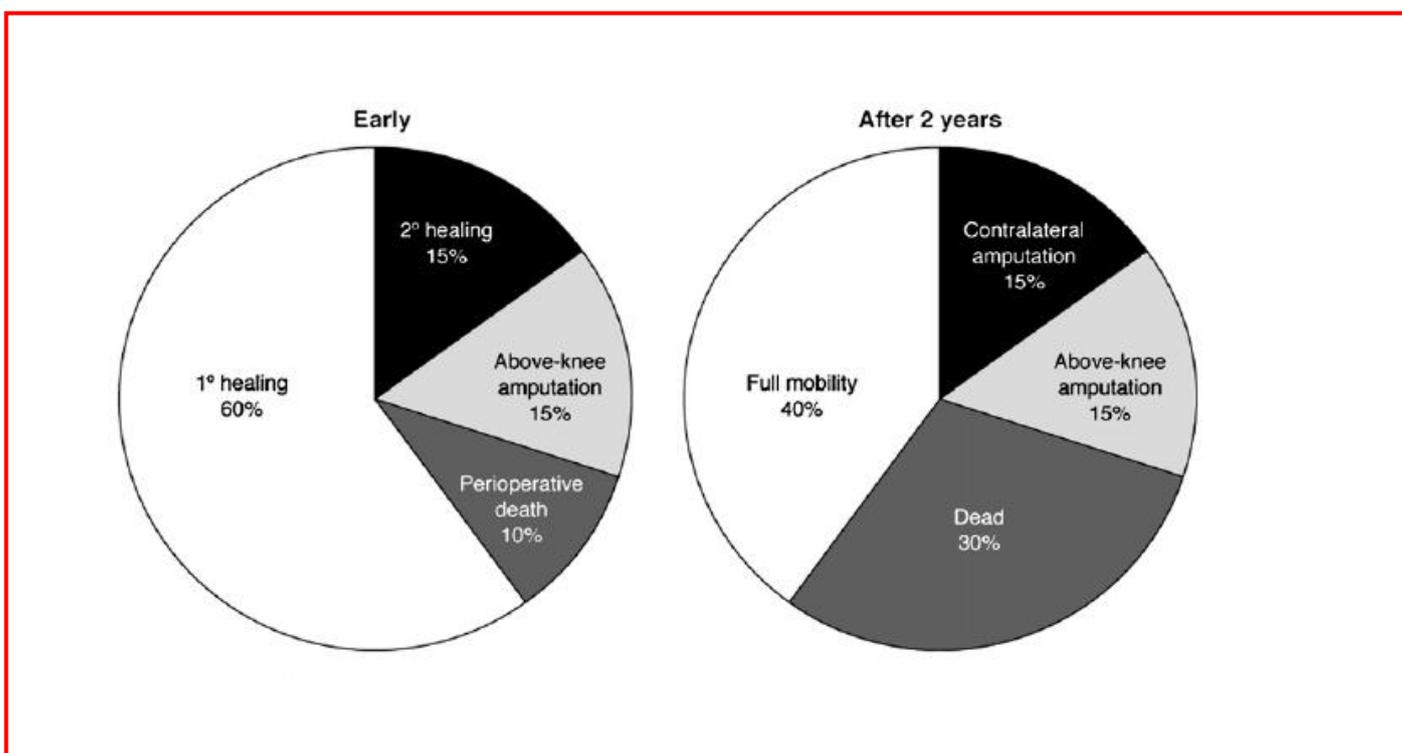


Figure 5: Devenir du patient avec amputation sous gonale (TASC II)

VII. L'ISCHEMIE AIGUE DES MEMBRES INFÉRIEURS

VII. 1. Définition

Elle se caractérise par une interruption brutale de l'irrigation tissulaire d'un membre et représente une véritable urgence médico-chirurgicale, pour un diagnostic précoce, afin de réaliser dans les plus brefs délais un geste thérapeutique adapté.

Dans ce cadre, les examens complémentaires ont une place précise et limitée, ils ne doivent en aucun cas retarder le traitement.

Il existe trois grands types d'occlusion artérielle aiguë: embolique, athéro-thrombotique et les causes traumatiques.

L'incidence de l'ischémie aiguë des membres inférieurs (IAMI) est faible dans la population générale; 14/100000 personnes [48]. Cette incidence augmente avec l'âge. Annuellement, 0.3% des plus de 80 ans ont une occlusion artérielle aiguë d'origine non traumatique.

VII. 2. Circonstances de survenue

La thrombose est une complication évolutive de l'AOMI. Sa survenue peut être favorisée par une diminution du flux artériel périphérique (d'origine cardiaque par exemple), par une hyperviscosité sanguine ou tout autre état pro-thrombotique (néoplasie, inflammation, etc.)

L'athéromatose des artères en amont explique également certaines ischémies emboligènes notamment en cas de présence d'ectasie ou d'anévrisme.

VII. 3. Clinique

Il faut distinguer les ischémies aiguës complètes (ou ischémie aiguë) des ischémies aiguës incomplètes (ou ischémie subaiguë).

Dans le premier cas, il s'agit d'un arrêt total de la perfusion artérielle distale, sans artère vicariante. Elle se manifeste par une douleur brutale, violente, associée à une impotence fonctionnelle, ainsi qu'à des troubles sensitivo-moteurs dans les stades les plus avancés. La palpation des masses musculaires est douloureuse.

La peau est froide, pâle, cyanosée, les veines superficielles sont vides. Selon le niveau d'occlusion il y a une abolition des pouls distaux.

Le tableau clinique complet associe donc les 6 "P": Pain, Palor, Pulls-less, Paresthesia, Paresis et Poikilothermia.

Dans la seconde situation, il existe une réduction du flux artériel mais l'obstruction de l'artère principale n'est pas totale, la circulation collatérale peut suppléer en partie l'artère occluse. La douleur initiale peut être la même ou bien moins intense, il n'existe pas de trouble sensitivo-moteur, la peau est cyanosée, la palpation musculaire est peu douloureuse voire indolore.

VII. 4. Classification

Le premier temps dans la prise en charge de l'ischémie aiguë de membre est d'établir la classification clinique de cette IAMI afin d'en déterminer la gravité.

La classification de Rutherford de 1997 est largement utilisée, elle classe par ordre de sévérité [49]:

- **Les ischémies de GRADE I:** le membre est viable, non immédiatement menacé. Il n'y a pas de déficit sensitivomoteur. Un signal doppler au niveau d'une artère du pied est clairement audible.
- **Les ischémies de grade II:** la survie du membre est menacée.
 - **GRADE IIa:** l'ischémie est modérément menaçante; le membre est "sauvable", il existe une hyperesthésie ainsi que des paresthésies distales sans douleur permanente. Le flux doppler artériel a disparu mais il existe encore un signal veineux.
 - **GRADE IIb:** l'ischémie est immédiatement menaçante, avec une anesthésie extensive, une douleur profonde intense et permanente, en doppler: abolition du flux artériel mais le signal veineux persiste.
- **Les ischémies de GRADE III:** elles sont irréversibles, dépassées. La perte tissulaire est majeure, le déficit sensitivomoteur est complet et inévitable, s'y associe une rigidité musculaire. Le signal doppler artériel et veineux est perdu.

Il est à noter, que cette classification ne prend pas en compte le délai de survenue des troubles; or, toute ischémie aiguë de membre reste une urgence absolue.

La viabilité du membre est en réalité toujours mise en jeu à plus ou moins long terme.

Dans sa revue de 2000, Callum K [50] classe plus simplement les ischémies aiguës en ischémies aiguës incomplètes, complètes ou irréversibles.

Les recommandations de la TASC II de 2007 se basent sur la classification de Rutherford.

Category	Description/prognosis	Findings		Doppler signals [†]	
		Sensory loss	Muscle weakness	Arterial	Venous
I. Viable	Not immediately threatened	None	None	Audible	Audible
II. Threatened					
a. Marginal	Salvageable if promptly treated	Minimal (toes) or none	None	(Often) inaudible	Audible
b. Immediate	Salvageable with immediate revascularization	More than toes, associated with rest pain	Mild, moderate	(Usually) inaudible	Audible
III. Irreversible	Major tissue loss or permanent nerve damage inevitable	Profound, anesthetic	Profound, paralysis (rigor)	Inaudible	Inaudible

Figure 6: Séparation entre les extrémités menacées et viables selon TASC II

[†] Obtain an ankle pressure is very important. However, in severe acute limb ischemia; blood flow velocity in the affected arteries may be so low that Doppler signals are absent. Reproduced with permission from Rutherford RB et al. *J Vasc Surg* 1997;26(3):517e538.

VII. 5. Etiologies

Les deux grandes causes d'IAMI sont l'embolie et l'athéro-thrombose.

Il faut d'emblée comprendre l'importance du terrain de survenue de ces deux grandes étiologies; dans le cas de l'embolie, la présentation est souvent plus bruyante car l'occlusion survient sur des artères souvent saines. Dans le second cas, il existe la plupart du temps une athéromatose des membres inférieurs avec réduction progressive de la lumière artérielle favorisant le développement de collatérales ; les premiers symptômes sont donc parfois plus insidieux.

VII. 5. 1. L'embolie artérielle.

C'est la cause principale d'IAMI, elle représente 55% des cas. Parmi cela, pour 85% des cas, elle provient de la migration de caillots d'origine cardiaque. La fibrillation atriale provoque une stase sanguine dans l'oreillette avec formation de caillots. Elle représente 70% des embolies artérielles (il peut s'agir également d'un caillot formé à l'apex du ventricule gauche en regard d'une zone ischémique hypokinétique; cela concerne 11% des infarctus du myocarde.

Parmi les autres sources d'embolies cardiaques, il faut citer les myxomes, les embolies paradoxales, les endocardites infectieuses, ou les thromboses de prothèses valvulaires.

Il existe également des embolies provenant de sources extra cardiaques: les thrombi issus de plaques d'athéromes ulcérées au niveau de l'aorte thoracique ou d'anévrismes des gros troncs artériels pouvant emboliser en distalité, cela représente 15% des cas.

Dans ce type de pathologies, il faut s'attacher à rechercher d'autres localisations emboliques notamment digestives, cérébrales ou dans les membres controlatéraux.

La présentation clinique classique est celle d'un patient sans antécédent de claudication mais avec une cardiopathie emboligène.

Comme décrit précédemment, la situation est d'emblée menaçante pour le membre ischémié si l'occlusion se fait sur un gros tronc artériel.

Après 6 heures, les lésions musculaires et nerveuses sont irréversibles.

L'ischémie s'accompagne d'un spasme artériel focal qui favorise la formation d'un thrombus de propagation qui peut aggraver l'anoxie.

Devant un tableau clinique typique, il n'y a pas de place pour les examens para cliniques pour ne pas retarder la prise en charge.

Les territoires les plus souvent touchés aux membres inférieurs sont par ordre de fréquence décroissante [51]:

- la bifurcation fémorale (55%)
- l'artère poplitée (20%)
- la bifurcation iliaque (12%)
- la bifurcation aorto-iliaque (8%)
- l'artère tibiale (5%)

VII. 5. 2. La thrombose

C'est la deuxième grande cause d'IAMI, soit 45% des cas [52]. Mais ce rapport à tendance à s'inverser, les thromboses sont de plus en plus fréquentes de par le vieillissement de la population et l'amélioration de la prise en charge des cardiopathies emboligènes.

Le registre national de Suède illustre bien cette évolution avec une diminution des embolies de 63% à 54% et une augmentation des thromboses de 37% à 46% entre 1987 et 1995.

Par ailleurs, la thrombose survient dans 40% des cas sur plaque d'athérome non sténosante et dans 60% des cas sur sténose critique [53].

Environ 50% des sténoses athéromateuses évoluent vers l'oblitération artérielle aigue avec ischémie transitoire.

Le phénomène se produit in situ, il n'y a pas de migration de caillot.

L'athérothrombose locale est favorisée par la mise en contact du sous-endothélium avec les produits sanguins circulant à l'endroit de l'ulcération.

La thrombose peut survenir brutalement sur une artère sténosée à moins de 50% et provoquer une ischémie aigue de membre, mimant ainsi une origine embolique.

Grace au développement d'un réseau de collatérales, les thromboses sur artères déjà sténosées sont souvent moins dramatiques. Cependant, l'ischémie peut s'aggraver par extension du thrombus en aval.

Le tableau clinique typique d'une IAMI d'origine athérombotique associe donc chez un patient artéritique, une claudication d'aggravation brutale, une abolition des pouls périphériques et un membre qui devient froid, pâle et insensible.

VII. 6. Examens paracliniques

Après avoir fait le diagnostic clinique de l'ischémie aiguë de membre et émis une hypothèse étiologique, en fonction de la sévérité de l'atteinte, les examens complémentaires peuvent trouver leur place. Il faut pour autant rappeler que le diagnostic d'IAMI reste avant tout clinique.

VII. 6. 1. Les examens biologiques

Ils servent de référence pour juger de l'évolution, comprennent un bilan préopératoire (numération formule sanguine, coagulation, groupe sanguin, fonction rénale, ionogramme sanguin), les CPK sont également dosés à la recherche d'une souffrance musculaire, ainsi que les gaz du sang artériel à la recherche d'une acidose métabolique.

VII. 6. 2. Les explorations vasculaires

- L'échographie doppler des membres inférieurs

C'est un examen simple, rapide et non invasif, il permet de préciser le niveau de l'occlusion, l'étendue de la lésion, l'existence d'un flux artériel à la cheville.

Il permet également de mesurer le retentissement hémodynamique de la lésion.

Plus généralement, il permet d'assurer la surveillance après revascularisation, ou l'évolution d'une lésion en cas d'ischémie incomplète.

C'est l'examen de choix du bilan d'extension de la maladie athéromateuse.

- L'angioscanner

C'est un examen relativement rapide (1 minute en moyenne pour une image de l'abdomen et des membres inférieurs), la sensibilité et la spécificité sont proches de celles de l'artériographie.

Les principaux inconvénients sont représentés par la nécessité d'une apnée, l'irradiation, l'injection de produit de contraste iodé ainsi que l'artefact dû à la présence de calcifications vasculaires ou de stents.

L'évaluation des lésions intra stents est difficile ainsi que l'exploration du réseau distal.

- L'angiographie par résonance magnétique (ARM)

Elle permet une imagerie tridimensionnelle rapide et de haute résolution. Elle n'expose pas aux rayonnements ionisants, les produits de contrastes utilisés sont moins allergisants et utilisables en cas d'insuffisance rénale. Cette imagerie cartographie le réseau artériel jusqu'en distalité même en cas de calcifications importantes. Il faut pourtant se méfier d'une possible surestimation des lésions sténosantes. Elle n'est malheureusement pas disponible dans tous les centres.

- L'angiographie

C'est toujours le "Gold standard" pour apprécier le réseau artériel.

Elle est de grande valeur pour localiser l'obstruction, et apprécier le réseau artériel distal. Elle permet d'orienter rapidement vers le type de traitement à envisager : procédure percutanée, embolectomie, ou traitement chirurgical.

Un des grands avantages de cet examen est la possibilité de geste diagnostique et thérapeutique dans le même temps opératoire.

Il faut pour autant garder à l'esprit qu'il ne s'agit que d'un luminogramme, les parois vasculaires ne sont pas visibles.

VII. 7. Le traitement de L'IAMI

L'objectif d'un traitement rapide dans l'ischémie aigue est de rétablir au plus vite un flux artériel afin de limiter l'extension de la thrombose et de sauver le membre.

Les sociétés savantes recommandent d'instaurer une anti-coagulation d'emblée à dose hypocoagulante par voie intraveineuse (hors contre indication et s'il n'est pas d'anesthésie péridurale programmée).

A noter que l'étude STILE ne retrouvait pas de différence significative à 1an avec ou sans utilisation d'HNF durant la thrombolyse avec Actilyse sur un critère de jugement composite associant décès, amputation, morbidité majeure et récurrence ischémique [54]

VII. 7. 1. Le traitement endovasculaire

Les techniques endovasculaires sont dominées par deux méthodes : la thrombo-aspiration et la fibrinolyse in situ (par cathéter intra artériel).

Le choix d'une technique par rapport à l'autre sera dicté par la présentation clinique initiale. Schématiquement, la thrombolyse est la technique à utiliser quand la sévérité laisse encore un peu de temps ; c'est-à-dire pour les ischémies non immédiatement menaçantes (stade I et II a).

Par contre, en cas de stade II b ou III, la chirurgie est la technique à privilégier car la viabilité du membre est déjà en jeu, la thrombo-aspiration manuelle percutanée peut également trouver sa place dans ces derniers cas.

VII. 7. 2. Thrombolyse pharmacologique

a) Définition et technique

C'est la plus ancienne des deux techniques endovasculaires principales. Elle a été introduite par *Dotter* et Al en 1974.

Depuis de nombreuses années, la molécule de référence dans les thrombolyse in situ est l'urokinase. Elle est obtenue par culture cellulaire.

Le *tissue type plasminogen activator* (tPA) est un autre agent thrombolytique largement utilisé, in vivo, il est synthétisé par la cellule endothéliale. Sa production industrielle se fait sous forme recombinante par génie génétique.

C'est un activateur spécifique de la fibrine.

Le mécanisme pharmacologique est l'accélération de la dissolution de la fibrine insoluble par des activateurs du plasminogène. A l'état physiologique, le processus de fibrinolyse est une balance continue entre les activateurs comme l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) et les inhibiteurs tel que les anti- plasmines (PAI 1 Plasminogen activator inhibitor 1).

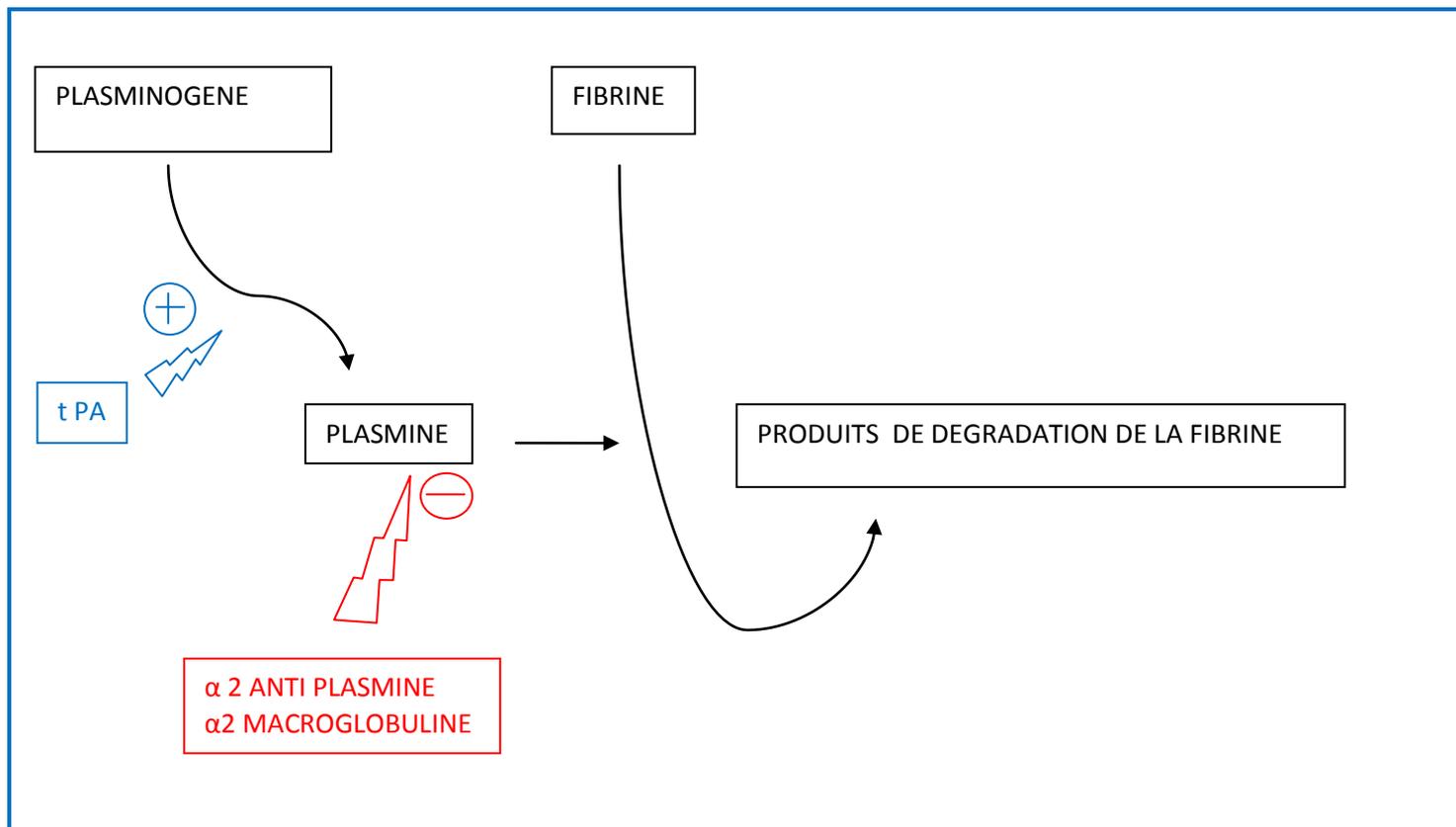


Figure 7: Mécanismes physiologiques de la fibrinolyse

b) La voie d'abord

Sous surveillance stricte des constantes vitales par scope, le praticien ponctionne l'artère controlatérale au membre atteint et rejoint le site occlus en cross-over.

La technique consiste à recanaliser le segment artériel occlus. Pour cela, on utilise via le désilet de l'artériographie diagnostique, un guide hydrophile.

En cas d'échec de reperméabilisation, le cathéter est impacté dans l'extrémité proximale du thrombus.

La reperméabilisation de la lésion est prédictive du succès de la procédure.

L'impossibilité d'instiller le produit dans le thrombus ou au contact direct de son extrémité proximale, constitue une contre indication formelle à la mise en route du traitement.

Par la suite, un cathéter multitrôné (de type Cragg Macnamara*) est glissé sur le guide au contact de l'occlusion puis au sein de celle-ci pour instillation du produit thrombolytique.

c) Les différentes modalités de la thrombolyse pharmacologique.

Il existe différentes techniques d'injection des produits thrombolytiques :

- L'injection au contact de la partie proximale du thrombus en cas de non reperméabilisation de celui-ci.
- Injection au sein du thrombus, technique la plus fréquemment utilisée.
- Réalisation d'un bolus intra-thrombus ou technique du « lacing » par l'intermédiaire d'un cathéter multitrôné, le thrombus est alors saturé en produit lytique.
- « Stepwise », avancée du cathéter petit à petit dans le thrombus au fur et à mesure de sa lyse sur les contrôles angiographiques.
- Perfusion en continue dans le thrombus par seringue auto-pulsée.
- Injection en continu progressivement décroissance au cours de la procédure.
- La technique de « Pulse-spray », elle consiste en une injection sous pression de fibrinolytique, la pénétration du produit dans le thrombus est meilleure. Cette technique permet de réduire le temps de la procédure.

La technique la moins exigeante et la plus efficace serait : dans un premier temps, l'injection en bolus de 100 000 UI d'Urokinase ou 5 à 10 mg de rtPA;

dans un second temps, infusion continue à la seringue électrique. Les recommandations proposent pour l'Urokinase l'infusion continue de 240 000 UI/ heure in situ pendant deux heures puis 100 000 UI / heure.

Pour le rtPA, 0,025mg/kg/h sans dépasser la dose totale de 50 mg.

Après mise en route du traitement, le patient est surveillé en unité de soins intensifs pour 10 à 12 heures, une surveillance continue des constantes vitales et le dosage régulier de l'hémoglobine seront réalisés.

Il n'y a pas de consensus pour ce qui est du contrôle angiographique ou de la surveillance biologique notamment du fibrinogène.

Néanmoins, une chute du fibrinogène sous 1g/l apparait être associé à un risque de complication hémorragique.

Lors du contrôle final en artériographie, certaines lésions sous jacentes peuvent être démasquées. Leur traitement permet d'obtenir un taux de perméabilité de 79% à 2ans ; comparé à 9,8% sans traitement complémentaire [55].

L'analyse des différents types de produits thrombolytiques ne retrouve pas de différence significative dans l'efficacité du traitement des IAMI. Il semblerait que l'effet soit plus rapide avec le rtPA [56].

Il n'existe pas de différence significative sur les taux de sauvetage de membre à 30 jours entre l'utilisation d'Urokinase ou de rtPA.

La thrombolyse in-situ a également l'avantage de réduire le risque de traumatisme endothélial et de pouvoir traiter les lésions distales en comparaison à l'embolectomie.

La thrombolyse permet également une restitution progressive de la pression de perfusion contrairement à l'embolectomie qui brutalement reperfuse le membre par levée « on/off » de l'obstacle.



Figure 8 : Cathéter multitroué

d) *Les contres indications à la thrombolyse*

Elles sont résumées par la TASC II .

Les contres indications absolues sont:

- AVC avère hors AIT dans les deux mois précédents.
- Hémorragie active.
- Saignement gastro-intestinal dans les 10 jours précédents.
- Neurochirurgie dans les trois mois précédents.
- Traumatisme intra crânien dans les 3 mois précédents.

Les contre indications relatives sont:

- Réanimation cardio respiratoire dans les 10 jours précédents.
- Chirurgie traumatique ou non vasculaire dans les 10 jours précédents.
- Hypertension artérielle non contrôlée (PAS < 108mmHg ou PAD < 110mmHg.)
- Ponction de vaisseaux non compressibles.
- Tumeur intra crânienne.
- Chirurgie oculaire récente.

Les contre indications mineures sont:

- Insuffisance hépatique notamment avec coagulopathie.
- Endocardite bactérienne.
- Grossesse.
- Rétinopathie diabétique proliférante.

VII. 7. 3. La thrombo-aspiration.

Elle est envisageable pour les occlusions des artères de gros calibres et à parois minces. Les thrombi sont aspirés à la seringue. Cette technique est fréquemment associée à la fibrinolyse en cas de persistance de thrombus sur les contrôles artériographiques. L'association des deux techniques permet de diminuer les doses de fibrinolytique par augmentation de l'effet lytique et ainsi réduire les effets indésirables. Cet avantage est particulièrement apprécié dans les ischémies avancées où le temps est compté pour la survie du membre. Les sténoses focales démasquées à l'artériographie finale doivent être traitées d'emblée par angioplastie au ballon voire stenting.

Le taux de succès avec cette technique seule est de 31%, la méthode des deux techniques combinées majore ce taux à 90% avec 86% de sauvetage de membre. Le taux de perméabilité primaire est de 58% à 4 ans [57].

VII. 7. 4. Embolectomie à la sonde de Fogarty.

Elle consiste en un abord chirurgical direct de l'artère fémorale au niveau du triangle de Scarpa. Le thrombus est extrait à la pince puis le cathéter est monté en iliaque, le ballonnet est ensuite inflaté pour ramener le thrombus. Ce geste est également effectué en amont.

Cette technique reste cependant très traumatique pour la paroi artérielle.

Elle est idéale pour traiter les occlusions à thrombus frais (datant de moins de 12 heures) dans les grosses artères souples (axe ilio-fémoral). En ce qui concerne les occlusions de plus de 48 heures, le thrombus est adhérent à la paroi et la technique plus délicate.

VII. 7. 5. Traitement chirurgical

Pour ce qui est des lésions menaçant immédiatement le membre (stade II b), la technique de revascularisation dépend de la localisation de l'occlusion.

Comme décrit précédemment, les occlusions supra-inguinales (absence de pouls fémoral) s'orientent vers une prise en charge chirurgicale.

Comme dans l'ischémie d'effort, les traitements chirurgicaux sont les pontages ou les endartériectomies. Les différentes techniques sont guidées en fonction des recommandations TASC II. (cf. paragraphe page 32)

VIII. RESULTATS TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE VERSUS TRAITEMENT CHIRURGICAL.

Trois grands essais randomisés prospectifs ont été réalisés entre 1994 et 1996 comparant la thrombolyse au traitement chirurgical dans l'ischémie aiguë des membres inférieurs. Il s'agit des essais *ROCHESTER* de 1994 [58], *STILE* de 1994 [54] et *TOPAS* de 1998 [59].

Parmi ces trois études, seule Rochester a montré une différence significative en faveur de la thrombolyse sur la mortalité à un an (16% pour la thrombolyse vs 42% pour la chirurgie).

- L'étude *ROCHESTER* a inclus 57 patients en ischémie aiguë de moins de 7 jours en stade immédiatement menaçant. Le critère principal de jugement était le sauvetage de membre et la survie.

Le taux de sauvetage de membre était similaire dans les deux groupes (82% à 1 an), le taux de survie était significativement plus élevé dans le groupe thrombolyse (84% vs 58% $p=0.01$). La différence de mortalité serait en rapport avec un taux plus élevé de complications cardio pulmonaire dans le groupe chirurgie (49% vs 16% $p=0.001$). [58]
- L'étude *STILE* a analysée 393 patients atteint d'ischémie aigue des membres inférieurs nécessitant une revascularisation et de cause non embolique; cette ischémie survenant sur artère native ou pontage. Le critère principal de jugement était multiple regroupant décès, récurrence ischémique, amputation majeure et morbidité.

A 30 jours, il existait un bénéfice en faveur du traitement chirurgical pour le critère principal composite par rapport à la thrombolyse (36.1% vs 61% $p<0.001$) notamment sur la récurrence d'ischémie (25.7% vs 54% $p<0.001$). Pour ce qui est de l'ischémie datant de plus de 14 jours, le traitement chirurgical revenait avec un taux de récurrence ischémique significativement plus bas (20.8% vs 58.2% $p<0.001$). [54]
- L'étude *TOPAS* quant à elle, a inclus 544 patients repartis en deux groupes: traitement chirurgical (thrombectomie ou pontage) et thrombolyse intra artérielle par Urokinase pour une durée maximale de 48 heures. L'ensemble des patients présentaient une ischémie aigue des membres inferieurs de moins de 14

jours. Le critère d'évaluation principal était le taux de survie sans amputation à 6 mois. L'analyse des résultats montre, chez les patients thrombolysés un taux de recanalisation de 79.7% et de reperméabilisation totale de 67.9%. Le taux de survie sans amputation à 6 mois était de 71.8% dans le groupe thrombolysé versus 74.8% dans le groupe chirurgie ($p=0.43$). Le taux d'hémorragies majeures était de 5.5% dans le groupe chirurgie, versus 12.5% chez les patients traités par thrombolyse ($p=0.005$) [59].

	Results at	Catheter-Directed Thrombolysis (CDT)			Surgical Revascularization		
		Patients	Limb salvage	Mortality	Patients	Limb salvage	Mortality
Rochester	12 months	57	82%	16%	57	82%	42%
STILE	6 months	246	88.2%	6.5%	141	89.4%	8.5%
TOPAS	12 months	144	82.7%	13.3%	54	81.1%	15.7%

Figure 9: Comparaison traitement chirurgical versus traitement thrombolytique dans les grands essais randomisés

D'après [7]

Les derniers essais cliniques randomisés suggèrent que la thrombolyse donne de meilleurs résultats par rapport à la chirurgie pour traiter les ischémies aiguës de moins de 14 jours pour ce qui est des pontages ou des occlusions longues. La chirurgie semble être préférée pour les ischémies sub-aiguës ou chroniques en ce qui concerne les artères natives, chez les patients éligibles.

Le taux d'amputation majeure est environ de 25%, avec un ratio amputation sus-gonale sur amputations sous-gonales dans les IAMI de 4 pour 1.

Auteur	Référence.	Année	Nb de patients	Amputation (%)	Mortalité (%)
Kuukasjarvi (Finn Vasc Registry)	[60]	1994	509	16	13
Becquemin	[61]	1995	397	11	15
Neuzil	[62]	1997	216	7.4	9.7
Bergqvist(Swedish Registry)	[53]	1998	5100	27	16
Davies	[63]	1997	77	22	16
Braithwaite	[64]	1998	84(>75 ans)	47	58
NATALI	[65]	2000	1133	12.4	12.4
Eliason(National Inpatient Sample (NIS-USA))	[1]	2004	23268	12.7	9

Figure 10 : Résultats concernant les taux de mortalité et d'amputation à 30 jours d'ischémie aigue de membre dans les essais des 20 dernières années.

D'après H Van Damme R Limet. Rev Med Liège 2005 ; 60 : 4 : 247-254.

Légende: NATALI: National Audit of Thrombolysis for Acute Leg Ischemia

**IX. ETUDE DES MARQUEURS PRONOSTIQUES DE SUCCES DE LA
THROMBOLYSE INTRA-ARTERIELLE DANS LE TRAITEMENT DES
ISCHEMIES AIGUËS OU SUBAIGUËS DE MEMBRE INFÉRIEUR,
L'EXPERIENCE LILLOISE DE
2000 A 2009.**

A. Objectif de l'étude :

L'ischémie aiguë des membres inférieurs est une pathologie grave mettant en danger le membre du patient ainsi que son pronostic vital. En 2000, la mortalité globale à 30 jours atteignait 10 à 20 %; le taux d'amputation de membre s'élevait entre 15 et 25 %. [1] [2] [3]

Les données concernant le succès précoce de la thrombolyse sont limitées. Quelques essais randomisés comparant la thrombolyse aux techniques chirurgicales ont permis de défendre cette technique comme une technique de première intention. Les données de la littérature sont souvent monocentriques et concernent des populations particulières comme des patients présentant des pontages veineux ou prothétiques. Dans ce contexte, il nous a paru important de confronter notre expertise locale aux données de la littérature dans une population globale de patients présentant une ischémie aiguë de membre inférieur.

L'objectif de ce travail réalisé en 2012 est d'évaluer les marqueurs pronostiques précoces de succès de la thrombolyse in-situ dans les ischémies aiguës ou subaiguës de membre inférieur à l'hôpital cardiologique de Lille entre 2000 et 2009.

Nous chercherons à évaluer le type de patient ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale majeure précoce après la procédure de thrombolyse, ainsi que les complications de cette procédure.

Nous analyserons les caractéristiques de ces patients présentant une IAMI, leurs facteurs de risques cardio vasculaires, le type de lésions traitées, la nature des artères atteintes ainsi que les modalités de la technique utilisée.

B. Matériel et méthode :

-Caractéristiques de l'étude.

Il s'agit d'une étude rétrospective. Elle concerne les patients ayant présenté une ischémie aiguë de membre inférieur et traités par thrombolyse intra artérielle entre janvier 2000 et octobre 2009 pris en charge dans le service de radiologie interventionnelle de l'Hôpital Cardiologique du Centre Hospitalo-universitaire de Lille.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer les facteurs pronostiques cliniques et paracliniques de nécessité d'une reprise chirurgicale majeure dans les 30 jours du membre concerné pour la lésion traitée après thrombolyse pour une ischémie aiguë de membre inférieur. La reprise chirurgicale majeure est définie par une amputation ou la nécessité d'une revascularisation par pontage.

Les patients inclus dans cette étude ont été pris en charge dans le service de radiologie interventionnelle du CHRU de Lille pour fibrinolyse à la suite d'une ischémie aigue des membres inférieurs. Ils provenaient du service des urgences et soins intensifs cardiologiques de l'hôpital cardiologique, du service des urgences médicales ou chirurgicales de l'hôpital R. Salengro, ou directement d'un service d'hospitalisation de l'hôpital cardiologique.

-Recueil des données.

Nous avons recueilli de manière rétrospective dans les dossiers médicaux de chaque patient les données cliniques et anamnestiques.

L'ischémie aiguë est définie par une admission avant le quatorzième jour après le début des symptômes. Si les patients étaient admis après le quatorzième jour, nous parlions d'ischémie chronique critique.

Le recueil précisait :

-Les facteurs de risques du patient: le patient était considéré fumeur si le tabagisme était actif ou si le sevrage datait de moins de trois ans à l'admission, l'hypertension artérielle était définie par la prise d'un traitement anti hypertenseur, le diabète était défini par la prise d'un anti diabétique oral ou d'un traitement par insuline, la dyslipidémie par la prise d'un traitement hypolipémiant.

-Les antécédents cardio-vasculaires (l'existence d'une cardiopathie ischémique était définie par un stenting, un pontage aorto coronaire ou la présence d'une sténose coronaire supérieure à 50%. Un antécédent d'insuffisance cardiaque était retenu pour au moins une hospitalisation pour décompensation cardiaque. L'anévrisme de l'aorte abdominale se définissait par un diamètre aortique supérieur ou égal à 33 cm ou l'existence d'une cure chirurgicale)

-Le traitement médical avant procédure,

-Les caractéristiques cliniques des patients à l'admission (pression artérielle systolique (PAS), pression artérielle diastolique (PAD), pression pulsée (PP), fréquence cardiaque(FC), stade de l'AOMI, l'ancienneté de l'ischémie en jours, le taux d'hémoglobine, la créatinine, la clairance de la créatinine selon MDRD, la numération plaquettaire, le cholestérol total, le LDL-cholestérol, l'hémoglobine glycosilée, l'analyse de l'électrocardiogramme d'entrée à la recherche d'une fibrillation atriale (FA) et/ou d'une hypertrophie du ventricule gauche (HVG) électrique par calcul de l'indice de Sokolow.

-La prise en charge réalisée :

-caractéristique de la lésion traitée,

-type d'occlusion,

-modalités d'utilisation du produit fibrinolytique.

-Les résultats immédiats post procédure (le nombre d'axe de jambe, l'existence d'une lésion de plus de 50% en aval ou en amont de la lésion traitée).

-Les complications intra hospitalières,

-La durée d'hospitalisation

-L'évolution à 1 mois (la réalisation d'une nouvelle intervention pour la même lésion).

-le traitement de sortie du patient.

Une fois l'indication de thrombolyse in situ posée, les patients ont été pris en charge dans le service de radiologie interventionnelle de l'hôpital cardiologique.

Ils bénéficiaient systématiquement d'un bilan biologique comprenant :

- un dosage d'hémoglobine,
- créatininémie, ionogramme et urée sanguine.
- numération formule et plaquettes,
- bilan de coagulation standard (TP, INR, TCA)
- fibrinogène,
- Deux déterminations du groupe sanguin et RAI de moins de 72 heures,

Un bilan de coagulation est réalisé durant les périodes de thrombolyse à 2h, 4h, 6h et 8h.

-Le succès de la technique était à l'appréciation de l'opérateur et le plus souvent défini par la restauration d'un flux sanguin avec lyse complète ou quasi complète du caillot sur le dernier contrôle artériographique.

-Modalité de la procédure de thrombolyse durant la période d'étude : (figure 11)

Les patients ont reçu une dose de charge d'antiagrégants plaquettaires: 500mg d'Aspégic par voie intraveineuse puis 160 mg par jour. L'utilisation d'un antalgique était fonction de la douleur du patient.

Par la voie latérale du désilet, une anticoagulation efficace par Héparine non fractionnée avec objectif cible de temps de céphaline activée (TCA) entre deux et trois fois le témoin était initié. Par cette même voie, le patient recevait un vasodilatateur périphérique (Buflomédil).

Par l'extrémité du désilet, le produit thrombolytique était injecté.

Il pouvait s'agir d'Urokinase ou d'Actilyse.

Pour ce qui est de l'Urokinase, le patient recevait l'injection d'un bolus de 100 000 unités internationales (UI) sur 10 minutes quelque soit le poids du patient, suivie par une injection en seringue auto pulsée (SAP) d'Urokinase de 4000 UI/kg/heure durant 3 heures. Après cette première période, on réalisait un premier contrôle angiographique, en fonction de l'aspect de la lésion, le traitement était repris à une dose de 2000 ou 4000ui/kg/heures pour 3 heures supplémentaires.

Un dernier contrôle angiographique était impératif en fin de traitement.

La thrombolyse ne dépassait pas 8 heures.

Un geste complémentaire d'angioplastie pouvait être envisagé en fonction du résultat final et de la présence d'une lésion significative expliquant la thrombose de jambe.

Après retrait du désilet, un traitement par HNF à dose efficace était maintenu durant 48h au minimum, le vasodilatateur périphérique était quant à lui poursuivi pour 24h. Le traitement antiagrégant plaquettaire se poursuivait à une dose de 160 mg /jour.

Le protocole d'utilisation de l'Actilyse, quant à lui, se déroulait selon différentes étapes:

-Dans la salle de radiologie interventionnelle, le patient recevait un bolus de 20 mg d'Actilyse par le cathéter situé au sein du thrombus.

-Une heure après, dans le service des soins intensifs, le patient recevait 10 mg de produit fibrinolytique en intra artériel, après de nouveau une heure, il était injecté un nouveau bolus de 10 mg ou 20 mg en SAP sur 2 heures.

-A la troisième heure, un premier contrôle angiographique était pratiqué. En cas de désobstruction complète la procédure était stoppée, si la désobstruction n'était que partielle, on poursuivait la fibrinolyse à la dose de 10 mg toutes les heures pendant 3 heures.

-A la sixième heure de la procédure, on réalisait un nouveau contrôle angiographique, si l'échec était total la procédure s'arrêtait, en cas de lyse partielle, on poursuivait l'injection à une dose de 0.05 mg/kg/heure en SAP.

Un maximum de 100 mg de produit fibrinolytique injecté était respecté.

Après retour dans le service, un traitement vasodilatateur périphérique (Buflomédil) se poursuivait en SAP ainsi qu'un traitement par HNF à une dose hypocoagulante de 12 UI/kg/h.

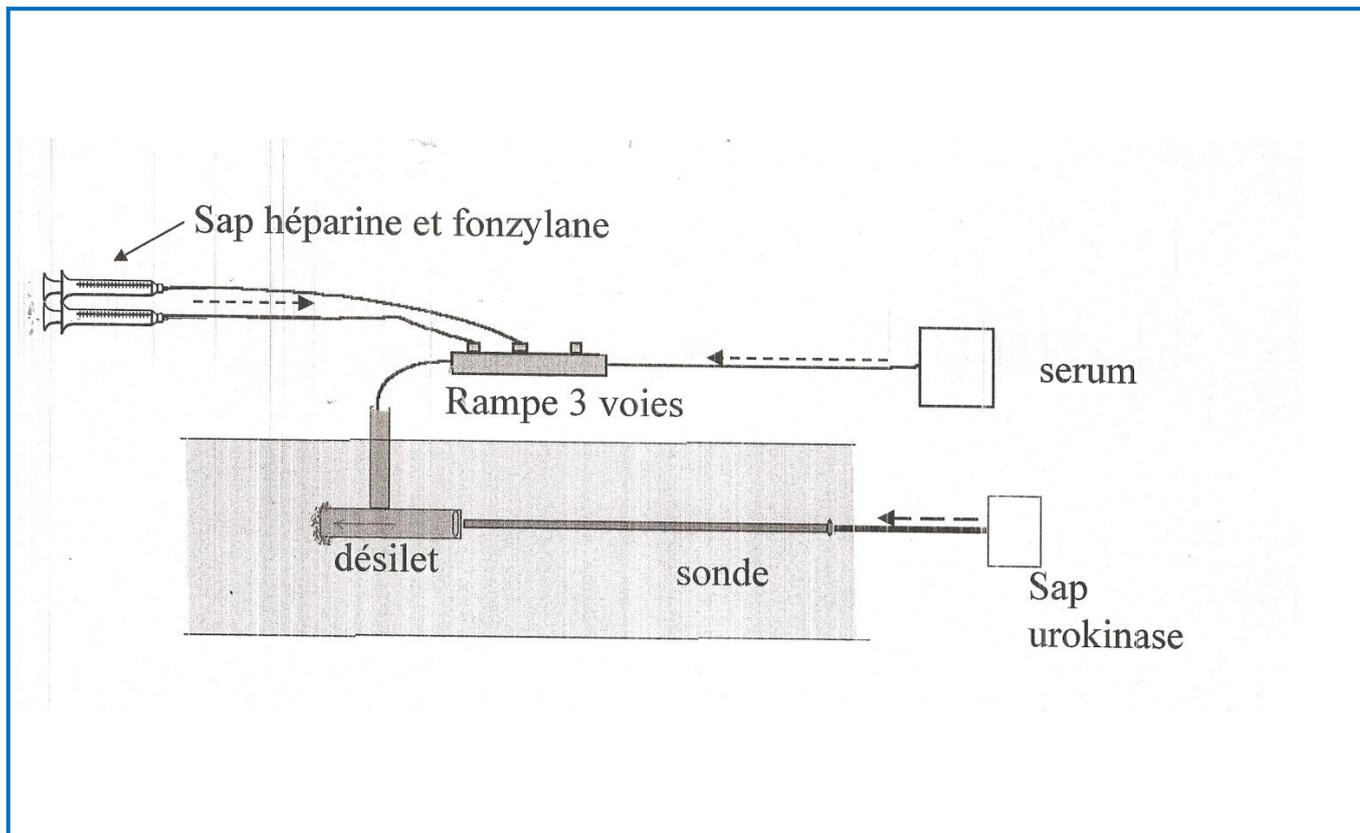


Figure 11: Schéma de branchement du désilet pour fibrinolyse

-Inclusion des patients :

128 patients ont été répertoriés comme ayant présenté une ischémie aigue de membre inferieur et ayant subi une thrombolyse, seuls 84 dossiers ont pu être analysés, 44 dossiers ont été détruits, détériorés ou les critères n'étaient pas exploitables. 11 dossiers de patients étiquetés comme ayant subi une thrombolyse pharmacologique n'avaient en fait pas reçu ce traitement (autre type de prise en charge comme une thrombo-aspiration) ou ne présentaient pas d'ischémie aigue des membres inferieurs.

73 patients ont donc été inclus dans l'analyse statistique, en effet deux patients entraient dans les critères mais ont été exclus de l'analyse statistique du fait de trop nombreuses données manquantes, notamment manque du critère de jugement principal. Un total de 71 patients a donc été analysé. Le recrutement des patients est synthétisé dans l'encadré ci après.

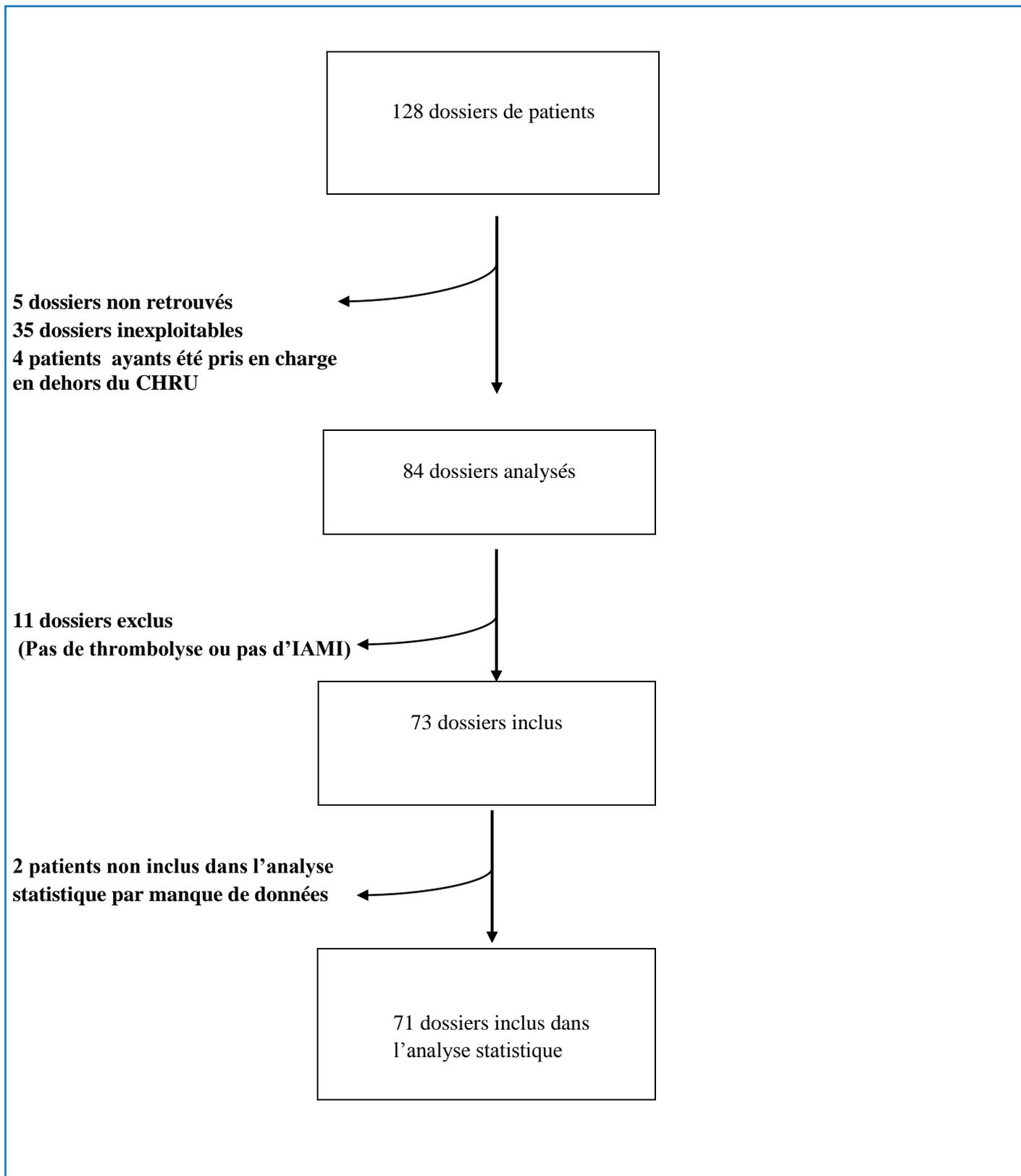


Figure 12: Recrutement des patients correspondant à notre critère de sélection.

-L'analyse statistique

Le critère de jugement principal nous a permis de réaliser deux groupes de patients : un groupe ayant subi une reprise chirurgicale majeure dans les 30 jours (n=31), le second de patients indemnes de reprise chirurgicale majeure dans les 30 jours après thrombolyse (n=40).

Pour comparer ces deux groupes, l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS 9.2 (SAS institute Inc., Cary, NC, USA). Les variables quantitatives sont exprimées sous la forme Moyenne \pm Déviation Standard. Les variables qualitatives sont présentées en effectif et en pourcentage.

Un test du Chi-2 ou un test exact de Fischer a été utilisé pour les variables qualitatives.

Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative, pour une valeur de p entre 0.05 et 0.1 nous parlerons de tendance.

-Modalité d'analyse :

En ce qui concerne la localisation de la lésion, pour l'analyse statistique, nous avons regroupé les données en trois groupes : lésions supra inguinales, infra inguinales et jambières.

Les lésions supra inguinales regroupent les localisations aorto-iliaques, aorto-fémorales, aorto-ilio-fémoro-poplitées, aorto-bifémorales et ilio-fémorales. Les lésions infra-inguinales regroupent: les lésions fémoro-poplitées, fémoro-fémorales et fémoro-jambières. Enfin, les lésions jambières concernent les trois axes de jambe (artères tibiale antérieure, tibiale postérieure et péronière).

Nous avons subdivisé le type d'occlusion en trois groupes : artère native, présence d'un stent et pontage (qu'il soit veineux, prothétique ou mixte).

La durée de la thrombolyse est exprimée en heure, pour ce qui est de la thrombolyse par Actilyse, l'injection se faisait par bolus, ceux-ci duraient en moyenne 15 minutes.

Un des patients de l'analyse a reçu un bolus d'Actilyse puis un traitement par Urokinase, nous l'avons inclus dans le groupe Urokinase.

Le taux de cholestérol LDL, comme le taux d'hémoglobine glycosilée n'étaient pas assez fréquemment dosés ou non accessible dans nos dossiers pour en faire l'analyse statistique.

C. Résultats

C. 1. Caractéristiques de la population totale de l'étude.

Tableau 1 : Description de la population

	Population totale (n=71.)
Homme (%)	57(80.2)
Age (années)	59.7 +/- 10
IMC(kg/m ²)	25.4 +/- 4
Tabac (%)	43 (60.56)
Dyslipidémie (%)	37 (52.11)
HTA (%)	46 (64.79)
Diabète type 2(%)	14 (19.7)
HCV (%)	17 (24)
CMI (%)	26 (36.62)
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque (%)	15 (21)
AOMI (%)	63 (88.7)
Antécédent de thrombolyse sur même lésion (%)	16 (22.5)
AAA (%)	7 (9.8)
FA (%)	6 (8.4)

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard ou en effectifs et pourcentage.
Légende: IMC: indice de masse corporelle, HTA: hypertension artérielle, HCV: hérédité cardio vasculaire, CMI: cardiopathie ischémique, AOMI: artérite oblitérante des membres inférieurs, AAA: anévrisme de l'aorte abdominale, FA: fibrillation atriale

Parmi tous nos patients, il n'y avait pas de diabétique de type 1. 3% des patients avaient un antécédent d'AVC ; cela ne concernait que 2 patients de notre étude. Parmi les patients ayants une AOMI, 6 patients soit 8.45% d'entre eux avaient un traitement médical seul.

Tableau 2 : Répartition des traitements des patients à leur admission.

IEC (%)	35 (50.7)
AAP (%)	57 (82.6)
AVK (%)	10 (14.49)
Beta bloquant (%)	17 (24.64)
Anti HTA central (%)	9 (13)
Anti aldostérone (%)	3 (4.3)
Statine (%)	40 (57.97)
ADO (%)	7 (10)
Thiazidique (%)	6 (8.7)
Vasodilatateurs périphériques (%)	51 (74)
Inhibiteur calcique (%)	16 (23.2)
Diurétique de l'anse (%)	10 (14.5)

Les valeurs sont exprimées sous forme d'effectifs et pourcentage.

Légende: IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion, AAP: antiagrégant plaquettaire, AVK: anti vitamine K, ADO: anti diabétique oral.

Il y avait 3 % des patients sous insuline.

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients à leur admission.

PAS (mmHg)	144 +/- 22.6
PAD (mmHg)	79 +/- 12.6
FC (bpm)	80 +/- 17
<u>Stade AOMI :</u>	
2a (%)	3 (4.5)
2b (%)	15 (22.4)
3 (%)	32 (47.7)
4 (%)	17 (25.4)
<u>Ancienneté de l'ischémie :</u>	
moins de 14 jours (%) (aiguë)	47 (66.2)
Plus de 14 jours (%) (subaiguë)	24 (34)
<u>Biologie</u>	
Hémoglobine (g/dl)	13.25 +/- 1.8
Créatinine (mg/l)	10.6 +/- 5.6
Clairance de créatinine MDRD (ml/min/1,73 m ²)	88.6 +/- 35.7
Taux de plaquettes (/ mm ³)	271584 +/- 90655
Cholestérol Total (g/l)	1.8 +/-0.46
<u>ECG</u>	
FA (%)	4 (5.63)
HVG électrique (%)	7 (9.86)

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard ou en effectifs et pourcentage.
 Légende: PAS: pression artérielle systolique, PAD: pression artérielle diastolique, PP: pression pulsée, FC: fréquence cardiaque, AOMI: artérite oblitérante des membres inférieurs, ECG: électrocardiogramme, FA: fibrillation atriale, HVG: hypertrophie ventriculaire gauche. MDRD: Modification of diet in renal disease.

Les ischémies strictement inférieures à 14 jours représentaient 66,2% des patients de l'étude elles dataient en moyenne de 4.6 jours, celles de 14 jours ou plus concernaient 34% des patients. Il existait une thrombopénie chez 3 patients. 12 patients avaient une altération de la fonction rénale avec une clairance < 60ml/min/1.73m²

Tableau 4 : Prise en charge médicale et description des modalités de la procédure.

<u>Site de la lésion traitée</u>	
Supra-inguinale (%)	24 (34)
Infra-inguinale (%)	43 (60.)
Jambière (%)	4 (5.63)
<u>Type d'occlusion</u>	
Artère native (%)	15 (21.13)
Stent (%)	15 (21.13)
Pontage (%)	41 (57.7)
<u>Abord Vasculaire</u>	
Huméral (%)	16 (22.54)
Iso courant (%)	19 (27)
Cross-over (%)	35 (49.3)
<u>Thrombolyse</u>	
Thrombo - aspiration (%)	9 (12.7)
Durée de la procédure (en heure)	6.5 +/- 5
<u>Type de thrombolytique</u>	
Urokinase (%)	51 (71.6)
Actilyse (%)	20 (28.4)
<u>Résultats</u>	
Succès (%)	33 (46.48)
Traitement endo- vasculaire complémentaire (%)	21 (29.6)
<u>Complication intra Hospitalières</u>	
Complications cardio-vasculaires majeures (%)	3 (4.2)
Complications de la voie d'abord (%)	26 (37.14)
Chute du fibrinogène (%)	6 (9.1)
<u>Durée d'hospitalisation (en jours)</u>	12.5 +/-11

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard ou en effectifs et pourcentage.

Un traitement endovasculaire complémentaire à été réalisé chez 29.6% des patients. Ces traitements étaient repartis comme tel : angioplastie au ballon simple 19%, angioplastie-stenting 62%, thrombo aspiration 9.5% et embolectomie à la sonde de Fogarty 9.5%.

Sur l'ensemble des patients, 4.2% ont présenté une complication cardio-vasculaire majeure durant l'hospitalisation : accident vasculaire cérébral ou syndrome coronarien aiguë.

En ce qui concerne la voie d'abord, elle a été le siège de complications dans 37% des cas. Ces complications sont réparties de la façon suivante:

- 17 hématomes du point de ponction (53.8%),
- 2 faux anévrysmes (7.6%),
- 1 patient avec hémorragie locale et dissection artérielle,
- 2 patients avec hématome local et faux anévrysmes,
- 5 patients avec un événement hémorragique majeur ayant nécessité le recours à un geste complémentaire d'hémostase et de transfusion (19.2%) ,

Durant la procédure, 9.1% des patients ont présentés une chute du fibrinogène en dessous de 1g/l.

Tableau 5 : Répartition des traitements des patients à leur sortie.

IEC (%)	36 (50.7)
AAP (%)	63 (88.73)
AVK (%)	21 (29.58)
Beta bloquant (%)	19 (26.76)
Anti HTA central (%)	8 (11.27)
Anti aldostérone (%)	1 (1.41)
Statine (%)	45 (63.38)
ADO (%)	6 (8.45)
Insuline (%)	1 (1.41)
Thiazidique (%)	3 (4.23)
Vasodilatateur périphérique (%)	50 (70.42)
Inhibiteur calcique (%)	15 (21.13)
Diurétique de l'anse (%)	9 (12.86)

Les valeurs sont exprimées sous forme de pourcentage.

Légende: IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion, AAP: antiagrégant plaquettaire, AVK: anti vitamine K, ADO: anti diabétique oral.

Tableau 6: Evolution dans les 30 jours chez l'ensemble des patients.

Nouvelle intervention pour la même lésion (%)	34 (48)
Reprise mineure dans les 30 jours (%)	6 (8.45)
Reprise chirurgicale majeure dans les 30 jours (%)	31 (43.66)
Décès (toutes causes) (%)	5 (7.1)

Les valeurs sont exprimées sous forme d'effectifs et pourcentage.

Dans le mois suivant la thrombolyse, 48% des patients ont eu une nouvelle intervention pour la même lésion. Parmi eux, 43.66% ont bénéficié d'une reprise chirurgicale majeure (soit 31 patients) c'est-à-dire : un pontage (21 patients) ou une amputation (14 patients) ou un pontage et une amputation (4 patients) et pour 8.45% (6 patients) d'entre eux une reprise mineure : embolectomie à la sonde de Fogarty pour 5 patients, une nouvelle thrombolyse pour 2 patients ou une nouvelle thrombolyse et une embolectomie pour un patient. A noter que 3 patients ont bénéficié d'une reprise mineure complétée secondairement par un geste majeur.

La persistance d'une lésion de plus de 50% en amont ou en aval de la lésion traitée à été recherché sur les contrôles échographiques à un mois : nous avons retrouvé 11 patients avec une lésion de plus de 50% en amont soit 16.6% et 10 patients avec une lésion de plus de 50% en aval soit 15.15%.

A 30 jours, 55.2% des patients avaient 3 axes de jambe.

C. 2. Marqueurs pronostiques précoces de succès

Tableau 7: Marqueurs pronostiques précoces de succès.

	Patients sans reprise majeure dans les 30 jours (n=40)	Patients avec chirurgie majeure à 30 jours (n=31)	<i>p</i>
Homme (%)	31 (78)	26 (84)	0.50
Age	59,1 +/- 11	60.4 +/- 11	0.63
IMC (kg/m ²)	25,6 +/- 4	25.22 +/- 3.6	0.72
Tabac (%)	26(65)	17 (55)	0.38
Dyslipidémie (%)	17 (43)	20 (65)	0.0655
HTA (%)	27 (68)	19 (61)	0.58
Diabète type 2 (%)	11 (28)	3 (10)	0.0612
HCV (%)	11 (28)	6 (19)	0.42
CMI (%)	15 (38)	11 (35)	0.86
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque (%)	6 (15)	9 (29)	0.15
AOMI (%)	34 (85)	29 (94)	0.25
Thrombolyse sur même lésion	9 (23)	7 (23)	0.99
AAA (%)	6 (15)	1 (3)	0.09
FA (%)	5 (13)	1 (3)	0.16

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard ou en effectifs et pourcentage.
Légende: IMC: indice de masse corporelle, HTA: hypertension artérielle, HCV: hérédité cardio vasculaire, CMI: cardiopathie ischémique, AOMI: artérite oblitérante des membres inférieurs, AAA: anévrisme de l'aorte abdominale, FA: fibrillation atriale.

Tableau 8 : Influence des traitements à domicile à l'admission des patients.

	Patients sans reprise majeure dans les 30 jours (n=40)	Patients avec chirurgie majeure à 30 jours (n=31)	<i>p</i>
IEC (%)	19 (48)	16 (52)	0.89
AAP (%)	30 (75)	27 (87)	0.37
AVK (%)	5 (13)	5 (16)	0.72
Beta bloquant (%)	9 (23)	8 (26)	0.84
Anti HTA central (%)	4 (10)	5 (16)	0.49
Anti aldostérone (%)	1 (3)	2 (6)	0.44
Statine (%)	21 (53)	19 (61)	0.61
ADO (%)	6 (15)	1 (3)	0.09
Insuline (%)	2 (5)	0 (0)	0.19
Thiazidique (%)	3 (8)	3 (10)	0.79
Vasodilatateur périphérique (%)	25 (63)	26 (84)	0.0889
Inhibiteur calcique (%)	8 (20)	8 (26)	0.64
Diurétique de l'anse (%)	2 (5)	8 (26)	0,0187

Les valeurs sont exprimées sous forme d'effectifs et pourcentage.

Légende: IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion, AAP: antiagrégant plaquettaire, AVK: anti vitamine K, ADO: anti diabétique oral.

Tableau 9 : Influence des caractéristiques cliniques et paracliniques sur le critère principal.

	Patients sans reprise majeure dans les 30 jours (n=40)	Patients avec chirurgie majeure à 30 jours (n=31)	p
PAS (mmHg)	138,2 +/- 21,55	151.1 +/- 22.2	0.0174
PAD(mmHg)	76 +/-11	83.4 +/- 13.3	0.0177
PP	63.4 +/- 20	66.3 +/- 19	0.62*
PAS ≥150 (mmHg)	10 (25)	19 (61)	0.0026
PAD ≥80 (mmHg)	16 (40)	23 (74)	0.0055
FC (bpm)	78,6 +/-18	81.8 +/- 14.7	0.40
Stade AOMI			
2a (%)	2 (5)	1 (3)	0.74
2b (%)	9 (23)	6 (19)	0.74
3 (%)	15 (38)	17 (55)	0.74
4 (%)	10 (25)	7 (23)	0.74
Ancienneté de l'ischémie (jours)			
moins de 14 jours (%) (aiguë)	25 (62)	22 (71)	0.45
plus de 14 jours (%) (subaiguë)	15 (38)	9 (29)	0.45
Biologie			
Hémoglobine (g/dl)	12,97 +/-1,8	13.62 +/- 1.84	0.15
Créatinine (mg/l)	11,48 +/- 7	9.5 +/-2.6	0.11
Clairance de créatinine(ml/min/1,73 m ²)	86,1 +/-36,2	91.83 +/- 34.4	0.50
Taux de plaquettes(/ mm ³)	272 888 +/- 83 177	269 965 +/- 100 656	0.90
Cholestérol total (g/l)	1,73 +/- 0,41	1.9 +/- 0.5	0.20
ECG			
FA (%)	3 (8)	1 (3)	0.44
HVG (%)	3 (8)	4 (13)	0.45

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard ou en effectifs et pourcentage.

Légende: PAS: pression artérielle systolique, PAD: pression artérielle diastolique, PP: pression pulsée, FC: fréquence cardiaque, AOMI: artérite oblitérante des membres inférieurs, ECG: électrocardiogramme, FA: fibrillation atriale, HVG: hypertrophie ventriculaire gauche. MDRD: Modification of diet in renal disease.

* réalisation d'un test de Student

Tableau 10 : Influence des conditions anatomiques et techniques sur le critère de jugement principal.

	Patients sans reprise majeure dans les 30 jours (n=40)	Patients avec chirurgie majeure à 30 jours (n=31)	p
<u>Lésion traitée</u>			
Supra-inguinale (%)	16 (40)	8 (26)	0.21
Infra-inguinale (%)	23 (58)	20 (65)	0.55
Jambière (%)	1 (3)	3 (10)	0.19
<u>Type d'occlusion</u>			
Artère native (%)	10 (25)	5 (16)	0.36
Stent (%)	12 (30)	3 (10)	0.0375
Pontage (%)	18 (45)	23 (74)	0.0135
<u>Abord Vasculaire</u>			
Huméral (%)	6 (15)	10 (32)	0.0843
Iso courant (%)	14 (35)	5 (16)	0.0749
Cross-over (%)	20 (5)	15 (48)	0.89
<u>Thrombolyse</u>			
Thrombo - aspiration (%)	7 (18)	2 (6)	0.16
Durée totale de la procédure (en heure)	6,5 +/- 5,5	6.6 +/- 4.9	0.94
<u>Type de thrombolytique</u>			
Urokinase (%)	26 (62)	22 (71)	0.28
Actilyse (%)	13 (33)	6 (19)	0.28
<u>Résultats</u>			
Succès (%)	27 (68)	6 (19)	<0.0001
Traitement endo vasculaire complémentaire (%)	16 (40)	5 (16)	0.0288
<u>Complication intra hospitalières</u>			
Complications cardio-vasculaires majeures (%)	2 (5)	1 (3)	0.71
Complications de la voie d'abord (%)	17 (43)	9 (29)	0.21
Chute du fibrinogène (%)	2 (5)	4 (13)	0.27
Durée d'hospitalisation (en jours)	9 +/- 10	16.97 +/-10.6	0.0022

les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard ou en effectifs et pourcentage.

Tableau 11 : Répartition des traitements à la sortie et évolution dans les 30 jours en fonction du critère de jugement.

	Patients sans reprise majeure dans les 30 jours (n=40)	Patients avec chirurgie majeure à 30 jours (n=31)	<i>p</i>
<u>Traitement de sortie</u>			
IEC (%)	23 (58)	13 (42)	0.19
AAP (%)	38 (95)	25 (81)	0.0578
AVK (%)	12 (30)	9 (29)	0.93
Beta bloquant (%)	9 (23)	10 (32)	0.36
Anti HTA central (%)	3 (8)	5 (16)	0.25
Anti aldostérone (%)	1 (3)	0 (0)	0.37
Statine (%)	29 (73)	16 (52)	0.0700
ADO (%)	5 (13)	1 (3)	0.16
Insuline (%)	1 (3)	0 (0)	0.37
Thiazidique (%)	3 (8)	0 (0)	0.12
Vasodilatateur périphérique (%)	24 (60)	26 (84)	0.0288
Inhibiteur calcique (%)	7 (18)	8 (26)	0.39
Diurétique de l'anse (%)	1 (3)	8 (26)	0.0028
<u>A 30 jours</u>			
Lésion > 50%			
En amont (%)	7 (18)	4 (13)	0.58
En aval (%)	4 (10)	6 (19)	0.26
Décès (toutes causes) (%)	3 (8)	2 (6)	0.84
Événement cardiovasculaire majeur après la sortie (%)	4 (10)	2 (6)	0.57

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne +/- déviation standard ou en effectifs et pourcentage.

Légende: IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion, AAP: antiagrégant plaquettaire, AVK: anti vitamine K, ADO: anti diabétique oral.

Tableau 12: Présentation des odds ratio pour les variables significatives.

	Odds ratio	IC à 95%
PAS \geq 150 mmHg	4.66	1.50 - 14.44
Absence de traitement endovasculaire complémentaire	5.53	1.45 - 21.10
Traitement par vasodilatateur à la sortie	5.53	1.45 - 21.10

Légende: PAS: pression artérielle systolique, IC: intervalle de confiance.

Tableau 13 : Présentation des variables pour lesquelles nous parlons de tendance.

	<i>p</i>
Dyslipidémie	0.0655
Diabète de type 2	0.0612
AAA	0.09
Traitement par vasodilatateur périphérique à l'entrée	0.0889
Abord huméral	0.0843
Abord fémoral iso courant	0.0749
Traitement par AAP à la sortie	0.0578
Traitement par statine à la sortie	0.07

Légende: AAA: anévrisme de l'aorte abdominale, AAP: antiagrégant plaquettaire

D. Discussion

L'ischémie aiguë de membre inférieur est une pathologie grave qui engage à court terme le pronostic vital du patient, et le pronostic du membre concerné. Les données de la littérature sont relativement peu nombreuses, sur des populations sélectionnées. Notre étude a permis de faire la synthèse de notre pratique locale du traitement invasif ainsi que de la thrombolyse in situ et d'en dégager certains facteurs prédictifs de succès à court terme. Ainsi, une PAS ≥ 150 mmHg $p=0.026$, OR=4.66 [1.5 - 14.44], la prescription d'un traitement vasodilatateur à la sortie $p=0.0288$, OR=5.3 [1.45 - 21.10], l'absence de traitement endovasculaire complémentaire $p=0.0288$, OR=5.3 [1.45 - 21.10], ont été retrouvés comme des marqueurs pronostic significatifs.

Le choix de l'évaluation précoce du succès de la thrombolyse en prenant en compte un évènement vasculaire majeur du membre concerné à 30 jours était volontaire de notre part. Le traitement et surtout l'évaluation de l'efficacité d'un traitement local de l'ischémie de membre portent sur une réflexion à court terme. Et ce d'autant qu'il n'existait pas de différence significative à 6 mois en terme de risque d'amputation par rapport à la chirurgie dans l'essai randomisé TOPAS [40]. Dans les suites de cet essai randomisé, les différents essais rapportés dans la littérature concernant le pronostic à long terme n'ont pas démontré de marqueurs pronostics notables influençant la prise en charge. [58] [54] [59]

Le but de notre travail était d'apporter une réflexion sur l'importance de l'encadrement médical dans ce genre de population. Les premières réflexions sur la faisabilité de la technique se sont centrées sur des données morphologiques et anamnestiques. Le recentrage de la discipline vasculaire sur une collaboration médico-chirurgicale forte nous a permis d'être intégrée à la gestion et à la réflexion de ce genre de dossiers médicaux aigus. Cette nouvelle approche a permis de proposer un regard plus médical sur cette technique.

Les données épidémiologiques ne sont finalement pas surprenantes puisque la majorité de notre population est composée certes d'hommes, mais d'un âge moyen de 59,7 ans, hypertendus dans 64.8 % des cas et surtout avec un tabagisme actif à l'admission dans 60,5%. Par contre ces patients sont plus jeunes que les patients rapportés dans la littérature notamment dans le registre REACH [66], la prévalence de l'HTA est moins élevée, la prévalence du tabagisme actif est très différente. Celle-ci n'est que de 24,5 % dans le registre REACH. Les patients du registre REACH [66] étaient des patients en phase stable. Dans la population de patients admis en phase aiguë dans l'essai TOPAS [59], l'âge moyen des patients était de 64,9 +/- 0.78 ans, soit des patients légèrement plus âgés que dans notre population, mais les autres données concernant les facteurs de risques cardiovasculaires sont globalement comparables. Il n'est pas surprenant qu'un tabagisme actif soit un facteur d'aggravation et de décompensation d'une AOMI.

Ces différences épidémiologiques ne sont pas en lien avec les particularités régionales déjà soulignées dans le registre MONICA notamment puisque la prévalence de l'obésité est également plus faible, IMC de 25,4 Kg/m² dans notre population alors que 44% des patients avaient un IMC supérieur à 30 Kg/m² dans REACH. Cette donnée renforce également l'hypothèse du rôle néfaste du tabagisme actif dans la précipitation des patients dans le stade de l'ischémie aigue.

Notre population composée de 88 % d'artéritiques connus, dont plus de 60 % de fumeurs actifs à l'admission, reflète l'importance de renforcer nos politiques locales et nationales de santé publique sur les méfaits du tabagisme. Cette étude ayant porté sur des populations assez anciennes ne remet pas en cause le circuit patient actuellement mis en place dans le service, au contraire elle nous permet de promouvoir l'importance d'organiser une aide à la maîtrise des facteurs de risques dès l'entrée des patients dans la maladie vasculaire. L'encadrement des gestes de revascularisations doit donc comporter impérativement des ateliers éducatifs, des séances de réadaptation et un suivi cardiaque et vasculaire régulier et rigoureux.

Concernant la prescription du traitement médical, il n'est pas étonnant que les vasodilatateurs périphériques étaient prescrits sur l'ordonnance du domicile de façon plus importante dans le groupe ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale majeure (p=0,0889) cela sous supposait que les patients devaient avoir une évolution plus marquée de leur artérite, même si les différents stades de la classification de LERICHE et FONTAINE sont représentés de manière identique dans les deux groupes.

Ces données sont en lien avec le faible effectif de la population et le fait que la plupart des patients sont au stade les plus avancés de la maladie. Nous ne nous intéressons pas dans ce contexte, à une population de claudicants.

Les données techniques sont également intéressantes, puisque s'il est logique de ne pas voir de différence dans la classification fonctionnelle, il est intéressant de noter les différences entre les deux groupes concernant les voies d'abord de la revascularisation.

La plus grande proportion de patients ayant tiré bénéfice de la thrombolyse dans le groupe de voie d'abord en iso courant sous entend que les lésions à l'étage fémoral étaient trop importantes pour envisager un abord dans des conditions optimales. L'influence de l'extension locale et générale semble être importante dans le succès de la thrombolyse. Cette notion est concordante avec la différence statistique observée chez les patients ayant bénéficié d'un abord huméral. La sévérité de l'atteinte diffuse artérioscléreuse au dessus et en dessous du site de thrombolyse pourrait être un facteur de mauvaise réponse à la thrombolyse.

Les patients présentant une ischémie aiguë sur terrain de pontage, qu'il soit veineux ou prothétique semblent également tirer un grand bénéfice de cette technique moins invasive qu'une reprise chirurgicale. Une donnée importante est également la présence d'un facteur déclenchant curable, ainsi lorsqu'une lésion d'amont ou en distalité était présente et qu'elle était traitée, la thrombolyse avait d'autant plus d'intérêt. Ces différentes données étaient déjà reconnues dans la littérature, ce qui donne une cohérence à notre travail. [61]

Si on compare la prise en charge de l'ischémie aiguë de membre inférieur sur thrombose de plaque artérioscléreuse à la pathologie coronaire, on peut être surpris de voir encore utilisées des molécules comme l'urokinase. Le recours à la thrombolyse systémique en pathologie coronaire est réservé aux patients qui ne peuvent bénéficier d'une revascularisation mécanique en urgence dans des délais raisonnables [67]. De même, l'encadrement médical de la prise en charge de la maladie coronaire a énormément évolué ces dix voir quinze dernières années, des nouvelles générations d'anti aggrégants plaquettaires sont apparus, un recours aux héparines de bas poids moléculaires est préconisé, il existe des nouvelles réflexions sur l'intérêt des inhibiteurs direct de la thrombine dans la prise en charge pré hospitalière. Il existe également une place pour les anti aggrégants plaquettaires de type anti GPIIb/IIIa [67]. En bref, il est surprenant que toutes les avancées médicales sur le plan de la gestion de l'anti-coagulation et de l'anti aggrégation plaquettaire dans la gestion de la maladie coronaire n'aient pas été extrapolées à la prise en charge de l'ischémie aiguë de membre. Ce regard de cardiologue peut être l'objet d'une réflexion sur notre pratique locale, et le recours à ces nouvelles molécules pourrait être discuté au cas par cas dans notre collaboration médico-chirurgicale.

Notre travail a également mis en évidence qu'une pression artérielle systolique élevée à l'entrée, était un facteur de mauvais pronostic à court terme. La pression artérielle systolique a tendance à s'élever avec l'âge mais notre population est assez jeune dans son ensemble. L'idée d'une influence néfaste de la rigidité artérielle liée à l'ancienneté de l'évolution artérioscléreuse n'est pas à retenir en première intention puisque la pression pulsée, marqueur clinique en lien direct avec la rigidité artérielle, ne montre pas d'influence statistique. L'élévation de la pression artérielle systolique doit être le reflet d'une nécessité pour la pompe cardiaque et le système vasculaire de lutter contre un obstacle hémodynamique brutal. L'élévation de la pression systolique pourrait démasquer une population de patients dont l'atteinte vasculaire périphérique serait plus sévère. Une part probable d'acidose métabolique liée à la souffrance tissulaire périphérique peut être supposée, les patients étaient globalement gérés dans des services de médecine et de chirurgie et aucun n'a eu de nécessité de recours à une dialyse. Malheureusement le taux de CPK (Créatine PhosphoKinase) à l'arrivée et durant le séjour n'était pas disponible pour chaque patient, de même les gaz du sang n'étaient pas réalisés de manière systématique.

L'hypothèse d'une influence importante de la compensation myocardique paraît légitime à évoquer puisque les patients sous diurétiques de l'anse à l'arrivée semblaient être de moins bon pronostic.

Les données de ce travail sont à interpréter en fonction de ses limites et notamment de son caractère monocentrique et rétrospectif. Les données morphologiques n'étaient pas évaluables pour chaque patient à posteriori, raison pour laquelle la longueur de la thrombose n'a pas été prise en compte dans ce travail par exemple, ni le nombre d'axes de jambe perméables à la fin de chaque procédure.

X. CONCLUSION

La thrombolyse est une thérapeutique à discuter en première intention en cas d'ischémie aigue de membre inférieur. Lorsque cette ischémie aigue survient sur terrain de pontage distal, il semble que la thrombolyse soit intéressante, par rapport aux autres étiologies. Les paramètres médicaux comme une pression artérielle à tendance haute à l'admission semblent démasquer une population à risque de mauvais pronostic à court terme. La gestion du risque cardiovasculaire global et surtout l'encadrement du sevrage tabagique à tous les stades de la maladie sont des étapes primordiales dans la prise en charge de la maladie vasculaire. Cette donnée renforce encore plus l'intérêt et le bénéfice d'une collaboration médico-radio-chirurgicale dans ce genre de pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Eliason JL, Wainess RM, Proctor MC, et al. A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia. *Ann Surg* 2003 ; 238 : 382-90.
- [2] Campbell WB, Ridler BMF, Szymanska PY, Current management of acute leg ischemia : results of an audit by the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 1498-1503.
- [3] Jivegard L and Wingren U. Management of acute limb ischemia over two decades : Swedish experience. *Eur J Vasc Endosc Surg* 1999 ; 18 : 93-95.
- [4] Aouba A, Pequignot F, Le Toullec A, Jouglu A, Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004 *BEH* 2007
- [5] Classification of atherosclerotic lesion: report of a study group. World health Organisation. WHO Techn Rep Ser 1958 ; 143 : 1-20.
- [6] Stary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB et Al, A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:120-34.
- [7] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006 ; 3: e442. doi : 10.1371/journal.pmed. 0030442.
- [8] Freud KM, Belanger AJ, D'Agostino RB , Kannel WB. The health risk of smoking. The Framingham Study: 34 years of follow up. *Ann Epidemiol.* 1993 jul; 3(4) : 417-24.
- [9] Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database of systematic reviews* 2003, Issue 4. Art.No. : CD003041. DOI : 10.1002/14651858.CD003041.pub2.
- [10] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, on behalf of the TASC II working group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease(TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33 : S1-S75.
- [11] Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Iceland men 1968-1986 : A strong relationship to smoking and serum cholesterol. The Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol* 1994 ; 47 : 1237-43.

- [12] Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F. Cost effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005 ; 13 : 274-280.
- [13] Kannel WB. Risk stratification in hypertension : new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertension* 2000 ; 13 (1 Pt 2) : 3S-10S.
- [14] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality : A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaboration. Lancet* 2002 ; 360 : 1903-13.
- [15] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension : The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension* 2007 ; 25 (6) : 1105-87.
- [16] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141 (6) : 421-31.
- [17] Bowlin SJ, Medalie JH, Flocke SA, et al. Epidemiologie of intermittent claudication in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 1994 ; 418-430.
- [18] Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly : the Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 2000 ; 160 : 2934-8.
- [19] Selvin E, Erlinger TP, Prevalence of and risk Factors for peripheral arterial disease in the United States results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation.* 2004 ; 110 : 738-743.
- [20] Carbayo JA, Division JA, Escribano J, et al. Using Ankle-brachial index to detect peripheral artery disease : prevalence and associated risk factors in a random population sample. *Nut Metab Cardiovasc Dis* 2007 ; 17 : 41-9.
- [21] Alexander C, Landsman P, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome , diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years olders. *Diabetes* 2003;52 : 1210- 4
- [22] Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention : a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2008 ; 42 : 238-243.
- [23] Promrehn P, Duncan B, Weissfeld L, Wallace RB, Barnes R, Heiss G, Ekelund LG, Criqui MH, Johnson N, Chambless LE. The association of dyslipoproteinemia with symptoms and signs of peripheral arterial disease. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation.* 1986 Jan; 73 (1Pt 2) : I100-7.

- [24] O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* 2004;15(4) : 1046-51
- [25] Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication. A risk profile from the Framingham Heart Study; *Circulation* . 1997 ; 96 (1) : 44-9.
- [26] Sigvant B, Wilberg-Hedman K, Bergqvist D et al. population-based study of peripheral disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007 ; 45 : 1185-91.
- [27] Carpentier PH, Boissier C, Vanzetto G, et al. Epidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs. *Arch Mal Coeur et Vaiss* 2005 ; 98; special IV : 55-64
- [28] Hirsh AT, Haskal ZJ, Hertznel N, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*.2006 ; 113 : e463-e655.
- [29] Bendermacher BL, Teijink JA, Willigendael EM, Bartelink ML, Peters RJ, de Bie RA, Büller HR, Boiten J, Langenberg M, Prins MH. A clinical prediction model for the presence of peripheral arterial disease--the benefit of screening individuals before initiation of measurement of the ankle-brachial index: an observational study. *Vasc Med*. 2007 Feb;12(1):5-11.
- [30] European Working Group on critical limb ischemia. Second European Consensus Document on chronic critical limb ischemia. *Circulation* 1991 ; 84 : suppl. 4, 1-25.
- [31] Charcot JM. Sur la claudication intermittente observée dans un cas d'oblitération complète de l'une des artères iliaques primitives. *CR Soc Biol Paris 2^e série* 1858 ; 5 : 225-37.
- [32] Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in fields surveys. *Bull WHO* 1962 ; 27 : 6456-58.
- [33] Quick CR, Cotton LT. The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg* 1982 ; 69 (suppl) : S24-S29

- [34] Myers KA, King RB, Scott DF. The effect of smoking on the late patency of arterial reconstructions in the legs. *B J Surg* 1978 ; 65 : 267-271.
- [35] Shahin Y, Mazari F, Chetter I. Do angiotensin converting enzyme inhibitors improve walking distance in patients with symptomatic lower limb arterial disease? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Surg* 2011;9:209–213
- [36] Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:463–474.
- [37] Etude HOPE. *N. Engl. J. Med.* 2000 ; 342 : 145-153. *Circulation* 2005 ; 112 ; 1339-1346.
- [38] Garner AW, Poehelman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. *JAMA* 1995 ; 274 : 975-980
- [39] Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, Massaro JM, Lewis BA, Cerezo J, Oldenburg NC, Thum CC, Goldberg S, Jaff MR, Steffes MW, Comerota AJ, Ehrman J, Treat-Jacobson D, Walsh ME, Collins T, Badenhop DT, Bronas U, Hirsch AT; CLEVER Study Investigators. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation*. 2012 Jan 3;125(1):130-9. Epub 2011 Nov 16.
- [40] Recommandations HAS 2007. Education thérapeutique du patient. Définitions, finalités et organisation, juin 2007.
- [41] Bachelot-Narquin R. Discours lors de la remise du rapport "Mission Education thérapeutique du patient" 2 septembre 2008.
- [42] Rutherford RB, Baker D, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *Journal Of Vascular Surgery*. 1997 ; 26 : 517-538.
- [43] Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E et coll. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther* 2008;16:972-8.
- [44] Belch J, Hiatt WR, Baumgartner I, Driver IV, Nikol S, Norgren L, Van Belle E. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischemia. *The Lancet*. 2011 Jun 4;377(9781):1929-37.
- [45] Greenberg RK. Endovascular therapy or conventional vascular surgery. A complex choice. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*. 2003; 70: 1038-1054.

- [46] Collège Français de Chirurgie vasculaire. Repère pour les décisions en chirurgie vasculaire. 5e édition mai 2008 : 182 ; 224-228.
- [47] Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liao CS, Richard AJ, Röther J, Wilson PW, REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006 ; 295 (2) : 180-9.
- [48] Dormandy J, Heeck L, Vig S. Acute limb ischemia. *Semin Vasc Surg*, 2001, 12, 148-153.
- [49] Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26:517-538.
- [50] Callum K, Bradbury A. Acute limb ischemia. *BMJ* 2000 ; 320 : 764-67
- [51] Elliot JP, Hageman H, Szilagyi D, et al. Arterial embolization : problem of source, multiplicity, recurrence and delayed treatment. *Surgery*, 1980, 88, 833-845.
- [52] Cambria R, Abbott W. Acute arterial thrombosis of the lower extremity. *Arch Surg*, 1984, 119, 784-787
- [53] Bergqvist D, Troeng T, Elfstrom J, et al. Swedish Steering Committee. *Eur J Surg*, 1998, 164(suppl s81).
- [54] Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220:251-266
- [55] Sullivan KL, Gardiner GAJ, Kandarpa K et al. (1991). Efficacy of thrombolysis in infrainguinal by-pass graft. *Circulation* 83 (suppl 2) : 99-105.
- [56] Robertson I, Kessel DO, Berridge DC (2010). Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 3 : CD001099.
- [57] Wagner HJ, Starck EE, (1992) Acute embolic occlusions of the infrainguinal arteries: percutaneous aspiration embolectomy in 102 patients. *Radiology* 182: 403-407.
- [58] Ouriel K, Shortell C, Dewese J, Green R, Francis C, Azodo M et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19: 1021-1030
- [59] Ouriel K, Veith F, Sasahara A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998;338: 1105-1111

- [60] Kuukasjarvi P, Salenius JP and the finn Vasc Study Group. Perioperative outcome of acute lower limb ischemia on the basis of the national registry. *Eur J Vasc Surg*, 1994, 8, 578-583.
- [61] Becquemin JP, Kovarsky S et le groupe AURC. Embolies artérielles des membres inférieurs : analyse des causes de mortalité et d'amputation. *Ann Chir Vasc*, 1995, 9, s32-s38.
- [62] Neuzil D, Edwards W, Mulherin J et al. Limb ischemia : surgical therapie in acute arterial occlusion. *Ann Surg*, 1997, 63, 270-274.
- [63] Davies B, Braithwaite B, Birch P, et al. Acute leg ischemia in Gloucestershire. *Br J Surg*, 1997, 84, 504-508.
- [64] Braithwaite B,] Davies B, Birch P, et al. Management of acute leg ischemia in the elderly. *Br J Surg*, 1998, 85, 217-220.
- [65] Earnshaw J, Withman B, Foy C. For the Thrombolysis Study Group. National audit of thrombolysis for acute leg ischemia (NATALI): clinical factors associated with early outcome. *J Vasc Surg* 2004 ; 39 : 1018-25.
- [66] Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, et al. The Reduction of Atheromthrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, propective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J* 2006 ; 151 : 786 e1-786.e.10.
- [67] ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation .*Eur Heart J* 2012 ; 33, 2569-2619.

AUTEUR : Nom : DESREUMAUX

Prénom : Thomas

Date de Soutenance : 13 mars 2013

Titre de la Thèse : Marqueurs pronostiques de succès de la thrombolyse intra artérielle ou in-situ dans le traitement des ischémies aiguës ou subaiguës de membre inférieur, l'expérience Lilloise de 2000 à 2009.

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : Artérite oblitérante des membres inférieurs / Médecine vasculaire / Cardiologie.

Mots-clés : Artérite oblitérante des membres inférieurs / Ischémie aiguë / Thrombolyse pharmacologique.

Résumé :

Le consensus TASC II de 2007 définit l'ischémie aiguë de membre inférieur par une chute subite de la perfusion du membre entraînant une menace immédiate pour la viabilité du membre et pour la vie du patient.

L'ischémie aiguë de membre inférieur, complication gravissime de la maladie athéromateuse, voit sa prise en charge évoluer vers des techniques de moins en moins invasives.

La thrombolyse pharmacologique s'avère être une technique de choix dans le traitement des ischémies sur terrain de pontage distal.

Dans cette étude rétrospective, nous avons cherché à faire ressortir certains facteurs prédictifs de succès de cette procédure.

Une pression artérielle systolique à tendance haute à l'admission semble démasquer une population à risque de mauvais pronostic.

Nous rappelons l'importance de la gestion des facteurs de risques cardio-vasculaires et le rôle déterminant de l'encadrement du sevrage tabagique à tous les stades de la maladie.

Ces constatations nous incite à renforcer notre collaboration médico-radio-chirurgicale dans ce type de pathologie.

Composition du Jury :

Président: Monsieur le Professeur Eric VAN BELLE

Assesseurs: Madame le Professeur Claire MOUNIER VEHIER

Monsieur le Professeur Stéphan HAULON

Madame le Docteur Aurélie DEHAENE

Monsieur le Docteur Pascal DELSART

Directeur de Thèse: Monsieur le Docteur Pascal DELSART