

Epidémiologie et pronostic de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

R. Verhaeghe

Centre de Biologie Moléculaire et Vasculaire, Université de Louvain, Louvain, Belgique

Abstract

Epidemiology and Prognosis of Peripheral Arterial Occlusive Disease (PAOD)

Peripheral arterial disease has received less attention from epidemiologists than coronary and cerebrovascular disease. Prevalence and incidence data typically show that peripheral arterial disease increases with age, is more common in men than women, and that symptomatic disease is only the tip of the iceberg.

Studies concerning the prevalence of peripheral arterial disease rely mainly on the Rose questionnaire, which is used to screen for intermittent claudication, and on the ankle/brachial index, used to detect asymptomatic disease. Although there is a certain parallel between the 2 sets of data, the figures for asymptomatic disease consistently surpass those for clinical disease, and there is a wide variation between frequencies obtained in individual studies. In general, the prevalence of peripheral arterial disease is estimated to be under 2% for men aged less than 50 years, increasing to over 5% in those aged more than 70 years. Women reach these rates almost 10 years after men, although this gender difference decreases with increasing age. Figures for incidence follow a similar trend. The incidence of chronic critical ischaemia is estimated to be between 0.05% and 0.1% of the population. Asymptomatic disease detected with noninvasive tests is 3 to 4 times more frequent than intermittent claudication: its prevalence increases from under 5% for individuals aged less than 50 years to over 20% for individuals aged more than 70 years. The classical risk factors for atherosclerosis also apply to peripheral arterial disease, although their order of importance may be different from that for coronary and carotid disease. Several studies have shown that peripheral arterial disease correlates most strongly with cigarette smoking. Smoking is also the single greatest predictor of the progression of peripheral arterial disease. Other risk factors include hypertension, raised lipid levels (cholesterol and triglycerides for severe disease), diabetes, increased plasma viscosity, fibrinogen and homocysteine levels. Divergent views have been expressed in individual epidemiological studies with regard to the respective contribution of these risk factors to the development and progression of peripheral arterial disease.

The natural history of peripheral arterial disease is characterised by a relatively benign local evolution. It can be estimated that, in general, 3 of 4 men presenting with intermittent claudication will never have a serious problem necessitating vascular intervention, and that no more than 5% are ever likely to require a major amputation. However, the underlying atherosclerotic pathology progresses with time: nondiseased arteries become obliterated and disease with an initially uni-

lateral pattern frequently progresses to become bilateral. In addition, the few patients who do progress to critical ischaemia are at a significantly higher risk of amputation.

The general prognosis for patients with peripheral arterial disease is particularly negative. There is a high prevalence of coronary heart disease and cerebrovascular disease in such patients, although the exact percentages depend on the patient population selected and on the method used for their evaluation. Coronary heart disease is detected in 40 to 60% of patients through a medical history combined with electrocardiography, while systematic coronary angiography detects coronary heart disease in 90% of those undergoing surgery. Although few patients with peripheral arterial disease have a history of stroke, in studies of surgical patients almost 30% appear to have significant extracranial disease. Patients with peripheral arterial disease have a poor life expectancy: the mortality rate is 3 to 5% per year in those with intermittent claudication and 20% per year in those with critical ischaemia. Coronary heart disease accounts for half of the total mortality, while vascular disease in general accounts for almost two-thirds.

Résumé

L'épidémiologie de l'artériopathie oblitérante des membres montre quelques traits typiques: la fréquence augmente avec l'âge, la femme est plus épargnée, la clinique ne montre que le sommet de l'iceberg.

La prévalence de la claudication intermittente est estimée à moins de 2% pour les hommes en dessous de l'âge de 50 ans et à plus de 5% après l'âge de 70 ans. Entre hommes et femmes, il y a un décalage de 10 ans qui diminue avec l'âge. L'incidence suit une tendance identique. L'artériopathie asymptomatique est 3 à 4 fois plus fréquente que la claudication intermittente: elle passe de moins de 5% avant l'âge de 50 ans à plus de 20% après 70 ans.

Le tabagisme est de loin le principal facteur de risque pour le développement et la progression de la maladie. Les autres facteurs sont ceux de l'athérosclérose. L'histoire naturelle est caractérisée par une évolution fonctionnelle relativement favorable, même si l'athérome progresse, mais également par un mauvais pronostic général. Un quart des claudicants aura besoin un jour d'une intervention; 15 à 20% évoluent vers une ischémie critique. Pour ceux qui arrivent à ce stade, le risque d'amputation augmente considérablement. La plus grande menace du claudicant vient de la comorbidité athéroscléreuse où la maladie coronaire est responsable de la moitié de la mortalité qui est plus que doublée par rapport à la population non-atteinte.

La pathologie majeure responsable de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est l'athérosclérose qui se développe progressivement jusqu'à la survenue de complications thromboemboliques. Toute autre forme d'artériopathie dégénérative ou inflammatoire (tableau I) qui produit un rétrécissement ou une obstruction totale des artères est relativement rare par rapport à l'athérosclérose et contribue peu à l'épidémiologie des artériopathies

périphériques, même si elle pose un problème important pour le malade au plan individuel.

1. Prévalence et incidence

1.1 L'artériopathie symptomatique

L'instrument le plus fréquemment utilisé pour dépister la claudication intermittente dans les études épidémiologiques est le questionnaire mis

Tableau I. Etiologie des artériopathies oblitérantes des membres inférieurs

Artériopathies dégénératives
Athérosclérose
Médiasclérose (de Mönckeberg)
Dégénérescence kystique
Dysplasie fibromusculaire
Artériopathies inflammatoires
Thrombo-angéite oblitérante (de Buerger)
Artérite associée à une connectivite (maladie de Horton ou de Takayasu)
Thrombose (idiopathique, immunologique...) et embolie artérielle, spasme ou traumatisme artériel

au point par Rose puis adopté par l'OMS. Cet instrument paraît assez spécifique mais il est peu sensible,^[1] ce qui a provoqué une révision récente des questions dans le but d'en améliorer la sensibilité.^[2] A l'aide de ce questionnaire, une vingtaine d'études ont tenté de déterminer la prévalence de la claudication intermittente dans diverses populations. Les chiffres varient considérablement (de 0,3 à presque 15%) en fonction de variables telles que la population étudiée, par exemple le groupe d'âge, le sexe, personnes sédentaires ou actives. En général, la claudication devient plus fréquente avec l'âge, et elle est plus fréquente chez l'homme bien que la différence entre hommes et femmes diminue avec l'âge.^[3,4] Dans la population générale, elle est évaluée à environ 0,3% dans la quatrième décennie, 1% dans la cinquième, 2 à 3% dans la sixième et 5 à 7% dans la septième. L'incidence de la claudication intermittente a fait l'objet de quatre

études longitudinales: Framingham, Paris, Bâle et Israël (tableau II); elle s'accroît également progressivement avec l'âge mais il y a un décalage de 10 ans chez la femme.^[3-5] Une fois l'âge de 75 ans dépassé, elle diminue à nouveau.^[6]

Le nombre d'amputations vasculaires peut renseigner sur les stades avancés de l'artériopathie oblitérante mais les différences de stratégie d'hospitalisation et de pratique chirurgicale en limitent l'utilité. A partir des données d'amputation venant de plusieurs sources et en considérant qu'un quart des malades avec ischémie chronique critique arrive finalement à une amputation, le Groupe de Consensus Européen a estimé l'incidence annuelle d'ischémie critique des membres inférieurs à entre 500 et 1000 par million d'habitants.^[7]

Les quelques études d'autopsie qui ont vérifié les artères périphériques rapportent une atteinte athéroscléreuse des troncs iliaques presque sans exception. Comme on peut s'y attendre, le degré d'athérosclérose y est plus important chez l'homme que chez la femme (30 versus 15% d'artères sténosées à 50%).

1.2 L'artériopathie asymptomatique

Plusieurs tests cliniques et paracliniques (non-invasifs) sont proposés pour déceler les stades précoces asymptomatiques de l'artériopathie athéroscléreuse des membres; aucun n'est exempt de critique. L'index systolique de pression (ISP),

Tableau II. Incidence de la claudication intermittente (par 1000 personnes-années)^a

Étude	Personnes-années	Âge	Hommes	Femmes
Framingham	34 791	30-34	0,6	0,3
		45-54	1,9	0,7
		55-64	5,3	1,8
		65-74	6,1	5,4
Paris	48 543	43-53	1,2	
Bâle	13 150	35-44	2,0	
		45-54	4,2	
		55-64	6,8	
		>65	9,4	
Israël	24 060	40-49	6,3	
	14 330	50-59	10,1	
	3225	≥60	10,5	

a Modifié d'après Balkau et al.,^[3] Fowkes^[4] et Bowlin et al.^[5]

mesuré à la cheville par rapport au bras à l'aide d'un instrument Doppler, est la technique la plus répandue et, pour certains, un standard dans les études épidémiologiques. Un index inférieur à 0,9 est généralement pris comme preuve d'oblitération artérielle. La validité de cette limite repose sur la comparaison avec l'angiographie. Toutefois, la courbe de Gauss des ISP d'une population normale paraît s'étendre en dessous de 0,9, suggérant que pour certaines personnes, un ISP <0,9 pourrait constituer une valeur normale. Il est vrai que la descente vers les valeurs basses est légèrement asymétrique par l'inclusion de certaines personnes ayant une atteinte artérielle inconnue.^[4] Il est également vrai qu'un index au-dessus de 0,9 n'exclut pas complètement une atteinte obstructive de la paroi artérielle. Les plaidoyers pour l'utilisation d'une combinaison d'éléments venant de plusieurs tests trouvent leur origine et leur soutien dans les limites d'une mesure simple de la pression systolique.^[8] Plus récemment, le même groupe a proposé d'ajouter à l'ISP la vitesse systolique du sang mesurée dans l'artère tibiale postérieure avec le même instrument Doppler continu.^[9]

Les valeurs de la prévalence d'une atteinte asymptomatique sont aussi divergentes que celles de la claudication intermittente: elles varient de 4 à 35%, augmentent avec l'âge mais montrent moins de différence entre hommes et femmes.

Dans les études qui ont comparé le questionnaire et l'index de pression directement dans la même po-

pulation, l'atteinte asymptomatique paraît 3 à 4 fois plus fréquente que la claudication intermittente (tableau III).

Les chiffres concernant l'incidence de la maladie infraclinique montrent un même index de différence entre les sexes et selon les tranches d'âge que la prévalence.

2. Les facteurs de risque

2.1 Tabagisme

Le tabagisme constitue le facteur principal prédisposant à l'artériopathie des membres. Les malades qui consultent pour un problème de claudication ou qui subissent une intervention vasculaire sont presque sans exception des fumeurs (en majorité des fumeurs de cigarettes) sauf à un âge avancé. Les études transversales de la population générale rapportent un risque relatif variant de 1,5 à 10 pour les fumeurs de présenter une artériopathie oblitérante des membres.^[3,4] La variation s'explique par la composition de la population étudiée, les critères adoptés pour dépister l'artériopathie et la définition d'un fumeur. Les analyses multivariées ont souligné que le tabagisme agit comme facteur indépendant dont l'importance dépasse celle des autres facteurs de risque.

Les grandes études épidémiologiques ainsi que les études d'autopsie ont, d'autre part, suggéré que le tabagisme exerce son effet néfaste de façon plus prononcée sur les artères périphériques que coronaires. Dans l'Edinburgh Artery Study, le risque relatif associé au tabagisme a été calculé pour plusieurs localisations de la maladie artérielle: les chiffres obtenus pour l'atteinte périphérique étaient constamment plus élevés.^[10] L'étude de Reykjavik a rapporté une baisse dans la prévalence et l'incidence de la claudication intermittente à partir de 1970 chez les hommes islandais et a attribué cette diminution en grande partie à une réduction du tabagisme de 32%.^[11]

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer les effets athérogènes du tabagisme. Les fumeurs ont une élévation du fibrinogène et de

Tableau III. Prévalence de la claudication intermittente et de l'artériopathie infraclinique dans la même population^a

Étude	Claudication ^b	Asymptomatique ^c
Glostrup, Danemark	3,8%	14%
Edinburgh, Ecosse	5%	18%
ARIC, Etats-Unis		
hn	0,6%	3,3%
fn	0,5%	4,0%
hb	1,1%	2,3%
fb	0,6%	3,3%

a Modifié d'après Balkau et al.,^[3] et Zheng et al.^[22]

b Questionnaire.

c Index <0,9.

ARIC = Atherosclerosis Risk in Communities; **b** = blanc; **f** = femmes; **h** = hommes; **n** = noir.

l'hématocrite et par conséquent, de leur viscosité sanguine. La stagnation du flux sanguin pourrait faciliter l'interaction des leucocytes et des plaquettes activées avec les cellules endothéliales et ainsi favoriser la prolifération des plaques d'athérome qui se développent aux bifurcations et dans les sinuosités des artères. Les différences de structures anatomiques et de forces hémodynamiques entre les artères périphériques et coronaires seraient alors responsables des différents effets du tabagisme sur ces deux lits vasculaires.

2.2 L'hypertension artérielle

L'hypertension est souvent citée comme le second facteur d'importance dans le développement de l'athérosclérose périphérique. Les séries descriptives rapportent fréquemment une augmentation de la moyenne de la tension artérielle et une prévalence accrue d'hypertendus dans les groupes de malades atteints d'oblitération artérielle des membres. Les données des études épidémiologiques transversales et longitudinales sont plutôt variables: association avec la tension systolique et diastolique, seulement avec la systolique, association qui disparaît lors d'analyse multivariée ou absence totale d'association. Dans l'étude de Framingham, l'incidence de la claudication intermittente augmente progressivement avec chaque quintile de la tension systolique, aussi bien chez la femme que chez l'homme, mais la différence entre les deux sexes reste nette. L'incidence dans le quintile avec la tension la plus élevée se rapproche de celle des fumeurs.^[12] Par contre, dans d'autres études longitudinales, la tension systolique n'était pas un facteur de risque indépendant pour le développement de la claudication intermittente.

Le clinicien tient compte également du fait que l'augmentation de la tension artérielle, tout en accélérant le développement de l'athérome, peut néanmoins diminuer les symptômes momentanés d'ischémie distale.

2.3 Les lipides

Le rôle des anomalies lipidiques dans le développement de l'artériopathie périphérique, quoiqu'incontestable, est moins prépondérant que

celui du tabagisme. L'hypertriglycéridémie est souvent avancée comme le facteur lipidique le plus important. Cette idée est en premier lieu fondée sur les séries descriptives, mais sort également de l'analyse univariée des études transversales et longitudinales. Par contre, elle disparaît largement quand une analyse multivariée est appliquée. Dans l'Edinburgh Artery Study, la corrélation entre triglycérides et les fractions de cholestérol (HDL et non-HDL) expliquait largement l'effet des triglycérides. Une analyse approfondie associait néanmoins les stades avancés de l'ischémie des membres au taux des triglycérides et suggérait que les triglycérides pouvaient agir comme facteur de risque pour une atteinte sévère indépendamment des autres facteurs lipidiques.^[10] D'autres ont suggéré que la clairance, plutôt que le taux des triglycérides, était associée à l'athérosclérose périphérique, mais l'activité physique elle-même paraît influencer le métabolisme des triglycérides.

Pour beaucoup de cliniciens, l'association de la cholestérolémie avec l'athérosclérose périphérique paraît beaucoup moins évidente qu'avec la maladie coronaire. Néanmoins un certain nombre d'études transversales et longitudinales, mais pas toutes, ont rapporté une relation entre une augmentation du cholestérol total et l'artériopathie des membres actuelle ou future; dans quelques études, cette relation persiste après ajustement pour les autres facteurs de risque, en premier lieu le tabagisme.

La relation entre un taux réduit de HDL-cholestérol et l'artériopathie des membres a reçu moins d'attention dans les études épidémiologiques. Il y a surtout l'Edinburgh Artery Study où une nette association inverse fut retrouvée entre le HDL-cholestérol d'une part et la claudication intermittente ou l'ISP d'autre part, relation qui, dans l'analyse multivariée, suggère que le HDL-cholestérol est un facteur de risque indépendant.^[10]

Les autres composants lipidiques tels que l'apolipoprotéine A (Apo A) ou B (Apo B) ont été moins incriminés jusqu'à présent dans l'artériopathie périphérique, bien que l'Apo A ait été citée comme facteur de risque indépendant dans

le développement de l'athérosclérose périphérique précoce.

2.4 Le diabète

Pour les cliniciens, l'artériopathie des membres est une complication bien connue du diabète: elle frappe plus fréquemment les artères sous-poplitées, est souvent accompagnée de médiaseclérose et se révèle volontiers d'emblée à des stades chroniques d'ischémie critique. Pourtant, les épidémiologistes ont du mal à démontrer que l'hyperglycémie provoquée anormale soit un facteur de risque pour l'athérosclérose périphérique dans la population générale mais il est concevable que l'absence d'un stade de claudication rende leur tâche plus lourde. Certes, un certain nombre d'études transversales rapportent qu'un test d'hyperglycémie provoquée est plus fréquemment anormal chez les sujets atteints de claudication intermittente. Dans les études de Framingham, d'Edinburgh et d'Israël, le diabète apparaît comme facteur de risque indépendant (de l'âge, du tabagisme, des dyslipoprotéïnémies, etc.) symptomatique ou/et asymptomatique, mais d'autres études ne trouvent aucune association ou même une relation inverse. Tout comme la pratique clinique, les études d'autopsie ne laissent aucun doute sur le fait que les diabétiques ont des lésions plus prononcées et plus répandues dans leurs artères périphériques.

2.5 La rhéologie du sang

Selon la loi de Poiseuille, le flux sanguin n'est pas uniquement déterminé par le diamètre du vaisseau mais également par la viscosité sanguine qui, à son tour, dépend de la masse des globules rouges et de la viscosité plasmatique. En général, les études transversales ont indiqué l'hématocrite comme facteur de risque pour le développement de la claudication intermittente mais l'étude longitudinale de Framingham n'a pas confirmé cette relation. Dans l'Edinburgh Artery Study, la viscosité plasmatique (largement déterminée par le taux de fibrinogène) contribue à la claudication intermittente indépendamment de l'athérome dans

la paroi.^[13] L'augmentation de l'hématocrite et du fibrinogène plasmatique est facilement attribuable au tabagisme; néanmoins, la viscosité sanguine paraît influencer le développement de l'ischémie périphérique indépendamment du tabagisme et des autres facteurs de risque.

De nombreuses incertitudes et controverses persistent quant à la présence d'anomalies dans un nombre de tests de coagulation, de fibrinolyse et de la fonction plaquettaire chez les malades atteints d'ischémie des membres.^[13-16]

2.6 Autres facteurs

La consommation d'alcool en quantités modérées est considérée comme facteur protecteur de l'athérosclérose. Dans la Physicians Health Study, une étude américaine de prévention primaire chez 22071 médecins, 433 nouveaux cas d'artériopathie périphérique furent notés avec un suivi de 11 ans. Après correction pour l'âge et les autres facteurs de risque, la consommation modérée d'alcool réduisait de façon significative le risque relatif de développer une artériopathie des membres (risque relatif de 0,74; intervalles de confiance de 95%: 0,57 à 0,97).^[17] L'Edinburgh Artery Study avait déjà rapporté une relation significative entre la consommation d'alcool et un ISP plus élevé, cet effet bénéfique étant restreint à la consommation de vin.^[18]

Un groupe de 144 personnes qui, au cours de la Physicians Health Study, ont développé des symptômes d'artériopathie périphérique, furent comparés à autant de cas-témoins sélectionnés pour l'absence de symptômes (case-control): leur taux plasmatique de protéine C-réactive était plus élevé au départ, en accord avec l'idée en vogue que l'inflammation chronique joue un rôle important dans la pathogénie de l'athérosclérose.^[19] Dans la littérature récente, l'homocystéine a beaucoup attiré l'attention comme facteur impliqué dans le développement de l'athéromatose. Les données épidémiologiques actuelles se rapportent aussi bien à la maladie coronaire ou cérébrovasculaire qu'à l'artériopathie périphérique.

Tableau IV. Prévalence de la maladie coronaire dans l'ischémie des membres inférieurs^a

Étude	Dépistage	%
DeWeese 1977	Antécédents + ECG	34
Hughson 1978	Antécédents + ECG	36
Crawford 1981	Antécédents + ECG	38
Szilagyi 1979	Antécédents + ECG	39
Hertzer 1981	Antécédents + ECG	47
Vecht 1982	Test à l'effort modifié	62
Brewster 1985	Scintigraphie au thallium	63
Hertzer 1984	Coronarographie	90

a Modifié d'après Dormandy et al.^[21]

Cette énumération ne doit pas faire oublier qu'une association de plusieurs facteurs de risque est fréquemment retrouvée et qu'elle peut amener une majoration du risque qui dépasse l'effet de la simple addition des facteurs individuels. Il est également vrai que l'effet apparent d'un facteur ne doit pas être confondu avec l'effet d'un facteur associé (par exemple, effet du sexe et effet du tabagisme): l'analyse multivariée appropriée aide à éliminer la confusion et à établir les facteurs de risque indépendants. Si le risque génétique n'est pas repris dans cette liste, c'est qu'il est peu étudié en dehors du contrôle génétique des facteurs qui déterminent l'athérosclérose en général. Contrairement à l'atteinte coronaire, le clinicien retrouve difficilement une prédisposition familiale à l'artériopathie périphérique.

3. La comorbidité vasculaire

Les lésions obstructives des malades qui se plaignent d'ischémie des membres se trouvent dans les artères périphériques, mais les mêmes lésions sont souvent retrouvées dans les autres lits vasculaires. Le pourcentage exact de maladie coronaire et cérébrovasculaire dépend de la sélection de départ (population générale, malades hospitalisés...) et de la méthode de dépistage.

Un à deux tiers des sujets hospitalisés pour une ischémie périphérique ont des antécédents d'ischémie myocardique ou des signes électrocardiographiques qui suggèrent l'atteinte coronaire. Dans les études épidémiologiques, les claudicants ont 2 à 4 fois plus d'ischémie

myocardique que les sujets sains tandis que pour ceux chez qui on découvre une artériopathie périphérique infraclinique, le risque relatif d'atteinte coronarienne est de 1,5 à 2.

Par ailleurs, dans les études sur la maladie coronaire, il y a également un surplus de claudicants ou d'artériopathie périphérique infraclinique. Par exemple, dans l'étude de Framingham, le risque de développer une claudication intermittente était cinq fois plus élevé pour ceux qui ont une atteinte coronaire.^[20] Ce chiffre pourrait être plus élevé si on tient compte du fait que l'angine de poitrine peut masquer la claudication. Il n'y a donc aucun doute qu'il existe une relation entre les artériopathies périphériques et coronaires. L'importance de cette relation est soulignée dans le tableau IV – adapté de la publication de Dormandy et al.^[21] – pour plusieurs méthodes de dépistage chez les malades qui sont hospitalisés pour une maladie artérielle périphérique et chez qui une intervention vasculaire est envisagée. L'anamnèse et l'électrocardiogramme de repos révèlent une atteinte coronaire chez quasiment la moitié des malades présentant une artériopathie des membres; le test d'effort augmente le chiffre à 60 à 65%, tandis que la coronarographie découvre des lésions dans 90% des cas.

L'association d'une artériopathie périphérique à l'atteinte cérébrovasculaire a été examinée dans quelques études de malades hospitalisés (qui sont souvent des malades chirurgicaux). Le tableau V résume les données d'un certain nombre de ces études: jusqu'à 15% des malades hospitalisés pour une ischémie des membres ont des antécédents cérébraux; si l'on y ajoute des méthodes non-invasives de dépistage des lésions sur les artères cervico-céphaliques, cette proportion peut atteindre 50%.^[21] Le risque d'un accident vasculaire cérébral (AVC) a été calculé dans quelques études épidémiologiques sur une population globale. Dans l'étude de Bâle, 12% des survivants avec une artériopathie périphérique ont été victimes d'un AVC sur un suivi de 11 ans (3 fois plus que les contrôles); de même, la mortalité due

Tableau V. Prévalence de l'atteinte cérébrovasculaire dans l'ischémie des membres inférieurs^a

Étude	Dépistage	%
DeWeese 1977	Antécédents	4
Szilagyi 1979	Antécédents	13
Hughson 1978	Antécédents	15
Turnispeed 1980	Test au Doppler	52

a Modifié d'après Dormandy et al.^[21]

à un AVC a été doublée.^[4] Une publication récente de l'étude Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) montre une relation inverse entre la prévalence d'AVC ou/et d'AIT (accident ischémique transitoire) et l'ISP à la cheville. Pour ceux qui ne présentent aucun antécédent cérébral, il y a également une relation inverse entre l'athérosclérose pré-clinique des carotides (dépistée par échographie) et l'ISP. Cette relation inverse devient plus marquée pour un ISP <0,9.^[22] Une telle relation avait déjà été trouvée pour les 5081 sujets âgés de ≥65 ans qui participaient à la Cardiovascular Health Study.^[23] Deux autres publications rapportent une association entre une artériopathie périphérique infra-clinique et le complexe intima-média de la carotide primitive qui est considéré comme un des marqueurs les plus sensibles d'athérosclérose dans ses stades précoces que l'on soit capable de mesurer *in vivo*.^[24,25] Toutes ces données illustrent qu'un ISP <0,9 indique une athérosclérose plus généralisée.

4. Pronostic et évolution

Les malades souffrant d'athérosclérose périphérique présentent une mortalité et une morbidité accrues, largement expliquées par la comorbidité. A partir d'un certain nombre d'études de population générale et de malades, hospitalisés pour ischémie des membres, le risque relatif de décès pour un claudicant est estimé à environ 2 après un suivi de 5 ans et 2,5 après 10 ans.^[26,27] La principale raison de cet excès de mortalité est la maladie coronaire; elle en explique la moitié, les AVC environ 10% et les autres incidents vasculaires de 5 à 8%. En fait, la mortalité directement liée à l'artériopathie oblitérante périphérique elle-

même (par exemple, après une intervention vasculaire ou après une amputation) est plutôt faible. Criqui et al. ont suivi 67 sujets avec une artériopathie oblitérante des membres, dépistée à l'aide de tests non-invasifs, au cours de leur étude épidémiologique d'une population définie de 565 personnes. Après 10 ans, 33% des femmes atteintes et 62% des hommes, étaient décédés; les chiffres correspondants pour la population "saine" étant de 12 et 17% pour les femmes et les hommes respectivement. Une analyse multivariée ajustée pour un nombre de facteurs associés révèle un risque relatif global de décès de 3,6 pour les sujets avec artériopathie; le risque relatif de décéder d'un événement cardiovasculaire s'élève à 5,9 et celui de mourir d'un événement cardiaque à 6,6. Pour les sujets qui présentent au départ une claudication ou une ischémie plus sévère, ce chiffre peut monter jusqu'à 15.^[28] Quelques études pharmacologiques fournissent le même type d'information. Par exemple, l'étude Prevention of Atherosclerotic Complications with Ketanserin (PACK) a permis de suivre 1969 claudicants sous placebo pendant au moins un an. La mortalité annuelle s'élevait à 4,3%. A part l'âge, les antécédents coronaires et un ISP <0,5 étaient les déterminants majeurs de cette mortalité qui, pour les deux tiers, était de nature cardiovasculaire.^[29]

L'évolution locale de la maladie dans les artères des jambes est plus anodine. En général, le risque qu'un jour une amputation devienne inévitable est plutôt faible: 1,5 à 2% pour les claudicants dans les études épidémiologiques et 3 à 5% pour les claudicants dans les études hospitalières. Par contre, le risque atteint 20 à 25% pour les malades avec ischémie chronique critique.

Les plaintes de claudication ont tendance à se stabiliser ou même à s'améliorer pour une majorité des claudicants; un quart d'entre eux évolue vers le stade d'ischémie critique. Les paramètres hémodynamiques objectifs montrent une évolution différente. Une grande moitié des malades voient leur pression systolique à la cheville diminuer au cours d'un suivi de 3 ans. Une atteinte symptomatique évolue dans un cas sur deux vers une

atteinte bilatérale. Cette progression de la maladie artérielle des membres paraît plus prononcée pour les diabétiques. Les quelques études qui ont répété l'angiographie montrent une évolution identique: il y a une progression nette dans la moitié des jambes réexaminées après 2 à 3 ans. Une régression spontanée est une exception rare.

Il est souvent difficile de distinguer la contribution exacte des interventions médicales ou chirurgicales de celle de l'histoire naturelle. L'évolution locale est bien reflétée dans les groupes placebo de quelques grandes études. Dans le groupe contrôle de l'étude PACK la distance de claudication moyenne augmente de 25% sans augmentation parallèle de la pression systolique à la cheville; 5% des malades se détériorent au point qu'une intervention chirurgicale devient nécessaire.^[30] Dans la Swedish Ticlopidine Multicentre Study (STIMS), 3,3% des malades inclus ont besoin de chirurgie vasculaire après un an.^[27]

5. Conclusion

La prévalence et l'incidence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs pourraient augmenter dans les années qui viennent en raison du vieillissement progressif de la population dans le monde industrialisé. Cette augmentation pourrait avoir une répercussion sur les soins médicaux requis pour cette affection.

L'artériopathie périphérique dans la population générale paraît étroitement liée aux autres localisations de l'athérosclérose, en premier lieu la maladie coronaire. La prévention primaire doit donc s'adresser aux autres facteurs de risque, d'autant plus que le pronostic global de ces malades est largement déterminé par l'atteinte coronaire. Néanmoins, le tabagisme reste la première cible de toute action préventive de l'artériopathie des membres inférieurs elle-même.

Références

1. Fowkes FGR. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 248-54
2. Leng GC, Fowkes FGR. Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992; 10: 1101-9
3. Balkau B, Vray M, Eschwège E. Epidemiology of peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 Suppl. 3: S8-16
4. Fowkes FGR. Epidemiology of peripheral arterial disease. In: Tooke J, Lowe G, editors. *A textbook of vascular medicine*. London: Arnold, 1996: 149-61
5. Bowlin SJ, Medalie JH, Flocke SA, et al. Epidemiology of intermittent claudication in middle-aged men. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 418-30
6. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham study. *Circulation* 1997; 96: 44-9
7. European Working Group on critical leg ischemia. Second European consensus document on critical leg ischemia. *Circulation* 1991; 84 Suppl. IV: 1-26
8. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510-5
9. Feigelson HS, Criqui MH, Fronek A, et al. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity and predictive value of non-invasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 526-34
10. Fowkes FGR, Housley E, Riemersma RA, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 331-40
11. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, et al. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968-1988: a strong relationship to smoking and serum cholesterol – the Reykjavik study. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1237-43
12. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13-8
13. Lowe GDO, Fowkes FGR, Dawes J, et al. Blood viscosity, fibrinogen and activation of coagulation and leucocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh Artery Study. *Circulation* 1993; 87: 1915-20
14. Verhaeghe R. Platelets in peripheral arterial disease. *Crit Ischaemia* 1994; 4: 21-5
15. Philipp CS, Cisar LA, Kim HC, et al. Association of hemostatic factors with peripheral vascular disease. *Am Heart J* 1997; 134: 978-84
16. Gesele P, Catalano M, Giammaresi C, et al. Platelet activation markers in patients with peripheral arterial disease. A prospective comparison of different platelet function tests. *Thromb Haemost* 1997; 78: 1434-7
17. Camargo CA, Stampfer MJ, Glynn RJ, et al. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of peripheral arterial disease in US male physicians. *Circulation* 1997; 95: 577-80
18. Jepson RG, Fowkes FG, Donnan PT, et al. Alcohol intake as a risk factor for peripheral arterial disease in the general population in the Edinburgh Artery Study. *Eur J Epidemiol* 1995; 11: 9-14
19. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral arterial disease. *Circulation* 1998; 97: 425-8
20. Kannel WB, Shurtleff D. The natural history of atherosclerosis obliterans. *Cardiovasc Clin* 1971; 3: 37-52

21. Dormandy J, Mahir M, Ascada G, et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 50-7
22. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary artery heart disease, stroke and preclinical and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997; 131: 115-25
23. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH. Lower-extremity arterial disease in older hypertensive adults. *Arterioscler Thromb* 1993; 88: 559-68
24. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 1885-91
25. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, et al. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997; 28: 348-53
26. Fowkes FGR. Epidemiology of atherosclerotic arterial disease in the lower limbs. *Eur J Vasc Surg* 1988; 2: 283-91
27. Bergqvist D, Karacagil S. Femoral artery disease. *Lancet* 1994; 343: 773-8
28. Criqui M, Langer RD, Fronek A. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6
29. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant. A prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 131-3
30. Randomized placebo-controlled, double-blind trial of ketanserin in claudicants. Changes in claudication distance and ankle systolic pressure. PACK Claudication Substudy. *Circulation* 1989; 80: 1544-8

Correspondance et réimpression: Pr *R. Verhaeghe*, Centre de Biologie Moléculaire et Vasculaire, Université de Louvain – Campus Gasthuisberg, Herestraat 49, B-3000 Louvain, Belgique.