

# Qualité de vie et artériopathie des membres inférieurs

## Perspectives d'avenir

*P. Priollet*

Médecine Vasculaire, Hypertension Artérielle et Médecine Interne, Hôpital Saint-Joseph, Paris, France

### Abstract

#### Quality of Life and Peripheral Arterial Disease: Perspectives for the Future

Atherosclerosis is the primary cause of peripheral arterial disease. Because atherosclerosis is a generalised disease, it is possible that patients with peripheral arterial disease may have other arterial disorders. Such patients have a reasonable chance of continuing to walk, although their general prognosis is less favourable because of high cardiovascular morbidity and mortality. Nevertheless, the following approaches can be used to improve the management of patients with peripheral arterial disease: diagnosis of peripheral arterial disease in its early stages by systematic measurement of the ankle/brachial index; improvement in screening for lesions in other arteries by analysing the clinical symptomatology and performing simple complementary examinations; improvement in the management of atherosclerosis risk factors, particularly cigarette smoking, as well as in the treatment of diabetes, arterial hypertension and hypercholesterolaemia; enhancement of antithrombotic agents by the development of new, more effective antiplatelet drugs. Finally, quality of life should be considered an essential factor governing treatment choice. A self-administered questionnaire concerning intermittent claudication has been used to assess the quality of life of patients with peripheral arterial disease undergoing treatment with ifenprodil tartrate. This study showed that the evaluation of intermittent claudication should not be limited to walking distance alone, but that a more general criterion, better adapted to atherosclerotic disease, should be considered: measurement of quality of life.

### Résumé

L'artériopathie des membres inférieurs est généralement d'origine athéroscléreuse. L'athérosclérose est une maladie diffuse qui doit conduire à considérer d'emblée l'artérite comme un polyvasculaire dont le pronostic fonctionnel est relativement bon en terme de possibilité de marche, mais dont le pronostic général est plus défavorable en raison d'une morbidité et d'une mortalité cardiovasculaires élevées. Dans ce contexte, plusieurs pistes peuvent être dégagées pour améliorer la prise en charge des artéritiques. Améliorer le diagnostic précoce de l'artériopathie par la généralisation de la mesure de l'index de pression systolique et par le dépistage des formes symptomatiques mais atypiques d'artériopathie. Améliorer la recherche d'autres localisations de la maladie athéroscléreuse au niveau des artères carotides, des coronaires, des artères digestives et des artères rénales par l'analyse de la symptomatologie

clinique et le recours à des explorations paracliniques simples. Améliorer la correction des facteurs de risque, tabagisme surtout, mais aussi diabète, hypertension artérielle et hypercholestérolémie. Améliorer l'efficacité des médicaments anti-thrombotiques par le développement de nouveaux agents anti-agrégants plaquettaires plus efficaces. Enfin, intégrer la mesure de la qualité de vie comme critère déterminant pour porter les indications thérapeutiques. Un questionnaire auto-administré adapté à la claudication intermittente a ainsi été utilisé pour évaluer la qualité de vie des patients souffrant d'une artériopathie des membres inférieurs au cours d'un traitement par le tartrate d'ifenprodil. Cette étude a montré qu'il était souhaitable de ne pas résumer l'évaluation d'une claudication intermittente à la seule distance de marche mais d'utiliser, notamment pour porter les indications thérapeutiques, un paramètre plus global et mieux adapté à la maladie athéroscléreuse: la mesure de la qualité de vie.

Améliorer la prise en charge de l'artériopathie des membres inférieurs ne saurait se résumer à la recherche de thérapeutiques médicamenteuses ou de techniques de revascularisation plus efficaces, si prometteuse que soit la recherche en ce domaine, récemment illustrée par les essais de thérapie génique utilisant le transfert du gène codant pour le VEGF chez des patients en ischémie critique et ouvrant ainsi l'ère de "l'angiogenèse thérapeutique".<sup>[1]</sup> Les traitements de l'artériopathie ont certes pour obligation d'améliorer les symptômes mais l'objectif final est plus global: réduire l'impact de l'artériopathie sur la qualité de vie des patients. C'est dans cette perspective que peuvent être dégagées des pistes de progrès étroitement liées à la réalité de la maladie athéroscléreuse.

L'artériopathie des membres inférieurs est, en effet, le plus souvent d'origine athéroscléreuse. Son diagnostic est habituellement évoqué devant une claudication intermittente ou un trouble trophique, ulcère ou gangrène, surtout chez les diabétiques. La notion d'ischémie critique complète aujourd'hui la classification de Leriche et Fontaine définie au stade III par la présence de douleurs de décubitus et au stade IV par l'existence d'une gangrène. La définition de l'ischémie critique a fait l'objet d'un consensus européen.<sup>[2]</sup> Elle comporte, outre la présence de douleurs persistantes au repos ou l'ulcération ou la gangrène du pied et des orteils, un paramètre hémodynamique: des pressions systoliques  $\leq 50$  mm Hg à la cheville ou à 30 mm Hg à l'orteil. Le bilan minimum d'un

artéritique est fondé sur l'interrogatoire, l'examen clinique et la prise des pressions systoliques à la cheville. Mais si l'examen clinique permet généralement d'affirmer l'artériopathie, les examens complémentaires sont indispensables pour préciser la topographie des lésions et évaluer la sévérité de l'ischémie, ces deux derniers éléments étant directement impliqués dans les choix thérapeutiques. L'échographie en temps réel couplée au doppler permet aujourd'hui un bilan lésionnel très précis. En cas de trouble trophique, la mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène ou la mesure de la pression systolique du gros orteil peuvent fournir des renseignements d'ordre pronostique, permettant notamment d'apprécier les chances de cicatrisation du trouble trophique sous traitement médical. L'artériographie n'est plus réservée aux seuls artéritiques souffrant d'une claudication intermittente réellement handicapante. Elle est également proposée aux artéritiques moins gênés mais chez lesquels l'identification d'une sténose proximale fait craindre l'évolution vers l'occlusion et conduit à discuter une angioplastie percutanée pour éviter ultérieurement le recours à la chirurgie. Mais les artères des membres inférieurs ne sont que l'une des cibles possibles de la maladie athéroscléreuse. L'artéritique est un polyvasculaire dont le bilan comporte systématiquement la recherche d'une atteinte coronaire qui conditionne le pronostic vital, ne serait-ce que par l'interrogatoire, l'électrocardiogramme de repos, la recherche d'une lésion des artères

carotides fondée en première analyse sur les antécédents neurologiques et sur l'échographie-doppler, la recherche d'un anévrisme aortique par la palpation, le cliché d'abdomen sans préparation et surtout l'échographie et, enfin, la recherche d'une sténose des artères rénales lorsque l'artérite est également hypertendue. Grâce notamment aux techniques actuelles de revascularisation, endovasculaires et chirurgicales, les artérites ont un relativement bon pronostic en terme de possibilité de marche et de conservation du membre atteint. Leur pronostic à long terme est beaucoup plus défavorable en raison des risques de morbidité et de mortalité cardiovasculaires qui pèsent sur eux, soulignant l'importance du traitement médical de ces patients.

### 1. Améliorer le diagnostic précoce de l'artériopathie

L'artériopathie des membres inférieurs n'est pas seulement une complication de la maladie athéroscléreuse, c'est également un indicateur de risque cardiovasculaire. La prévalence des accidents coronaires et des accidents vasculaires cérébraux est augmentée chez les malades souffrant d'une artériopathie, ce qui diminue leur espérance de vie. Elle est inférieure de 10 ans à celle de la population générale. Mais beaucoup d'occlusions artérielles sont asymptomatiques et des séries autopsiques ont montré que 30% des malades chez lesquels avait été mise en évidence une occlusion artérielle n'avaient eu aucun symptôme avant leur décès. Il apparaît également que le risque de décès par accident coronaire ou par accident vasculaire d'une autre origine est augmenté dans une proportion de 3 à 6 dans des formes très discrètes, voire asymptomatiques d'artériopathie des membres inférieurs.<sup>[3]</sup> Il est ainsi logique de penser que, plus le dépistage de l'artériopathie est précoce, plus la prise en charge de la maladie athéroscléreuse et donc la prévention de ses complications peuvent s'exercer avec efficacité.

Le dépistage des formes asymptomatiques d'artériopathie est fondé sur la palpation des pouls

et l'index de pression systolique.<sup>[4]</sup> La prévalence des artériopathies détectées par l'index de pression systolique dépend du seuil de normalité retenu, la plupart des auteurs s'accordant autour d'une valeur moyenne de 0,90 en deçà de laquelle l'état est jugé pathologique. La prévalence de l'artériopathie est ainsi 2 à 6 fois supérieure quand l'index de pression systolique est utilisé, plutôt que le symptôme "claudication intermittente". L'examen clinique a certes ses limites puisque la présence d'un pouls ne permet pourtant pas d'affirmer l'intégrité de l'artère palpée. Un pouls hyperpulsatile peut ainsi être perçu dans le creux poplité immédiatement en amont d'une artère occluse. De la même façon, un pouls hyperpulsatile, fémoral ou poplité, peut correspondre à un anévrisme artériel. Il n'en reste pas moins que la généralisation de la mesure de l'index de pression systolique au doppler, considérée comme un complément de l'examen clinique, devrait permettre d'améliorer le dépistage de l'artériopathie des membres inférieurs.

Des progrès peuvent également être faits dans le dépistage des formes symptomatiques mais atypiques d'artériopathie des membres inférieurs par une meilleure connaissance de la séméiologie clinique. Si le diagnostic d'une crampe douloureuse du mollet intervenant à l'effort, bloquant la marche après une distance variable, cédant au repos pour reprendre à l'effort, ne prête pas à confusion, certains patients, au lieu d'une douleur, décrivent une fatigabilité, des lourdeurs de jambe, des fourmillements à la marche, mais la disparition des symptômes avec l'arrêt de l'effort est constante. Une claudication de la voûte plantaire est rare mais source fréquente d'erreur de diagnostic, un trouble statique ou une affection rhumatologique du pied étant volontiers la première hypothèse. Là encore, l'examen systématique des pouls et la mesure des pressions systoliques à la cheville au doppler rattacheront la douleur à son origine vasculaire. En cas d'occlusion de l'artère iliaque ou de l'artère hypogastrique, la douleur peut se localiser dans le territoire de la fesse ou à la face postérieure de la cuisse pouvant en imposer pour une sciatique, mais le fait que la douleur soit

rythmée par l'effort évoque peu une affection rhumatologique, tandis que la claudication et la franche diminution du pouls fémoral affirment l'artériopathie. Toutefois, une claudication intermittente des membres inférieurs n'est pas obligatoirement d'origine artérielle. Elle peut être le témoin d'un canal lombaire rétréci responsable de lombalgies ou de radiculalgies d'effort. Le scanner permet de préciser les éléments réduisant le canal lombaire et d'en mesurer le diamètre antéro-postérieur. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) apporte des renseignements supplémentaires. L'IRM est actuellement réalisée en première intention en raison de son caractère non agressif et de la possibilité d'obtenir des coupes sagittales. Elle ne doit cependant être proposée qu'en cas de doute diagnostique ou d'échec des traitements médicaux.

## **2. Améliorer la recherche d'autres localisations de la maladie athéroscléreuse**

L'artéritique est un polyvasculaire dont le pronostic global dépend de la localisation de la maladie athéroscléreuse, non seulement au niveau des artères des membres inférieurs, mais aussi et surtout au niveau des artères carotides, des coronaires, des artères digestives et des artères rénales.

### **2.1 Insuffisance coronaire**

Une cardiopathie ischémique est présente chez environ la moitié des artéritiques. Un bilan coronaire s'impose donc mais aucun schéma d'investigations n'est parfaitement validé. Chez les artéritiques asymptomatiques d'un point de vue coronaire et ayant un électrocardiogramme de repos normal, il ne paraît pas indispensable de poursuivre les investigations lorsqu'il n'est pas envisagé de chirurgie aorto-iliaque. Dans le cas contraire, il est raisonnable de compléter l'appréciation de la vascularisation coronaire et de la fonction ventriculaire (épreuve d'effort si elle est réalisable, scintigraphie myocardique au thallium avec test au dipyridamole, échographie cardiaque).

En cas d'angine de poitrine stable, bien contrôlée par le traitement médical, ou d'antécédent d'infarctus, une scintigraphie au thallium avec test au dipyridamole peut être réalisée, surtout si le patient a moins de 65 ans, mais elle n'a pas nécessairement une spécificité suffisante pour sélectionner les bons candidats à la coronarographie. Chez les patients candidats à une chirurgie pour anévrisme de l'aorte abdominale, il n'a ainsi pas été montré de corrélation entre le résultat de la scintigraphie au thallium avec dipyridamole et la survenue de complications cardiaques péri-opératoires.<sup>[5]</sup> Finalement, seuls les artéritiques ayant une insuffisance coronaire symptomatique et manifestement évolutive ou résistant au traitement médical sont candidats d'emblée à une coronarographie, à la condition que les risques de cet examen ne soient pas jugés prohibitifs par rapport aux bénéfices espérés.

### **2.2 Accidents vasculaires cérébraux**

Les attaques cérébrales représentent 5 à 17% des causes de décès chez les claudicants, alors que 35 à 70% meurent de cardiopathie ischémique.<sup>[6,7]</sup> Compte tenu de ces chiffres, la recherche d'une lésion des artères carotides fait partie du bilan lésionnel de tout artéritique. Elle est fondée en première analyse sur la recherche d'antécédents neurologiques et sur l'échographie-doppler. L'étape ultérieure est la réalisation d'un scanner encéphalique indiqué en cas d'antécédents neurologiques ou lorsque l'exploration ultrasonique a mis en évidence une lésion des carotides hémodynamiquement significative. Dans cette dernière éventualité, le scanner recherche la présence de zones ischémiques témoignant d'accidents vasculaires cérébraux asymptomatiques. Quant à l'artériographie, elle est réservée aux patients candidats à une intervention carotidienne. Elle pourrait être remplacée par une angio-IRM.

### **2.3 Atteinte de l'aorte et des artères à destinée viscérale**

Les lésions de l'aorte et notamment l'association à l'artériopathie des membres inférieurs d'un anévrisme sont systématiquement recherchées par

échographie. Elles concernent 10 à 20% des artéritiques au stade de claudication.<sup>[8]</sup> L'atteinte des artères digestives a été chiffrée à environ 30% lorsqu'elle est évaluée par l'aortographie de face et de profil.

L'artériopathie des membres inférieurs est également un excellent marqueur d'une sténose anatomique des artères rénales. La prévalence des sténoses des artères rénales atteindrait 30% chez les artéritiques, indépendamment de l'existence ou non d'une hypertension. La présence d'une sténose des artères rénales chez un hypertendu n'implique pourtant pas nécessairement un lien de cause à effet. L'hypertension artérielle, quelle qu'en soit la cause, est un facteur qui accélère le développement de l'athérosclérose et, dans nombre de cas, des sténoses athéroscléreuses des artères rénales peuvent se développer secondairement dans un contexte d'hypertension essentielle, expliquant certains "échappements" tensionnels. La recherche d'une sténose des artères rénales chez les hypertendus artéritiques mérite d'être systématique,<sup>[9,10]</sup> mais la mise en évidence d'une sténose ne dispense pas de la recherche des arguments permettant d'établir une relation causale entre la sténose et l'hypertension. L'opacification des artères rénales, qu'elle se fasse par voie intraveineuse ou par voie intra-artérielle, n'est plus aujourd'hui la seule méthode pour documenter une sténose des artères rénales. Le doppler couplé à l'échographie permet de sélectionner les artéritiques candidats à une angiographie des artères rénales.<sup>[10]</sup>

### 3. Améliorer la correction des facteurs de risque

Une prise en charge globale de la maladie athéroscléreuse suppose une correction efficace des facteurs de risque dont les plus importants vis-à-vis des artères des membres inférieurs sont, par ordre décroissant, le tabagisme, le diabète, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie.

#### 3.1 Le tabagisme

Le tabagisme est le principal facteur de risque d'artériopathie des membres inférieurs. Il agit comme facteur indépendant. Il est présent chez la très grande majorité des patients qui souffrent d'une claudication intermittente ou subissent un geste de revascularisation. L'arrêt de la consommation de tabac permet, non seulement d'augmenter la distance de marche des malades,<sup>[11]</sup> mais surtout de diminuer le risque d'amputation et d'évolution vers un stade plus avancée de la maladie.<sup>[12]</sup> L'arrêt du tabagisme est également essentiel chez les artéritiques ayant bénéficié d'une chirurgie de revascularisation: le tabagisme multiplie par 3 le risque d'occlusion post-opératoire des pontages aorto-fémoraux et divise par 2 le taux de perméabilité à 5 ans des pontages sous-inguinaux.<sup>[13,14]</sup> Il faut également rappeler que, chez l'artéritique, l'arrêt du tabac réduit la mortalité, la proportion d'infarctus du myocarde, le taux d'interventions chirurgicales et les douleurs de repos.<sup>[15]</sup> Les aides à l'arrêt de l'intoxication tabagique ont progressé ces dernières années avec notamment le traitement de substitution nicotinique.<sup>[16]</sup> L'aide au sevrage comporte quatre étapes: l'aide à la motivation, l'évaluation de la dépendance physique et psychique, la prescription de la nicotine sous forme de dispositifs transdermiques ou de gommes à mâcher et le suivi prolongé. La mise en application de cette aide au sevrage ne pourra progresser que par la formation du médecin à la tabacologie.<sup>[17]</sup>

#### 3.2 Le diabète

Le traitement d'un diabète est indispensable, tout autant pour prévenir la microangiopathie qui contribue à l'aggravation des conséquences de la macroangiopathie, que pour prévenir les complications liées à l'athérosclérose car les liens entre un bon équilibre glycémique, que le diabète soit insulino-dépendant ou non insulino-dépendant, et l'évolution de la maladie athéroscléreuse ne sont pas formellement démontrés. Chez les diabétiques, la composante artérielle est souvent associée à une composante neurologique et infectieuse. L'artério-

pathie relève, chez le diabétique comme chez le non diabétique, de la combinaison de lésions athéroscléreuses, artérioscléreuses et artérioloscléreuses, sans qu'il existe d'arguments, en particulier à l'échelon histologique, permettant d'isoler une artériopathie spécifique du diabète.<sup>[18]</sup> Toutefois, dans le diabète de longue durée d'évolution, les lésions peuvent prédominer sur les artères de moyen et de petit calibre. L'artériopathie est plus distale lorsqu'il existe un diabète associé. L'atteinte des axes de jambe est plus diffuse chez les diabétiques que chez les non diabétiques. La neuropathie diabétique est responsable de la disproportion qui peut exister entre des troubles trophiques parfois impressionnants et l'absence de douleur. Elle favorise l'apparition de déformation de la structure du pied. Elle engendre une modification des points de pression avec un report électif du poids sur la tête des métatarsiens à l'origine d'une hyperkératose, puis d'ulcérations jusqu'à la constitution d'un mal perforant plantaire.<sup>[18]</sup> Elle s'accompagne d'une amyotrophie, d'une hyposudation, d'une hypoesthésie tactile, algique, vibratoire, d'une aréflexie ostéotendineuse. L'infection est une menace permanente pour le pied des artéritiques diabétiques. Elle est pratiquement constante en cas de troubles trophiques dont elle est un facteur majeur d'aggravation, pouvant conduire à une amputation sans qu'il y ait d'artériopathie sévère sous-jacente. Le moindre écoulement doit faire l'objet d'un prélèvement bactériologique qui permettra d'orienter le traitement antibiotique. L'infection est souvent plurimicrobienne. En cas de troubles trophiques des orteils, l'examen clinique avec mobilisation de l'articulation interphalangienne ou métatarsophalangienne est la méthode la plus sûre pour faire le diagnostic d'ostéoarthrite fistulisée. En effet, les signes radiologiques sont souvent retardés par rapport à l'évolution de l'infection et risquent d'être confondus avec des images d'ostéo-arthropathie. L'éducation des diabétiques est primordiale pour la prévention des troubles trophiques du pied. Elle est déterminante pour préserver la qualité de vie des artéritiques diabétiques.

### 3.3 L'hypercholestérolémie

Bien qu'il n'existe pas de preuve formelle que le traitement hypocholestérolémiant ralentisse la progression de l'artériopathie au niveau des membres inférieurs, l'indication d'un traitement hypocholestérolémiant est logique chez l'artéritique en cas d'hypercholestérolémie même modérée (supérieure à 2,20 g/L ou 5,7 mmol/L), compte tenu des bénéfices démontrés de ce traitement vis-à-vis de la maladie coronaire en prévention secondaire.<sup>[19]</sup> Des études ont également suggéré que des taux élevés de triglycérides pourraient jouer un rôle de facteur de risque dans les formes les plus sévères des artériopathies des membres inférieurs, indépendamment des autres facteurs lipidiques.<sup>[20]</sup>

### 3.4 L'hypertension artérielle

La correction de l'hypertension artérielle chez l'artéritique doit tenir compte de plusieurs paramètres: la sévérité respective de l'hypertension et de l'artériopathie, la possibilité d'autres localisations de la maladie athéroscléreuse et la cause présumée de l'hypertension. L'association d'une hypertension artérielle essentielle et d'une artériopathie ne résume pas toutes les possibilités. Il peut aussi s'agir d'une hypertension purement systolique par réduction de la compliance. Enfin, une sténose des artères rénales mérite d'être évoquée dans un contexte de maladie athéroscléreuse déjà symptomatique. Pour confirmer cette dernière hypothèse, le doppler couplé à l'échographie est une alternative à l'opacification des artères rénales, qu'elle se fasse par voie intraveineuse ou par voie intra-artérielle. Les médicaments à action vasodilatatrice, tels que les inhibiteurs calciques, sont a priori des anti-hypertenseurs de choix chez les hypertendus artéritiques. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion permettent d'obtenir à la fois une baisse de la pression artérielle et la préservation de la distance de marche, mais leur utilisation suppose qu'ait été au préalable recherchée une sténose des artères rénales ou du moins que ces médicaments

soient utilisés initialement à faibles doses et sous surveillance de la fonction rénale. Les  $\beta$ -bloquants ont été accusés de réduire la distance de marche chez l'artéritique au stade de claudication intermittente. Une méta-analyse des essais thérapeutiques par  $\beta$ -bloquants chez l'artéritique à ce stade de la maladie n'a pas confirmé la réduction de la distance de marche.<sup>[21]</sup> Les  $\beta$ -bloquants ne sont donc pas formellement contre-indiqués chez l'artéritique, surtout si le patient est également insuffisant coronaire et que l'on utilise un  $\beta$ -bloqueur cardio-sélectif. Les autres classes médicamenteuses et notamment les diurétiques et les anti-hypertenseurs d'action centrale sont également moins logiques chez l'artéritique hypertendu, sans être toutefois, là encore, formellement contre-indiqués.

#### 4. Améliorer l'efficacité des médicaments anti-thrombotiques

Les artéritiques ayant un risque élevé d'autres événements vasculaires (infarctus et accident vasculaire cérébral), il existe dans cette pathologie une indication à un traitement de longue durée par anti-agrégants plaquettaires, en l'absence de contre-indication. Les anticoagulants, en revanche, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans cette indication. L'intérêt des anti-agrégants plaquettaires chez l'artéritique a été confirmé par des essais thérapeutiques utilisant la ticlopidine. Une méta-analyse regroupant les résultats de quatre études concernant des artéritiques au stade de claudication intermittente, traités par ticlopidine, a noté une diminution de la fréquence des événements cardiovasculaires dans le groupe ticlopidine par rapport au groupe placebo, au prix d'effets secondaires plus fréquents.<sup>[22]</sup> L'utilisation de la ticlopidine nécessite une surveillance de l'hémogramme en raison du risque de neutropénie, voire d'agranulocytose et de thrombocytopénie dans les trois premiers mois du traitement, réversible à l'arrêt du médicament.

##### 4.1 Nouveaux agents anti-agrégants plaquettaires

De nouveaux agents anti-agrégants plaquettaires ont été récemment développés. C'est le cas d'un dérivé de la ticlopidine, le clopidogrel dont les effets sont comparables à ceux de la ticlopidine pour une dose moins importante (75mg au lieu de 500mg). Un essai comparant l'activité anti-thrombotique du clopidogrel (75mg par jour) à celle de l'aspirine (325mg) chez des patients ayant souffert d'un infarctus du myocarde, d'un accident vasculaire cérébral ou d'une artériopathie des membres inférieurs, a donné des résultats en faveur du clopidogrel.<sup>[23]</sup> En effet, le clopidogrel réduit, par rapport à l'aspirine, le risque relatif de récurrence d'accident ischémique de 8,7% par année. Les bénéfices sont particulièrement nets dans le groupe des patients souffrant d'une artériopathie des membres inférieurs. Le taux d'accident par année est de 3,71% dans le groupe clopidogrel contre 4,86% dans le groupe aspirine, soit une réduction des risques relatifs de 23,8%. Surtout, la tolérance du médicament est supérieure à celle de la ticlopidine.

##### 4.2 Inhibiteurs du récepteur GPIIb-IIIa

L'inhibition directe du récepteur GPIIb-IIIa qui fixe le fibrinogène est une voie importante dans la recherche de nouveaux anti-agrégants plaquettaires. Un anticorps monoclonal anti-GPIIb-IIIa a été évalué dans les suites immédiates d'angioplastie coronaire en association avec l'héparine et l'aspirine. Ce médicament réduit significativement la fréquence de survenue des événements précoces liés à la réocclusion artérielle et, six mois plus tard, la fréquence des phénomènes de resténose, mais avec un risque hémorragique augmenté.<sup>[24]</sup>

Les rapports bénéfices-risques de ces nouveaux anti-agrégants plaquettaires sont en cours d'évaluation, mais il est clair que ces anti-agrégants plaquettaires plus efficaces seront, dans l'avenir, indiqués chez les artéritiques.

## 5. Améliorer la sélection des artéritiques candidats au traitement médical ou à un geste de revascularisation par l'évaluation de la qualité de vie

### 5.1 Indications thérapeutiques dans l'artériopathie des membres inférieurs

Les principes du traitement de l'artériopathie des membres inférieurs sont bien établis. Le traitement doit être proportionné au handicap fonctionnel, mais il doit aussi prendre en considération d'autres paramètres et, en particulier, la topographie des lésions artérielles, le profil évolutif de l'artériopathie, les autres localisations de la maladie athéroscléreuse, l'âge et les antécédents non vasculaires.<sup>[4]</sup> Le contrôle des facteurs de risque, dominé par l'arrêt du tabac, et les mesures de rééducation sont dans tous les cas indispensables.<sup>[25]</sup> Les traitements vasoactifs sont indiqués au stade de claudication intermittente lorsque le principe d'une revascularisation radiologique ou chirurgicale n'a pas été retenu.<sup>[26]</sup> La prévention des aggravations, tant au niveau des membres inférieurs que dans les autres territoires artériels, fait appel aux anti-agrégants plaquettaires.<sup>[25]</sup> Les anticoagulants, hormis le cas particulier d'une artériopathie emboligène, ne sont utilisés qu'en cas d'oblitération artérielle aiguë récente. Les thrombolytiques *in situ*, éventuellement associés à des gestes de radiologie interventionnelle, sont réservés aux ischémies critiques non chirurgicales lorsque la survie du membre ischémique est gravement compromise.<sup>[19]</sup> Les prostanoïdes (iloprost) et les autres vasoactifs injectables sont utilisés dans ce même contexte.<sup>[4]</sup> Les troubles trophiques justifient dans tous les cas des soins locaux de bonne qualité, mais si une gangrène distale témoigne d'une ischémie sévère nécessitant souvent une tentative de revascularisation, un ulcère de jambe peut être, en revanche, compatible avec un traitement exclusivement médical.<sup>[4]</sup>

### 5.2 Mesure de la qualité de vie: le questionnaire ARTEMIS

Au-delà de ces principes, la notion de handicap fonctionnel est souvent imprécise car trop souvent superposée à la distance de marche. La mesure de la qualité de vie permet d'éviter cet écueil, la distance de marche n'étant plus le seul critère pour évaluer le handicap et donc porter les indications thérapeutiques. Dans un premier temps, il a été montré sur la base d'un questionnaire général, que la claudication intermittente avait un retentissement sur les capacités physiques, la vie sociale et la vie émotionnelle d'un patient.<sup>[27]</sup> Dans un deuxième temps, un questionnaire auto-administré, adapté à la claudication intermittente, a été développé. C'est le questionnaire ARTEMIS, composé d'un questionnaire général<sup>[28]</sup> et d'un questionnaire spécifique. Il explore quatre grands domaines: les activités physiques et professionnelles, l'état psychologique, la vie et les relations avec les autres, et les sensations somatiques. Six modules spécifiques complémentaires ont été associés après entretien avec des patients et des cliniciens: retentissement des douleurs sur les activités quotidiennes, gêne dans les activités courantes, préoccupations liées à l'état de santé, satisfaction par rapport à l'état de santé, sexualité et perception de l'avenir. Le questionnaire ARTEMIS est ainsi composé de 64 questions regroupées en 15 dimensions. Une forme courte du questionnaire ARTEMIS de 12 items s'exprimant sous la forme d'un profil de quatre scores a également été développée. Tous les scores de qualité de vie sont réduits en cas d'artériopathie des membres inférieurs et la validation du questionnaire ARTEMIS pourrait conduire à classer les artéritiques en deux groupes: ceux dont la distance de marche est élevée, supérieure ou égale à 500 mètres et ceux dont la distance de marche est au contraire inférieure à 500 mètres.<sup>[28]</sup> Chez les premiers, les scores de qualité de vie sont élevés. Chez les patients dont la distance de marche est faible, en revanche, les scores sont variables, ce qui pourrait conduire à moduler les indications thérapeutiques en considérant que, dans ce groupe,



un score de qualité de vie élevé conduirait à privilégier les mesures permettant de prévenir l'aggravation de l'artériopathie et donc l'aggravation de la maladie athéroscléreuse, alors qu'un score de qualité de vie bas conduirait à rechercher plus activement une solution de revascularisation.

#### 5.3 Intérêt de l'ifénprodil dans l'amélioration de la qualité de vie

Le questionnaire ARTEMIS a ainsi été utilisé pour évaluer la qualité de vie de patients souffrant d'une artériopathie des membres inférieurs au cours d'un traitement par le tartrate d'ifénprodil (20mg, 3 fois par jour pendant un an).<sup>[29]</sup> 4821 patients ont ainsi été recrutés et 4494 questionnaires ont pu être analysés en provenance, soit des angiologues (169 patients), soit des praticiens généralistes (4325). L'âge moyen de la population était de 67 ans; 70% des patients étaient de sexe masculin; 68% étaient fumeurs ou avaient fumé. L'étude a utilisé le questionnaire ARTEMIS complet de 64 items explorant 15 dimensions chez les patients recrutés par les angiologues et le questionnaire réduit de 12 items explorant 4 dimensions chez les patients recrutés par les praticiens généralistes. L'analyse des résultats montre que les scores de qualité de vie ont connu une amélioration significative pour toutes les dimensions du questionnaire réduit et pour 12 des 15 dimensions de l'échelle complète entre le début et la fin de l'étude. Quant à l'amélioration clinique globale évaluée par les investigateurs, elle était jugée satisfaisante dans 70% des cas. Cette étude est en faveur d'un effet bénéfique global de la prise en charge et du traitement des artéritiques par le tartrate d'ifénprodil pendant 12 mois, sans permettre pour autant de préciser ce qui, dans les effets bénéfiques, revient au traitement médicamenteux, d'une part, à la prise en charge globale, d'autre part. Cette étude montre surtout la possibilité d'évaluer la qualité de vie d'un grand nombre de patients sur la base de questionnaires auto-administrés, l'acceptabilité des questionnaires étant confirmée par un taux de données manquantes inférieur à 2%. Enfin, l'étude a

confirmé la sévérité sur le pronostic général de l'artériopathie des membres inférieurs puisque, pendant les 12 mois de l'étude, 163 patients (3,4% de la population étudiée) sont décédés et 132 patients (2,7%) ont souffert d'événements indésirables graves généralement en rapport avec la pathologie athéroscléreuse ou les pathologies associées.

## 6. Conclusion

En conclusion, la mesure de la distance de marche ne saurait résumer l'évaluation du handicap d'un artéritique souffrant d'une claudication intermittente. Une sélection plus fine des patients candidats, soit à un geste de revascularisation, soit au seul traitement médical, devra, dans l'avenir, s'appuyer sur une vision plus globale de la maladie athéroscléreuse. La mesure de la qualité de vie devrait aider dans les prochaines années à porter les indications thérapeutiques dès lors que des outils de mesure de la qualité de vie, tels que l'échelle ARTEMIS, ont été développés et validés. L'amélioration des scores de qualité de vie notée chez des artéritiques au stade de claudication intermittente recevant un traitement par le tartrate d'ifénprodil parallèlement à l'amélioration clinique globale observée par les médecins investigateurs encourage une nouvelle approche de l'évaluation de l'artériopathie des membres inférieurs.

## Références

1. Baumgarten I, Pieczek A, Manor O, et al. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischaemia. *Circulation* 1998; 97: 1114-23
2. European Working Group on critical leg ischemia. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6 Suppl. A: S1-32
3. Criqui MH, Fronek A, Barret-Connor R, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510-5
4. Priollet P, Chalon S. Artérites athéroscléreuses des membres inférieurs. Des symptômes au traitement médical. Paris: Elsevier, 1995
5. Baron JF, Mundler O, Bertrand M, et al. Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med* 1994; 330: 663-9
6. Janzon L, Bergqvist D, Boberg J, et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine: results from STIMS, the

- Swedish Ticlopidine Multicenter Study. *J Intern Med* 1990; 227 (5): 301-8
7. Vogt MT, Wolfson SK, Kuller LH. Lower extremity arterial disease and the aging process: a review. *J Clin Epidemiol* 1992; 45 (5): 529-42
  8. Artériopathie des membres inférieurs. Dépistage et risque cardiovasculaire. Paris: Les éditions INSERM, 1994
  9. Priollet P, Lazareth I, Manière-Constantin D, et al. Renal artery stenosis and peripheral vascular disease. *Lancet* 1990; 336: 879
  10. Taylor DC, Kettler MD, Moneta GL, et al. Duplex ultrasound scanning in the diagnosis of renal artery stenosis: a prospective evaluation. *J Vasc Surg* 1988; 7: 363-9
  11. Quick CRG, Cotton LT. The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg* 1982; 62 Suppl.: S24-29
  12. Jonason T, Ringqvist I. Factors of prognostic importance for subsequent rest pain in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1985; 218 (2): 27-33
  13. Myers KA, King RB, Scott DF. The effect of smoking on the late patency of arterial reconstructions in the legs. *Br J Surg* 1978; 65: 267-71
  14. Provan JL, Sojka SG, Murnaghan JJ. The effect of cigarette smoking on the long term success rates of aortofemoral and femoro-popliteal reconstructions. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165 (1): 49-52
  15. Jonason T, Bergström R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand* 1987; 221: 253-60
  16. Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, et al. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation. A meta-analysis. *JAMA* 1994; 271 (24): 1940-7
  17. Cazaubon M, Blanchemaison P. Règles de prévention en pathologie vasculaire périphérique. In: *Encycl Med Chir. Angéiologie* 19-3680. Paris: Elsevier, 1997
  18. Priollet P. Prise en charge de la nécrose tissulaire du pied chez le diabétique. In: *Journées de diabétologie*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 1990: 117-27
  19. Emmerich J. Traitement médical de l'artérite. In: *Encycl Med Chir. Angéiologie* 19-3620. Paris: Elsevier, 1997
  20. 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 (4): 331-40
  21. Radach K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1769-76
  22. Boissel JP, Peyrieux JC, Destors JM. Is it possible to reduce the risk of cardiovascular events in subjects suffering from intermittent claudication of the lower limbs? *Throm Haemost* 1989; 62: 681-5
  23. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39
  24. The epic investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994; 330: 956-61
  25. Weitz JI, Byrne LJ, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996; 94 (11): 3026-49
  26. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM). Prescription des vasoactifs dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. In: *Recommandations et références médicales*. Chapter XI, Tome 2. Paris: ANDEM, 1994: 243-62
  27. Barletta G, Perna S, Sabba C, et al. Quality of life in patients with intermittent claudication: relationship with laboratory exercise performance. *Vasc Med* 1996; 1: 3-7
  28. Marquis P, Fayol C, McCarthy C, et al. Mesure de la qualité de vie dans la claudication intermittente: validation clinique d'un questionnaire [measurement of quality of life in intermittent claudication: clinical validation of a questionnaire]. *Presse Med* 1994; 23 (28): 1288-92
  29. Marquis P, Lecasble M, Passa Ph. Qualité de vie de patients souffrant d'AOMI traités par le tartrate d'ifénprodil: résultats de l'étude ARTEMIS. *Drugs* 1998; 56 Suppl. 3: 37-48

---

Correspondance et réimpression: Dr P. Priollet, Service de Médecine Vasculaire, Hôpital Saint-Joseph, 185, rue Raymond Losserand, 75674 Paris Cedex 14, France.