

# le Cardiologue

## ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE

*Coordination : S. Cohen*

▶ LES SPÉCIFICITÉS  
DE L'ARTÉRIOPATHIE  
DIABÉTIQUE  
ET LE CHOIX DES  
EXPLORATIONS

*S. COHEN*

▶ L'ISCHÉMIE CRITIQUE  
DU DIABÉTIQUE :  
EXPRESSION CLINIQUE,  
THÉRAPEUTIQUES  
MÉDICALES ET  
PERSPECTIVES

*PH. AMABILE*

▶ PRISE EN CHARGE  
CHIRURGICALE ET  
ENDOVASCULAIRE

*M. COGGIA*





■ S. Cohen

# ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE

Enjeu majeur de santé publique en 2017 avec un coût exorbitant, l'artériopathie diabétique touche quasiment 50 % des diabétiques de type 2 après 50 ans.

Une clinique souvent bâtarde, des explorations complémentaires d'interprétation difficile, une évolution sévère et des traitements qui posent problème : telle est l'artériopathie diabétique expression de la macroangiopathie.

Sur le plan clinique, l'intrication à la neuropathie diabétique rend son diagnostic plus délicat.

Les modes de présentation sont spécifiques : la claudication intermittente est souvent absente et l'ischémie critique peut en être la première manifestation.

Les explorations complémentaires dont l'écho-doppler est la pierre angulaire demandent une expertise particulière.

Du fait de la diffusion des lésions notamment en distalité, de l'importance de la médiacalcosse, de l'atteinte de l'artère dans sa globalité sans zone saine y compris au niveau des collatérales, l'exploration ultrasonique est particulièrement difficile et souvent insuffisante.

Le pronostic dominé par le risque d'amputation fréquente chez le diabétique rend nécessaires un dépistage précoce et des thérapeutiques endovasculaires et chirurgicales adaptées, mais de réalisation difficile.

Après que j'ai abordé dans une première partie les spécificités de l'artériopathie diabétique et les difficultés des explorations, Philippe Amabile et Marc Coggia, brillants chirurgiens vasculaires, se pencheront sur le problème de l'ischémie critique et de sa prise en charge souvent complexe.

Le cardiologue trouvera dans ce numéro consacré à l'artériopathie diabétique des articles qui lui permettront de mieux appréhender le problème, d'en cerner la gravité et de poser une indication thérapeutique précoce nécessaire au sauvetage du membre.



ÉDITEUR



CARDIOLOGUE PRESSE

13 rue Niepce – 75014 Paris

Tél. : 01.45.43.70.76 – Fax : 01.45.43.08.10

Email : coeur@syndicardio.org

Site web : www.lecardiologue.com

Coordination de la rédaction : Renaud Samakh

Publicité : François Bondu

CCC – 32 rue de Paradis – 75010 Paris

Tél. : 01.45.23.96.00 – Fax : 01.45.23.96.08

Directeur artistique : Pascal Wolff

RÉDACTION

Président et directeur de la publication :

Dr Christian Aviéris

Directeur adjoint : Dr Serge Rabenou

Rédacteur en chef : Dr Christian Aviéris

Comité scientifique :

Pr Victor Abovans

Pr Jean-Paul Bounhoure

Dr Thierry Denolle

Dr François Diévert

Dr Jean-Louis Gayet

Dr Robert Haiat

Pr Daniel Herpin

Pr Christophe Leclercq

Pr Jacques Machecourt

Dr Marie-Christine Malergue

Dr François Philippe

Dr Bernard Swynghedauw

Comité de lecture :

Dr Frédéric Fossati

Dr Gérard Julien

Dr Jean-Pierre Binon

IMPRESSION

KMC Graphic

11 rue Denis Papin - ZI des 50 Arpents

77680 Roissy-en-Brie

TARIF 2017

1 an, 10 numéros

France : 160 €

CEE (hors France) : 180 €

Tout autre pays : 275 €

Prix « Spécial adhérent » au syndicat,

à jour de cotisation : 80 €

Prix unitaire : 20 €

Adhérent au Cessim et au SPEPS

Mensuel réservé au corps médical

Commission paritaire : 0119 G 81182

ISSN : 0769-0819

Dépôt légal : à parution

Les articles publiés dans la revue *Le Cardiologue* le sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs. Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays. Le Code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. En application de la loi du 11 mars 1993, il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement la présente publication sans autorisation de l'éditeur ou droits de reproduction versés à celui-ci.

# ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE

Coordination : S. Cohen

## EDITORIAL

III ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE  
S. Cohen (Marseille)

V LES SPÉCIFICITÉS DE L'ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE  
ET LE CHOIX DES EXPLORATIONS  
S. Cohen (Marseille)

VIII ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS  
CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE : ÉPIDÉMIOLOGIE,  
ORIGINE ET DEVENIR DES MALADES  
Ph. Amabile (Marseille)

XII ISCHÉMIE CRITIQUE DU DIABÉTIQUE,  
PLACE DU TRAITEMENT CHIRURGICAL ET ENDOVASCULAIRE  
M. Coggia (Boulogne-Billancourt)

### Conflits d'intérêt :

S. Cohen : aucun

Ph. Malabile : n'a pas précisé ses éventuels liens d'intérêt.

M. Coggia : n'a pas précisé ses éventuels liens d'intérêt.

# LES SPÉCIFICITÉS DE L'ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE ET LE CHOIX DES EXPLORATIONS

S. Cohen. *Marseille*

L'ARTÉRIOPATHIE PÉRIPHÉRIQUE ATTEINT ENVIRON 12 MILLIONS DE PERSONNES AUX ETATS-UNIS. PARMİ ELLES, 20 À 30 % SONT DIABÉTIQUES. L'existence d'un diabète multiplie par un facteur variant de 2 à 4 le risque de développer une artériopathie. 50 % des diabétiques de type 2 sont porteurs d'une artériopathie. Chaque augmentation de 1 % de l'HBA1c est corrélée à une augmentation de 28 % du risque d'artériopathie. Par contre, les études d'intervention n'ont pas montré de bénéfice évident du contrôle glycémique en termes de réduction du risque d'artériopathie.

L'artériopathie y est un marqueur de surrisque cardiovasculaire : le taux d'amputation est 5 fois plus élevé et la mortalité supérieure est plus précoce que chez le non-diabétique.

Néanmoins, la prévalence exacte de l'artériopathie diabétique est rendue plus délicate car l'association fréquente à une neuropathie rend le diagnostic plus tardif et que l'absence des pouls périphériques n'est pas forcément un bon indice diagnostique.

L'artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique n'a pas de spécificité histologique ou lésionnelle particulière. Elle combine athérosclérose et artériolosclérose.

Cependant la macroangiopathie diabétique se caractérise par ses localisations, ses modes de présentation, son évolution souvent sévère.

L'imagerie vasculaire par écho-doppler est bien entendu très utile au diagnostic de l'artériopathie, mais souvent insuffisante eu égard à la grande diffusion des lésions notamment en cas d'ischémie critique.

## LES LOCALISATIONS PARTICULIÈRES

La topographie des lésions est très spécifique à l'artériopathie diabétique et se distingue particulièrement de l'artériopathie athéromateuse.

Tout d'abord il faut souligner la rareté de l'atteinte proximale aorto-iliaque et la faible fréquence des anévrysmes de l'aorte abdominale chez le diabétique.

On a évoqué le rôle protecteur de la médiacalcosse qui empêcherait l'aorte abdominale de se dilater.

Les atteintes fémoro-poplitées associées aux lésions jambières se voient dans 50 % des cas. Il s'agit de lésions avec calcification massive de la média (médiacalcosse). Dans 15 % des cas, les lésions sont exclusivement localisées aux artères de jambe et dans 25 % des cas elles sont diffuses.

L'atteinte jambière a de nombreuses particularités : outre sa fréquence, elle est sévère atteignant le plus souvent deux artères sur trois contrairement à l'athérosclérose.

Les artères tibiale antérieure et tibiale postérieure sont atteintes les premières, l'artère péronière est le plus souvent respectée.

Les artères pédieuse et plantaire sont souvent épargnées expliquant la possibilité de réaliser des pontages très distaux chez ces patients. Par ailleurs, contrairement à l'atteinte athéroscléreuse, les artères sont atteintes sur tout leur trajet sans zone saine entre les lésions avec lésions des collatérales.

Une autre particularité de l'artérite diabétique réside dans le fait qu'elle atteint des artères inhabituelles.

La fémorale profonde est très souvent peu développée voire sténosée ou occluse. Il en est de même pour l'artère hypogastrique.

## LES MODES DE PRÉSENTATION

Ils sont très spécifiques du sujet diabétique.

Dans l'étude de Framingham, l'existence d'un diabète multiplie le risque de claudication par 3-5 chez l'homme et 6-8 chez la femme. Bien que la claudication intermittente soit un mode de révélation fréquent, la survenue brutale d'une ischémie critique sans claudication préalable est une condition clinique non rare chez le diabétique. Par ailleurs, le recours à l'amputation est beaucoup plus fréquent chez le diabétique que chez le non-diabétique.

Le diabète reste la première cause d'amputation après les traumatismes.

Trois aspects cliniques de troubles trophiques sont fréquemment observés :

- une plaie interdigitale qui apparaît souvent après un ongle incarné, un soin de pédicure, une mycose et qui peut s'agrandir et donner une zone de gangrène. L'examen quotidien des pieds du diabétique et notamment des espaces interdigitaux fait partie des recommandations.
- un petit trouble trophique négligé, car souvent peu douloureux, peut s'infecter rapidement et donner une atteinte des tendons et du tissu cellulaire sous-cutané.
- en l'absence d'un traitement rapide, la situation peut évoluer vers

l'apparition de plaques de nécrose sur le dos du pied et près du talon. Une entité à part est le pied diabétique qui touche 15 % de cette population, qui représente la première cause d'hospitalisation du diabétique et qui associe trois composantes : l'infection, la neuropathie et l'ischémie.

## LES EXPLORATIONS DE L'ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE

L'examen clinique reste essentiel.

Si l'absence de pouls distaux n'est pas, nous l'avons déjà dit, un bon signe d'artériopathie du diabétique, l'examen vasculaire sera exhaustif contemporain de l'examen du pied.

L'indice de pression systolique (IPS) est le plus souvent un bon examen de dépistage de l'artériopathie diabétique. Inférieur à 0,9, il signe l'artériopathie. Néanmoins, la médiocalcose très fréquente en cas de diabète évolué peut rendre les artères jambières incompressibles et donc l'IPS non valide.

Un IPS élevé (> 1,40) est corrélé à une augmentation nette de survenue d'événements cardiovasculaires. Le consensus ADA recommande une mesure de l'IPS chez tous les diabétiques de plus de 50 ans.

En cas de mesure normale, une nouvelle mesure est préconisée 5 ans après la première.

Si l'IPS n'est pas mesurable du fait d'artères incompressibles, il est souhaitable à l'aide d'un Systoe et de mesurer la pression au gros orteil.

Une pression inférieure à 30 mmHg témoigne d'une artériopathie sévère.

L'écho-doppler reste un examen diagnostique sensible chez le diabétique : il montre fréquemment l'intégrité de l'axe aorto-iliaque à l'exception de l'artère l'hypogastrique, une atteinte diffuse, massive et calcifiée des artères fémorales superficielles incluant fréquemment les artères fémorales profondes, une artériopathie infra-poplitée

**Tableau.** Recommandations pour la prise en charge de l'artériopathie périphérique (AP), carotidienne ou des membres inférieurs chez le patient diabétique.

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
Les patients diabétiques devraient bénéficier d'un dépistage annuel de l'AP, avec une mesure de l'index cheville/bras pour détecter une artériopathie périphérique	I	C
L'arrêt du tabac est recommandé chez tous les patients diabétiques avec AP	I	B
Le taux de cholestérol LDL des patients diabétiques avec AP devrait être abaissé à des valeurs < 70 mg/dL (<1,8 mmol/L) ou du moins réduit de 50 % si le niveau cible ne peut être atteint	I	A
Le patient diabétique avec AP doit être traité en ciblant une pression artérielle < 140/85 mmHg	I	C
Sauf contre-indication, tous les patients diabétiques avec AP symptomatiques recevront un traitement antiplaquettaire	I	A

sévère respectant souvent l'artère péronière et les artères plantaires. Néanmoins le caractère très calcifié et diffus des lésions souvent à plusieurs étages, ce d'autant que le diabète est plus évolué, rend parfois l'examen écho-doppler non entièrement contributif notamment pour l'étude de la distalité.

Par ailleurs, notamment en cas d'ischémie critique, l'examen écho-doppler est très long même entre des mains entraînées.

L'angio-scanner en mode MIP montre le plus souvent de manière très précise l'étude du réseau jambier avec une sensibilité supérieure à 90 % et donne une idée très fine de la vascularisation du pied notamment au niveau des artères plantaires et du tarse.

Il est le plus souvent suffisant en cas d'option thérapeutique chirurgicale ou endovasculaire avec un recours plus limité à l'utilisation de l'angiographie digitalisée.

L'angio-IRM peut être une solution alternative en cas d'atteinte rénale (bien qu'elle expose à un risque très rare mais mortel de fibrose néphrogénique).

Cependant, sa résolution spatiale limitée, les artefacts inhérents aux

calcifications en font une méthode moins utilisée que l'angio-scanner. Enfin la mesure de la pression partielle en oxygène (TcPO<sub>2</sub>) est très utile, notamment en cas de trouble trophique, pour préciser l'importance de l'ischémie et le niveau d'une éventuelle amputation lorsque les lésions sont inaccessibles à un geste de revascularisation chirurgicale ou endovasculaire.

Globalement, une pression systolique à la cheville inférieure à 50 mmHg, une pression au gros orteil inférieure à 30 et une TcPO<sub>2</sub> inférieure à 10 sont de bons éléments prédictifs d'amputation.

## EN CONCLUSION

L'artériopathie diabétique se singularise par son mode de présentation souvent sévère, ses localisations peu habituelles, les limites des explorations du fait de la diffusion des lésions et des calcifications de la média et une évolution souvent plus grave que l'artériopathie athéromateuse.

## ► RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Akbari Cameron M et col. Diabetes and peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1999; 30: 373-84.
- 2 Beckman Joshua A et col. Diabetes and Atherosclerosis. *JAMA*, May 15, 2002 – vol 287 n° 19.
- 3 Marso Steven P et col. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *Journal of the American College of Cardiology* - Vol 47, n° 5, 2006.

# ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE

## ÉPIDÉMIOLOGIE, ORIGINE ET DEVENIR DES MALADES

Ph. Amabile, G. Sarlon, M. Bartoli, P-Ed. Magnan, *Marseille*

L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS REPRÉSENTE L'ATTEINTE ATHÉROMATEUSE DES ARTÈRES DU MEMBRE INFÉRIEUR. Cette maladie est associée à une atteinte des autres territoires artériels, notamment le réseau coronaire ainsi que les troncs supra-aortiques. La présence d'un diabète augmente le risque d'AOMI. Il accélère le cours de la maladie, rendant les patients plus susceptibles aux événements ischémiques comparés aux patients non diabétiques. Pour réduire le risque cardiovasculaire chez ces patients il est essentiel de comprendre la physiopathologie de la maladie athéromateuse chez le patient diabétique.

Cent soixante-dix millions de personnes souffrent actuellement du diabète dans le monde et ce chiffre devrait atteindre 366 millions d'ici 2030 <sup>[1]</sup>. Le risque de développer une artériopathie, quel que soit le territoire vasculaire, augmente de façon significative chez les patients diabétiques qui par ailleurs sont plus exposés aux événements ischémiques que la population générale <sup>[2]</sup>. Ce risque est à la fois indépendant des autres facteurs de risque cardiovasculaires et les potentialise. La maladie athéromateuse est responsable de la plupart des décès (jusqu'à 44 % dans l'étude **VERONA**) <sup>[3]</sup> et des complications du diabète, particulièrement dans le diabète de type 2.

La prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) augmente elle aussi au cours du diabète. Elle affecte la qualité de vie des patients puisqu'un tiers des malades souffre de claudication. Au stade le plus grave, celui de l'ischémie critique qui associe des douleurs de repos et/ou des troubles trophiques, elle met en jeu le pronostic du membre avec un risque élevé d'amputation. <sup>[4]</sup>

L'AOMI est associée à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'infarctus du myocarde (IDM) fatals ou pas. Chez le diabétique avec une AOMI, ce risque est plus important que dans une population identique, non diabétique. <sup>[5]</sup>

Le but de cet article est de faire le point sur les facteurs épidémiologiques et les mécanismes qui contribuent au développement de l'AOMI chez le patient diabétique.

### ÉPIDÉMIOLOGIE

En France, la prévalence du diabète en 2011 était de 4,6 % de la population. Ce chiffre est sous-estimé car il ne tient pas compte des 20 % de personnes entre 18 et 74 ans non diagnostiquées en raison du caractère silencieux de la maladie. La prévalence de la maladie augmente de façon constante depuis plusieurs années, avec une hausse annuelle de 5,4 % entre 2000 et 2011. Cette augmentation plus marquée dans les départements d'Outre-mer et les départements les plus pauvres est multifactorielle, à la fois sous la dépendance du vieillissement de la population, de l'augmentation de l'espérance de vie des diabétiques et d'une hygiène de vie dégradée (alimentation/sédentarité). <sup>[6]</sup>

Les facteurs de risque les plus importants pour l'AOMI sont le diabète et le tabagisme qui multiplient le risque de 2,72 et 1,88 respectivement. <sup>[7]</sup> Avec la baisse de la consommation de tabac, le diabète est le facteur qui contribue le plus à l'AOMI et sa progression. Dans la population sans diabète, la prévalence de l'AOMI définie par l'IPS est de 7 % contre 20 % chez les patients ayant une intolérance au glucose. 20-30 % des patients souffrant d'AOMI ont un diabète. <sup>[4]</sup> L'âge, la durée du diabète, l'existence d'une neuropathie périphérique, sont associés à une augmentation du risque d'AOMI. Chez les patients diabétiques de 40 ans, l'AOMI est estimée à 20 %. Chez les patients diabétiques de plus de 50 ans, cette prévalence atteint 29 %. La sévérité du diabète et sa durée sont à la fois prédictives de l'incidence et de l'extension de l'AOMI. <sup>[7,8]</sup> Cela a été observé dans l'*United Kingdom Prospective Diabetes Study* où chaque augmentation de 1 % de l'hémoglobine glyquée était



# MBRES INFÉRIEURS

associée à une augmentation de 28 % de l'incidence de l'AOMI et du risque d'amputation majeure.<sup>[9]</sup> Cette association est particulièrement importante chez les hommes ayant une hypertension artérielle ou un tabagisme actif. Les patients ayant une AOMI et un diabète, utilisent plus de ressources de santé que les patients ayant une artériopathie seule, avec un coût plus important.<sup>[10]</sup>

Le diabète est associé à une artériopathie sévère distale, avec typiquement une atteinte des artère de jambe et du pied (*figure ci-contre*) alors que les facteurs de risque comme le tabagisme sont associés une atteinte plus proximale au niveau aorto-iliaque. La prévalence du diabète dans l'AOMI est particulièrement élevée chez les patients ayant une ischémie critique où elle atteint 50 %.<sup>[8,11]</sup> Chez les patients porteurs d'une AOMI, le taux d'événements cardiovasculaires à cinq ans est de 20 % et la mortalité globale d'environ 30 %. Parmi les patients ayant une ischémie critique, 30 % auront une amputation majeure avec une mortalité à six mois de 20 %. Les événements cardiovasculaires fatals et non fatals sont plus élevés chez les patients ayant une AOMI et un diabète par rapport aux patients non diabétiques ayant la même artériopathie.<sup>[8]</sup> Comme pour la maladie coronaire, l'AOMI a tendance à être plus diffuse qu'en l'absence de diabète. Elle est aussi plus sévère lorsque les symptômes apparaissent. En effet, l'existence d'une neuropathie périphérique atténue la douleur et prédispose les patients ayant un diabète à débiter la maladie à un stade plus avancé avec la présence d'emblée d'un ulcère ischémique ou d'une gangrène.<sup>[4]</sup> Le risque d'avoir une amputation majeure chez les patient ayant un diabète est plus élevé que chez les non-diabétiques avec des taux 5 à 15 fois plus élevés dans certaines études.<sup>[4,11]</sup> Dans la population Medicare, le risque relatif d'amputation chez le diabétique comparé au non-diabétique est multiplié par 12,7 ; ce risque monte à 23,5 dans une cohorte âgée de 65 à 74 ans.<sup>[2]</sup>

## MÉCANISMES DE L'ATTEINTE ARTÉRIELLE DANS LE DIABÈTE

La physiopathologie de l'AOMI chez le diabétique est identique à celle des patients non diabétiques. Par contre la distribution de la maladie est différente avec l'atteinte plus distale et habituelle des artères de jambe et du pied.

Les anomalies métaboliques qui accompagnent le diabète contribuent directement au développement de la maladie athéromateuse et sont responsables d'une inflammation et une atteinte de différentes lignées cellulaires (plaquettes, cellules endothéliales, cellules musculaires lisses, macrophages).

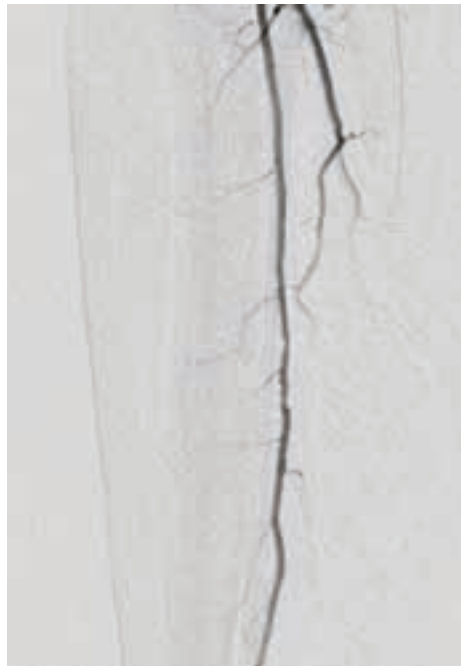
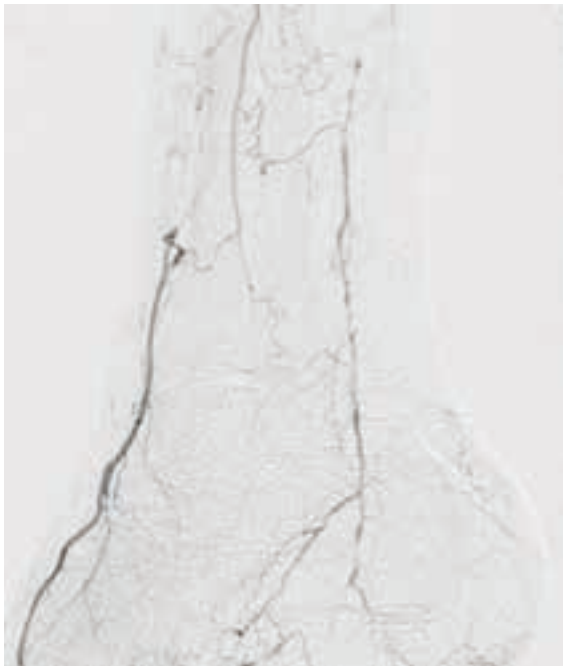
L'inflammation est un facteur de risque bien établi de la maladie athéromateuse. Un niveau élevé de CRP est associé à l'apparition de l'AOMI.<sup>12</sup> La CRP est élevée chez les malades qui ont une intolérance au glucose, elle a un effet procoagulant liée à la surexpression du facteur tissulaire. La CRP inhibe la production endothéliale de NO ce qui entraîne une régulation anormale du tonus vasculaire et inhibe la thromolyse physiologique via la production de plasmine.<sup>[8,12]</sup>

La plupart des malades diabétiques ayant une AOMI ont une dysfonction endothéliale. Les cellules endothéliales saines fabriquent du NO, un vasodilatateur puissant qui inhibe l'activation plaquettaire et la migration des cellules musculaires lisses.<sup>[13]</sup> Le diabète altère la vasodilatation médiée par le NO (beaucoup d'anomalies expliquent la diminution du NO : hyperglycémie, augmentation des acides gras libres, résistance à l'insuline). Cette dysfonction endothéliale augmente la susceptibilité artérielle à l'athérosclérose.

En plus de réduire la concentration de NO, le diabète augmente la production de substances vasoconstrictrices comme l'endothéline qui augmente la croissance des cellules musculaires lisses et leur migration.<sup>[14]</sup>

Au niveau des cellules musculaires lisses le diabète stimule l'activation de la protéine kinase C et la voie NF kappa-B qui augmente la production de radicaux libres oxygénés et la formation de lésions athéromateuses.<sup>[15]</sup> Les cellules musculaires lisses de patients diabétiques en culture ont des capacités de migration accrues, étape importante dans la progression des plaques d'athérome. Ces cellules présentes dans l'athérome empêchent la rupture de plaque et par voie de conséquence la thrombose. L'hyperglycémie est responsable de l'apoptose des cellules musculaires lisses, ce qui augmente l'instabilité des plaques et la survenue d'événements thrombotiques artériels.<sup>[16]</sup>

L'agrégation plaquettaire est augmentée au cours du diabète. L'hyperglycémie active la protéine-kinase C, diminue la production plaquettaire de NO et augmente le stress oxydatif. Le diabète entraîne



**Figure.** Atteinte des artères de jambe chez le diabétique : il existe une thrombose de l'artère tibiale antérieure et postérieure, l'artère péronière reste souvent la dernière artère perméable. Au niveau du pied, l'artère tibiale postérieure est très sévèrement atteinte par la maladie athéromateuse

aussi une surexpression des récepteurs plaquettaires Ib et IIb/IIIa ce qui accroît le potentiel thrombotique des plaquettes. <sup>[17]</sup> A côté de cet effet, le diabète augmente la coagulation en augmentant l'expression du facteur tissulaire et en diminuant les anticoagulants comme l'antithrombine III. <sup>[18]</sup> Par conséquent, en cas de rupture de plaque athéromateuse le risque de formation de thrombus est plus élevé.

Enfin, en cas d'ischémie, le diabète limite l'artériogénèse adaptative en inhibant le développement des artères collatérales. <sup>[19]</sup>

## PRISE EN CHARGE DE L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE CHEZ LE DIABÉTIQUE

Le devenir des patients avec un diabète et une artériopathie oblitérante dépend des interactions entre différents facteurs tels que les comorbidités du patient, la présence d'une infection, la neuropathie et des facteurs immunologiques.

Le mauvais contrôle glycémique est associé à une prévalence élevée de l'AOMI et du risque de complications comme de la nécessité d'une revascularisation des membres inférieurs, d'amputation ou de décès. Le mauvais contrôle glycémique est aussi associé à de mauvais résultats après une chirurgie vasculaire ou une intervention endovasculaire. <sup>[20]</sup>

Il est donc important d'identifier des traitements susceptibles d'influer sur les mécanismes physiopathologiques multifactoriels du diabète dans le but de disposer de traitements efficaces à long terme. Des modifications du style de vie comme une perte de poids, une activité physique régulière, une diminution de la consommation de lipides et de cholestérol, aident à réduire le risque de progression de

l'intolérance au glucose vers le diabète et aussi améliorer les facteurs de risque cardiovasculaires. L'arrêt du tabac est essentiel et permet d'améliorer les résultats de la chirurgie et des interventions endovasculaires. <sup>[21]</sup>

La revascularisation qu'elle soit endovasculaire ou chirurgicale est un point crucial de la prise en charge (voir article page XII). L'importance du contrôle glycémique a été étudié dans une étude portant sur l'angioplastie poplitée chez des patients diabétiques. Les patients étaient divisés en deux groupes en fonction de la glycémie médiane à jeun. Au bout d'un an, la perméabilité primaire déterminée par l'absence de réintervention ou de resténose visible en écho-Doppler était de 16 % pour les patients ayant une glycémie au-dessous de la médiane et de 46 % pour les patients au-delà. Le taux d'amputation était plus élevé quand la glycémie à jeun était haute. Aucune association entre la glycémie à jeun et la mortalité, la survie sans amputation et le taux de complications cardiovasculaires n'a été retrouvée. En divisant en quartiles les niveaux de glycémie à jeun, on notait que la perméabilité primaire était cinq fois plus importante dans le quartile où la glycémie était la plus basse. Dans cette étude, il n'y avait pas de relation entre le risque de resténose et le taux d'hémoglobine glyquée ce qui suggère que le meilleur facteur prédictif de la perméabilité primaire est le contrôle glycémique au moment de l'intervention plutôt que le contrôle glycémique global. <sup>[20]</sup> Ces résultats accréditent également l'idée que le milieu métabolique au moment de l'intervention joue un rôle important dans la resténose. La prise en charge de l'ischémie doit être volontariste et multidisciplinaire. C'est à ce prix que la mortalité opératoire, la survie, la survie en sans amputation seront similaires à celle de patients non diabétiques. <sup>[22]</sup>

La présence d'un ulcère au niveau du pied est associée plus fréquemment à un échec de cicatrisation et à la nécessité d'une amputation malgré une revascularisation perméable. Cette association est problématique et plusieurs études ont montré qu'une revascularisation réussie et la cicatrisation des troubles trophiques ne sont malheureusement pas toujours corrélées. [2,3]

## CONCLUSION

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est une complication cardiovasculaire fréquente chez le patient diabétique. L'AOMI

est plus sévère et progresse plus rapidement que chez des patients non diabétiques. Surtout, la présence d'une AOMI est un marqueur très important d'une augmentation du risque cardiovasculaire. Le but du traitement est avant tout de modifier les facteurs de risque de la maladie athéromateuse et de prévenir les événements ischémiques. La revascularisation est fondamentale chez les patients en ischémie critique. Le cardiologue joue un rôle central dans la coopération avec les autres spécialistes, le but du traitement médical et interventionnel étant de réduire les événements athéro-thrombotiques qui trop souvent encore sont responsables de la majorité des décès et du handicap de ces patients. ■

## ▶ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Wild S et coll. Global prevalence of diabetes : estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* 2004; 27:1047-53
- 2. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002 May 15;287(19):2570-81. Review.
- 3. Brun E, Nelson RG, Bennett PH, Imperatore G, Zoppini G, Verlato G, Muggeo M; Verona Diabetes Study. Diabetes duration and cause-specific mortality in the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2000 Aug;23(8):1119-23.
- 4. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 7;47(5):921-9.
- 5. Haffner SM, Lehto S, Rönkämaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul 23;339(4):229-34.
- 6. www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-2-dnid
- 7. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1329-40.
- 8. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Dec;26(12):3333-41.
- 9. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004 Sep 21;141(6):421-31.
- 10. Malone M, Lau NS, White J, Novak A, Xuan W, Iliopoulos J, Crozier J, Dickson HG. The effect of diabetes mellitus on costs and length of stay in patients with peripheral arterial disease undergoing vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 Oct;48(4):447-51.
- 11. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001 Aug;24(8):1433-7.
- 12. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*. 1998 Feb 10;97(5):425-8.
- 13. Sarkar R, Meinberg EG, Stanley JC, Gordon D, Webb RC. Nitric oxide reversibly inhibits the migration of cultured vascular smooth muscle cells. *Circ Res*. 1996 Feb;78(2):225-30.
- 14. Matsumoto T, Lopes RA, Taguchi K, Kobayashi T, Tostes RC. Linking the beneficial effects of current therapeutic approaches in diabetes to the vascular endothelin system. *Life Sci*. 2014 Nov 24;118(2):129-35.
- 15. Quehenberger P, Bierhaus A, Fasching P, Muellner C, Klevesath M, Hong M, Stier G, Sattler M, Schleicher E, Speiser W, Nawroth PP. Endothelin 1 transcription is controlled by nuclear factor-kappaB in AGE-stimulated cultured endothelial cells. *Diabetes*. 2000 Sep;49(9):1561-70.
- 16. Geng YJ, Libby P. Progression of atheroma: a struggle between death and procreation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002 Sep 1;22(9):1370-80.
- 17. Tschöep D, Roesen P, Kaufmann L, Schauseil S, Kehrel B, Ostermann H, Gries FA. Evidence for abnormal platelet glycoprotein expression in diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest*. 1990 Apr;20(2):166-70.
- 18. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Matsuo M, Sakata T, Miyata T. Activation of tissue factor-induced coagulation and endothelial cell dysfunction in non-insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995 Aug;15(8):1114-20.
- 19. Howangyin KY, Silvestre JS. Diabetes mellitus and ischemic diseases: molecular mechanisms of vascular repair dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014 Jun;34(6):1126-35.
- 20. Singh S, Armstrong EJ, Sherif W, Alvandi B, Westin GG, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med*. 2014 Aug;19(4):307-14.
- 21. Reynolds K, He J. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Med Sci*. 2005 Dec;330(6):273-9.
- 22. Awad S, Karkos CD, Serrachino-Inglott F, Cooper NJ, Butterfield JS, Ashleigh R, Nasim A. The impact of diabetes on current revascularisation practice and clinical outcome in patients with critical lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006 Jul;32(1):51-9.
- 23. Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Friederichs S, Lammer J, Lepantalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Valk G, Zierler RE, Schaper NC. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:179-217.

# ISCHÉMIE CRITIQUE DU DIABÉTIQUE, PLACE DU TRAITEMENT CHIRURGICAL

M. Coggia, R. Coscas, I. Javerliat. *Boulogne-Billancourt*

LES TROUBLES TROPHIQUES SONT PRÉSENTS CHEZ 15 % DES MALADES DIABÉTIQUES. LA PLUPART CICATRISENT SOUS L'EFFET DES SOINS LOCAUX, MAIS 10 À 15 % RESTENT ACTIF ET VONT NéCESSITER UNE INTERVENTION. Une amputation va être nécessaire chez 5 à 25 % des diabétiques ayant un trouble trophique. Les troubles trophiques neurologiques isolés (mals perforants plantaires) ne nécessitent pas de revascularisation. En revanche, les troubles trophiques neuro-ischémiques, et plus rarement ischémiques isolés, nécessitent une prise en charge complète. La revascularisation dans l'ischémie critique du diabétique n'est qu'une partie du traitement. Il faut y associer la mise en décharge du pied, l'antibiothérapie en cas d'infection et des interventions de parage et de mise à plat des collections éventuelles au niveau du pied. La prise en charge cardiovasculaire est essentielle chez les malades diabétiques.

## ► SITUATION DU PROBLÈME

### LES TROUBLES TROPHIQUES DU DIABÉTIQUE

Seuls les troubles trophiques ischémiques vont nécessiter une revascularisation.

Dans certains cas, l'état du pied ne permet pas un sauvetage du membre et l'amputation est nécessaire d'emblée.

Les troubles trophiques du pied siègent au niveau de territoires cutanés, les angiosomes, irrigués par une des trois artères jambières. Ce concept des angiosomes permet de guider la revascularisation.



Troubles trophiques diabétiques ischémiques et neuropathiques.

#### ANGIOSOMES DU PIED



##### Artère tibiale antérieure

- ① ④ Artère dorsale du pied

##### Artère tibiale postérieure

- ② ④ Artère calcanéenne interne
- ③ Artère plantaire interne
- ⑦ Artère plantaire externe

##### Artère fibulaire

- ⑤ Artère perforante antérieure
- ⑥ ④ Artère calcanéenne externe

# T ENDOVASCULAIRE

## SPÉCIFICITÉS DE L'ARTÉRIOPATHIE DIABÉTIQUE

L'artériopathie du diabétique a des caractéristiques qui conditionnent les possibilités de revascularisations : ❶ elle atteint les artères sous-poplitées chez 74 % des malades, ❷ les artères du pied, notamment l'artère pédieuse, sont souvent épargnées, ❸ la collatéralité est peu développée (inhibition de l'angiogenèse ischémique due à la sympatholyse) et ❹ les artères sont calcifiées avec notamment une médiocalcose importante.

Le bilan préopératoire comporte des examens non invasifs pour le diagnostic d'ischémie critique (Index de Pression Systolique à la cheville, TcPO<sub>2</sub>, pression au gros orteil). Pour le bilan morphologique préopératoire des lésions artérielles, l'artériographie des membres inférieurs reste l'examen de référence chez le malade diabétique compte tenu de l'atteinte d'artères très distales (recommandations de l'ESVS). [1] Cependant, l'angioscanner et l'angiIRM sont souvent réalisés de première intention avant une angiographie interventionnelle. L'écho-doppler est l'examen central du bilan vasculaire. Il explore les artères des membres inférieurs et des troncs supra-aortiques. Il

TASC A
■ Sténose unique ≤ 10 cm
■ Occlusion unique ≤ 5 cm
TASC B
■ Lésions multiples (sténoses ou occlusions) ≤ 5 cm
■ Lésion unique (sténose ou occlusion) ≤ 15 cm sans extension à l'artère poplitée sous-articulaire
■ Lésions uniques ou multiples sans continuité avec les artères jambières
■ Occlusion calcifiée ≤ 5 cm
■ Sténose de l'artère poplitée sous-articulaire
TASC C
■ Lésions (sténoses et/ou occlusions, calcifiées ou non) de longueur totale > 15cm
■ Récidives de lésions (sténoses ou occlusions) après 2 traitements endovasculaires
TASC D
■ Occlusion fémorale > 20 cm avec extension à l'artère poplitée
■ Occlusion poplitée étendue aux trois artères jambières

est indispensable au bilan du capital veineux des membres avant de discuter un pontage.

L'écho-doppler artériel réalisé par un opérateur entraîné, s'il est suffisamment détaillé et précis, peut suffire pour documenter les lésions artérielles et éviter une opacification iodée préopératoire. Il comprend l'analyse détaillée exhaustive anatomique, morphologique et hémodynamique de l'ensemble de l'arbre artériel des membres inférieurs depuis l'aorte abdominale jusqu'aux artères distales avec un examen lit d'aval.

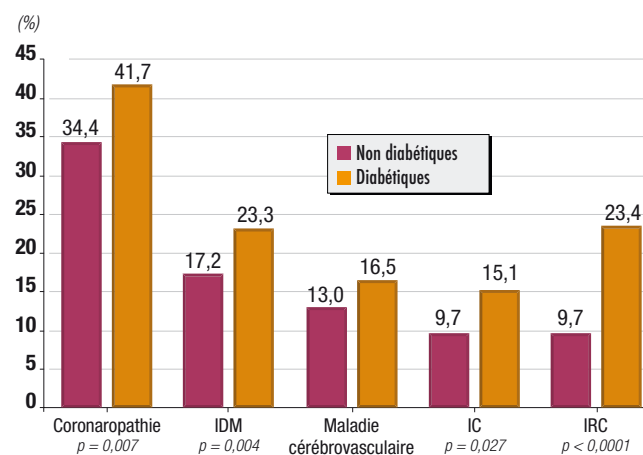
Le bilan morphologique permet de classer les lésions artérielles selon la TASC 2007 (*tableau ci-dessous*) [2]

## SPÉCIFICITÉS DU TERRAIN DIABÉTIQUE

Dans le registre COPART, les auteurs ont montré que les malades diabétiques hospitalisés avaient des antécédents cardiovasculaires plus lourds que les malades non diabétiques. Notamment, le diabète multiplie par 2 à 4 l'incidence de la maladie coronaire (*figure ci-dessous*).

La survie à 5 ans des malades diabétiques est de 40 % avec 72 % de sauvetage de membre.

Ce terrain à risque cardiovasculaire est à prendre en compte dans le choix de la revascularisation pour ischémie critique.



## ► LA CHIRURGIE (PONTAGE)

Le point important pour la réalisation d'un pontage dans l'ischémie critique diabétique est la possibilité ou non de pouvoir utiliser un greffon veineux (*voir les vues opératoires page suivante*).

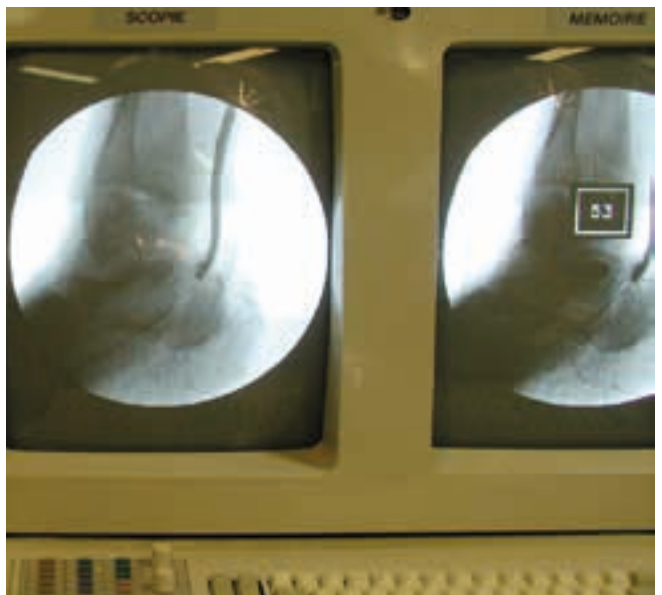
Les pontages sont souvent réalisés sur des artères jambières ou au niveau des artères du pied. L'utilisation d'un greffon prothétique dans ces cas est un facteur d'échec important.

La veine grande saphène est le greffon de choix. Si elle est inutilisable,

il faut privilégier les autres greffons veineux (veine petite saphène, veines du bras).

Il faut privilégier les pontages courts poplités-jambiers. La revascularisation directe ou indirecte de l'angiosome par un pontage ne modifie pas le résultat si l'arche plantaire est perméable.

Pour le clampage des artères jambières calcifiées, il faut privilégier la bande d'Esmarch, ce qui évite les lésions de clampage.



**Vue opératoire du greffon veineux saphène pour un pontage poplité-tibial. Le clampage des artères jambières se fait par une bande d'Esmarch. Le contrôle angiographique final est systématique**

## ► LE TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE (ANGIOPLASTIE)

Il est moins invasif que la chirurgie et limite la perte d'autonomie des malades âgés. Toutes les techniques d'angioplastie peuvent être utilisées, notamment l'angioplastie sous-intimale, les dilatations au ballon actif et les stents jambiers.

L'angioplastie permet de revasculariser plusieurs angiosomes lors de la même procédure. Dans la revue de Jongsma et coll, [3] la revascularisation endovasculaire directe de l'angiosome du trouble trophique réduit les risques d'amputation, accélère la cicatrisation des troubles trophiques et augmente la survie sans amputation des malades en comparaison avec la revascularisation indirecte de l'angiosome. En revanche, s'il y a une collatéralité vers l'angiosome, la revascularisation endovasculaire indirecte donne des résultats similaires.

L'angioplastie des lésions sous-inguinales chez le diabétique a un taux d'échec technique plus important, une diminution de la perméabilité, une réduction de l'efficacité hémodynamique précoce et tardive, une diminution du taux de cicatrisation des troubles trophiques (contraste entre succès technique et succès clinique) et nécessite des angioplasties itératives.

L'angioplastie peut être utilisée pour traiter un échec de pontage. L'angioplastie par voie rétrograde ou entéro-rétrograde est réservée aux échecs de la voie antérograde isolée.

Elle est indiquée chez des malades ayant une ischémie critique grave pour laquelle le risque d'amputation sans revascularisation est de 100 % (*ci-dessous*).



## ► PLACE DES PONTAGES ET DES ANGIOPLASTIES DANS L'ISCHÉMIE CRITIQUE DU DIABÉTIQUE

Contrairement aux revascularisations réalisées pour claudication des membres inférieurs, l'objectif de la revascularisation est la cicatrisation du trouble trophique. Il n'est pas nécessaire de privilégier la perméabilité à long terme du geste réalisé. Ce principe plaide pour l'utilisation préférentielle de l'angioplastie.

Dans la revue de littérature de Hinchliffe et coll [4] sur l'efficacité des revascularisations pour trouble trophique ischémique chez le diabétique, le taux de sauvetage de membre à 1 an était respectivement de 85 % (80-90 %) et 78 % (70-89 %) pour les pontages et l'angioplastie. Le taux de cicatrisation des troubles trophiques était de 60 % à un an avec les deux techniques. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'argument pour proposer préférentiellement un pontage ou une angioplastie sur les données de la littérature.

Dans les recommandations sur l'ischémie critique publiées en 2011 : [1] ① le traitement endovasculaire doit être réalisé de première

intention lorsqu'il est faisable, mais il ne doit pas compromettre un traitement chirurgical, ② les pontages distaux sont indiqués de deuxième intention après échec du traitement endovasculaire, ③ les pontages distaux sont indiqués de première intention si les lésions artérielles sont infrapoplitées et anatomiquement complexes ④ les revascularisations chirurgicales, endovasculaires et hybrides sont complémentaires, ⑤ pour choisir le type de revascularisation il faut prendre en compte les comorbidités du malade et ses risques de grabatisation, ⑥ le choix dépend de l'expertise du centre.

Les critères du choix entre chirurgie et endovasculaire sont ① le risque opératoire, ② l'espérance de vie du malade, ③ l'étendue des lésions artérielles (classification TASC II), ④ la sévérité de l'ischémie critique et ⑤ la faisabilité d'un pontage, notamment la qualité du greffon veineux (*tableau ci-dessous*).

Dans une métaanalyse récente comparant pontages et angioplas-

Risque opératoire	Faible (< 5 %)	Elevé
Espérance de vie	≥ 2 ans	< 2 ans
Sévérité de l'ischémie critique	Perte de substance importante	Perte de substance mineure
Anatomie des lésions artérielles	Multiplés, TASC C/D	Isolées, TASC A/B/C
Qualité du greffon veineux	Bonne	inadéquate
→ CHOIX TECHNIQUE	PONTAGE	ENDOASCULAIRE

ties pour ischémie critique chez 3 071 malades, [5] il n'y avait pas de différence de mortalité postopératoire et d'amputation entre les deux techniques. En revanche, la perméabilité des pontages était supérieure.

Dans le travail de Courtois et coll, les études comparant pontages et angioplasties ont été revues. [6] Toutes ces études confirment que la perméabilité des pontages est supérieure à celle des angioplasties. En revanche, les taux de sauvetage de membre sont identiques. Ceci démontre que l'angioplastie répond au principe d'une revascularisation dont l'objectif est la cicatrisation des troubles trophiques et non la perméabilité à moyen et long terme.

Dans les recommandations de l'ESC publiées en 2013, [7] si une revascularisation est possible il faut réaliser une angioplastie de première intention. Le pontage est indiqué en cas d'échec technique ou si l'angioplastie n'est pas envisageable.

En conclusion, les indications de revascularisation sont les mêmes que dans l'ischémie critique du malade non diabétique. Le traitement chirurgical et/ou endovasculaire (pontages et angioplasties) est discuté au cas par cas et actuellement, aucune étude n'a montré la supériorité d'une des techniques. L'angioplastie est pratiquée de première intention. En cas d'échec ou d'impossibilité technique, un pontage est indiqué. ■

## ► RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Guidelines for critical limb ischaemia and diabetic foot. Setacci C, Ricco JB; European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42 Suppl 2:S1-90.
- 2. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Norgren L1, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. *J Vasc Surg* 2007;45 Suppl S:S5-67.
- 3. Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2017;65(4):1208-19.
- 4. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. Hinchliffe RJ1, Brownrigg JR1, Andros G2, Apelqvist J3, Boyko EJ4, Fitridge R5 et coll; International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:136-44.
- 5. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, Undavalli C, Wang Z, PhD, Elamin MB et coll. Bypass surgery versus endovascular interventions in severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2016;63:244-53.
- 6. Courtois MC, Sapoval M, Del Giudice C, Ducloux R, Mirault T, Messas E. La revascularisation distale des diabétiques en ischémie critique. *J Mal Vasc* 2015 ;40 :24-36.
- 7. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Costantino F et coll. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with EASD. *Eur Heart J* 2013 ;34 :3035-40.