

LE DOSSIER

Formes particulières de l'AOMI

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez la femme

RÉSUMÉ : L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est une maladie chronique dont la prévalence élevée et l'importante morbi-mortalité en font un problème de santé majeur. Les femmes sont minoritaires dans les essais cliniques, mais des revues récentes se sont intéressées à cette population dont le risque cardiovasculaire a été longtemps sous-estimé.

La prévalence de l'AOMI est au moins aussi importante chez la femme que chez l'homme. La symptomatologie peut être atypique, voire absente, ce qui peut conduire à un retard diagnostique et une prise en charge urgente au stade le plus avancé de la maladie, en ischémie critique.

La prise en charge thérapeutique est également inégalitaire, puisque les femmes semblent être moins bien traitées que les hommes et ne pas bénéficier du traitement pharmacologique optimal. La connaissance de ces disparités est essentielle pour sensibiliser la population au risque cardiovasculaire de la femme afin d'en améliorer la prise en charge et la prévention.



→ **R. MARTIN,**
A. BURA-RIVIÈRE

Service de Médecine vasculaire,
Hôpital universitaire de Rangueil,
TOULOUSE.

L'artériopathie oblitérante athéromateuse des membres inférieurs (AOMI) est une maladie fréquente, qui peut être à l'origine de graves complications. Elle a une prévalence très élevée et est associée à une morbi-mortalité ainsi qu'à des dépenses de santé comparables à celles de la pathologie coronaire et des accidents vasculaires cérébraux [1].

De nombreux travaux de recherche clinique ont permis d'identifier les patients à risque, d'évaluer les méthodes appropriées de diagnostic et de déterminer les modalités de prise en charge thérapeutique. Pendant des décennies, les cliniciens ont sous-estimé l'impact de la maladie coronaire chez la femme [1]. Par conséquent, la majorité des femmes n'avait pas conscience du risque cardiovasculaire lié à sa pathologie athéromateuse. Contrairement aux idées reçues, on sait désormais que les femmes sont au moins autant atteintes que les hommes par l'AOMI, et que le diagnostic est sou-

vent porté avec un grade important de sévérité clinique [1, 2]. Nous détaillerons l'épidémiologie, la présentation clinique et la prise en charge de l'artériopathie des membres inférieurs chez la femme.

[Épidémiologie

L'AOMI touche, dans les pays occidentaux, environ 3 % des sujets de moins de 60 ans et environ 15-20 % des sujets âgés de plus de 70 ans [3]. Les données dans les autres pays sont mal connues, mais elle semble avoir une prévalence similaire en Afrique. La plupart des études sur l'AOMI sont basées sur la population générale et ne rapportent pas de données spécifiques à la prévalence chez la femme.

Les études récentes montrent une prévalence de l'AOMI similaire, voire plus élevée, chez la femme que chez l'homme. Sur des données de six études réalisées aux États-Unis [1] chez des patients

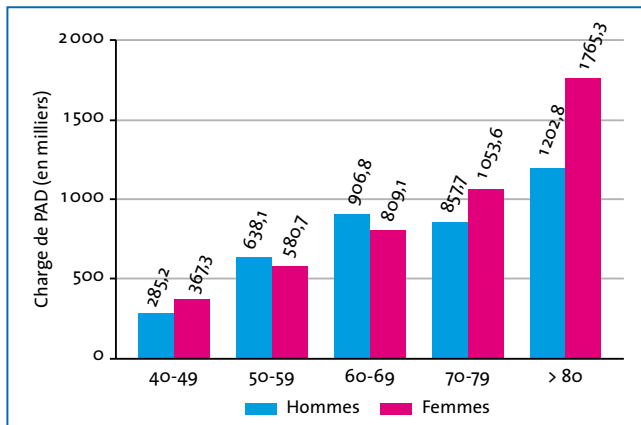


Fig. 1 : Nombre absolu de patients avec AOMI, réparti par âges. Hirsch A *et al.* *Circulation*, 2012;125:1449-1472.

RAPPEL

Les stades de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

- **AOMI asymptomatique :** IPS (index de pression systolique) < 0,9 (*fig. 3*).
- **Le stade d'ischémie d'effort**, révélée par la claudication intermittente. Classiquement, il s'agit d'une douleur intense du mollet survenant à l'effort et disparaissant rapidement au repos.
- **Le stade d'ischémie permanente** ou ischémie critique, défini par la présence de douleurs de décubitus et/ou de troubles trophiques associés à une diminution des pressions de cheville, inférieures au seuil de 50 mmHg.

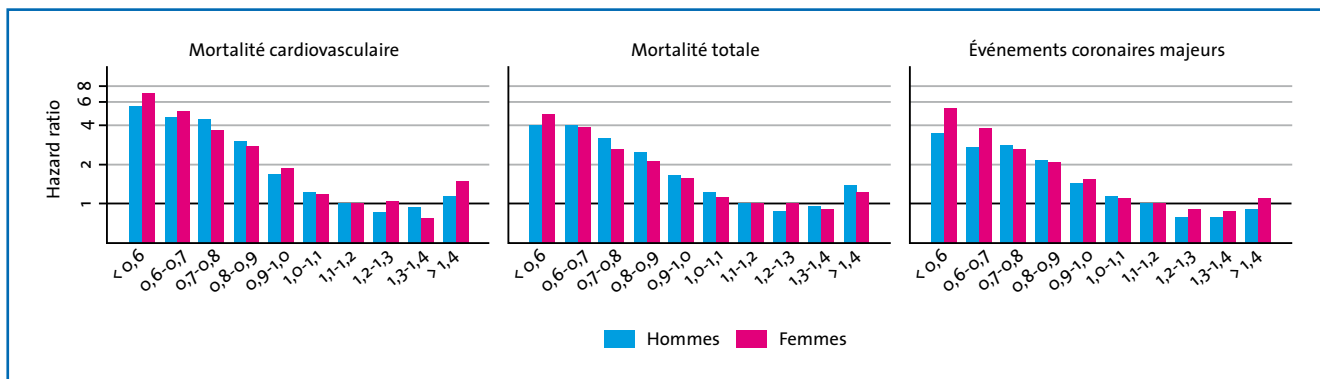


Fig. 2 : Mortalité toutes causes, cardiovasculaire et événements coronaires sévères chez l'homme et la femme, en fonction de l'IPS. Hirsch A *et al.* *Circulation*, 2012;125:1449-1472.

sans AOMI connue, si on considère le nombre absolu, il y a plus de femmes que d'hommes avec une AOMI (définie par un IPS inférieur à 0,9) chez les patients de plus de 40 ans (*fig. 1*). Une étude suédoise [4] datant de 2007 relate une prévalence de 16 % chez l'homme, 19 % chez la femme avec une différence qui n'est pas statistiquement significative.

En termes de mortalité, peu d'études ont porté sur les différences entre homme et femme dans l'AOMI. Une revue portant sur 40 000 patients montre que les associations entre les valeurs d'IPS et mortalité totale, mortalité cardiovasculaire et morbidité coronaire sont similaires chez la femme et chez l'homme (*fig. 2*) [1]. Les risques de morbi-mortalité chez

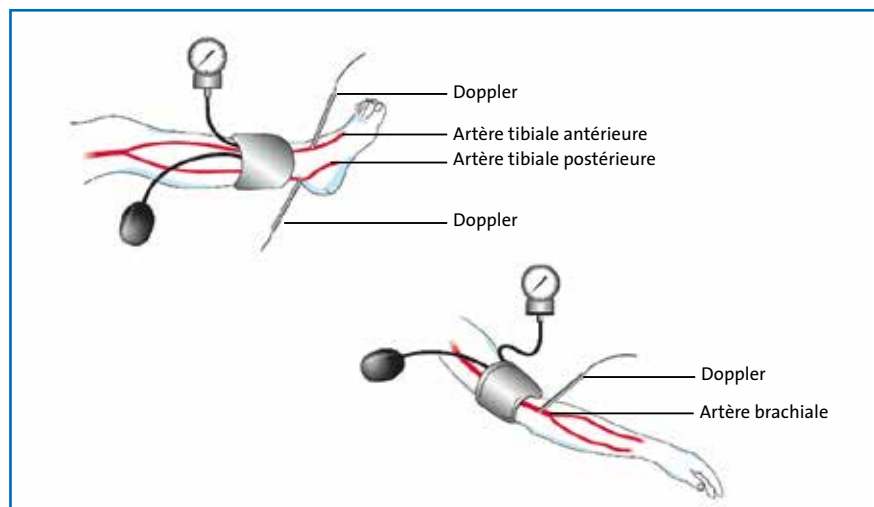


Fig. 3 : Mesure de l'IPS : rapport de la pression systolique à la cheville sur la pression systolique humérale, mesurées à l'aide d'une sonde Doppler. Tendera *et al.* *European Heart Journal*, 2011;32:2851-2906.

LE DOSSIER

Formes particulières de l'AOMI

la femme, comme chez l'homme, sont augmentés avec les IPS les plus bas et en cas de valeur supérieur à 1,40.

Présentation clinique chez la femme

La présentation clinique de l'AOMI est variable. La plupart des patients sont asymptomatiques (absence de douleurs des membres inférieurs et IPS inférieur à 0,9) ou présentent des symptômes atypiques [5]. Cela a été décrit à la fois chez l'homme et la femme. Néanmoins, des différences intersexes ont été reportées. Dans une étude suédoise, sur une population de plus de 5 000 patients âgés entre 60 et 90 ans [4], on retrouve plus de femmes que d'hommes asymptomatiques (12 % vs 9 % ; $p = 0,03$). Dans une cohorte américaine, sur 460 patients [6], on ne retrouve pas de différence significative pour les asymptomatiques, mais on constate que deux fois plus de femmes ont des symptômes atypiques, comme par exemple des douleurs des membres inférieurs débutant au repos. Il est également suggéré que des comorbidités comme l'ostéoporose ou l'arthrose peuvent retarder le diagnostic de claudication intermittente chez la femme [7].

Un taux élevé de patientes asymptomatiques, associé à un retard dans le diagnostic, peut être à l'origine d'un pourcentage plus élevé de femmes par rapport aux hommes se présentant au stade d'ischémie critique, le stade le plus avancé de la maladie. On peut citer les résultats d'une étude italienne [8], qui note que les femmes adressées au laboratoire d'échographie pour évaluation d'une AOMI sont plus souvent en ischémie critique que les hommes (13 % vs 4 %).

Les patientes avec une AOMI semblent avoir un handicap fonctionnel plus important que les hommes. Dans une cohorte de 560 patients, incluant 72 femmes, atteints d'une AOMI confirmée avec claudication intermittente [9],

la distance avant la survenue de la douleur était 33 % plus courte, et la distance maximale de marche était 23 % plus courte chez la femme. Dans la cohorte WALCS [6], les patientes avec une AOMI avaient une vitesse de marche plus lente et parcouraient de plus courtes distances lors du test de marche de 6 minutes. Les hypothèses émises étaient une force musculaire moindre, une moins bonne condition cardiopulmonaire et une diminution de la saturation en oxygène musculaire [5, 9].

Prise en charge

Les recommandations nationales (Haute Autorité de santé) et internationales (ESC, ACC- AHA) préconisent chez les patients atteints d'AOMI symptomatique d'associer un antiagrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel), une statine et un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). Ces traitements médicamenteux ont montré leur efficacité sur la diminution du risque cardiovasculaire dans l'AOMI.

Chez les femmes, un traitement pharmacologique adapté est moins souvent instauré. Dans une étude de Sigvant [10], l'*odds ratio* entre homme et femme était de 1,3 pour la prescription d'IEC et de statines et de 1,6 pour la prescription d'antiagrégant plaquettaire. On retrouve dans la littérature des données [11] montrant que les hommes reçoivent davantage cette trithérapie que les femmes (22 % vs 18 % ; $p < 0,005$), et que plus de femmes ne sont traitées que par une seule de ces classes médicamenteuses (33 % vs 30 %).

Les femmes sont minoritaires dans les essais cliniques de revascularisation (32 % en moyenne sur les dernières séries) [1]. On constate qu'elles sont plus âgées [12-14], fument moins et qu'elles ont une pathologie plus avancée que les hommes, avec une présentation plus souvent au stade le plus sévère, celui

de l'ischémie critique [12]. La revascularisation est le plus souvent réalisée à l'étage fémoro-poplitée, et elles ont également plus souvent des atteintes étagées, nécessitant des interventions à plusieurs localisations [12]. Elles ont une fréquence plus élevée de prise en charge en urgence et de non maintien à domicile [13].

Sur une étude centrée sur la revascularisation endovasculaire [12], il n'y a pas de différences en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire (décès hospitalier, infarctus du myocarde, AVC ou amputation), mais un taux plus élevé de complications de type transfusions, complications de l'accès vasculaire et complications thrombotiques ou emboliques. Elles ont toutefois un meilleur résultat technique, ce qui fait que le succès global de la procédure (combinant le résultat clinique et les complications) est similaire entre les deux groupes.

Dans une étude américaine portant sur plus d'un million de patients entre 1998 et 2009, on constate que les femmes bénéficient plus souvent une revascularisation endovasculaire que d'une chirurgie ouverte, que ce soit pour une claudication intermittente ou pour une ischémie critique [14]. Les femmes ont un taux moins élevé d'amputation mais une mortalité intrahospitalière plus élevée, indépendamment de la sévérité de l'AOMI et du type de procédure.

Conclusion

L'artériopathie des membres inférieurs chez la femme est une réalité sous-estimée. La prévalence de l'AOMI chez la femme est au moins aussi élevée que chez l'homme, et elle expose aux mêmes complications. La symptomatologie atypique, voire absente, l'intrication potentielle de comorbidités telles que l'ostéoporose ou l'arthrose peut conduire à un diagnostic retardé. Cela a pour

conséquences de prendre en charge les patientes à un stade déjà très avancé de la maladie. Le traitement pharmacologique est également souvent incomplet chez la femme. La meilleure connaissance de l'AOMI chez la femme pourrait contribuer à une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus précoce et plus efficace, ainsi qu'à une meilleure prévention cardiovasculaire.

Bibliographie

1. HIRSCH AT, ALLISON MA, GOMES AS *et al.* A call to action: women and peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2012;125:1449-1472.
2. TEODORESCU VJ, VAVRA AK, KIBBE MR. Peripheral arterial disease in women. *J Vasc Surg*, 2013;57:18S-26S.
3. CRIQUI MH, FRONEK A, BARRETT-CONNOR E *et al.* The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*, 1985;71:510-515.
4. SIGVANT B, WIBERG-HEDMAN K, BERGQVIST D *et al.* A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg*, 2007;45: 1185-1191.
5. HIRSCH AT, CRIQUI MH, TREAT-JACOBSON D *et al.* Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*, 2001;286:1317-1324.
6. McDERMOTT MM, GREENLAND P, LIU K *et al.* Sex differences in peripheral arterial disease: leg symptoms and physical functioning. *J Am Geriatric Soc*, 2003;51: 222-228.
7. VOYOUKA AG, KENT KC. Arterial vascular disease in women. *J Vasc Surg*, 2007; 46:1295-1302.
8. BREVETTI G, BUCUR R, BALBARINI A *et al.* Women and peripheral arterial disease: same disease, different issues. *J Cardiovasc Med (Hagerstown, Md)*, 2008; 9:382-388.
9. GARDNER AW. Sex differences in claudication pain in subjects with peripheral arterial disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2002;34:1695-1698.
10. SIGVANT B, WIBERG-HEDMAN K, BERGQVIST D *et al.* Risk factor profiles and use of cardiovascular drug prevention in women and men with peripheral arterial disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009;16:39-46.
11. PAQUET M, PILON D, TETRAULT JP *et al.* Protective vascular treatment of patients with peripheral arterial disease: guideline adherence according to year, age and gender. *Canadian Journal of Public Health (Revue Canadienne de Santé Publique)*, 2010;101:96-100.
12. JACKSON EA, MUNIR K, SCHREIBER T *et al.* Impact of sex on morbidity and mortality rates after lower extremity interventions for peripheral arterial disease: observations from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:2525-2530.
13. EGOROVA N, VOYOUKA AG, QUIN J *et al.* Analysis of gender-related differences in lower extremity peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 2010;51:372-378 e1; discussion 8-9.
14. LO RC, BENSLEY RP, DAHLBERG SE *et al.* Presentation, treatment, and outcome differences between men and women undergoing revascularization or amputation for lower extremity peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 2014;59:409-418 e3.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Utilisation de Xarelto en France : une expérience pratique établie sur la base d'une surveillance en vie réelle

Depuis sa mise à disposition auprès des médecins en 2008, pour la première indication de la prévention des événements thromboemboliques veineux (ETE) chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou), Xarelto (rivaroxaban) est utilisé dans trois autres indications : la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients présentant une fibrillation atriale (FA) non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque, le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP), le traitement de l'embolie pulmonaire (EP) et la prévention de leurs récurrences. Au-delà de la confirmation de son efficacité, le retour en conditions réelles de prescription témoigne de l'expérience pratique qui s'est développée vis-à-vis de cet anticoagulant oral direct.

Avec le recul actuel, les premières données sur sa sécurité d'emploi en vie réelle sont rassurantes. Les deux études de pharmacopépidémiologie menées par la CNAMTS et par l'ANSM n'ont, en effet, pas mis en évidence d'excès de risque hémorragique à court terme dans les indications FA non valvulaire et MTEV (hors chirurgie orthopédique majeure). En intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou), une étude observationnelle internationale, XAMOS, a confirmé la sécurité d'emploi de Xarelto.

Le programme de développement clinique du rivaroxaban se poursuit donc avec de nombreuses études en cours dans le but, notamment, de répondre aux nombreux besoins médicaux encore non satisfaits à ce jour dans le domaine cardiovasculaire.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Bayer