LE DOSSIER
Formes particulières de l'AOMI

L'artériopathie du diabétique

RÉSUMÉ : L'artérite du diabétique présente des caractéristiques spécifiques qui la distingue de l'artérite oblitérante classique secondaire à l'athérosclérose.
Sa survenue est liée au déséquilibre de la glycorégulation (hyperglycémie chronique et insulinorésistance) et à un état prothrombogène multifactoriel (hypercoagubilité et activation plaquettaire). Sa présentation clinique typique associe une atteinte sévère distale multiétagée, accompagnée d'une médiacalcose et d'une neuropathie périphérique. Son traitement médical reste basé sur un contrôle glycémique optimal et sur la trithérapie vasculaire (IEC-anti plaquettaire-statine).
Longtemps asymptomatique, sa présentation est souvent d'emblée grave, avec une nécessité de revascularisation urgente pour traitement d'un trouble trophique ou sauvetage d'un membre. Des progrès fantastiques ont déjà été réalisés dans le domaine de la revascularisation distale avec des résultats tout à fait prometteurs qui permettent d'éviter le plus souvent des chirurgies délabrantes. Ainsi, la prévention, un traitement médical optimal, une prise en charge multidisciplinaire des troubles trophiques et une programmation adéquate des revascularisations distales doivent permettre de diminuer la morbi-mortalité de cette pathologie qui reste encore considérable.

→ **E. MESSAS, M.-C. COURTOIS**
Pôle Cardiovasculaire,
Service de Médecine vasculaire,
Hôpital européen Georges-Pompidou,
PARIS.
INSERM UMR970,
Université Paris Descartes, PARIS.

La prévalence du diabète est en constante progression, atteignant aujourd'hui plus de 120 millions de patient dans le monde [1]. Le diabète est un facteur de risque indépendant d'atteinte vasculaire périphérique ; il multiplie par 4 le risque de développer une artérite. Selon la définition utilisée, entre 10 et 40 % des diabétiques ont une artériopathie périphérique [1, 2].

Chez les diabétiques, l'artériopathie commence plus précocement et progresse plus rapidement que chez les non diabétiques. Sa présentation est souvent plus sévère avec une atteinte à prédominance distale, souvent associée à une médiacalcose et à une neuropathie périphérique.

Les patients diabétiques avec artériopathie périphérique ont un risque accru de morbi-mortalité cardiovasculaire et de complications locales. 8 500 amputations par an en France sont liées au diabète et plus de 80 % de celles-ci sont précédées par un ulcère pédieux. Le taux de mortalité à 5 ans est très élevé (56 %) chez les patients diabétiques ayant un ulcère du pied d'origine ischémique, avec une survie moyenne de 41 mois [1,2].

La détection et la prise en charge précoce de l'artériopathie chez le patient diabétique constituent donc un enjeu majeur pour le pronostic global de ces patients.

Diagnostic

1. Les manifestations cliniques [3]

- ***L'ischémie d'effort***

La claudication intermittente douloureuse d'effort méconnaît un grand nombre d'artériopathes diabétique car souvent ils ne fournissent pas suffisamment d'effort pour atteindre le seuil de la douleur. Lorsqu'elle existe, elle corres-

LE DOSSIER
Formes particulières de l'AOMI

pond à une douleur à type de crampe qui survient progressivement au cours de la marche, dans un territoire musculaire précis, toujours le même pour le même patient. Cette douleur augmente avec la poursuite de l'effort de marche. Son intensité oblige le patient à s'arrêter. La douleur disparaît rapidement à l'arrêt de l'effort et réapparaît à sa reprise, après la même distance définissant le périmètre de marche. Chez le diabétique, elle intéresse plus volontiers la partie basse du mollet ou la semelle plantaire, et peut se confondre ou s'intriquer avec des troubles orthopédiques.

● ***L'ischémie permanente chronique***

Le tableau de douleur de décubitus ou de trouble trophique d'orteil correspond à un tableau d'ischémie permanente chronique confirmé au plan hémodynamique par une pression de cheville < 70 mmHg ou une TcPo2 < 50 mmHg, ou encore par une pression d'orteil < 50 mmHg. **L'ischémie critique chronique** est la situation la plus grave, elle est définie par une pression de cheville < 50 mmHg ou une TcPo2 < 30 mmHg ou par une pression d'orteil < 30 mmHg [4].

La douleur de décubitus de l'AOMI a pour caractéristique d'être distale, d'apparaître après quelque temps de décubitus et d'être calmée par la mise en orthostatisme du membre. Cela explique qu'à un stade avancé le patient ait besoin de laisser pendre son membre inférieur, position qui s'accompagne très rapidement d'un œdème de déclivité participant à la gravité de la maladie. Cette symptomatologie peut aussi être absente en cas de neuropathie sensitive. Les troubles trophiques sont la nécrose (sèche ou humide) et l'ulcère des orteils.

● ***L'AOMI asymptomatique***

Pour la rechercher, on effectuera :
– une inspection soigneuse des pieds ;
– la recherche des pouls, l'auscultation des trajets artériels à chaque consultation ;
– la recherche d'une symptomatologie de claudication ;
– la mesure de l'index de pression systolique (IPS) cheville/bras : c'est le rapport entre la pression artérielle systolique mesurée à la cheville sur celle mesurée au bras chez un patient en décubitus parfait. Un IPS normal varie entre 0,9 et 1,3. En dessous de 0,9, l'IPS dépiste une AOMI avec une sensibilité de 95 % et l'affirme avec une spécificité voisine de 100 %. Des valeurs supérieures à 1,3 évoquent une rigidité artérielle excessive aux membres inférieurs (médiacalcose) et ne permettent pas de conclure sur la présence ou non de sténoses. Un IPS > 1,3 est aussi un marqueur de risque cardiovasculaire chez le patient diabétique.

2. L'AOMI diabétique en résumé

On peut ainsi résumer les caractéristiques cliniques de l'AOMI du diabétique :
– siège plus distal des lésions ;
– atteinte plus fréquente des artères musculaires (fémorale profonde ++) ;
– existence d'une médiacalcose ;
– association à une microangiopathie qui favorise et aggrave l'ischémie tissulaire ;
– association à une neuropathie.

Physiopathologie

Le mécanisme de survenue de l'atteinte vasculaire dans le diabète diffère par rapport à l'athérosclérose classique sur plusieurs points. En effet, il repose sur plusieurs paramètres qui proviennent, entre autres, du diabète mais pas de façon exclusive.

Ainsi, l'hyperglycémie chronique favorise la dysfonction endothéliale par le biais de la voie des ROS qui diminue la biodisponibilité du NO favorisant la vasoconstriction et l'agrégation plaquettaire. D'autres voies induites par l'hyperglycémie favorisent la synthèse des protéinés VCAM et ICAM qui activent ainsi la voie de l'inflammation avec adhésion des monocytes et formation des cellules spumeuses.

L'obésité associée au DNID favorise la dégradation des acides gras libres (*free fatty acid*) qui, par l'activation des TLR (*toll-like receptor*), induit l'insulinorésistance. Celle-ci favorise l'oxydation des acides gras et la libération des radicaux libres qui favorise ainsi la dysfonction endothéliale. L'absence d'effet de l'insuline sur les plaquettes (secondaire à l'insulinorésistance) a pour conséquences une dysfonction de la voie des IRS1/PI3K, favorisant ainsi l'accumulation du calcium intraplaquettaire et l'agrégation plaquettaire.

D'autres mécanismes non directement liés à la glycorégulation participent aussi à l'atteinte vasculaire du diabète : un profil modifié de la synthèse des miRS (microARN), un état prothrombogène (hyperexpression du facteur tissulaire et *downregulation of tissue plasminogen activator*) et la libération de microparticules qui augmente l'activité prothrombogène des cellules endothéliales.

Enfin, le concept de mémoire hyperglycémique est de plus en plus cité dans la littérature, expliquant ainsi l'absence d'effet de l'équilibre glycémique sur le pronostic cardiovasculaire de patients pris en charge après des dizaines d'années d'état hyperglycémique, alors que celui-ci s'améliore après seulement quelques années si la glycémie est équilibrée.

On espère ainsi que l'amélioration de la compréhension des mécanismes de l'atteinte artérielle périphérique chez le diabétique permettra l'émergence de nouvelles classes de médicaments ayant la capacité de prévenir spécifiquement ce type de complication.

Imagerie

La mise en évidence de claudication ou de plaie des pieds ou d'un IPS abaissé

impose la réalisation d'un écho-Doppler des artères des membres inférieurs afin de caractériser les lésions sur le plan morphologique (topographie, sténose/occlusion, lésion unique ou multiple, calcifications…) et hémodynamique. Une angio-IRM, ou un angio-scanner ou une artériographie ne seront demandées que si une revascularisation est envisagée.

En l'absence de ces signes, l'écho-Doppler artériel des membres inférieurs avec mesure de l'index de pression systolique sera réalisé chez les patients âgés de plus de 40 ans ou ayant un diabète évoluant depuis 20 ans, et sera à répéter tous les 5 ans ou moins dans le cas de facteurs de risque associés. En cas d'incompressibilité des artères avec IPS élevé, une pression partielle de l'orteil pourra être réalisée afin de détecter une ischémie périphérique.

Outre l'association fréquente à une neuropathie responsable du caractère indolore de l'ischémie, l'artérite des membres inférieurs du diabétique est caractérisée par une topographie préférentiellement distale, des lésions multiétagées, plus longues et calcifiées. La circulation collatérale paraît moins développée chez les diabétiques. De ce fait, en cas de pied diabétique ou de trouble trophique, l'artériographie est réalisée en première intention car elle seule permet de faire le point sur l'arbre artériel distal, plus particulièrement plantaire, et de réaliser potentiellement un geste d'angioplastie dans le même temps afin de minimiser la quantité d'iode utilisée et donc de participer à la protection néphronique de ces patients qui sont, le plus souvent, à un stade très évolué de leur diabète.

Les autres localisations athéromateuses

Leur recherche doit être effectuée de manière systématique. De même, on recherchera l'existence de lésions du pied ou de mal perforant plantaire. Ainsi, l'examen clinique comprend :
– mesure du poids et de la PA ;
– interrogatoire à la recherche de symptômes en faveur d'une atteinte cardiovasculaire ou neurologique ;
– examen des pieds : état cutané, déformations, utilisation du monofilament en nylon et/ou diapason, réflexes ostéotendineux ;
– palpation des pouls, recherche de souffles abdominaux et carotidiens ;
– recherche d'une masse expansive et pulsatile (aorte abdominale, artères poplitées +++) ;
– recherche d'une hypotension orthostatique ;
– ECG à titre systématique.

Traitement de l'artériopathie du diabétique

1. Le traitement de l'athérosclérose (*tableau I*)

Quel que soit le stade de l'artériopathie diabétique, le traitement comprend la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires :
– le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) avec un objectif tensionnel inférieur à 140/85 mmHg ;
– le traitement de l'hypercholestérolémie avec un objectif de LDL-cholestérol inférieur à 0,7 g/L ;
– l'arrêt du tabagisme actif et passif ;
– la prise en charge de la surcharge pondérale.

Le traitement médicamenteux s'accompagne toujours des mesures hygiénodiététiques et de l'éducation du patient.

En plus de ces facteurs de risque cardiovasculaire, la prise en charge de l'artériopathie du diabétique comprend le contrôle de la glycémie et un **traitement vasculoprotecteur,** quels que soient la pression artérielle et le taux de LDL-cholestérol. Ce traitement vasculoprotecteur associe une trithérapie : un traitement antiagrégant plaquettaire, un inhibiteur de l'enzyme de conversion et une statine.

2. Le traitement de l'insuffisance artérielle

>>> Le traitement médical comprend le réentraînement à la marche et les

PA si néphropathie	• < 140/85 mmHg • PAS < 130 mmHg
Glycémie HbA1C	• < 7,0 (53 mmol/mol) • < 6,5-6,9 %
Profil lipidique	• Patients à très haut risque < 1,8 mmol/L (70 mg/dL) ou réduction d'au moins 50 % • Patients à haut risque < 2,5 mmol/L (< 100 mg/dL)
Antiplaquettaire	• Aspirine 75-160 mg/j
Tabac	• Arrêt total obligatoire • Éviter tout tabagisme passif
Activité physique	• Modérée à importante (≥ 150 min/semaine)
Poids	• Stabilisation si léger surpoids • Amaigrissement si obésité
Diététique Acides gras • Total • Saturés • Monoinsaturés • Ingestion de fibres	 • < 35 % • < 10 % • > 10 % • > 40 g/j

TABLEAU I : Recommandations sur le diabète de l'ESC (2013).

LE DOSSIER
Formes particulières de l'AOMI

prostanoïdes. Ces derniers (Iloprost) sont prescrits en cas d'ischémie critique chronique si une revascularisation n'est pas envisageable ou en préparation de celle-ci. Ces perfusions sont prescrites sur 6 heures avec titration du médicament en fonction du *ratio* efficacité/tolérance du patient et du degré de cicatrisation de la plaie.

>>> Les traitements endovasculaires : dilatation des sténoses, recanalisation d'occlusions au ballonnet.

>>> Le traitement chirurgical : pontage artériel.

3. Les traitements associés

>>> La prise en charge de la douleur.

>>> Les soins de pieds (examen clinique rigoureux, suivi podologique, hygiène quotidienne).

>>> Un traitement antibiotique devra être discuté en cas d'ostéite associé (contact osseux et signe radiographique). Celui-ci devra être idéalement guidé par une biopsie osseuse en zone saine.

4. Quels traitements pour quels symptômes ?

Les dernières recommandations européennes [5] parues sur l'artériopathie périphérique des diabétiques sont :
– un traitement médical en cas de claudication intermittente ;
– une revascularisation par voie endovasculaire en cas de claudication intermittente et d'échec du traitement médical, si elle est réalisable en fonction des lésions retrouvées. Dans le cas contraire, en extrême limite et principalement pour les lésions proximales, une revascularisation par pontage chirurgical sera envisagée ;
– en cas d'ischémie critique, si une revascularisation est réalisable, on privilégiera la voie endovasculaire. En cas d'échec de cette technique ou si cette technique n'est pas réalisable, une revascularisation par pontage sera choisie.

Selon ces recommandations, le choix de la stratégie de revascularisation dépend en premier lieu de la localisation anatomique des lésions. Elles rapportent de faibles taux de perméabilité à long terme en cas de revascularisation endovasculaire des artères tibiopéronières, que le patient soit diabétique ou non. **Cependant, ce délai peut être suffisant pour permettre la guérison d'un ulcère.** En cas de revascularisation endovasculaire des artères iliaques, la perméabilité à long terme a été rapportée moins bonne chez les diabétiques que chez les non diabétiques.

Le choix de la procédure de revascularisation doit également dépendre d'autres facteurs tels que l'étendue de la maladie, le flux artériel distal et le risque chirurgical lié à la maladie cardiovasculaire [1].

En cas d'ischémie critique, l'objectif principal de la revascularisation est de rétablir un flux direct au pied pour assurer la guérison des ulcères. Un fois l'ulcère guéri, le flux sanguin requis pour maintenir l'intégrité des tissus est moins important que celui nécessaire lors du processus de cicatrisation. Ainsi, si une resténose survient, elle sera cliniquement silencieuse. Cela explique les taux de sauvetage de membre similaires entre le pontage chirurgical et le

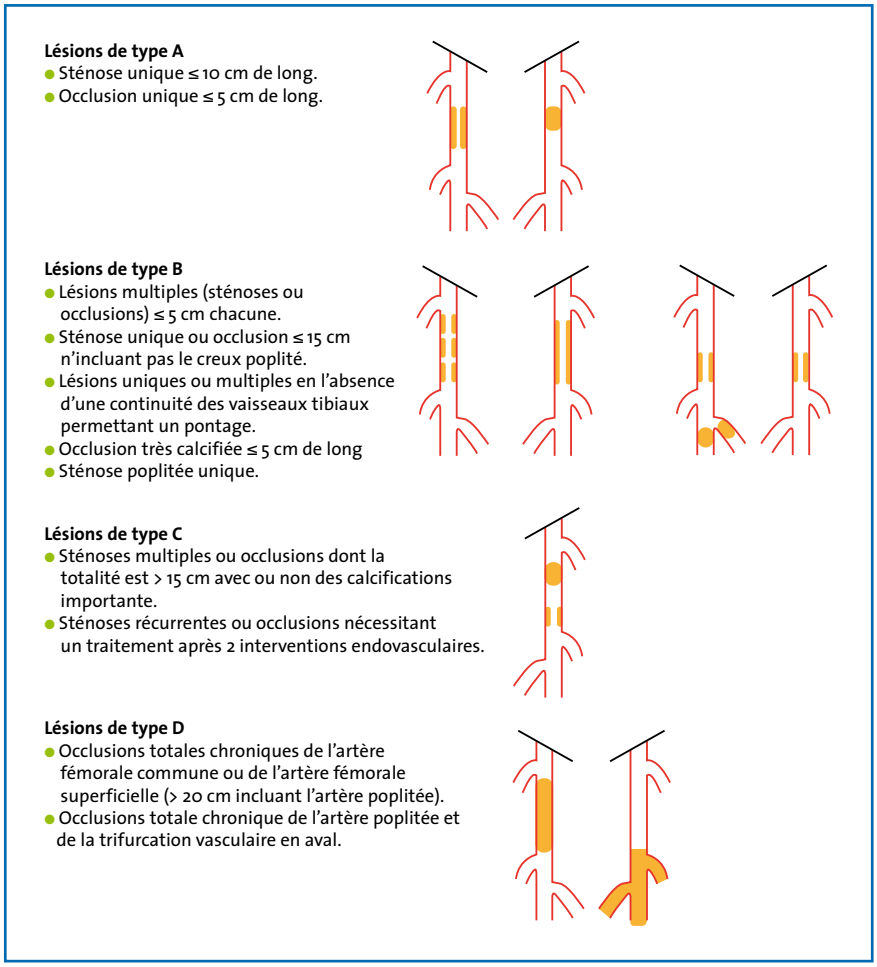

FIG. 1 : Classification TASC des lésions fémoro-poplitées (*TASC classification of femoro-popliteal injuries*).

traitement endovasculaire malgré des taux de perméabilité meilleurs pour le pontage chirurgical [6, 7]. Pour les deux techniques, la présence d'un axe artériel perméable au niveau du pied avant la revascularisation est un facteur pronostique important [8, 9].

5. La revascularisation : traitement endovasculaire ou pontage artériel ?

● *Le traitement endovasculaire*

Le taux de sauvetage de membre après une procédure endovasculaire varie entre 70,5 % et 85,5 % à 1 an, entre 72 % et 78,5 % à 3 ans et entre 56 % et 77 % à 5 ans. Le taux médian d'amputations majeures dans les 2 ans est de 8,9 %. Le taux de mortalité varie entre 10 et 29 % à un an et entre 5 et 74 % à 5 ans [2].

>>> L'angioplastie transluminale

En pratique, la plupart des équipes tendent actuellement à préférer l'angioplastie percutanée endoluminale en première intention dans le traitement des plaies du pied diabétique avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) souvent sous-gonale [6, 10].

Il s'agit d'une technique moins invasive que la chirurgie ouverte avec de faibles complications de procédure et une morbi-mortalité réduite [8, 10]. Une nouvelle angioplastie est possible dans la plupart des cas en cas de resténose [10].

Le taux de perméabilité primaire et secondaire à 36 mois est respectivement de 46,5 % et 65,7 % pour les diabétiques et de 60,9 % et 71,8 % pour les non diabétiques, sans différence significative entre les diabétiques et non diabétiques [10].

Les taux de resténose sont plus élevés en cas de lésion TASC D ou de gangrène alors que l'angioplastie transluminale est efficace en cas de lésion TASC A, B ou C (***fig. 1***) [1, 11].

>>> L'angioplastie sous-intimale

permet de recanaliser de longs segments d'artère native occluse.

>>> L'angioplastie par voie rétrograde

est réservée aux patients graves ayant des lésions TEXAS III C et D (***tableau II***) chez lesquels le taux d'amputation, en l'absence de revascularisation, est de 100 %.

>>> Angioplastie et *stenting*

Cette technique a montré ses limites sur les lésions distales des diabétiques. Elle est cependant utile si la procédure se complique d'une dissection ou d'un échec [12].

On peut, malgré tout, signaler les progrès extraordinaires de ces dernières années en matière d'angioplastie avec utilisation de guide de taille identique à celle utilisée dans les coronaires permettant la dilatation d'artères pédieuse, d'arcade plantaire et d'autres artères distales à l'origine de sauvetage de membre, inconcevable il y a quelques années (***fig. 2***).

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Stade A	Lésion préulcéreuse ou ulcérée entièrement épithélialisée	Plaie superficielle n'impliquant pas les tendons, la capsule ni l'os	Plaie pénétrante jusqu'aux tendons ou jusqu'à la capsule articulaire	Plaie pénétrante jusqu'à l'os ou jusqu'à l'articulation
Stade B	Infection	Infection	Infection	Infection
Stade C	Ischémie	Ischémie	Ischémie	Ischémie
Stade D	Infection et ischémie	Infection et ischémie	Infection et ischémie	Infection et ischémie

TABLEAU II : Classification des plaies diabétiques de l'université du Texas (*Texas university diabetic wounds' classification*).

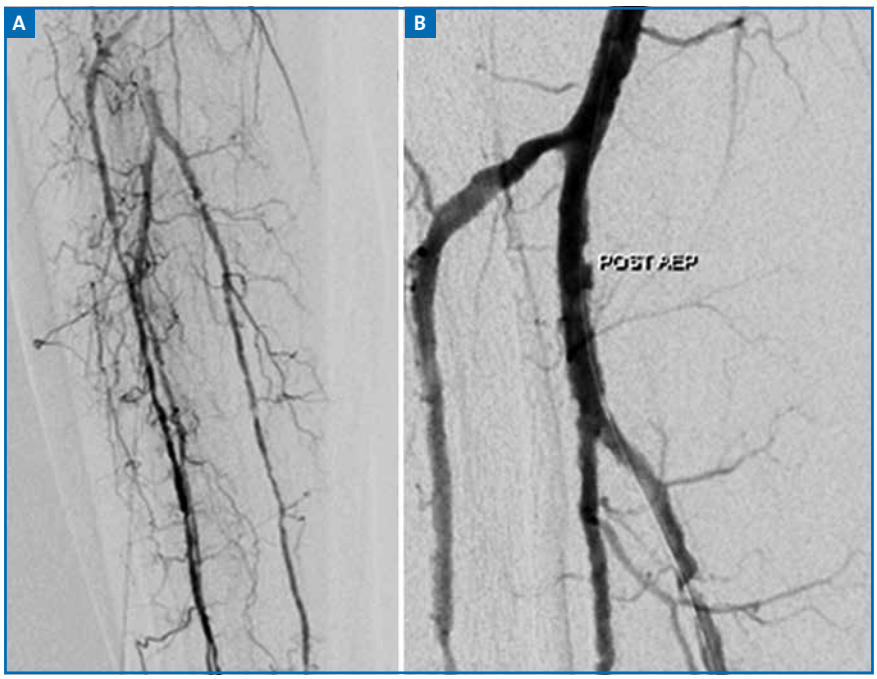

FIG. 2 : Sténose de l'artère tibiale antérieure et tronc tibiopéronier. **A :** avant. **B :** après angioplastie.

LE DOSSIER
Formes particulières de l'AOMI

• ***Le pontage artériel chirurgical***

Cette technique permet d'obtenir un taux de perméabilité variant de 50 à 70 % à 5 ans, pour un greffon veineux infrapoplité. Ces taux de perméabilité et de survie sont moins élevés chez le diabétique que chez le non diabétique [1, 2]. Les taux de sauvetage de membre sont de 85 % à 1 an, de 82 % à 3 ans et de 78 % à 5 ans [1, 2].

La mortalité périopératoire est cependant acceptable (3 %) [1, 2, 11]. Le taux d'amputations majeures dans les 2 ans suivant la chirurgie varie de 12,8 % à 22,8 % selon les études [2]. De plus, en cas d'échec du pontage chirurgical, une angioplastie par voie percutanée reste possible [13].

Le greffon idéal pour le pontage de jambe correspondrait à un seul segment de la grande veine saphène d'un diamètre supérieur ou égal à 3,5 mm. Les greffons plus courts ont une meilleure perméabilité [11, 14]. Ce type de pontage distal a donc un taux de resténose et d'occlusion très élevé du fait du diabète et aussi de la nécessité d'axe de jambe receveur avec lit d'aval correct.

6. Quelle prise en charge après la revascularisation ?

Les études réalisées sur le traitement antithrombotique après pontage ou angioplastie sont peu nombreuses, souvent non randomisées et ne permettant pas de définir une stratégie ayant clairement un ratio bénéfice/risque supérieur aux autres. En pratique, on recommande, pour les angioplasties distales, la double antiagrégation plaquettaire (aspirine + clopidogrel) pendant aux moins 1 mois puis relais par aspirine seule.

Pour les pontages distaux, il faut, autant que faire se peut, favoriser les pontages veineux chez lequel une anticoagulation prudente par AVK pendant au moins 1 mois peut être préconisée. Ce traitement antithrombotique devra être associé au traitement par statine, IEC et au contrôle glycémique.

Une surveillance par écho-Doppler annuelle devra être réalisée en association à une surveillance clinique et aux mesures hygiéno-diététiques. La surveillance biologique sera celle du diabète, du bilan lipidique et des enzymes hépatiques.

Bibliographie

1. JUDE EB, ELEFTHERIADOU I, TENTOLOURIS N. Peripheral arterial disease in diabetes, a review. *Diabet Med*, 2010; 27: 4-14.
2. HINCHLIFFE RJ, ANDROS G, APELQVIST J *et al.* 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;28:179-217.
3. Conduite à tenir devant une artériopathie chronique oblitérante d'origine athéroscléreuse des membres inférieurs, Valmi 2013-2014.
4. VIRALLY ML, HOCHBERG G, ESCHWEGE E. Enquête Diabasis: comment le patient diabétique perçoit son traitement et son suivi, Médecine des maladies métaboliques, Novembre 2009, vol. 3, n° 5.
5. RYDE L, GRANT PJ, ANKER SD *et al.* ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD, *European Heart Journal*, 2013;34:3035-3087.
6. REEKERS JA Interventional Radiology in the Diabetic Lower Extremity, *Med Clin N Am,* 2013;97:835-845.
7. DATTILO PB, CASSERLY IP. *Progress in Cardiovascular Diseases,* 2011;54:47-60.
8. JACQUEMINET S, HARTEMANN-HEURTIER A, IZZILLO R *et al.* Percutaneous transluminal angioplasty in severe diabetic foot ischemia : outcomes and prognostic factors, *Diabetes Metab,* 2005;31:370-375.
9. IIDA O, SOGA Y, YAMAUCHI Y *et al.* Anatomical predictors of major adverse limb events after infrapopliteal angioplasty for patients with critical limb ischæmia due to pure isolated infrapopliteal lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg,* 2012;44:318-324.
10. XIAO L, HUANG DS, TONG JJ *et al.* Efficacy of endoluminal interventional therapy in diabetic peripheral arterial occlusive disease: a retrospective trial, *Cardiovasc Diabetol*, 2012;28:11-17.
11. CONTE MS. Diabetic Revascularization: Endovascular Versus Open Bypass. Do We Have the Answer? *Semin Vasc Surg,* 2012; 25:108-114, Elsevier.
12. RANDON C, JACOBS B, DE RYCK F *et al.* Angioplasty or primary stenting for infrapopliteal lesions: results of a prospective randomized trial. *Cardiovasc Intervent Radiol,* 2010;33:260-269.
13. FAGLIA E, CLERICI G, CLERISSI J *et al.* Angioplasty for diabetic patients with failing bypass graft or residual critical ischemia after bypass graft. *Eur J Vasc Endovasc Surg,* 2008;36,331-338.
14. CONTE MS, LORENZ TJ, BANDYK DF *et al.* Design and rationale of the PREVENT III clinical trial : edifoligide for the prevention of infrainguinal vein graft failure. *Eur J Vasc Endovasc Surg,* 2005;39:15-23.

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