HAL
open science

Étude multicentrique de reproductibilité de la mesure des pressions artérielles digitales chez des patients sclérodermies

Laure Pellegrini

To cite this version:

Laure Pellegrini. Étude multicentrique de reproductibilité de la mesure des pressions artérielles digitales chez des patients sclérodermies. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02297434

HAL Id: dumas-02297434

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02297434v1

Submitted on 26 Sep 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année 2019

ETUDE MULTICENTRIQUE DE REPRODUCTIBILITE DE LA MESURE DES PRESSIONS ARTERIELLES DIGITALES CHEZ DES PATIENTS SCLERODERMIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Laure PELLEGRINI

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 19/09/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :	Monsieur le Professeur Jean-Luc CRACOWSKI
Directrice de thèse :	Madame le Professeur Sophie BLAISE
Membres :	Monsieur le Professeur Patrick CARPENTIER
	Monsieur le Professeur Philippe ZAOUI

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et de Pathologique Cytologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CANALI-SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique

Tables des matières

Remerciements 6
Résumé 10
Abstract 11

I. Introduction 12

II. Pressions artérielles digitales : revue de littérature 14
II.1. Différents mécanismes physio-pathologiques d'hypoperfusion digitale 14
II.1.1. Cas particulier de la maladie de Raynaud 14
II.1.2. Cas particulier du syndrome de Raynaud 14
II.1.2.A. Physiopathologie du syndrome de Raynaud 15
II.1.2.B. Utilisation des pressions artérielles digitales dans le syndrome de Raynaud 16
II.1.3. Cas particulier de la main ischémique des fistules artério-veineuses 16
II.1.3.A. Critères diagnostiques cliniques 17
II.1.3.B. Critères diagnostiques et pronostiques des pressions artérielles digitales 17
II.2. Différentes méthodes de mesure des pressions artérielles digitales 18
II.2.1. Pléthysmographie à jauge de contrainte 18
II.2.2. Photopléthysmographie 19
II.2.3. Capillaroscopie péri-unguéale 19
II.2.4. Laser Doppler 20
II.3. Variabilité des modalités de réalisation des pressions artérielles digitales 21
II.4. Pressions artérielles digitales : enjeux sur le pronostic vasculaire digital 22

III. Matériel et méthodes 24
III.1. Type d'étude 24
III.2. Objectif principal 24
III.3. Objectifs secondaires 24
III.4. Inclusion 25
III.5. Recueil des données 26
III.6. Analyses statistiques 28

IV. Résultats 29
IV.1. Résultats pour l'objectif principal 29
IV.3. Résultats pour l'objectif secondaire 1 31
IV.4. Résultats pour l'objectif secondaire 2 31
IV.5. Résultats pour l'objectif secondaire 3 32

V. Discussion 33
V.1. Interprétations des résultats 33
V.2. Intérêt et justification de l'étude 34
V.3. Discussion de la méthodologie de l'étude 34
V.4. Perspectives 36

VI. Conclusion 38

VII. Bibliographie 40

Serment d'Hippocrate 43

Remerciements

[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]

Laure PELLEGRINI

Etude multicentrique de reproductibilité de la mesure des pressions artérielles digitales chez des patients sclérodermiques

Résumé

Objectifs : L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la répétabilité et la reproductibilité à court terme de la mesure des pressions artérielles digitales (PAD) en laser Doppler entre un manchon placé sur la phalange proximale et la phalange distale. Les objectifs secondaires sont de comparer la reproductibilité entre la prise de 2 ou 3 mesures à chaque doigt, la reproductibilité en fonction de la technique de chauffage et enfin la corrélation des valeurs de PAD avec la présence de troubles trophiques du doigt.

Méthode : Cette étude observationnelle multicentrique a été réalisée sur 37 patients sclérodermiques (critères de Leroy et Medsger). Les PAD ont été réalisées en laser Doppler, 3 mesures sur chacun des 8 doigts en plaçant le manchon alternativement soit d'abord sur la phalange proximale puis la phalange distale, soit l'inverse. En plus d'une pièce à température stable, un type de chauffage par centre était étudié (chauffage local, chauffage avec un sèche-cheveux ou couverture chauffante).

Résultats : La reproductibilité des mesures des PAD est bonne sans variation intra sujet selon la position du manchon en phalange proximale ou distale (coefficient de variation (CV) de 7,6% pour le manchon distal et 7,1% pour le manchon proximal). Il existe une corrélation entre les valeurs des PAD en position proximale et distale sur un même doigt. Cette corrélation n'est pas excellente (coefficient de Pearson à 0,7 ; $p< 0,01$). Il existe en moyenne 14 mmHg de pression en plus lorsque le manchon est placé sur la phalange proximale plutôt que sur la phalange distale. La reproductibilité des valeurs reste bonne si 2 mesures sont réalisées au lieu de 3. Le CV est meilleur en position distale avec 3 mesures (CV= 7,8%) qu'avec 2 mesures (CV = 8,3%), tout comme en position proximale (7,03% versus 7,5 %). Les différentes méthodes de chauffage ne permettent pas de mettre en évidence une amélioration des CV selon un type de chauffage. La courbe de ROC des valeurs est en faveur d'une meilleure corrélation entre les PAD distales et les troubles trophiques qu'avec les PAD proximales.

Conclusion : Cette étude confirme une bonne reproductibilité des PAD avec le laser Doppler, que le manchon soit placé sur la phalange proximale ou distale. Comme attendu, les valeurs sont meilleures avec 3 mesures par doigt. Les pressions mesurées sur les phalanges distales sont mieux corrélées à la présence d'un trouble trophique et confirme le choix du manchon sur la phalange distale pour optimiser le diagnostic des artériopathies des membres supérieurs.

MOTS CLES : Sclérodermie systémique, laser Doppler, reproductibilité

FILIERE : Médecine vasculaire

Laure PELLEGRINI

Multicentric study about reproducibility of digital blood pressure in systemic sclerosis

Abstract

Objectives: Main objective is to evaluate the repeatability and reproducibility of digital blood pressure between a cuff on the 1st or 2nd phalanx, using laser Doppler. The secondary objectives are to compare reproducibility between 2 and 3 measures on each finger, to evaluate reproducibility depending on heating systems and to evaluate correlation between digital pressure and trophic disorders.

Methods: An observational multicentric study has been conducted on 37 sclerodermic patients (Leroy and Medsger's criteria). Digital blood pressures have been realized with laser Doppler on sclerodermic patients (3 measures on 8 fingers, placing alternately on the 1st and on the 2nd phalanx and reverse) in a room with stable temperature. A different heating system by center was studied (local heating, hairdryer or heating cover)

Results : The reproducibility of digital pressure is good without intra-subject variation using laser Doppler, whether the cuff is on 1st or 2nd phalanx (coefficient of variation (CV) of 7.6% for the distal cuff and 7.1% for the proximal cuff). There is a correlation between the values of pressures in proximal and distal on the same finger. This correlation is not excellent (Pearson coefficient to 0.7; $p < 0.01$). There is a systematic bias (+ 14mmHg) as the cuff is placed on proximal phalanx rather than on distal phalanx. The reproducibility of values is good if we consider only 2 measures instead of 3. The CV is best in distal with 3 measures (CV = 7.8%) than with 2 measures (CV = 8.3%), as in proximal (7.03% versus 7.5%). Heating systems are considered as equivalent. The ROC curves are in favor of a better correlation between trophic disorders and distal phalanx digital pressure.

Conclusion: This study confirms a good reproducibility of digital pressure with laser Doppler whether cuff is placed on 1st or 2nd phalanx. As expected, values are better with 3 measurements per finger. Pressures on distal phalanx are better correlated with trophic disorders and confirm the choice of cuff placement on the distal phalanx to optimize the diagnosis of upper limb arteriopathy.

MESH : Systemic sclerosis, laser Doppler, reproducibility

I. Introduction

La sclérodermie systémique (ScS) fait partie des connectivites. Elle a une prévalence en France de 150 patients par million d'habitants, soit 6000 à 9000 patients (1). La physiopathogénie de cette maladie rare n'est, à ce jour encore pas complétement élucidée. Le spasme artériel et artériolaire puis la prolifération myo-intimale peuvent conduire à une occlusion artérielle. Ces mécanismes sont responsables de la survenue du syndrome de Raynaud présent chez la majorité des patients ayant une ScS. Ils sont également responsables des atteintes viscérales, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Les lésions vasculaires reposent en partie sur une atteinte endothéliale. Les cellules endothéliales interagissent avec les cellules des muscles lisses, la matrice extracellulaire et les facteurs circulants. Elles ont un rôle dans l'équilibre de la production de molécules médiant la vasodilatation et la vasoconstriction. La conséquence clinique est l'apparition d'ulcères digitaux (UD).

Les UD sont une complication fréquente de la sclérodermie systémique puisque 15 à 25 % patients ont des UD actifs et que 35 à 50 % des patients feront un UD au cours de leur maladie (2). Leur détection précoce est un réel enjeu pour la qualité de vie des patients devant l'impact fonctionnel des UD. Cependant les critères pronostiques de ces ulcères manquent. Des hypothèses ont été avancées sur le fait de réaliser des mesures de pressions artérielles digitales (PAD) afin d'établir un suivi et un pronostic fonctionnel des atteintes vasculaires microcirculatoires. Il existe plusieurs techniques de recueil de PAD selon les études et les centres, dont les données de reproductibilité ne sont pas toujours connues.

Devant ces constatations, l'objectif est de réaliser une étude qui évalue la répétabilité et la reproductibilité de la mesure des pressions artérielles digitales en laser Doppler entre un manchon placé sur la phalange proximale ou sur la phalange distale. Notre hypothèse est que la position distale du manchon est la plus fiable. Nous avons également évalué la reproductibilité entre la prise de 2 ou 3 mesures à chaque doigt, la reproductibilité en fonction de la technique de chauffage et enfin la corrélation des valeurs des PAD mesurées en phalange proximale ou distale avec la présence de troubles

trophiques digitaux, dans une population de patients atteints de ScS. L'environnement de la réalisation des explorations microcirculatoires est également un point déterminant.

Notre étude est une étude ancillaire de l'étude multicentrique prospective longitudinale française SCLEROCAP (3), qui a étudié la corrélation de critères capillaroscopiques et de PAD avec les atteintes viscérales et la mortalité chez plus de 300 patients sclérodermiques. Les PAD étaient relevées à chaque suivi annuel durant 3 ans. Seulement certains centres participants à SCLEROCAP réalisaient des PAD dans le suivi de leurs patients sclérodermiques. Ce sont donc ceux-ci qui ont participé à notre étude.

II. Pressions artérielles digitales : revue de littérature

II.1. Différents mécanismes physio-pathologiques d'hypoperfusion digitale

II.1.1. Cas particulier de la maladie de Raynaud

Le phénomène de Raynaud (RP) se définit comme une ischémie paroxystique des extrémités lors de l'exposition au froid. Il se caractérise par 3 phases consécutives. Tout d'abord, la phase ischémique ou syncopale présente un blanchiment associé à une froideur des mains. Ensuite, la phase asphyxique pendant laquelle les doigts sont cyanosés. Une douleur et une dysesthésie peuvent s'y associer. Enfin la phase érythermalgique traduit une vasodilatation artérielle. Les doigts sont tuméfiés et douloureux. La phase initiale dite blanche est présente dans la majorité des cas. Habituellement, on retrouve les 3 phases mais il peut exister des formes syncopales pures. Les crises concernent les doigts, les orteils mais aussi parfois les oreilles et le nez. Le mécanisme est un vasospasme vasculaire qui peut survenir sur des artères saines (phénomène de Raynaud primaire ou maladie de Raynaud) ou sur des artères pathologiques (phénomène de Raynaud secondaire ou syndrome de Raynaud). L'enjeu est de les différencier.

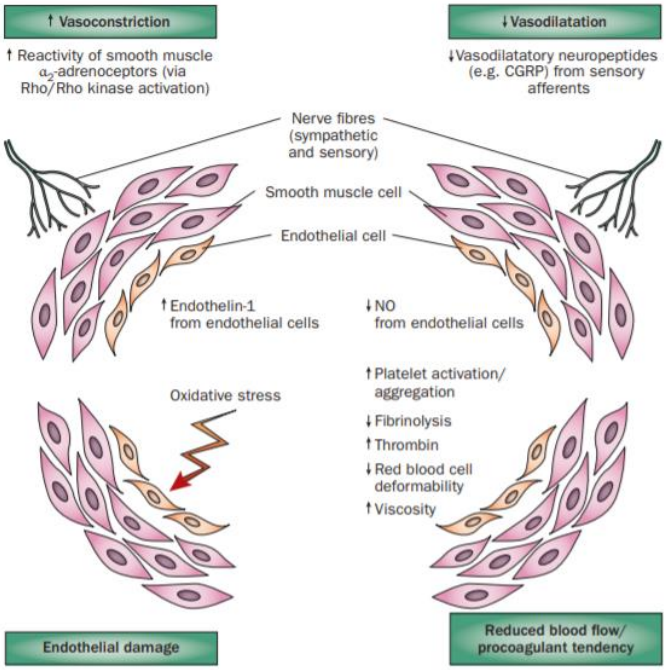
Habituellement la maladie de Raynaud atteint majoritairement une population féminine avec une prévalence variable selon les régions (4). L'examen clinique et l'interrogatoire permettent d'orienter vers une étiologie primaire ou secondaire. Les examens complémentaires tels que la capillaroscopie ou la recherche d'anticorps spécifiques sont négatifs (5).

II.1.2. Cas particulier du syndrome de Raynaud

Le syndrome de Raynaud est présent chez 95% des patients atteints de ScS (6)
C'est habituellement le premier signe de la maladie qui traduit l'altération vasculaire endothéliale. L'examen capillaroscopique peut orienter en retrouvant des mégacapillaires et une raréfaction capillaire (7).

II.1.2.A. Physiopathologie du syndrome de Raynaud

Selon Lok et al. (2), le mécanisme principal dans le syndrome de Raynaud est ischémique, dû à la vasculopathie fibroproliférative intimale. Il se manifeste principalement par une atteinte des pulpes digitales prédominant aux trois premiers doigts. Cette vasculopathie touche les artères de petit calibre. Elle est initialement fonctionnelle (vasoconstriction) et réversible puis s'accompagne secondairement d'anomalies ultrastructurales se caractérisant par une prolifération des cellules de l'intima, une hypertrophie de la média puis une fibrose de l'intima. Cette vasculopathie associe une souffrance endothéliale induite par la production de substances vasocontrictives (endotheline -1 et angiotensine-2). La souffrance endothéliale est due à un stress oxydatif. Parallèlement, la production de substances vasodilatatrices (NO et prostacycline) est diminuée. A cette atteinte s'associe une activation plaquettaire, une augmentation de la thrombine circulante, une diminution de la déformabilité des hématies et une diminution de la fibrinolyse. Cela pouvant être à l'origine de thromboses des petits vaisseaux. Ces mécanismes sont illustrés dans le schéma (Schéma 1) ci-dessous (8). Par tous ces mécanismes, le syndrome de Raynaud peut évoluer vers des ulcères digitaux voire même jusqu'à la nécrose nécessitant des amputations.



<u>Schéma 1 :</u> Schéma des mécanismes vasculaires rencontrés dans le phénomène de Raynaud
CGRP : calcitonin gene-related peptide; NO, nitric oxide, A.Herrick Nature Reviews Rheumatology 2012

II.1.2.B. Utilisation des PAD dans le syndrome de Raynaud

Une application de la mesure des PAD en laser Doppler a été recherchée par Maricq et al. (9). Ils avaient évalué les PAD dans différents groupes de patients : RP primaire, sclérodermie, groupe de personnes avec sensation de mains froides et groupe contrôle sans RP. L'évaluation était concomitante à une exposition au froid. Leur conclusion était que cette mesure après exposition au froid était sensible et spécifique pour différencier RP primaire et secondaire. Dix années plus tard environ, Kanetaka et al. (10) ont réalisé en 2004 une étude qui permettait également grâce aux PAD de différencier les phénomènes de Raynaud primitifs et secondaires en réalisant des pressions digitales au repos et après exposition au froid. Les patients atteints d'un phénomène de Raynaud secondaire avaient des pressions abaissées dans les 2 situations. Herrick et Clark (11) ont également étudié les différentes manières d'évaluer la microcirculation dans le phénomène de Raynaud. Pour eux, la mesure des PAD en laser Doppler ou en photopléthysmographie en fait partie. L'exposition au froid permettrait également de différencier RP primaire et secondaire. Ils évoquent la rigueur de réalisation des PAD pour que cette technique soit reproductible.

Les PAD sont donc majoritairement évaluées dans le syndrome de Raynaud pour le différencier du RP primaire par une exposition au froid. Cependant la mesure des PAD avec exposition au froid n'a pas une place reconnue dans l'exploration des phénomènes de Raynaud. La standardisation et la reproductibilité de la méthode sont probablement limitantes.

II.1.3. Cas particulier de la main ischémique des fistules artério-veineuses

L'ischémie de main dans un contexte de fistule artério-veineuse (FAV) est multifactorielle et complexe. Elle se décrit par un flux insuffisant vers la main qui entraine un syndrome d'hypoperfusion distale. La physiopathologie est complexe. Elle regroupe 3 mécanismes intriqués d'origine artériels et veineux : l'hyperdébit de la FAV, le phénomène d'hémodétournement et l'artériopathie anté-brachiale.

Le phénomène d'hémodétournement est défini comme un passage majoritaire du flux sanguin artériel par la fistule artério-veineuse. Il existe un flux rétrograde venant des artères collatérales qui remontent vers la fistule. Il est créé comme un shunt pour la main qui alors est hypoperfusée. L'hyperdébit de la FAV et les lésions d'artériopathie sous-jacentes aggravent l'hypoperfusion distale.

II.1.3.A. Critères diagnostiques cliniques

Pour établir le diagnostic, il existe des critères cliniques classés par stade :

Stade 1 : hémodétournement pauci-symptomatique, pâleur, refroidissement

Stade 2 : engourdissement, douleur à l'exercice et/ou en hémodialyse

Stade 3 : douleur permanent, impotence

Stade 4 : troubles trophiques

II.1.3.B. Critères diagnostiques et pronostiques des PAD

Il existe également des seuils de PAD définissant l'ischémie digitale qui ne sont pas toujours les mêmes dans la littérature et il en existe plusieurs. Il est exclusivement utilisé la PPG dans ce contexte. Le rapport brachio-digital définissant une ischémie de la main est établi inférieur à 0,6 selon la majorité des auteurs (12–15). Cependant d'autres critères comme la valeur absolue de la pression digitale et l'augmentation des pressions sous compression de la FAV permettent également de donner un indicateur d'ischémie. Ainsi pour la valeur absolue de la PAD, on retrouve des valeurs seuils comprises entre 50 et 60 mmHg (13,16,17)

Pour ce qui est de l'augmentation des PAD sous compression de la FAV, il existe peu de données. On retrouve la notion d'augmentation de 20% des PAD après compression de la FAV comme témoin d'une ischémie de main induite par la FAV. Cette valeur est également pronostique en vue d'une reprise chirurgicale. Si après compression de la FAV, les mesures de PAD augmentent de 20% et ou la mesure est supérieure au seuil établi d'ischémie, alors la reprise chirurgicale serait bénéfique. Il existe

plusieurs étiologies du tableau de main ischémique. Pour en connaitre l'origine et réaliser une chirurgie adaptée, il est effectué une compression à différents endroits du bras en fonction de la FAV et de son débit. Par exemple, si la FAV est distale et de débit normal, la compression peut se faire au niveau de l'artère radiale en aval de la FAV. Si cette compression améliore les PAD, cela signifie que la perfusion distale reprend. Le flux n'est plus détourné directement vers la FAV. La technique chirurgicale alors proposée est une ligature de l'artère radiale distale (LARD). Si la FAV est proximale au niveau du coude, la compression en regard de l'anastomose ou au niveau de l'artère d'aval peut être réalisée (Schéma 2).

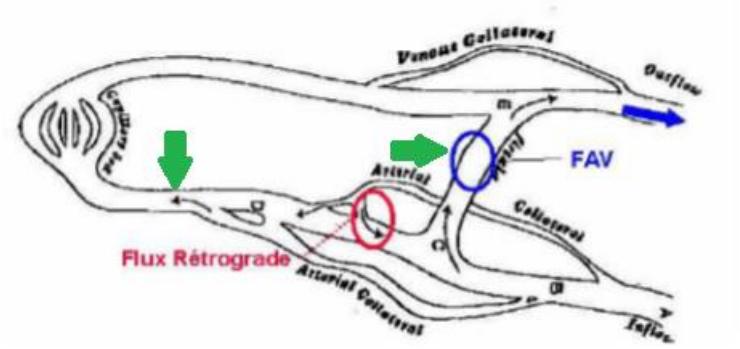
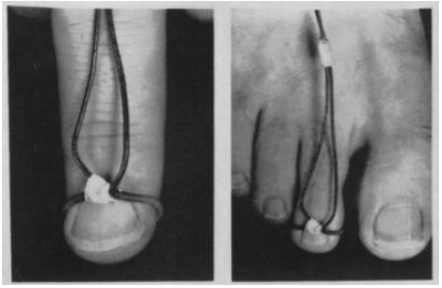


Schéma 2 : Illustration du principe de la fistule artério-veineuse avec développement de collatérales artérielles et veineuses. Le flux rétrograde représente le sens de drainage des collatérales dans la FAV lors de la diastole. Les flèches illustrent les localisations possibles de compression.

II.2. Différentes méthodes de mesure des pressions artérielles digitales

II.2.1. Pléthysmographie à jauge de contrainte

La pléthysmographie à jauge de contrainte est la technique historique, de référence qui enregistre une courbe correspondant à une augmentation de volume. La résistance électrique de la jauge de contrainte varie avec le degré d'étirement de la peau, correspondant au volume sanguin contenu dans les vaisseaux étudiés. La jauge est classiquement remplie avec une matière conductible comme le mercure et maintenant en technétium. Elle entoure la partie du membre étudié (Illustration 1).



<u>Illustration 1:</u> Position d'une jauge de mercure sur un doigt et sur un orteil, dont la portion non expansible est en regard de l'ongle. Strandness et Bell, Annals of Surgery 1965 (18)

II.2.2. Photopléthysmographie

La photopléthysmographie (PPG) est sur le même principe que la pléthysmographie à jauge de contrainte mais avec une cellule photoélectrique (capteur). Ce capteur est placé sur la pulpe du doigt en aval du manchon (Illustration 2). Elle est sensible à l'étirement de longueur induit par l'augmentation de volume de la pulpe digitale qui se produit lorsque le flux sanguin injecte à nouveau la distalité.
La limite de cette technique est le manque de sensibilité pour des pressions basses (< 50mmHg) (19).

<u>Illustration 2 :</u> Dispositif automatisé de PPG (Systoe ®)
Collection photos du service de médecine vasculaire-CHU Grenoble

II.2.3. Capillaroscopie péri-unguéale

L'observation des capillaires grâce à un capillaroscope est réalisée au niveau du repli péri-unguéal. Cette zone permet d'observer les capillaires qui sont parallèles à l'épiderme et donc de les visualiser sur toute leur longueur alors qu'ailleurs ils sont perpendiculaires à l'épiderme. Cette méthode

permet de réaliser une description anatomique des capillaires pour identifier les lésions microvasculaires et suivre leur évolution. Cette technique peut être associée à l'application d'un manchon digitale. La capillaroscopie péri-unguéale permet alors d'objectiver visuellement le retour du flux sanguin dès que la pression dans le brassard égale la pression digitale. La capillaroscopie est peu utilisée au niveau du pied, tout comme en pleine peau, mais elle reste un examen de référence pour le doigt avec l'aide d'un manomètre digital. Cette technique reste peu utilisée en pratique courante.

II.2.4. Laser Doppler

Une sonde laser est placée en aval d'un brassard, sur la pulpe de l'orteil ou du doigt. Cette sonde est sensible à toute réapparition du flux capillaire. Le principe Doppler est utilisé pour capter la circulation des globules rouges dans les vaisseaux (Schéma 3).

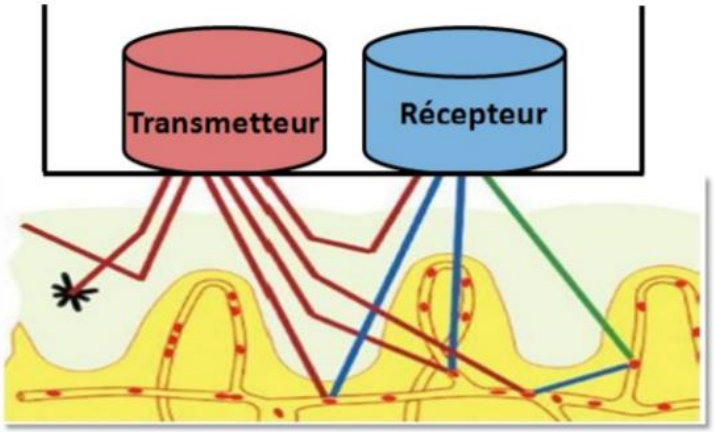
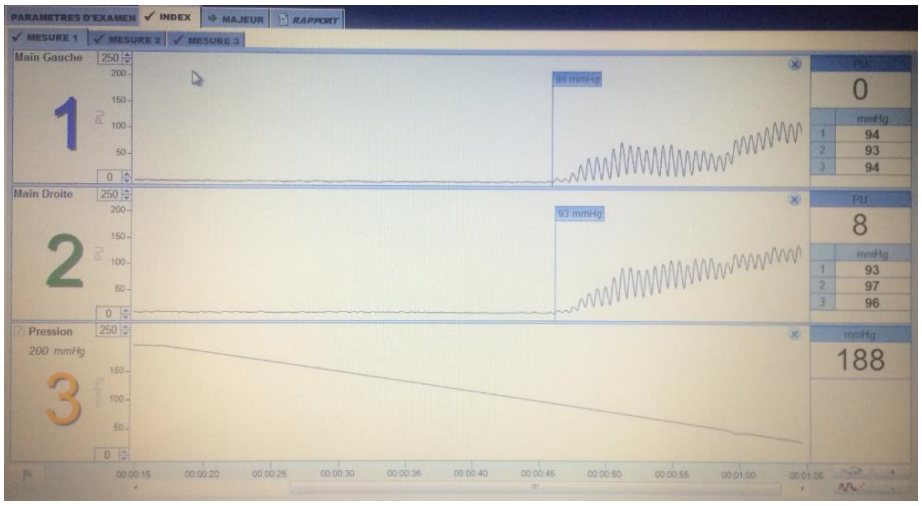


Schéma 3 : Principes de base du fonctionnement de la fluxmétrie par laser Doppler. Un faisceau laser est dirigé sur une zone du tissu. En contact avec les cellules sanguines rouges dans le tissu, les ondes de lumière sont réfléchies, résultant en un élargissement de la fréquence de l'onde de lumière, qui est détecté et reçu par un photo-détecteur.
D.Toumi IRBM 2014 (20)

Avant de gonfler le manchon, le sang est chassé de la pulpe par compression manuelle. La pression appliquée par le manchon est initialement supérieure à celle de la pression digitale. Une courbe de fluxmétrie est recueillie grâce au capteur qui égale 0 lorsque la pression est supérieure à celle du doigt. Puis le manchon se dégonfle jusqu'à atteindre une pression dans le manchon qui égale celle

présente dans les vaisseaux du doigt, la courbe amorce alors une ascension. C'est la pression au moment du début de l'ascension de la courbe qui définit la pression artérielle digitale (Illustration 3).



<u>Illustration 3 :</u> Image de l'écran de recueil des courbes de fluxmétrie en simultané pour les 2 mains (encadrés 1 et 2). Décroissance de pression dans le manchon (encadré 3)

La mesure de PAD par Laser Doppler est la technique de référence en comparaison à la pléthysmographie à jauge de mercure d'après Beinder en 1992 (21). Pour ce qui est du membre inférieur, le laser Doppler a montré son intérêt dans la mesure des pressions d'orteils dans le diagnostic d'ischémie ou dans le suivi de l'artériopathie. (19,22) Widmer et al. montrent en effet que le laser Doppler a une bonne répétabilité au niveau des orteils.

II.3. Variabilité des modalités de réalisation des PAD

Les mesures sont faites avec ou sans une technique de chauffage, qui est réalisée de manière différente selon les habitudes de pratique et selon les services de soins (couverture chauffante, sèche-cheveux, sonde laser locale chauffante). Cette technique de chauffage permet de s'affranchir des variations de températures dues à l'environnement (saisons, climatisation/chauffage) et du mécanisme de vasospasme présent dans le phénomène de Raynaud. Le contrôle de la température du moyen de chauffage local est plus aisé que le contrôle de la température ambiante.

Pour la mesure par laser Doppler, l'élément qui varie également est la position du manchon sur le doigt. Selon le centre, il est placé sur la phalange proximale ou distale. Cette variabilité entre en compte dans la reproductibilité du laser Doppler dans la mesure des PAD. C'est un des éléments majeurs de réflexion de notre étude. La question se pose de savoir si les mesures réalisées en phalange distale sont comparables à celles réalisées en phalange proximale.

II.4. Pressions artérielles digitales : enjeux sur le pronostic vasculaire digital

L'enjeu de la mesure des PAD est de pouvoir diagnostiquer une artériopathie des membres supérieurs ou une ischémie critique et aussi suivre leur valeur pour évaluer l'évolution voire le pronostic de l'atteinte artérielle digitale. Il est donc important de contrôler les facteurs de risque cardio-vasculaire classiques afin de préserver le réseau artériel. Cependant, il est difficile de différencier la part microvasculaire de la part macrovasculaire.

L'hypothèse d'une atteinte macrovasculaire définie comme une artériopathie des membres supérieurs et inférieurs commencent à voir le jour dans la ScS. Il a été étudié l'intérêt du dépistage de l'artériopathie des membres inférieurs par l'IPS (indice de pression systolique) chez les patients sclérodermiques. Il est relevé des valeurs d'IPS abaissés dans le groupe des patients sclérodermiques en comparaison au groupe de contrôle (23). Cependant, les lésions cutanées telles que les ulcères digitaux sont retrouvées majoritairement aux membres supérieurs. Ainsi leur dépistage précoce est un enjeu dans le suivi de ces patients. Le pronostic fonctionnel en dépend. La mesure des PAD ont donc ici leur rôle à jouer pour affiner le diagnostic et évaluer la part macrocirculatoire dans les lésions cutanées. Watelet et al (24) ont étudié la prévalence de l'atteinte artérielle macrovasculaire des 4 membres dans la ScS. Selon eux, la sclérodermie systémique est un facteur de risque d'artériopathie périphérique précoce des membres supérieurs et inférieurs pouvant participer à la survenue de troubles trophiques distaux. Il est décrit une atteinte préférentielle de l'artère ulnaire sur une série de 14 patients en étudiant le signal doppler des artères radiale, ulnaire, tibiale postérieure et tibiale antérieure.

La majorité des données sur les valeurs d'ischémie digitale sont celles recueillies dans le cas particulier de la main ischémique en lien avec une FAV. Selon les études et les équipes, les méthodes de mesure sont différentes. Il semble d'autant plus difficile de pouvoir extrapoler les résultats à la ScS. De plus, il existe peu de données dans le cas de la ScS. La pertinence reste donc discutable.

La technique de mesure est non codifiée. La méthode la plus utilisée dans le cas de la main ischémique suite à une création de FAV est la PPG. Il existe peu d'études comparant le laser Doppler à la PPG et elles sont toujours réalisées sur le pied. De plus, les méthodologies des études comparants les 2 techniques sont hétérogènes.

L'étude de reproductibilité de De Graaf et al.(19) a permis de montrer que pour des pressions basses le laser Doppler est plus sensible que la PPG. Quant à Widmer et al. (22), ils ont montré que la reproductibilité de la PPG et du laser Doppler était bonne, mais qu'il faut utiliser toujours la même méthode pour pouvoir comparer les mesures et établir un suivi.

C'est dans ce contexte de manque de données sur la méthode et la reproductibilité des mesures des PAD que s'inscrit notre étude, dans le cas particulier de la ScS.

III. Matériel et méthodes

III.1. Type d’étude

Notre étude est observationnelle, multicentrique et nationale. Les données ont été recueillies dans 4 centres différents : CHU de Bordeaux, CHU de Grenoble, Hôpital de Tenon (Paris) et Hôpital de Saint Joseph (Paris).

III.2. Objectif principal

L’objectif principal de notre étude est d’évaluer la reproductibilité et la répétabilité des mesures des PAD en laser Doppler entre un manchon placé sur la phalange proximale ou distale.

La répétabilité est la qualité d'une mesure qui donne le même résultat si elle est répétée dans des conditions identiques (même mode opératoire, même observateur, même lieu et même instrument de mesure utilisé dans les mêmes conditions) et dans un court intervalle de temps.

La reproductibilité est la qualité d'une mesure qui donne les mêmes résultats si elle est répétée dans des conditions différentes et à des époques différentes. Les conditions qui varient peuvent comprendre : le principe de mesure, la méthode de mesure, l’observateur, l’instrument de mesure, l’étalon de référence, le lieu, les conditions d'utilisation et le temps.

Dans notre étude, nous avons évalué ces deux paramètres afin de constater si les différentes manières de faire dans chaque centre étaient comparables et si dans un même centre avec les mêmes conditions de réalisation, la reproductibilité était satisfaisante.

III.3. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont au nombre de trois. Ils sont l’évaluation de la reproductibilité entre la prise de 2 ou 3 mesures par doigt, la reproductibilité en fonction de la technique de chauffage et

la corrélation des valeurs des PAD avec la présence de troubles trophiques suivant la position du manchon (ulcère digital et/ou pitting scar et/ou amputation).

En effet, en plus de la position du manchon, les modalités qui peuvent varier lors de la mesure des PAD sont la température apportée par une technique de chauffage et le nombre de mesure par doigt. Nous avons donc voulu évaluer leur incidence sur la reproductibilité des mesures. En notant pour chaque patient la présence de trouble trophique, nous évaluons la corrélation entre la position du manchon et la présence de troubles trophiques.

III.4. Inclusion

Les patients inclus ont un diagnostic de sclérodermie systémique selon les critères de Leroy et Medsger (25) (Tableau 1). La classification de Leroy et Medsger a été choisie car la conception de l'étude (longitudinale sur 3 ans) a été conçue avant la publication de la classification de l'EULAR/ACR Cette classification permet d'inclure des patients sans atteinte cutanée définis comme sclérodermie systémique limitée par LeRoy et Medsger.

Critères diagnostiques de Sclérodermie limitée par LeRoy et Medsger 2001

¤ Sclérodermie systémique limitée :

- Phénomène de Raynaud objectif* + capillaroscopie de type sclérodermique**

ou

- Phénomène de Raynaud objectif* + Autoanticorps spécifiques***

ou

- Phénomène de Raynaud subjectif + capillaroscopie de type sclérodermique + autoanticorps spécifiques

¤ Sclérodermie systémique cutanée limitée :

- Un des critères ci-dessus + atteinte cutanée distale

¤ Sclérodermie systémique cutanée diffuse :

- Un des critères ci-dessus + atteinte cutanée proximale

* observation directe d'au moins 2 phases du phénomène de Raynaud (pâleur, cyanose, rougeur), ou mesure objective d'une réponse vasculaire anormale au froid;
** aspect de dilatations capillaires et/ou zones avasculaires;
*** anti-centromères, antitopo-isomérase I, antifibrillarine, antifibrilline,anti-RNA polymérase I ou III, anti-PM-Scl à un taux ≥ 1/100

Tableau 1 : Critères diagnostiques de Sclérodermie limitée par LeRoy et Medsger, The Journal of Rheumatology, 2001 (25)

Les inclusions de 37 patients ont été réalisées entre mars et mai 2018. (12 patients à Grenoble, 12 patients à Bordeaux et 13 patients à Paris) Tous les patients éligibles ont été inclus (Schéma 4)

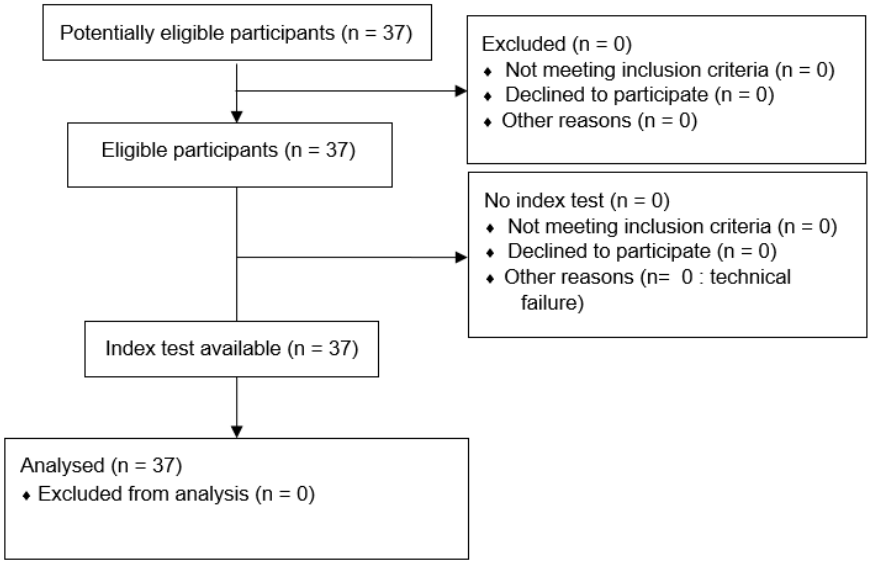
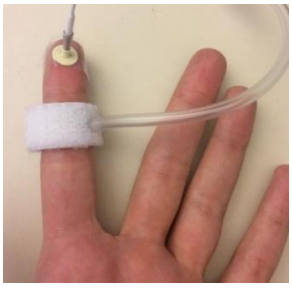


Schéma 4 : Flow-chart d'inclusion de l'étude

III. 5. Recueil des données

Les mesures de PAD sont réalisées dans une salle dédiée en température contrôlée entre 20 et 25°C, par un opérateur expérimenté. Le patient est allongé, au repos pendant 15 minutes avant le début des mesures. Une sonde Doppler est positionnée à l'aide d'une bande adhésive sur la pulpe de chaque doigt. Le manchon est positionné consécutivement et en alternance sur la phalange proximale (P1) et sur le phalange distale (P2) (26). L'appareil laser Doppler utilisé est l'appareil de Perimed (Périflux system 5000, Suède).



<u>Illustration 4 :</u> Manchon sur la phalange proximale (gauche) et sur la phalange distale (droite)
Collection photos du service de médecine vasculaire-CHU Grenoble

Les méthodes de chauffage sont différentes selon le centre. Dans les 2 centres de Paris (Saint Joseph et Tenon), il est utilisé un sèche-cheveux, à Bordeaux une sonde laser chauffante locale et à Grenoble une couverture chauffante.

<u>Illustration 5 :</u>
Sonde Doppler locale chauffante **sèche-cheveux** **couverture chauffante**

La chaleur obtenue avec la couverture chauffante est de 38°C, avec la sonde laser chauffante 42°C et celle avec le sèche-cheveux n'était pas connue précisément.

Nous remarquons qu'en plus d'avoir des méthodes de chauffage différentes, les habitudes de placement de manchon étaient également différentes selon les centres. Ainsi à Paris, les mesures étaient réalisées avec le manchon sur la phalange proximale alors qu'à Grenoble elles étaient faites sur la phalange distale. Cela pourra amener à discuter certains résultats.

Les mesures sont relevées pour tous les doigts sauf le pouce, sur les 2 mains. Un tableau pour chaque main et pour chaque position de manchon est ensuite complété, soit 4 tableaux par patient. Il est également relevé la pression humérale bilatérale et les IPS. Il est effectué 2 ou 3 mesures par doigt. La valeur retenue est la médiane des mesures.

III.6. Analyses statistiques

Pour évaluer la répétabilité, il est effectué un calcul de coefficient de variation pour chaque doigt et chaque position de manchon. Un coefficient de variation est considéré comme acceptable lorsqu'il est inférieur à 25%. La méthode d'évaluation de concordance de Bland et Altman (27) est utilisée pour évaluer la concordance entre les mesures réalisées en phalange proximale et distale. Un test de corrélation de Pearson évalue la relation entre les mesures de chaque position de manchon, avec un $p<0,01$.

Les courbes de ROC sont utilisées pour établir la corrélation entre troubles trophiques et une position de manchon plutôt que l'autre.

IV. Résultats

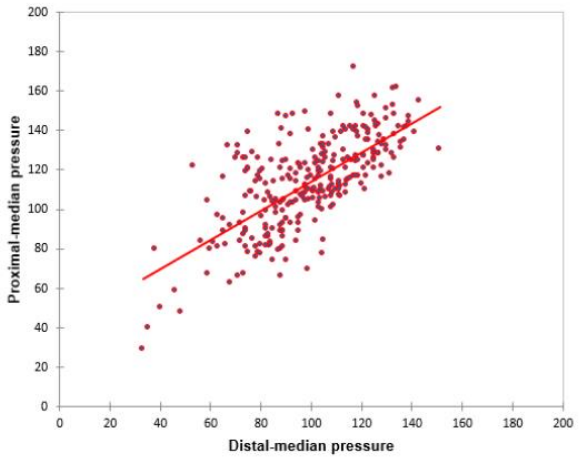
IV.1. Résultats pour l'objectif principal

Pour atteindre notre objectif principal, nous avons recueilli les données de mesures en phalanges proximale et distale. Les données exploitées sont celles des 1ères et 2ndes mesures, les 3èmes mesures n'étaient pas disponibles pour tous les doigts. La reproductibilité est évaluée en utilisant le coefficient de variation (CV) de chaque mesure. Nous notons des CV en phalange distale compris entre 5,1 et 9,3 et en phalange proximale compris entre 5,4 et 9,3. La moyenne des CV en phalange distale est de 7,6% et en phalange proximale de 7,1%. Le nombre total de mesure est de 296 (2 mesures par position de manchon et par doigt pour 37 patients).

		Distal (CV %)	Proximal (CV %)
Finger	2nd Right	8,2	5,8
	3rd Right	5,1	9,3
	4th Right	7,4	5,4
	5th Right	8,5	6,6
	2nd Left	6,7	5,8
	3rd Left	7,0	7,9
	4th Left	7,8	7,2
	5th Left	9,3	8,0
	Mean	7,6	7,1

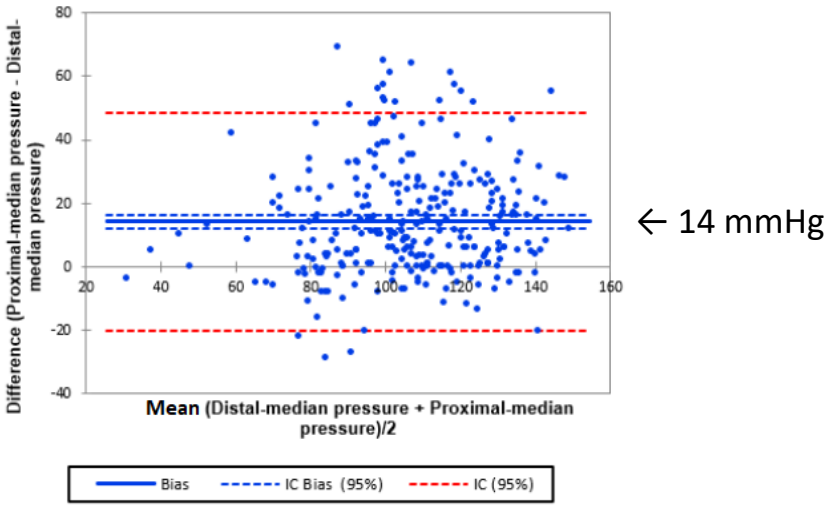
Tableau 2 : coefficients de variation selon le doigt et la position du manchon

Le graphique 1 illustre le nuage de point représentant chaque mesure réalisée. Un point représente les 2 mesures qui lui correspondent pour les 2 positions du manchon (en ordonnée, la mesure en phalange proximale et en abscisse celle en phalange distale). Nous remarquons la relation linéaire qui existe entre les 2 positions du manchon.



<u>Graphique 1 :</u> Corrélation entre les médianes des PAD mesurées en phalange proximale et en phalange distale

Le graphique 2 illustre la méthode de Bland et Altman qui compare 2 méthodes de mesures selon la position du manchon. On estime la différence des médianes des mesures en position proximale et en position distale en fonction de la moyenne des médianes des mesures pour les 2 positions du manchon.



<u>Graphique 2 :</u> Graphique de Bland et Altman évaluant le rapport entre la moyenne et la différence des médianes pour chaque position de manchon. IC : Intervalle de confiance

L'intervalle de confiance de 95% estime l'intervalle de mesures où 95% des mesures se trouvent. En ajoutant la moyenne des différences, il est décrit un biais systématique de la mesure selon la position du manchon, qui est ici de 14mmHg.

IV.3. Résultats pour l'objectif secondaire 1

Le nombre de mesures par doigt est évalué pour connaitre la meilleure reproductibilité entre 2 et 3 mesures. Les CV sont bas que ce soit pour 2 ou pour 3 mesures. Nous remarquons cependant qu'avec 3 mesures la reproductibilité est améliorée pour le manchon en position distale, avec un CV à 7,8 % pour 3 mesures contre 8,3% pour 2 mesures. Les CV sont plus faibles pour le manchon en position proximale avec 3 mesures (7,03% contre 7,5% pour 2 mesures).

	Distal (CV %)	Proximal (CV %)
3 measures	7,8	7,03
2 measures	8.3	7,5

Tableau 3 : CV (%) selon la position du manchon (distal ou proximal) et le nombre de mesures

IV.4. Résultats pour l'objectif secondaire 2

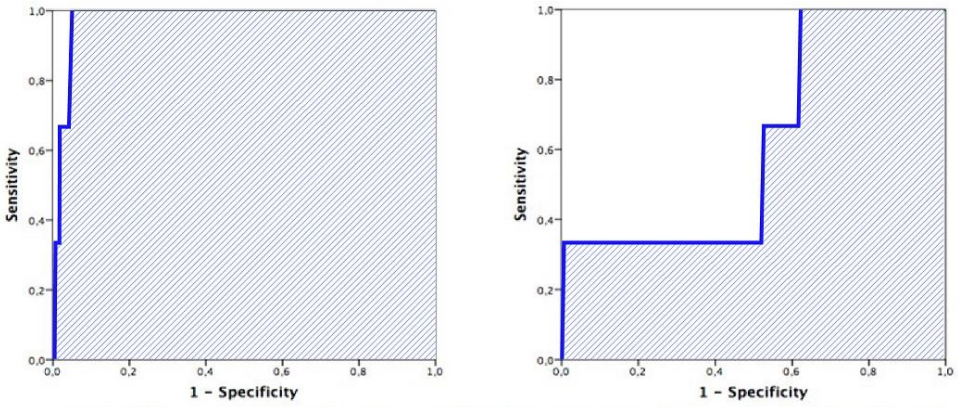
Les techniques de chauffage sont différentes dans chaque centre : sonde locale chauffante à Bordeaux, sèche-cheveux à Paris et couverture chauffante à Grenoble. Les CV sont bas, compris entre 5,9 et 9,7% en phalange distale et entre 6,5% et 8,6% en phalange proximale. Le nombre de mesures par méthode de chauffage est différent : n = 96 pour 12 patients inclus respectivement à Bordeaux et à Grenoble et n = 104 pour 13 patients inclus à Paris.

		Distal (CV %)	Proximal (CV %)	n
Heating systems	heating cover	5.9	8.6	96
	hairdryer	9.7	6.5	104
	local heating	7.6	7.1	96

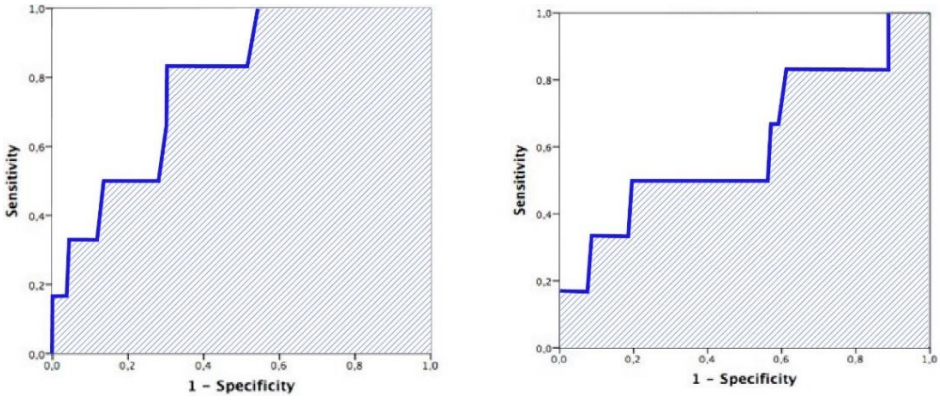
Tableau 4 : CV (%) pour chaque technique de chauffage et chaque position de manchon

IV.5. Résultats pour l'objectif secondaire 3

Devant les résultats précédents montrant une différence de 14 mmHg entre les mesures faites en phalange distale et celles faites en phalange proximale, l'enjeu est alors de savoir quelle position de manchon est corrélée à la présence de troubles trophiques. Les troubles trophiques regroupent les pitting scars, les ulcères digitaux (UD) et les amputations. Dans notre cohorte, deux patients ont des UD, dont un patient qui a deux UD. Ce qui donne trois UD étudiés. Quatre patients ont des pitting scars, dont un patient qui en a trois. Ce qui donne six pitting scars étudiés. Aucun patient de la cohorte n'est amputé. Les graphiques illustrent par des courbes de ROC la corrélation entre chaque trouble trophique et les différentes position du manchon. L'aire sous la courbe est plus importante avec un manchon distal et ce pour les UD et les pitting scars.



<u>Graphique 3 :</u> Courbe de ROC de corrélation entre UD et position du manchon (à gauche : phalange distale, à droite : phalange proximale)



<u>Graphique 4 :</u> Courbe de ROC de corrélation entre pitting scars et position du manchon (à gauche: phalange distale, à droite : phalange proximale)

V. Discussion

V.1. Interprétations des résultats

Notre étude est la première étude de reproductibilité du laser Doppler pour l'évaluation des atteintes vasculaires digitales dans une population sclérodermique. Nous montrons que la reproductibilité et la répétabilité de la mesure des PAD en laser Doppler sont bonnes. Les PAD mesurées en phalange proximale et en phalange distale sont fortement corrélées de manière linéaire avec un coefficient de Pearson à 0,7 ($p<0,01$). Cependant, selon la méthode de Bland et Altman, illustrée sur le graphique 2, les mesures avec le manchon en position distale sont significativement plus basses qu'en position proximale (99,5mmHg +/- 22, n = 288 versus 113,8 +/- 23, n + 288 ; $p< 0,01$). Nous avons utilisé pour cette analyse n=288 soit 36 patients au lieu de 37, devant un vasospasme dû à la sortie des mains de sous la couverture chauffante lors de la mesure des pressions chez un des patients. La différence entre les moyennes des mesures réalisées en position proximale et en position distale est de 14 mmHg (IC95% [12,2-16,2]). Cela signifie donc que 2 mesures différentes sont obtenues selon la position du manchon pour un même doigt.

La pression dépend donc de la position du manchon sur le doigt. Ainsi nous avons voulu savoir s'il existe une corrélation entre la position du manchon et la présence de troubles trophiques (UD, pitting scars et amputation). L'aire sous la courbe de ROC pour les pitting scars et les UD avec un manchon en position distale est plus importante que l'aire sous la courbe en position proximale. Les courbes de ROC montrent qu'il existe une tendance vers une meilleure corrélation entre un manchon placé en position distale et la présence de troubles trophiques. Positionner le manchon en phalange distale semble alors être adapté à l'évaluation dans le suivi et le pronostic de troubles trophiques des doigts.

Pour ce qui est des autres modalités de mesure évaluer dans notre étude, la reproductibilité est améliorée avec 3 mesures. Les CV sont plus faibles avec 3 mesures. Aucune méthode de chauffage n'a montré sa supériorité en termes de reproductibilité. Les CV bas ne sont pas en faveur d'une méthode de chauffage en particulier.

V.2. Intérêt et justification de l'étude

Nous avons décidé de réaliser une étude de reproductibilité devant le manque de données disponibles sur la reproductibilité des mesures de PAD et ce pour toutes les méthodes confondues. Les mesures de PAD ne sont pas standardisées et leur réalisation en pratique courante est rare. Leur utilisation pour le suivi et le pronostic est peu connue. La capillaroscopie est la méthode de référence pour le suivi des patients atteints de ScS. La mesure des PAD permettrait de compléter les connaissances de l'évolution des atteintes digitales.

Il existe différentes méthodes de mesure des PAD, exposées précédemment. Dans la littérature pour le membre supérieur, la PPG a été majoritairement utilisée dans le cas particulier de la main ischémique suite à une FAV. L'évaluation par les PAD de la part microcirculatoire dans l'hypoperfusion digitale dans le cas de la main ischémique permet de poser une hypothèse. Nous avons alors évoqué que dans la ScS, l'atteinte microcirculatoire devait avoir une conséquence sur les troubles trophiques digitaux. Les PAD ont ainsi leur place pour le diagnostic et le pronostic de l'ischémie digitale présente dans la ScS.

Devant une prévalence faible de la ScS, les études sont moins nombreuses, d'où une difficulté à réaliser des études de reproductibilité de technique de mesure de PAD. Le caractère chronophage de la répétition des mesures entraine également une difficulté de réalisation des études de reproductibilité.

V.3. Discussion de la méthodologie de l'étude

Nous avons choisi le laser Doppler car il a une meilleure sensibilité pour les pressions basses (19). Il reste moins facile d'utilisation en pratique courante que la PPG portative (Systoe ®). Il faut en effet un rendez-vous dédié avec une infirmière spécialisée. L'examen dure au total environ 30 à 45 minutes pour réaliser toutes les mesures. Il existe de plus un facteur humain qui peut limiter la reproductibilité. Nous remarquons que la lecture du seuil de remonter de la courbe correspondant à une pression égale dans le manchon et dans les artères explorées, peut être différente d'un technicien à

l'autre. Hoyer et al. (28) ont permis de montrer qu'il existe une variabilité basse intra-et interobservateur quand l'observateur était un technicien formé. Cette étude était réalisée pour des pressions sur l'hallux et la cheville.

L'effectif faible (n =37) peut constituer un biais à la puissance de notre étude. C'est d'autant plus le cas pour l'évaluation de la corrélation entre les troubles trophiques et la position du manchon (n=6 pitting scars et n=3 UD). Cependant, de plus grandes cohortes de patients sclérodermiques avec un recueil des PAD sont possibles. Le travail d'une étude sur plus de 300 patients vient d'être soumis récemment (29). Cette étude prospective multicentrique montre une prévalence importante d'atteinte artérielle distale occlusive du membre supérieur chez les patients atteints de ScS. Ainsi l'évaluation microvasculaire par mesure des PAD pourrait être utile en complément de la capillaroscopie.

Nous notons que pour la position habituelle du manchon de chaque centre, nous obtenons un meilleur CV. En effet, dans les 2 centres de Paris (Hôpitaux de Tenon et de Saint Joseph), les mesures sont réalisées avec le sèche-cheveux et avec le manchon en position proximale. Nous trouvons alors un meilleur CV en position proximale pour le chauffage par sèche-cheveux. Nous avons la même constatation avec l'hôpital de Grenoble dans lequel il est réalisé les mesures habituellement avec un manchon placé en position distale avec la couverture chauffante. Le CV est alors meilleur en position distale. Nous qualifions ce biais d'« effet centre ». Il aurait pu être probablement évité en réalisant chaque technique de chauffage dans chaque centre.

Nous pouvons aussi remarquer qu'il n'existe aucun groupe sans chauffage. Le chauffage permet de s'astreindre des conditions environnementales et de la saison lors des mesures. Le chauffage local évite alors également le vasospasme induit par le froid dans le syndrome de Raynaud présents chez les patients sclérodermiques. Ce vasospasme pourrait fausser les valeurs de PAD. Auparavant les mesures de PAD étaient donc réalisées à la même période de l'année pour augmenter la reproductibilité des mesures et ainsi pouvoir les comparer.

V.4. Perspectives

D'après une revue systématique de la littérature sur l'athérosclérose dans la ScS, Au et al.(30) montrent que la ScS est un facteur de risque cardio-vasculaire. Cette étude a référencé les études étudiant la ScS en association avec la coronaropathie, l'artériopathie des membres inférieurs ou les atteintes vasculaires cérébrales. Les études sélectionnées faisaient toujours une comparaison entre un groupe de patients sclérodermiques et un groupe témoin. Cela renforce donc l'intérêt de dépister les atteintes macrovasculaires dans la ScS. Comme l'ont souligné Cassius et al. (31), la mesure de l'IPS permet de reconnaitre les atteintes macrocirculatoires et non microcirculatoires comme c'est le cas dans le diabète.

Pour évaluer l'atteinte microcirculatoire, il existe la capillaroscopie qui décrit les anomalies des capillaires unguéales. Maricq (32) et Cutolo (33) ont proposé un regroupement d'anomalies capillaroscopiques en relation avec l'évolution de la ScS. La description de certaines anomalies capillaires (mégacapillaires, micro-hémorragies, raréfaction capillaire) peut ainsi prédire de la progression de la maladie. La mesure des PAD peut alors avoir un rôle complémentaire de la capillaroscopie dans l'évaluation microcirculatoire mais également dans l'évaluation macrovasculaire.

L'étude récente SCLEROCAP recueille les données capillaroscopiques selon les critères de Maricq et Cutolo pour valider leur valeur pronostique. Les résultats à l'inclusion sont prometteurs d'une corrélation entre les critères capillaroscopiques et l'avancée de la ScS (34). Avec les résultats à 3 ans de cette étude qui en plus de répertorier des données de suivi de capillaroscopie sur plus de 300 patients, a recueilli des valeurs de PAD annuelles pour chaque patient. Ces données permettront d'évaluer la corrélation des PAD avec les atteintes viscérales et la mortalité de la ScS.

L'enjeu est bien de diagnostiquer de manière précoce les PAD basses qui sont prédictives d'UD. L'étude de Mihai et al. (35) a montré le lien entre un antécédent d'UD et des atteintes cardiovasculaires plus importantes, ainsi qu'une survie diminuée dans une population de patients sclérodermiques. La présence d'UD traduit alors une maladie avancée potentiellement mortelle quand elle atteint le système cardio-vasculaire. Le diagnostic et le suivi de ces UD prennent alors toute leur importance.

Un récent consensus d'experts (36) utilisant la méthode Delphi, a permis de connaitre les modalités de suivi pour chaque organe atteint par la ScS. Nous remarquons que les experts sont en accord à plus de 80% pour le suivi des UD. Nous notons cependant que dans le suivi des UD les PAD ne sont pas utilisées. Nous pouvons souligner que les experts interrogés étaient rhumatologues, dermatologues, pneumologues ou néphrologues. Les médecins vasculaires ne sont pas mentionnés. La mesure des PAD n'étant pas répandue au sein des services de médecine vasculaire, nous pouvons comprendre qu'elles ne sont pas encore inclues dans le suivi annuel de ce récent consensus.

L'étude, dont l'article est actuellement soumis (29), issue de SCLEROCAP montrant que les PAD ont un rôle à jouer dans le suivi et le pronostic des atteintes digitales dans la ScS permettrait de proposer cette technique en pratique courante. Les PAD pourraient alors compléter l'utilisation de la capillaroscopie dans l'évaluation de l'atteinte microcirculatoire.

VI. Conclusion

La survenue d'ulcères digitaux chez les patients sclérodermiques est fréquente et invalidante. Les atteintes concomitantes micro- et macrovasculaires sont les hypothèses étiologiques de ces ulcères. L'étude SCLEROCAP évalue les caractéristiques de capillaroscopie et les pressions artérielles digitales pour obtenir des données sur l'évolution microvasculaire digitale dans la sclérodermie systémique, ainsi que leur corrélation à la mortalité et aux atteintes viscérales. Elle va permettre d'avoir des données pour documenter le pronostic suivant les valeurs de pressions artérielles digitales et les paysages capillaroscopiques. Pour appuyer ces résultats, notre étude qui est ancillaire de l'étude SCLEROCAP, permet de montrer la bonne répétabilité des mesures de pressions artérielles digitales par laser Doppler. La reproductibilité est également bonne, avec une meilleure corrélation de la présence de troubles trophiques lorsque le manchon est en position distale. La méthode de chauffage et le nombre de mesures semblent pouvoir rester à l'appréciation de l'équipe médicale.

La mesure des pressions artérielles digitales permet de compléter les informations microvasculaires pronostiques de la capillaroscopie en pratique courante. Elle renseigne également sur l'atteinte macrovasculaire. Cet examen non invasif pourrait alors avoir sa place dans le suivi des troubles trophiques des patients sclérodermiques.

THÈSE SOUTENUE PAR : Laure PELLEGRINI

TITRE : ETUDE MULTICENTRIQUE DE REPRODUCTIBILITE DE LA MESURE DES PRESSIONS ARTERIELLES DIGITALES CHEZ DES PATIENTS SCLERODERMIQUES

CONCLUSION :

La survenue d'ulcères digitaux chez les patients sclérodermiques est fréquente et invalidante. Les atteintes concomitantes micro- et macrovasculaires sont les hypothèses étiologiques de ces ulcères. L'étude SCLEROCAP évalue les caractéristiques de capillaroscopie et les pressions artérielles digitales pour obtenir des données sur l'évolution microvasculaire digitale dans la sclérodermie systémique, ainsi que leur corrélation à la mortalité et aux atteintes viscérales. Elle va permettre d'avoir des données pour documenter le pronostic suivant les valeurs de pressions artérielles digitales et les paysages capillaroscopiques. Pour appuyer ces résultats, notre étude qui est ancillaire de l'étude SCLEROCAP, permet de montrer la bonne répétabilité des mesures de pressions artérielles digitales par laser Doppler. La reproductibilité est également bonne, avec une meilleure corrélation de la présence de troubles trophiques lorsque le manchon est en position distale. La méthode de chauffage et le nombre de mesures semblent pouvoir rester à l'appréciation de l'équipe médicale.

La mesure des pressions artérielles digitales permet de compléter les informations microvasculaires pronostiques de la capillaroscopie en pratique courante. Elle renseigne également sur l'atteinte macrovasculaire. Cet examen non invasif pourrait alors avoir sa place dans le suivi des troubles trophiques des patients sclérodermiques.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 16 juillet 2019

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation
—
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Jean-Luc Cracowski

VII. Bibliographie

1. Le Guern V, Mahr A, Mouthon L, Jeanneret D, Carzon M, Guillevin L. Prevalence of systemic sclerosis in a French multi-ethnic county. Rheumatol Oxf Engl. sept 2004;43(9):1129-37.
2. Lok C, Mouthon L, Ségard M, Richard M-A, Guillevin L. Les ulcères digitaux de la sclérodermie systémique. Ann Dermatol Vénéréologie. nov 2011;138(11):762-8.
3. Boulon C, Devos S, Mangin M, Decamps-Le Chevoir J, Senet P, Lazareth I, et al. Reproducibility of capillaroscopic classifications of systemic sclerosis: results from the SCLEROCAP study. Rheumatol Oxf Engl. 01 2017;56(10):1713-20.
4. Ranque B, Mouthon L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. Autoimmun Rev. mars 2010;9(5):A311-318.
5. Pistorius M-A, Carpentier P-H, le groupe de travail « Microcirculation » de la Société française de médecine vasculaire. [Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report. Microcirculation Working Group of the French Vascular Medicine Society]. J Mal Vasc. juill 2012;37(4):207-12.
6. Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. Lancet Lond Engl. 23 juin 2001;357(9273):2042-8.
7. Boulon C, Blaise S, Lazareth I, Le Hello C, Pistorius M-A, Imbert B, et al. Reproducibility of the scleroderma pattern assessed by wide-field capillaroscopy in subjects suffering from Raynaud's phenomenon. Rheumatol Oxf Engl. 01 2017;56(10):1780-3.
8. Herrick AL. The pathogenesis, diagnosis and treatment of Raynaud phenomenon. Nat Rev Rheumatol. août 2012;8(8):469-79.
9. Maricq HR, Weinrich MC, Valter I, Palesch YY, Maricq JG. Digital vascular responses to cooling in subjects with cold sensitivity, primary Raynaud's phenomenon, or scleroderma spectrum disorders. J Rheumatol. déc 1996;23(12):2068-78.
10. Kanetaka T, Komiyama T, Onozuka A, Miyata T, Shigematsu H. Laser Doppler Skin Perfusion Pressure in the Assessment of Raynaud's Phenomenon. Eur J Vasc Endovasc Surg. avr 2004;27(4):414-6.
11. Herrick AL, Clark S. Quantifying digital vascular disease in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. févr 1998;57(2):70-8.
12. Goff CD, Sato DT, Bloch PH, DeMasi RJ, Gregory RT, Gayle RG, et al. Steal syndrome complicating hemodialysis access procedures: can it be predicted? Ann Vasc Surg. mars 2000;14(2):138-44.
13. Vaes RHD, Tordoir JH, Scheltinga MR. Blood flow dynamics in patients with hemodialysis access-induced hand ischemia. J Vasc Surg. août 2013;58(2):446-451.e1.
14. van Hoek F, Scheltinga MR, Kouwenberg I, Moret KEM, Beerenhout CH, Tordoir JHM. Steal in hemodialysis patients depends on type of vascular access. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. déc 2006;32(6):710-7.
15. Tordoir JHM, Dammers R, van der Sande FM. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access. Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg. janv 2004;27(1):1-5.
16. Odland MD, Kelly PH, Ney AL, Andersen RC, Bubrick MP. Management of dialysis-associated steal syndrome complicating upper extremity arteriovenous fistulas: use of intraoperative digital photoplethysmography. Surgery. oct 1991;110(4):664-9; discussion 669-670.

17. Schanzer A, Nguyen LL, Owens CD, Schanzer H. Use of digital pressure measurements for the diagnosis of AV access-induced hand ischemia. Vasc Med Lond Engl. nov 2006;11(4):227-31.

18. Strandness DE, Bell JW. PERIPHERAL VASCULAR DISEASE: DIAGNOSIS AND OBJECTIVE EVALUATION USING A MERCURY STRAIN GAUGE. Ann Surg. avr 1965;161(Suppl 4):4-35.

19. de Graaff JC, Ubbink DTh, Legemate DA, de Haan RJ, Jacobs MJHM. The usefulness of a laser Doppler in the measurement of toe blood pressures. J Vasc Surg. déc 2000;32(6):1172-9.

20. Toumi D, Gehin C, Bigouret A, Dittmar A, McAdams ET. Comparison between ambulatory measurement of effective thermal conductivity and laser Doppler flowmetry method to assess skin microcirculatory activity. IRBM. juin 2014;35(3):158-63.

21. Beinder E, Hoffmann U, Franzeck UK, Huch A, Huch R, Bollinger A. Laser Doppler technique for the measurement of digital and segmental systolic blood pressure. VASA Z Gefasskrankheiten. 1992;21(1):15-21.

22. Widmer LW, Vikatmaa P, Aho P, Lepäntalo M, Venermo M. Reliability and repeatability of toe pressures measured with laser Doppler and portable and stationary photoplethysmography devices. Ann Vasc Surg. avr 2012;26(3):404-10.

23. Muro Y, Sugiura K, Morita Y, Tomita Y. An evaluation of the efficacy of the toe brachial index measuring vascular involvement in systemic sclerosis and other connective tissue diseases. Clin Exp Rheumatol. juin 2009;27(3 Suppl 54):26-31.

24. Watelet B, Jeancolas J, Lanéelle D, Bienvenu B, Le Hello C. [Prevalence of macrovascular arterial involvement of the 4 limbs in systemic sclerosis: About a case series of 14 patients]. Rev Med Interne. juill 2017;38(7):430-5.

25. LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. J Rheumatol. juill 2001;28(7):1573-6.

26. Elsevier. Exploration de l'artériopathie digitale à la main [Internet]. Elsevier Connect. [cité 3 avr 2019]. Disponible sur: https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/cardiologie/exploration-de-larteriopathie-digitale-a-la-main

27. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet Lond Engl. 8 févr 1986;1(8476):307-10.

28. Høyer C, Paludan JPD, Pavar S, Biurrun Manresa JA, Petersen LJ. Reliability of Laser Doppler Flowmetry Curve Reading for Measurement of Toe and Ankle Pressures: Intra- and Inter-observer Variation. Eur J Vasc Endovasc Surg. mars 2014;47(3):311-8.

29. Blaise S, Boulon C, Mangin M, Senet P, Lazareth I, Imbert B, et al. Digital blood pressure measurements in a prospective cohort of 326 scleroderma patients: arterial disease is a key factor in the digital ulcers of systemic sclerosis. Article soumis. 2019;

30. Au K, Singh MK, Bodukam V, Bae S, Maranian P, Ogawa R, et al. Atherosclerosis in systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. juill 2011;63(7):2078-90.

31. Cassius C, Monfort J-B, Abdoucheli N, Baudot C, Frances C, Barbaud A, et al. Atteinte macro- et micro-artérielle des membres inférieurs au cours de la sclérodermie systémique : intérêt de la mesure de la pression d'orteil. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Volume 144, Issue 12, Supplement, December 2017, Pages S298-S299.

32. Maricq HR, Weinberger AB, LeRoy EC. Early detection of scleroderma-spectrum disorders by in vivo capillary microscopy: a prospective study of patients with Raynaud's phenomenon. J Rheumatol. avr 1982;9(2):289-91.

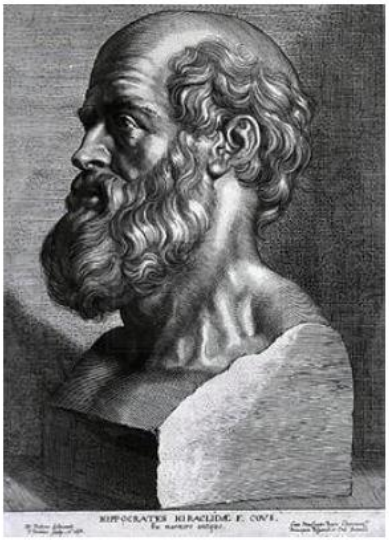
33. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. J Rheumatol. janv 2000;27(1):155-60.

34. Boulon C, Aiouaz S, Blaise S, Mangin M, Decamps-Le Chevoir J, Senet P, et al. Correlation between capillaroscopic classifications and severity in systemic sclerosis: results from SCLEROCAP study at inclusion. Clin Exp Rheumatol. 2019;

35. Mihai C, Landewé R, van der Heijde D, Walker UA, Constantin PI, Gherghe AM, et al. Digital ulcers predict a worse disease course in patients with systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. avr 2016;75(4):681-6.

36. Hoffmann-Vold A-M, Distler O, Murray B, Kowal-Bielecka O, Khanna D, Allanore Y, et al. Setting the international standard for longitudinal follow-up of patients with systemic sclerosis: a Delphi-based expert consensus on core clinical features. RMD Open. 2019;5(1):e000826.

Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.