HAL
open science

Caractéristiques de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez les sujets de moins de 50 ans : étude rétrospective au CHU d'Amiens

Lorène Bultel

▶ **To cite this version:**

Lorène Bultel. Caractéristiques de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez les sujets de moins de 50 ans : étude rétrospective au CHU d'Amiens. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02928585

HAL Id: dumas-02928585

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02928585v1

Submitted on 2 Sep 2020

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.

Université de Picardie Jules Verne

Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2020 N° 2020 - 46

CARACTERISTIQUES DE L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ LES SUJETS DE MOINS DE 50 ANS :

ETUDE RETROSPECTIVE AU CHU D'AMIENS

THESE POUR LE DOCTORAT DE MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

SPECIALITE MEDECINE VASCULAIRE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 18 juin 2020 par

Madame Lorène BULTEL

Née le 20/10/1992

Sous la direction de Monsieur le Docteur Simon SOUDET

Président du jury : Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE - PIETRI,

Membres du jury : Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Monsieur le Professeur Thierry REIX

Monsieur le Professeur Marcel PELTIER

Remerciements

A ma Présidente de Jury,

Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Service de Médecine vasculaire
Chef du Service de Médecine Vasculaire

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.
Je vous remercie pour votre enseignement, votre disponibilité,
et le temps passé pour m'apporter une formation de qualité.
J'espère être digne de votre confiance.
Je vous prie d'accepter l'expression de mon plus profond respect
et le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A mes juges :

Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Service de Néphrologie)

Doyen, Directeur de l'Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'AMIENS

Chef du Service de Néphrologie, Médecine Interne, Dialyse, Transplantation

(Pôle D.R.I.M.E.)

Je vous remercie d'avoir accepté de vous intéresser à ce travail

en participant à mon jury de thèse.

Recevez mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

Monsieur le Professeur Thierry REIX

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Service de Chirurgie vasculaire

Responsable du Service de Chirurgie Vasculaire

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.
J'ai eu la chance de pouvoir bénéficier de votre enseignement au cours de mon internat.
Merci pour votre accueil chaleureux, votre bienveillance.
Honorée de votre présence, je vous remercie sincèrement et vous adresse ici
l'expression de ma considération respectueuse.

Monsieur le Professeur Marcel PELTIER

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Service de Cardiologie

(Thérapeutique)

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de vous intéresser à mon travail.

J'ai eu la chance de pouvoir bénéficier de votre enseignement au cours de mon internat.

Merci pour votre accueil et votre bienveillance.

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Simon SOUDET
Chef de clinique – Assistant des hopitaux
Service de Médecine vasculaire

Tu m'as fais l'honneur de diriger cette thèse.
Je te remercie pour ton aide, ton soutien, ton accompagnement,
ta disponibilité à tout heure, et ton investissement lors de l'élaboration de ce travail.
Merci pour tout ce que tu m'as enseigné et
pour avoir partagé ta passion pour la médecine vasculaire.
Sois assuré de mon profond respect et de ma plus grande reconnaissance.

***A mes parents**, **A ma mère**,* pour ton courage, ta force et ta tendresse et ***A mon père**,* pour ton humour, ta sensibilité et ton instinct protecteur. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, toujours présents dans les bons moments comme dans les mauvais, rien de tout cela n'aurait été possible sans vous.
Votre soutien au quotidien, votre présence, votre générosité, votre force, votre amour, m'ont toujours beaucoup apporté dans la vie, je suis heureuse de partager ce moment avec vous. Vous avez toujours crus en moi, et j'espère vous rendre fiers, ce travail je vous le dédis.

A ma famille, pour tous ces moments partagés ensemble, votre attention et vos encouragements toujours présents.
***A mes grands parents**,* pour avoir pris soin de moi depuis mon enfance, et pour avoir toujours cru en moi.
A mes tantes, Betty, Emmanuelle, et Sandrine pour vos encouragements, votre bienveillance.
***A mon parrain et Aude**,* pour votre soutien et vos encouragements.
A mes cousins et cousines, pour notre complicité, votre présence et tous ces moments partagés. Etant fille unique, vous avez toujours été comme mes frères et sœurs. ***A Alison,*** pour ton soutien et ta compassion et ***A Tracy***, pour ton humour, ton soutien et tous nos moments de rigolade. ***A Alexis*** pour ton ingéniosité et ton courage ***et A Dany**,* pour ton humour et nos discussions séries.
***A ma filleule Sherylline**,* dont j'ai pris soin depuis sa naissance, être marraine c'est un rôle que j'ai pris très à cœur et qui me rend très fière.

A Christelle, Lucie et Pascaline pour votre positive attitude, votre sympathie et pour votre interêt à mon travail. Merci également de m'avoir invitée pour ces vacances dans le sud, encore de beaux souvenirs à garder avec de bons moments de rigolade.

***A Nathalie et Didier**,* merci à vous de vous intéresser de près à ce que je fais. Vous êtes des amis de longue date de la famille, votre gentillesse et générosité me touchent beaucoup.

***A Aurore**,* pour ces précieux moments que nous avons passés ensemble durant nos années à la

fac. Merci pour ton amitié, ta générosité et ton soutien sans faille malgré la distance.

A ma team médecine vasculaire, pour votre présence au quotidien, votre amitié. Vous êtes des personnes formidables, merci pour tous ces moments partagés.

A Alice, pour ton extravagance, ta joie de vivre, ton sens du style et ton goût raffiné. A ces ventes Sézane qui n'ont plus de secrets pour toi. A ces organisations d'apéros avec tes propositions culinaires improbables. Merci pour ta bonne humeur quotidienne.

A Caro, pour ton soutien, tes encouragements, tes précieux conseils pour la thèse, ces moments de rigolade avec la team de choc de St Quentin. A ces gardes de St Quentin très bien réparties. A tous ces tests d'efforts faits en équipe. Très heureuse de t'avoir rencontrée.

A Marie, pour ta sensibilité, ton sourire et générosité sans faille. A maman caneton toujours aux petits soins. A ta passion pour le PSG (j'attends toujours que tu m'emmènes au parc d'ailleurs). A tous ces moments de rires partagés. Merci pour tout ce que tu as fais pour moi, aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Très heureuse d'avoir trouvée une amie si précieuse.

A Rabiaa, pour ta sympathie, ton altruisme et ta générosité. A ces moments passés à travailler ensemble, merci d'avoir fait équipe avec moi.

A ma team cardio B, pour m'avoir épaulée lors de ce premier semestre, pour tous ces moments partagés à l'hôpital et en dehors. Ce stage m'a permis de rencontrer des amies exceptionnelles et attachantes sur qui je peux compter. Vous êtes des cardiologues hors pairs, c'est vous les patronnes.

A Agathe, pour ton écoute, ta confiance, et ton aide, sans oublier ton goût de la mode et des galeries Lafayette. A toutes ces séances de sport à souffrir et à rigoler ensemble sans relâche. A tous ces moments de joie et de pauses cookies. A « mon premier senior » qui m'a beaucoup appris pendant mes premiers jours en tant qu'interne. Merci pour tous ces merveilleux souvenirs et cette amitié qui m'est si chère.

A Jackie, pour ta gentillesse, ton réconfort, et ton humour. A notre passage en unité COVID, toujours un plaisir de travailler à tes côtés. A ton goût pour l'aventure et le sport. Je suis très touchée d'avoir pu assister à ton mariage, qui reste un magnifique souvenir. Merci pour tous ces moments partagés ensemble et d'être une amie aussi dévouée.

A Manon, pour ton énergie, ton naturel et ton innocence. A ta sportivité infaillible et toutes

ces séances d'aquabike manquées. Tu es une personne remarquable avec un grand cœur, ton originalité et tes phrases cultes m'ont beaucoup fait rire. Merci pour ton soutien et tous ces beaux souvenirs.

A Isa, pour ton amitié si précieuse, ton soutien, ta gentillesse incontestable, et ta douceur. A tous ces moments passés ensemble, ces fous rires. Je suis très heureuse d'avoir pu assister à ton mariage, quel weekend mémorable passé à Tours, avec une dégustation de fruits en bonus. Mais surtout un grand merci d'avoir été là et d'être devenue une amie si importante, quelle merveilleuse rencontre.

A Chloe, pour ce formidable semestre d'été passé avec toi au doppler, pour ta spontanéité, ta légèreté, ton insouciance qui m'ont fait beaucoup rire.

A Karina, pour ce super semestre à St-Quentin, à ces fous rires et aventures que l'on a passés ensemble. Je n'oublierai pas tes petits gâteaux préparés avec amour, Mme Vernon non plus d'ailleurs. Ton soutien, ta loyauté et ta générosité font de toi une personne formidable.

Aux internes de cardio, A Laura et Wahiba pour leur présence et leur générosité**.** ***A Seyhan et Thomas*** pour votre humour sans faille, votre joie de vivre et votre gentillesse.

Aux chefs de cardio, Audrey, Gagan, Fanny, Floriane, pour vos valeurs, votre sympathie. Les premières thèses auxquelles j'ai assistées ceux sont les vôtres alors merci de m'avoir montré l'exemple à suivre.

A mes chefs de médecine vasculaire, Gaëlle, Julien, Pierre-Alain, Sandra, Santhi, Stéphane, pour leur enseignement, leur patience, leur bonté et leur disponibilité. Le partage de votre expérience m'a permis de progresser et de grandir en tant que médecin. Travailler avec vous au quotidien est un réel plaisir.

Aux infirmières de med vasc, Laeticia , Pascale C et Pascale P, pour votre aide et votre bonne humeur, et pour ces goûters et apéros qui rendent la vie dans le service plus agréable.

Aux secrétaires de médecine/chirurgie vasculaire, Estelle, Florence, Laurie, Lucie, Mathilde, Sophie et Valérie, toujours disponibles, efficaces, bosseuses, sympathiques, travailler avec vous est très agréable.

A l'équipe de chirurgie vasculaire**,** merci de m'avoir accueillie dans votre équipe. Je n'oublierai pas ce semestre qui m'a beaucoup apporté.
A Edouard, pour ta sympathie, ton aide si précieuse, et tes précieux conseils.
A Gwendoline, pour ta gentillesse, ton humour et ta bonne humeur.
A Marie G, la parisienne par excellence, style inimitable, originalité et flegme légendaire. Merci pour ce semestre passé à tes côtés et tous ces moments partagés autour d'un café.
A Adriane, Lauranne, Marc, merci à vous pour tout ce que vous m'avez enseigné, votre bienveillance, votre professionnalisme et votre gentillesse.

Aux infirmières de chirurgie vasculaire et à l'équipe du bloc, merci pour votre accueil chaleureux, votre gentillesse, votre convivialité, travailler avec vous était très agréable.

Et à tous ceux que j'aurais pu oublier.

Table des matières

ABBREVIATIONS : 13
I.INTRODUCTION 14
A)Définition AOMI 14
1.Définition 14
2.Facteurs de risque cardiovasculaire 14
B) Clinique 16
1.Asymptomatique 16
2.Ischémie d'effort 16
3.Ischémie de repos 17
C)Dépistage et diagnostic 18
1.Clinique : IPS 18
2.Imagerie 18
D)Epidémiologie 19
1.Dans le monde et en France 19
2.Evolution 19
E)Traitements 20
1.Mesures générales 20
2.Réadaptation 20
3.Traitement médical 21
a)Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants 21
b)Traitement hypolipémiant 22
c)Anti-hypertenseurs 22
d)Traitement anti diabétique 22
4.Traitement chirurgical 23
F) AOMI et sujets jeunes 23
1.Définition 23
2.Etiologies 23
3.Evolution 24
4.Synthèse 25
II. MATERIEL ET METHODES 26
A)Type de l'étude et de l'intervention 26
B)Recueil des données 26
C)Critères de jugement 27
D)Population : Critères inclusion / exclusion 27
E)Autorisation / Ethique 28
F)Méthodes statistiques 28
III.RESULTATS 29
A)Caractéristiques de la population 29
B)Type de lésions 30
C)Traitement initial 32
D)Suivi et récidives 34
E) Facteurs cliniques associés à la récidive 35
IV.DISCUSSION 37
A)Caractéristiques de la population 37
B)Type de lésions 39
C)Traitement initial 40
D)Suivi et récidives 41
E)Forces et limites de l'étude 42
V.CONCLUSION 43
BIBLIOGRAPHIE 45
ANNEXES 53

ABBREVIATIONS :

AOMI artériopathie oblitérante des membres inférieurs

HTA hypertension artérielle

LDL low density lipoprotein

HDL High density lipoproteins

IPS indice de pression systolique

MTEV maladie thromboembolique veineuse

SAPL syndrome des anti phospholipides

DFG débit de filtration glomérulaire

TDM tomodensitométrie

NFS numération formule sanguine

CRP c reactive protein

Lp(a) lipoproteine a

IEC inhibiteur enzyme de conversion

ARA II antagoniste du récepteur de l'angiotensine II

PAS pression artérielle systolique

ESC European Society of Cardiology

ESVS European Society for Vascular Surgery

I.INTRODUCTION

A)Définition AOMI

1.Définition

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est l'obstruction partielle ou totale d'une ou plusieurs artères des membres inférieurs, elle est le plus souvent causée par le phénomène d'athérosclérose.

Il s'agit d'un phénomène complexe consistant en une association variable de remaniements de l'intima et de la média des artères de moyen et gros calibre. Elle est constituée d'une accumulation focale de lipides, glucides complexes, de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Sa physiopathologie est résumée dans l'annexe 1.

Les facteurs de risque cardiovasculaire contribuent à la formation de ces plaques d'athérome. Cette plaque d'athérome peut ensuite évoluer sous la forme de rupture, provoquant ainsi des phénomènes aigus tels qu'un infarctus du myocarde ou une ischémie aiguë de membre.

Elle peut également progresser pour réduire la lumière du vaisseau, provoquant alors des évènements chroniques tels que l'angor ou l'AOMI sous sa forme de claudication.

2. Facteurs de risque cardiovasculaire

De nombreux facteurs de risque peuvent intervenir dans l'apparition et l'aggravation de l'AOMI, les principaux rapportés sont décris ci dessous, le tabac et le diabète étant les principaux pourvoyeurs d'AOMI :

- Tabac : en 2018, en France, la prévalence du tabagisme actif était de 25,4%. [1]

Il est à l'origine d'un abaissement du taux de HDL-cholestérol, d'une altération de la vasomotricité artérielle, d'une concentration importante de monoxyde de carbone nuisant au transport de l'oxygène, d'une augmentation de l'agrégation plaquettaire et du taux de fibrinogène, augmentant ainsi le risque de thrombose.
Avec un Odds Ratio à 3, il s'agit du facteur de risque le plus fortement associé à l'AOMI. Le risque persiste également lorsque le tabagisme est sevré, même si l'intoxication existe depuis plus de 20 ans [2, 3, 4, 5]. La sévérité de l'AOMI augmente avec le degré de l'intoxication

tabagique. [3, 4, 6]

- Diabète : il se définit par une glycémie à jeun > 1,26 g/L, mesurée à deux reprises.

Le risque de développer une AOMI est multipliée par 2 à 4 en cas de diabète, ce risque augmente avec la durée d'évolution du diabète [3]. Ce facteur augmente également le risque de progression de l'AOMI, notamment le risque d'amputation, avec un risque multiplié par 5 [2, 3, 5]. L'étude du DCCT [7] montrait que le risque de complications macroangiopathiques chez le diabétique de type 1 était plus faible que le type 2 compte tenu de l'âge moyen plus faible des patients et de facteurs de risque cardiovasculaire associés en moindre nombre.

- Hypertension artérielle (HTA) : Elle se caractérise par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou une pression diastolique > 90 mmHg .

L'association avec l'AOMI est plus faible que pour le tabac ou le diabète, avec un OR de 1,5 à 2 [2, 3, 5], cette association est significative avec la pression artérielle systolique. Cette association pourrait débuter pour des pressions artérielles systoliques (PAS) de l'ordre de 120 mmHg, en effet, dans l'étude SPRINT, chez les patients à haut risque cardiovasculaire, il était mis en évidence une diminution des événements cardiovasculaires de 25% lorsque la PAS était inférieure à 120 mmHg. [8]

- Dyslipidémie : elle consiste en une augmentation du LDL-c (> 1,60 g/L) et une diminution du HDL-c (< 0,4 g/L chez l'homme et 0,5 g/L chez la femme).

C'est un facteur de risque avec une part attribuable de 17%. Le rapport cholestérol total/ HDL est le meilleur indicateur de risque d'AOMI car il tient compte de l'association divergente des différentes fractions de cholestérol, notamment le LDL-c qui joue un rôle primordial dans la formation de la plaque d'athérome. [2, 3, 5]

- Insuffisance rénale chronique : elle se définit par une diminution irréversible du débit de filtration (DFG).

Elle est associée à une augmentation du risque d'AOMI, même dans sa forme peu sévère, avec un risque plus important chez le dialysé : 24% des patients avec une insuffisance rénale

chronique présentent une AOMI [2, 3, 5, 6] Elle est également liée à l'apparition d'évènements cardiovasculaires, la principale cause de décès des patients avec une insuffisance rénale sévère étant d'origine cardio-vasculaire. Elle est responsable en particulier de l'apparition d'une médiacalcose provoquant une artérite distale de prise en charge difficile.

- Hyperhomocystéinémie : elle se caractérise par un taux élevé d'homocystéine, révélant un haut risque cardiovasculaire.

Son association avec l'AOMI a été souvent rapportée sans qu'un lien causal ne puisse être formellement établi. La supplémentation en folates est utilisée fréquemment en pratique mais n'a jamais fait la preuve de son efficacité dans des essais prospectifs. [2, 3, 5, 6]

B) Clinique

Les manifestations cliniques sont variables. Pendant de nombreuses années, la classification de Leriche et Fontaine était utilisée. (annexe 2)

Actuellement, une classification clinique et hémodynamique est préférentiellement utilisée : le stade 1 est asymptomatique, le stade 2 est l'ischémie d'effort, et le stade 3 est l'ischémie de repos.

1. Asymptomatique

L'AOMI asymptomatique répond à une définition hémodynamique : un IPS inférieur ou égal à 0,9 [6].

C'est l'expression la plus fréquente de l'AOMI [9]. Elle est recherchée systématiquement chez les patients de plus de 50 ans avec des facteurs de risque cardiovasculaire (40 ans pour le diabétique), ainsi que chez les patients avec un antécédent personnel cardiovasculaire.

2. Ischémie d'effort

Le patient présente des douleurs à type de crampes lors de la marche (claudication

intermittente). Cette douleur augmente au cours de l'effort et nécessite un arrêt de l'activité. Lors de l'arrêt, cette douleur disparaît, puis réapparaît lors de la reprise de l'effort pour la même distance, excepté pour un effort plus intense (par exemple marche en côte). On peut alors déterminer le périmètre de marche du patient. [6]

Cette claudication intermittente est dite serrée lorsque le périmètre de marche est inférieur à 200 mètres.

Néanmoins, le diagnostic peut être rendu difficile par une autre cause de claudication, éventuellement intriquée, notamment avec le syndrome du canal lombaire étroit, pathologie pouvant provoquer une symptomatologie similaire et apparaissant en règle à un âge similaire à l'AOMI.

3. Ischémie de repos

Elle est définie par des douleurs de repos, très intenses, résistantes aux antalgiques de palier I et II, obligeant alors le patient à mettre la jambe pendante en dehors du lit la nuit. L'ischémie chronique et la position déclive permanente provoquent alors la constitution d'un oedème qui aggrave le déficit perfusionnel et entretient ainsi le phénomène d'ischémie, augmentant encore l'oedème.

Cliniquement, le membre est pâle, associé à une érythrose de déclivité, un allongement du temps de recoloration cutanée avec ou sans troubles trophiques (avec risque de surinfection qui est une cause majeure d'amputation de membre).

Pour les patients diabétiques, le risque d'infection bactérienne est plus important. La présence d'une neuropathie rend le pied indolore pouvant aggraver la pathologie par retard diagnostique et méconnaissance des lésions. Cette neuropathie induit également une difficulté diagnostique avec un pied apparaissant chaud et rouge, même au stade d'ischémie critique.

Les pressions systoliques mesurées à ce stade sont au-dessous de 50 mmHg à la cheville ou de 30 mmHg au niveau des orteils. [6] Le pronostic est conditionné surtout par un risque d'amputation de membre très élevé (35% à 6 mois).

C)Dépistage et diagnostic

1. Clinique : IPS

L'IPS est l'index de pression systolique. Cet indice est mesuré à l'aide d'un brassard à tension et d'un doppler continu. C'est le rapport entre la pression artérielle systolique à la cheville et la pression artérielle systolique humérale.

C'est un outil très spécifique. Un IPS <0,9 a une sensibilité de 75% et une spécificité de 86% pour le diagnostic d'AOMI. Mais cette sensibilité est faible chez les patients diabétiques et insuffisants rénaux. [10]

Un IPS normal est compris entre 0,9 et 1,4. En dessous de 0,9, le diagnostic d'AOMI est retenu. Plus l'IPS est bas, plus le retentissement de l'AOMI est sévère. Au-delà de 1,4, la mesure témoigne d'une incompressibilité artérielle secondaire à une médiacalcose et d'un risque cardiovasculaire élevé, ce qui est le cas chez les insuffisants rénaux chroniques, les diabétiques ainsi que les sujets âgés.

L'IPS est indispensable pour le suivi, mais est également un bon outil pour stratifier le risque cardiovasculaire. [11]

2. Imagerie

L'échographie doppler est l'examen de première intention, il permet de donner des renseignements sur la morphologie, la topographie et le retentissement des lésions.

L'examen est réalisé à partir de l'aorte abdominale, jusqu'aux artères jambières.

Il est combiné avec la mesure d'IPS. Il a une sensibilité de 85-90% et une spécificité de plus de 95% pour détecter des sténoses de plus de 50%. [12]

Lorsqu'un geste chirurgical est envisagé, l'échographie doppler est complétée par un angioscanner de l'aorte abdominale et des membres inférieurs afin d'évaluer les différentes possibilités de revascularisation.

Cet examen possède une excellente sensibilité et spécificité (96/98%) pour détecter les sténoses aorto-iliaques. Ces performances sont similaires pour les lésions fémoro-poplitées (97/94%). [13, 14]

D)Epidémiologie

1. Dans le monde et en France

Environ 200 millions de personnes sont touchées par cette maladie dans le monde, symptomatiques ou non, dont 40 millions vivant en Europe. Cette prévalence aurait augmenté d'environ 25% entre 2000 et 2010, notamment dans les pays à revenu faible/intermédiaire et chez les femmes. [3, 15]

Rare avant l'âge de 50 ans, la prévalence de l'AOMI augmente de manière exponentielle à partir de 60 ans pour atteindre les 20% après 80 ans. [5, 15]
Elle est plus fréquente chez les hommes. [16]

En France, on estime que près d'un million de français présenteraient cette maladie.[3] Chaque année, il existe 90 000 nouveaux cas, 60 000 hospitalisations et 10 000 amputations. [6]

2. Evolution

L'apparition d'une ischémie d'effort (claudication intermittente) chez des patients jusqu'alors asymptomatiques est d'environ 9% sur un suivi de 5 à 7 ans. [17]

Au stade de la claudication intermittente, on considère que 20% des patients ont une aggravation de la claudication à 5 ans dont les 2/3 ont une aggravation de la claudication et 1/3 un passage vers l'ischémie critique. Au total, 5% des patients claudicants sont amputés à 5 ans. [3]

Au stade d'ischémie permanente ou critique, l'évolutivité naturelle est difficile à analyser du fait des efforts de revascularisation généralement mis en œuvre. On considère qu'après un an de suivi, 30% des patients sont amputés, 45% ne sont pas amputés et 15% sont décédés (3). Ces données sont confirmées par le registre français COPART montrant une mortalité à un an de 28% en cas d'ischémie critique. [3, 18]

Mais le risque principal est l'apparition d' évènements cardiovasculaires tels que l'infarctus et l'accident vasculaire cérébral, qui sont la première cause de mortalité chez les patients atteints

d'AOMI. Dans le registre REACH, 39% des patients présentaient une coronaropathie, 10% un AVC et 13% l'association des deux. [2, 3]

E)Traitements

1. Mesures générales

Les règles hygiéno diététiques sont essentielles :

- L'arrêt du tabac est impératif, des moyens de substitution sont disponibles (substituts nicotiniques, bupropion, varenicline ou les thérapies comportementales et cognitives sont possibles),
- Régime alimentaire équilibré : consommation de fruits et légumes, de féculents et de poissons ; diminuer les apports en graisses saturées ; diminution des apports en sodium,
- Pratique d'une activité physique régulière. [19]

Tout patient suivi pour AOMI doit être vacciné contre la grippe. [19]

2. Réadaptation

Des programmes de rééducation vasculaire supervisés sont possibles dans certains centres hospitaliers : des exercices de marche de 30 à 45 min, trois fois par semaine pendant douze semaines sont proposés, combinés à des programmes d'éducation thérapeutique. La réhabilitation cardiaque peut être associée.

Ces programmes permettent une amélioration de la qualité de vie, une augmentation du périmètre de marche ainsi qu'une diminution des symptômes. Leur efficacité a montré une supériorité comparé aux exercices de rééducation non supervisés, notamment à domicile. [20, 21]

Ils ont également une efficacité sur la morbi-mortalité cardiovasculaire [22].

Ces programmes ont montré une amélioration du périmètre de marche du même ordre que le traitement médicamenteux ou chirurgical chez les patients claudicants, notamment dans les localisations fémoro-poplitées. [21]

3. Traitement médical

a) Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants

Les antiagrégants plaquettaires n'ont pas montré d'amélioration significative du périmètre de marche, mais préviennent la survenue des événements cardiovasculaires avec une diminution d'incidence de 26%. [23]

Il n'existe pas de preuves, à ce jour, quant au bénéfice du traitement antiagrégant chez les patients asymptomatiques, avec un bénéfice global net en défaveur en raison d'un risque hémorragique important. Il est recommandé de ne pas prescrire de traitement antiagrégant plaquettaire chez ces patients.

Un traitement par aspirine ou clopidogrel en monothérapie est à débuter chez les patients symptomatiques, afin de diminuer le risque d'événement cardiovasculaire chez ces patients à haut risque. [19]

Ces deux molécules sont disponibles et d'efficacité similaire, le clopidogrel est tout de même préféré grâce aux données de l'étude CAPRIE [24], mais avec un niveau de preuve faible.

Les autres traitements antiagrégants (vorapaxar, ticagrelor, prasugrel) ne sont pas indiqués : leur efficacité n'est pas supérieure au clopidogrel, et le risque hémorragique est supérieur au bénéfice, notamment sur le plan cérébral. [25, 26]

Lorsqu'un geste de revascularisation par angioplastie-stenting est réalisé, une bi-antiagrégation peut être indiquée pendant un mois. [19]

Concernant les anticoagulants, ils ne sont pas indiqués de façon systématique dans la seule indication d'AOMI, une seule indication est retenue selon l'ESC : un traitement par anti vitamine K (AVK) pendant un mois à la suite de pontages veineux. [19]

Récemment, le rivaroxaban à faible dose associé à l'aspirine pourrait être une alternative pour prévenir les événements cardiovasculaires, comme le montre l'étude COMPASS [27]: diminution des événements de 24% chez les patients, ainsi que dans l'étude VOYAGER PAD parue récemment, qui retrouve des résultats similaires (diminution des événements cardiovasculaires de 15% et diminution du taux d'amputation). Le bénéfice net global est positif, avec un surcroit d'hémorragies inférieur au bénéfice cardiovasculaire. Ces traitements

sont en cours d'évaluation afin de déterminer chez quels patients leur bénéfice est maximal. Les patients à faible risque hémorragique sont le sous groupe de patients semblant en tirer le plus de bénéfices. [28]

b) Traitement hypolipémiant

Les statines permettent une diminution de 17% des événements cardiovasculaires, une amélioration du périmètre de marche et du pronostic local. [29, 30]

Tout patient avec AOMI doit bénéficier d'un traitement par statine. L'objectif chez ces patients à haut risque cardiovasculaire est un LDL-c < 0,55 g/L [29, 31]. Le choix de la statine est très important, certaines étant plus efficaces que d'autres (annexe 3).Selon les recommandations de l'ESC [31], un traitement par anti PCSK9 pourrait être introduit si les objectifs de LDL-c ne sont pas atteints malgré un traitement maximal. Celui-ci a prouvé son efficacité dans l'étude FOURIER, sur la diminution du taux de LDL-c et la diminution du risque d'événements cardiovasculaires [32]. Néanmoins cette molécule n'est à ce jour pas disponible en France.

c) Anti-hypertenseurs

La cible tensionnelle est 140/90. Si la tolérance est convenable, la cible peut être réduite à 130/80 [19, 33].

Les IEC/ARA II sont utilisés en première intention, ils réduisent le risque d'événements cardiovasculaires. L'étude HOPE suggère l'utilisation du ramipril comme molécule principale. [34, 35]

d) Traitement anti diabétique

Un contrôle du diabète est nécessaire avec une cible d'HbA1c à 7% pour la plupart des patients afin de prévenir les complications macro et microvasculaires [36]. Un contrôle strict de la glycémie chez les patients en ischémie critique améliore le pronostic local. [37, 38]

La metformine a montré son effet sur la diminution des évènements cardiovasculaires, mais

selon les dernières recommandations de l'ESC, les traitements de première intention sont les analogues de la GLP-1 ou les inhibiteurs de la SGLT2 (non disponibles en France actuellement) qui ont également montré ce bénéfice. [36]

4. Traitement chirurgical

Un traitement de revascularisation est proposé pour les claudications qui restent invalidantes après au moins 3 mois de traitement médical bien conduit.

Un geste de revascularisation plus précoce est discuté en cas de lésion proximale invalidante ou menaçante (lésion serrée sans collatéralité).

En cas d'ischémie critique, compte tenu du risque majeur d'amputation, la revascularisation s'impose chaque fois qu'elle est possible sans attendre l'efficacité d'un traitement médical.

Les techniques possibles sont : endovasculaire (angioplastie avec ou sans stenting) ou à ciel ouvert (pontage, thromboendarteriectomie), les deux techniques ont une efficacité similaire [39], elles peuvent également être combinées. Chaque technique est appliquée en fonction des caractéristiques propres des lésions et du patient.

F) AOMI et sujets jeunes

1. Définition

Dans la plupart des études, l'AOMI du sujet jeune est définie comme l'apparition de cette pathologie avant 50 ans. Elle représente 1 à 7% des artériopathies des membres inférieurs, et se manifeste le plus souvent au stade de claudication. [42]
Les artériopathies périphériques juvéniles ont des causes multiples mais la première des étiologies reste cependant l'athérosclérose. [40, 41, 42]

2. Etiologies

L'athérosclérose reste la première cause associée à l'AOMI du sujet jeune, cependant,de nombreuses autres causes ont été décrites, puisque, outre l'athérome qui représente les deux tiers des cas et la maladie de Buerger qui en représente 25%, d'autres causes plus rares

peuvent être mises en évidence. [40, 41]

Certaines maladies d'origine génétique sont associées à une AOMI du sujet jeune parmi lesquelles : le syndrome de Marfan, le syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire, l'homocystinurie classique par un déficit en cystathionine bêta synthase (CbS), le pseudoxanthome élastique.

Il existe des artériopathies juvéniles acquises :

Certaines maladies inflammatoires avec ou sans symptômes extra vasculaires (maladie de Takayashu, syndrome de Cogan, maladie de Behçet).

Des causes emboliques, iatrogènes (médicaments, toxiques, cocaïne, radique ou cathétérisme) ou mécaniques (endofibrose, artère poplité piégée, kyste poplité) sont également rencontrées.

Parmi les maladies auto immunes acquises, le syndrome des antiphospholipides (SAPL) peut entraîner des thromboses artérielles chez des sujets jeunes, provoquant une maladie artérielle périphérique de type AOMI dans sa forme chronique.

Des maladies hématologiques (syndrome myéloprolifératif) sont également rapportées.

Les patients atteints de cancer sont à risque accru de thromboses veineuses mais également artérielles.

Certaines particularités biologiques ont été rapportées comme associées à l'artériopathie du sujet jeune, notamment les facteurs biologiques associés à la maladie veineuse thromboembolique sans le plus souvent de lien de causalité vérifiable (déficit en antithrombine, déficit en protéine C ou S, mutation du facteur V leiden)

Il faut également penser à la dysplasie fibromusculaire : elle a parfois été rapportée comme cause de l'AOMI sujet jeune. [40, 41]

3. Evolution

Dans la maladie de Buerger, un taux de mortalité de 6% est rapporté dans les différentes études [43, 44, 45]. Le pronostic fonctionnel est très impacté : entre 20 et 50% d'amputations à 10 ans. [45, 46, 47]

Les sujets jeunes ont tendance à être opérés à de nombreuses reprises avec un taux de réintervention rapporté de 40% dans l'étude de Valentine et al [48]. Dans cette ancienne étude, la population était numériquement faible et sélectionnée : 51 hommes dans un service de chirurgie vasculaire, et comportait de nombreuses limites, ce qui pourrait rendre les résultats peu généralisables. [48]

Le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire semble améliorer la survie des patients et les symptômes liés à l'artériopathie. [48]

4. Synthèse

Dans la littérature, la plupart des études portant sur l'AOMI des sujets jeunes sont anciennes, provenant de revues principalement chirurgicales. Les populations de ces études ont de faibles effectifs en raison d'une faible prévalence. Les étiologies souvent décrites sont assez diverses mais la principale reste l'athérosclérose. La prise en charge de l'AOMI secondaire à l'athérosclérose chez le sujet plus âgé est déjà bien définie avec notamment les recommandations de l'ESVS et de l'ESC. Le traitement des patients jeunes en pratique quotidienne repose sur les mêmes principes thérapeutiques, cependant peu de données prospectives sont disponibles et son niveau d'efficacité dans cette population spécifique reste à démontrer.

L'objectif principal de cette étude est de rapporter les caractéristiques épidémiologiques de l'AOMI du sujet jeune. Les objectifs secondaires sont de détailler les causes retrouvées majoritairement, le traitement mis en place, l'évolution de l'AOMI (taux d'amputation, taux d'événements cardiovasculaires), mais également d'analyser les facteurs de risque de mauvaise évolution.

II. MATERIEL ET METHODES

A) Type de l'étude et de l'intervention

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, épidémiologique, monocentrique, non interventionnelle.

B) Recueil des données

La constitution de la population s'est faite suite à l'étude des examens doppler artériel des membres inférieurs réalisés au cours des cinq dernières années. (janvier 2015- janvier 2020).

Le recueil des données s'est fait grâce aux dossiers médicaux des patients sur le logiciel du CHU d'Amiens : Dxcare. Plusieurs caractéristiques ont été recueillies :

- Age,
- Sexe,
- Facteurs de risque cardiovasculaire (activité physique, obésité, tabac, toxiques tels que cannabis, héroïne, ou autres, la prise de pilule œstroprogestative chez la femme, diabète, insuffisance rénale, dyslipidémie, antécédents familiaux ou personnels d'atteinte cardiovasculaire, antécédents de maladie génétique, de MTEV, maladie de raynaud, SAPL, cancer ou autres pathologies),
- Diagnostic : mesure des IPS, réalisation d'examen doppler ou angioscanner avec type et localisation de la lésion, bilan biologique (anomalie NFS, ionogramme, CRP, SAPL, bilan lipidique, glycémie à jeun, bilan de thrombophilie),
- Les données cliniques : stade d 'AOMI, ischémie aiguë, présence éventuelle d'un syndrome de Raynaud, d'une atteinte ophtalmologique, dermatologique ou autres.
- Le traitement : médical (prise d'antiagrégants, anticoagulants, statines, IEC/ARA II, antihypertenseurs, rééducation vasculaire en centre ou à domicile) et chirurgical (type, délai, récidive et nombre)
- Le suivi : durée, nombre d'amputations (avec localisation) et de décès (avec les causes), récidives (délai et nombre), et la mesure du tabagisme sevré.

Les patients étaient systématiquement recontactés au moment du recueil.

C) Critères de jugement

Le critère de jugement principal concerne les caractéristiques épidémiologiques de l'AOMI du sujet jeune : prévalence d'hommes et de femmes, l'âge moyen, les facteurs de risque retrouvés.

Les critères de jugement secondaires sont les causes retrouvées majoritairement, le traitement mis en place, l'évolution de l'AOMI (taux d'amputation, taux d'événements cardiovasculaires et décès), et l'analyse des facteurs de risque de mauvaise évolution (avec exclusion des patients suivis pour SAPL ou cancer).

D) Population : Critères inclusion / exclusion

Les critères d'inclusion sont :

- Sujets de plus de 18 ans et de moins de 50 ans inclus
- AOMI symptomatique (claudication, douleur de repos, trouble trophiques, ischémie aiguë),
- Diagnostic authentifié par la mesure des IPS (IPS < 0,9), examen doppler et/ou angioscanner objectivant des lésions d'artériopathie.

Les critères d'exclusion sont :

- Absence de suivi
- AOMI asymptomatique
- Refus du patient

E) Autorisation / Ethique

Cette étude est approuvée par le comité d'experts de la DRCI. Elle est menée en accord avec la déclaration d'Helsinki.

Une information écrite a été remise aux patients, avec information éclairée sur leur droit d'opposition à l'utilisation de leurs données personnelles.

F) Méthodes statistiques

Méthode statistique descriptive simple, moyennes, médianes, écarts types. Une analyse de régression logistique a été réalisée pour l'analyse des facteurs de risque et de l'impact des traitements.
Analyse réalisée à l'aide du logiciel R (version 4.1.1).

III. RESULTATS

A) Caractéristiques de la population

87 patients ont été rétrospectivement inclus, les caractéristiques initiales sont présentées dans le tableau 1. L'âge médian de la population était 47 ans [44-48]. 32 patients (36%) étaient des femmes.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population n=87

	Population de l'étude n (%)
Age	47 (44-48)
Sexe	Femmes : 32 (36%), Hommes 55 (64%)
Activité physique	26 (30%)
Obésité	29 (33,3%)
Tabac	81 (93%)
Toxiques	Cannabis : 14 (16%) Cocaïne : 4 (4,6%) Héroïne : 3 (3,4%)
Pilule œstroprogestative	5 (15,6%)
Diabète	9 (10,3%)
HTA	30 (34,4%)
Dyslipidémie	37 (42,5%)
Maladie génétique	2 (2,3%)
ATCD familiaux	15 (17,2%)
Atteinte cardiovasculaire	23 (26,4%)
Insuffisance rénale	3 (3,4%)
MTEV	12 (13,8%)
Phénomène de Raynaud	3 (3,4%)
SAPL	3 (3,4%)
Autres	(27,6%)

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, 81 patients (93%) étaient fumeurs, 14 (16%) consommaient du cannabis. 9 patients (10,3%) étaient diabétiques (6 de type 1 et 3 de type 2), 37 (42,5%) avaient une dyslipidémie, et 30 (34,4%) avaient une HTA.

Sur le plan biologique, 4 patients avaient une anomalie de la NFS (4 thrombocytoses) , 3 autres une altération de la fonction rénale (2 insuffisances rénales terminales, une insuffisance rénale chronique modérée). Le taux médian de CRP était de 10,5 mg/L [0-25,5]. 9 patients avaient une glycémie à jeun élevée (chaque patient avait un diabète connu). Le taux de LDL-c a été dosé chez 39 patients (44,8%), le taux médian était de 1,15 g/L [0,73-1,43].

Parmi les 3 patients ayant eu un dosage de la Lp(a), un seul avait un taux élevé à 0,59 g/L (norme < 0,3 g/L).

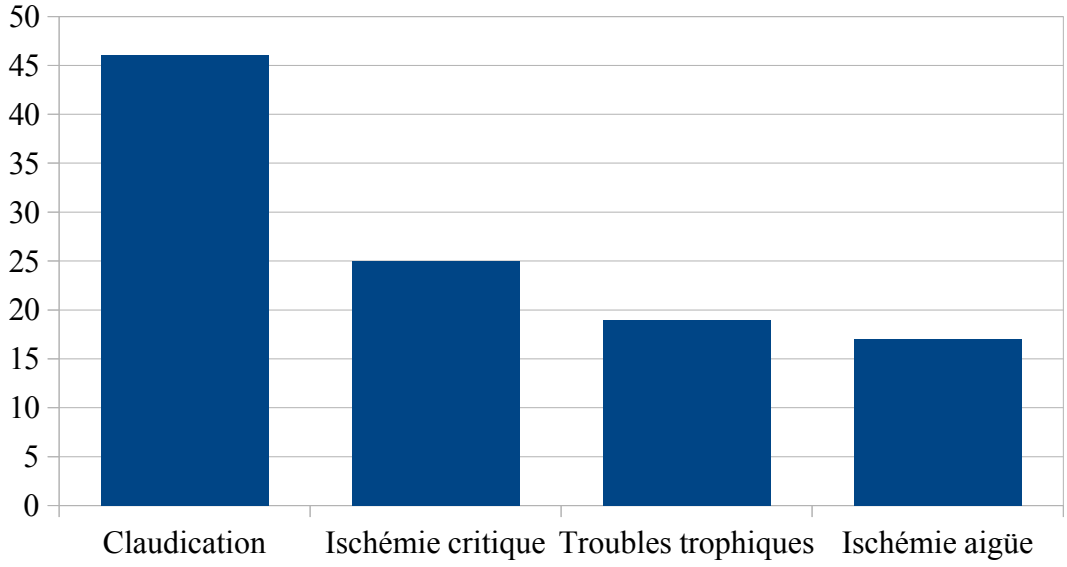
Concernant le bilan étiologique, 5 patients (5,7%) présentaient une maladie artérielle spécifique sous jacente : 3 SAPL, une thrombocytémie essentielle, une maladie de Behçet . Parmi les autres causes de thrombose, un cancer était présent chez 3 patients (tumeur phyllode du sein, mélanome, adénocarcinome pancréatique). 9 patients (10,3%) avaient une maladie de Buerger. Des causes emboliques étaient retrouvées chez 5 patients (5,7%) : 4 sous forme de thrombus dans le ventricule gauche (un patient avait une fibrillation auriculaire objectivée), et un patient avait une fibrillation auriculaire .

Des anomalies biologiques constitutionnelles étaient mises en évidence chez 7 patients (8%): une mutation hétérozygote du facteur V, 5 hyperhomocystéinémies (absence d'hyperhomocystinurie, 3 étaient traitées par supplémentation en folates), un déficit en protéine C. Les deux patients avec respectivement un déficit en protéine C et une mutation hétérozygote du facteur V avaient chacun un antécédent de MTEV tandis que les patients avec une hyperhomocystéinémie n'avaient pas d'antécédent de MTEV.

B) Type de lésions

Au moment du diagnostic, 46 patients (53%) étaient claudicants, 25 (28,7%) avaient une ischémie critique, 19 (21,8%) des troubles trophiques, 17 (19,5%) avaient un tableau d'ischémie aiguë. (figure 1)

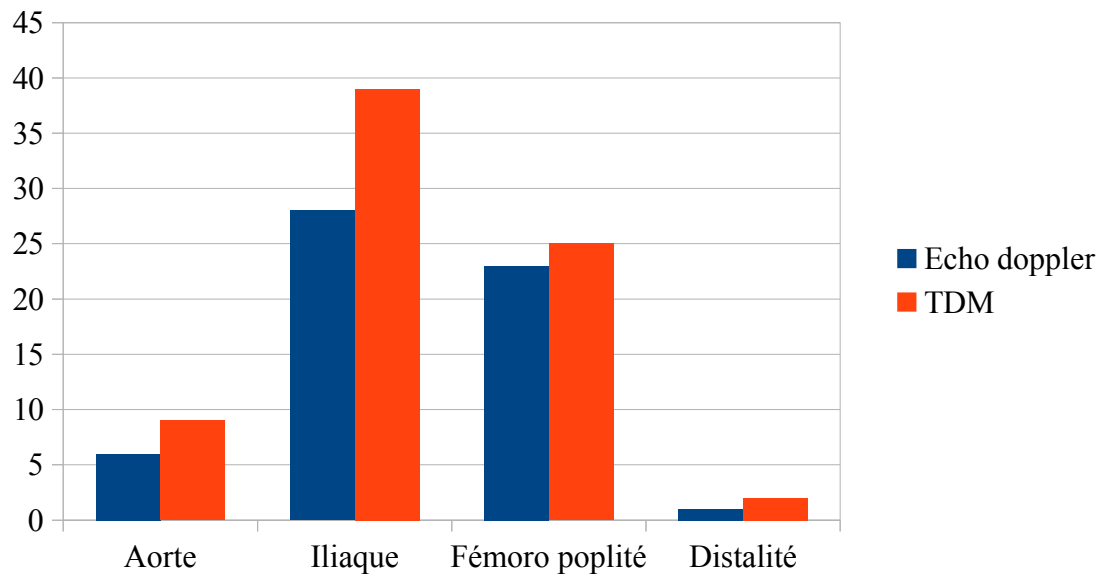
Figure 1 : Symptomatologie initiale



L'IPS était mesuré chez 25 patients. Le taux médian était 0,7 [0,5-0,8].

L'atteinte majoritaire était l'étage iliaque que ce soit avec un diagnostic à l'écho doppler ou au TDM : 28 patients (48,3%) et 39 patients (52%). Puis le niveau fémoro-poplité était le plus touché (23 à l'écho doppler (39,7%), 25 au scanner (33,3%)), puis suit l'aorte (6 à l'écho doppler (10,3%) et 9 au scanner (12%)) et enfin la distalité en faible proportion (1 à l'écho doppler (1,7%) et 2 au scanner (2,7%)). Les atteintes en distalité concernaient des patients suivis pour la maladie de Buerger. (Figure 2)

Figure 2 : Niveau lésionnel initial



C) Traitement initial

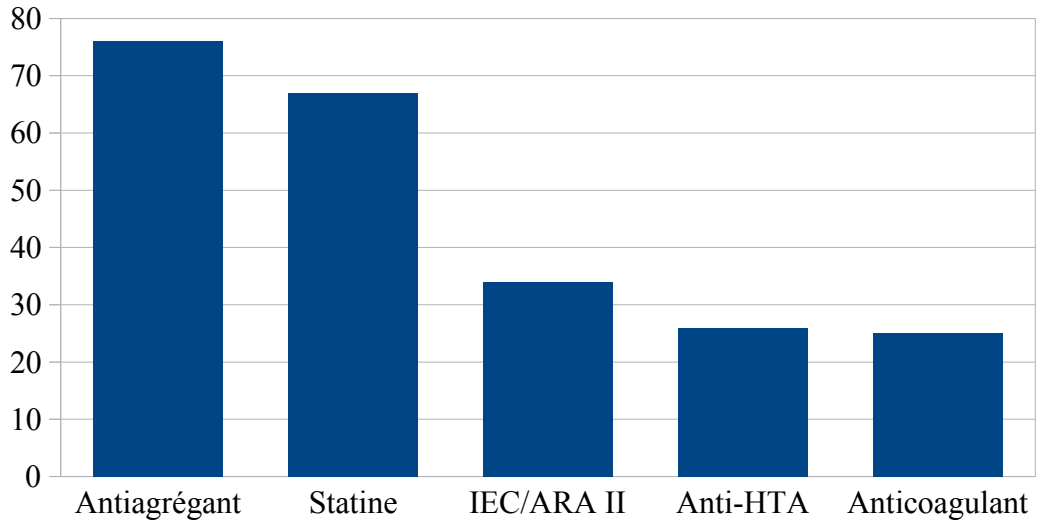
Concernant le traitement antiagrégant, 76 patients (87,4%) en bénéficiaient : 20 recevaient du clopidogrel, 43 de l'aspirine et 13 l'association de ces deux traitements.

Un traitement anticoagulant était présent chez 23 patients (26,4%), mais seulement 4 patients avaient ce traitement pour de l'AOMI, les autres patients étaient suivis pour une pathologie spécifique nécessitant une anticoagulation curative. 12 patients recevaient un antiagrégant associé à un anticoagulant (13,8%).

67 patients (77%) bénéficiaient d'un traitement hypolipémiant par statine.

60 patients (69%) avaient un traitement pour l'HTA : 34 étaient traités par IEC/ARAII, (56,7%), 26 patients (43,3%) avaient une autre classe thérapeutique. (Figure 3)

Figure 3 : Traitements médicamenteux au cours du suivi

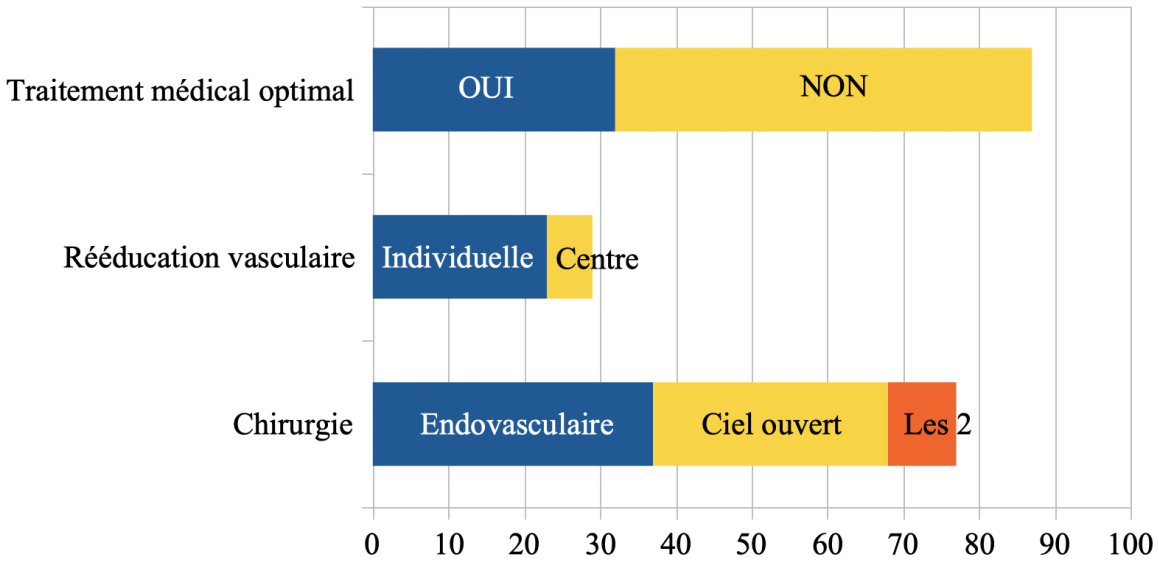


La rééducation vasculaire était réalisée chez 28 patients (32,1%) avec 23 patients en rééducation individuelle et 6 patients en programme de rééducation supervisée. (Figure 4)

Le traitement chirurgical était réalisé pour 77 patients (88,5%) : 37 par voie endovasculaire, 31 par voie chirurgicale et 9 avec l'association des deux techniques. (Figure 4)

La moitié des patients opérés étaient claudicants initialement. En moyenne, les patients étaient opérés deux fois. Le délai de prise en charge chirurgicale était en moyenne de 23,5 jours.

Figure 4 : Traitements mis en place dans la population n=87



D) Suivi et récidives

La durée médiane de suivi était de 24 mois [10-59].

Pendant le suivi, 11 patients (12,6%) ont été amputés : 5 au niveau transfémoral, 3 transtibial et 3 au niveau métatarsien. Les facteurs de risque d'amputation avec leurs Odds ratio en analyse univariée sont résumés dans le tableau 2. L'âge jeune, la pratique d'une activité physique et l'ischémie aiguë étaient associés significativement avec le risque d'amputation.

Le taux de mortalité est faible avec seulement 2 patients (2,3%) : un décès suite à un choc septique, et le deuxième dans les suites d'une embolie pulmonaire.

41 patients (47,1%) avaient présenté une récidive, avec un délai de survenue médian de 14 mois [7-47,8].

Durant le suivi, 38 patients (43,7%) avaient un tabagisme sevré.

Tableau 2 : facteurs de risque d'amputation, n=81

Caractéristiques du patient	
Age	**0.88 (IC 95%, 0.78-0.99, p=0.029)**
Sexe	1.51 (IC 95%, 0.40-5.48, p=0.525)
Facteurs de risque cardiovasculaire	
Obésité	1.31 (IC 95%, 0.31-5.00, p=0.699)
Activité physique	**0.07 (IC 95%, 0.00-0.44, p=0.017)**
Cannabis	3.77 (IC 95%, 0.86-15.06, p=0.063)
Diabète	0.85 (IC 95%, 0.04-5.40, p=0.884)
HTA	0,68 (IC 95%, 0.14-2.58, p=0.592)
MTEV	0.59 (IC 95%, 0.03-3.58, p=0.632)
Dyslipidémie	4.09 (IC 95%, 0.73-36.71, p=0.142)
Clinique	
Localisation proximale	4.31 (IC 95%, 1.04-29.20, p=0.071)
Ischémie aiguë	**5.27 (IC 95%, 1.26-36.11, p=0.041)**
Traitement	
Statines	1.32 (IC 95%, 0.30-9.19, p=0.738)
Anticoagulants	1.47 (IC 95%, 0.35-5.40, p=0.570)
Sevrage tabagique	0.49 (IC 95%, 0.10-2.00, p=0.334)

E) Facteurs cliniques associés à la récidive

L'association de facteurs cliniques associés au risque de récidive d'AOMI sont résumés dans le tableau 3. Nous ne retrouvions pas de facteurs associés indépendamment à la récidive.

Tableau 3 : Facteurs de risque de récidive d'AOMI, n=81

Caractéristiques du patient	
Age	0.99 (IC 95%, 0.90-1.08, p=0.750)
Sexe	1.73 (IC 95%, 0.72-4.25, p=0.222)
Facteurs de risque cardiovasculaire	
Activité physique	2.39 (IC 95%, 0.76-7.93, p=0.144)
Obésité	1.54 (IC 95%, 0.62-3.86, p=0.352)
Cannabis	1.58 (IC 95%, 0.50-5.23, p=0.441)

Diabète	0.86 (IC 95%, 0.20-3.51, p=0.838)
HTA	0.76 (IC 95%, 0.31-1.86, p=0.556)
Dyslipidémie	0.90 (IC 95%, 0.28-2.91, p=0.858)
ATCD familiaux	1.52 (IC 95%, 0.43-5.52, p=0.513)
Insuffisance rénale	0.54 (IC 95%, 0.02-5.82, p=0.618)
MTEV	0.75 (IC 95%, 0.21-2.58, p=0.654)
Clinique	
Type de lésion	0.44 (IC 95%, 0.15-1.28, p=0.137)
Localisation	1.12 (IC 95%, 0.51-2.50, p=0.770)
Ischémie aiguë	1.93 (IC 95%, 0.82-4.62, p=0.132)
Biologie	
Taux de LDL-c	2.93 (IC 95%, 0.85-13.18, p=0.114)
Traitement	
Rééducation	1.76 (IC 95%, 0.71-4.45, p=0.224)
Antiagrégants	3.82 (IC 95%, 1.16-33.41, p=0.052)
Anticoagulants	0.8 (IC 95%, 0.26-1.78, p=0.448)
Statines	1.45 (IC 95%, 0.86-1.69, p=0.065)
IEC/ARA II	0.99 (IC 95%, 0.5-2.5, p=0.726)
Sevrage tabagique	0.78 (IC 95%, 0.54-1.19, p=0.765)

Les facteurs de risque de récidive d'ischémie aiguë sont résumés dans le tableau 4. Aucun facteur de risque n'était associé significativement avec le risque d'ischémie aigüe.

Tableau 4 : Facteurs de risque d'ischémie aigüe, analyse univariée, n=81

Caractéristiques du patient	
Age	0.99 (IC 95%, 0.90-1.08, p=0.750)
Sexe	1.73 (IC 95%, 0.72-4.25, p=0.222)
Facteurs de risque cardiovasculaire	
Activité physique	2.39 (IC 95%, 0.76-7.93, p=0.144)
Obésité	1.54 (IC 95%, 0.62-3.86, p=0.352)
Cannabis	1.58 (IC 95%, 0.50-5.23, p=0.441)
Diabète	0.86 (IC 95%, 0.20-3.51, p=0.838)
HTA	0.76 (IC 95%, 0.31-1.86, p=0.556)

Dyslipidémie	0.90 (IC 95%, 0.28-2.91, p=0.858)
ATCD familiaux	1.52 (IC 95%, 0.43-5.52, p=0.513)
Insuffisance rénale	0.54 (IC 95%, 0.02-5.82, p=0.618)
MTEV	0.75 (IC 95%, 0.21-2.58, p=0.654)
Clinique	
Type de lésion	0.44 (IC 95%, 0.15-1.28, p=0.137)
Claudication	0.58 (IC 95%, 0.24-1.35, p=0.206)
Biologie	
CRP	1.00 (IC 95%, 0.99-1.01, p=0.839)
Taux de LDL-c	3.07 (IC 95%, 1.05-11.08, p=0.056)
Thrombophilie	1.30 (IC 95%, 0.31-5.61, p=0.718)
Traitements	
Antiagrégants	4.87 (IC 95%, 1.16-33.41, p=0.052)
Anticoagulants	0.69 (IC 95%, 0.26-1.78, p=0.448)
Statines	2.45 (IC 95%, 0.86-7.69, p=0.105)
IEC/ARA II	0.92 (IC 95%, 0.39-2.21, p=0.859)
Rééducation	1.76 (IC 95%, 0.71-4.45, p=0.224)
Sevrage tabagique	0.90 (IC 95%, 0.37-2.19, p=0.816)

IV. DISCUSSION

Cette étude monocentrique de 87 patients permet d'apporter des données concernant l'AOMI du sujet jeune, pathologie rare, peu étudiée dans la littérature. De nombreuses causes sont décrites, mais l'athérosclérose avec ses facteurs de risque cardiovasculaire classiques sont retrouvés en premier lieu, avec une importance prépondérante du tabac.

A) Caractéristiques de la population

Notre étude montre une prédominance de sujets masculins, ce que l'on retrouve également dans la littérature [40, 49, 50, 51, 52, 53], mais avec une atteinte féminine en augmentation, en rapport probable avec l'augmentation du tabagisme chez les femmes [54]. Dans les pays à revenu faible/intermédiaire, la prévalence serait même élevée chez les femmes indépendamment de la consommation tabagique. L'évolution des modes de vie, notamment

nutritionnels, et leur influence sur le développement de l'artériopathie est une piste d'explication ; les valeurs constitutionnellement faibles des IPS chez les femmes d'origine africaine pourrait également participer à cette tendance. Cette observation mériterait d'être démontrée prospectivement et également sur le plan physiopathologique. [3, 15]

Une consommation de tabac était le principal facteur de risque dans la population (93% des sujets). Un tiers de la population était hypertendue et la moitié atteinte de dyslipidémie, peu de patients étaient diabétiques ou insuffisants rénaux. La quantité de consommation tabagique n'était malheureusement pas analysable dans notre série. Néanmoins, il a été prouvé que la quantité de tabac est liée à la survenue d'événements cardiovasculaires dans la population générale [55]. Il serait également intéressant d'étudier ce lien chez les sujets jeunes avec athérosclérose et ceux atteints de la maladie de Buerger car, le lien entre quantité de tabac et évolution de la maladie n'a jamais été démontré.

Dans notre étude, nous avions une proportion modérée de patients atteints de la maladie de Buerger (10,3%), l'effet principal du tabac étant principalement le phénomène d'athérosclérose classique (77%) et non pas la maladie de Buerger.

Des résultats similaires ont précédemment été décrits dans la littérature [42, 49, 50, 51, 52, 53]. L'association de ces données illustrent le besoin majeur de contrôler le tabagisme de ces patients. Notre série souligne que chez certains patients jeunes il existe une maladie athéromateuse induisant une AOMI mais également de multiples événements cardiovasculaires avec pour seul facteur de risque un tabagisme actif. Il est essentiel de pouvoir identifier ces patients à risque afin de leur proposer une prise en charge précoce et optimale, notamment dans le cadre du sevrage tabagique. Il est également nécessaire de comprendre les voies physiopathologiques spécifiques expliquant qu'il existe différents groupes de patients tabagiques avec ou sans phénotype thrombotique artériel.

L'âge médian dans notre étude était de 44 ans. Dans les études qui s'intéressaient aux patients atteints de la maladie de Buerger, les patients étaient plus jeunes [44, 45, 46, 47]. Dans l'étude de Savanier et al, les patients atteints d'athérosclérose précoce avaient un âge similaire à notre série. [42]

Le bilan lipidique était dosé pour moins de la moitié des patients (44,8%). Le taux de Lp(a) était très peu dosé, alors que certaines études évoquent son rôle comme facteur de risque important pour le développement d'AOMI juvénile [56], mais aussi pour les atteintes

coronaires et cérébrovasculaires prématurées [57, 58]. Nous rapportons une population avec une atteinte essentiellement athéromateuse, nécessitant une prise en charge maximale des facteurs de risque cardiovasculaire, il est donc primordial de doser ces paramètres afin d'instaurer un traitement hypolipémiant, un régime alimentaire adapté et de pouvoir juger de leur efficacité lors du suivi. En effet, les recommandations internationales suggèrent d'adapter le traitement hypolipémiant selon un objectif de dosage de LDL-c. Le peu de données disponibles explique en partie l'absence d'influence dans notre série du traitement hypolipémiant sur le risque de récidive ou d'amputation.

Les anomalies biologiques constitutionnelles étaient rares et concernaient des anomalies peu influentes sur le risque de thrombose comme l'hyperhomocystéinémie, qui est souvent décrite dans la littérature ancienne sans causalité prouvée [42, 56, 59]. Ces anomalies ont un poids négligeable dans le risque de développer une AOMI, les résultats dans la littérature étant soit non significatifs soit avec des Odds ratio faibles : 0,91 (IC95% : 0,38 – 2,16) pour le facteur V leiden [60, 61], 1,66 (IC95% : 1,13-2,46) pour la mutation du facteur II [61, 62], 0,9 pour l'hyperhomocystéinémie (IC95% : 0,4-2,1) [56]. Notre série est donc concordante avec ces données précédentes, sans retrouver d'utilité à la recherche de thrombophilie biologique dans le cadre de l'AOMI juvénile.

Concernant les étiologies plus rares, 3 patients étaient suivis pour un cancer (2 actifs, un en rémission), 3 SAPL ont été découverts, c'est une cause rare mais avec une imputabilité bien décrite [63].

Les autres causes retrouvées étaient une thrombocytémie essentielle, une maladie de Behçet, 4 thrombus intra-ventriculaire gauche (un patient avait un diagnostic de fibrillation auriculaire). La maladie artérielle juvénile la plus fréquemment retrouvée était la maladie de Buerger (9,2%). La recherche de causes spécifiques est donc à réaliser au cas par cas, selon le contexte et les antécédents du patient, surtout en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire.

B) Type de lésions

Plus de la moitié des patients consultaient pour une claudication intermittente (53%). Les lésions en cause étaient principalement sus poplité, la moitié des atteintes concernaient l'étage iliaque. Ces données sont également retrouvées dans les revues de chirurgie vasculaire [40, 42, 48, 49, 50]. Cela s'explique par la localisation préférentielle de l'athérosclérose qui se fait

sur les axes proximaux (aorte, artères iliaques, fémorales superficielles essentiellement), mais est également en lien avec le recrutement du service de chirurgie vasculaire d'où provenaient en grande partie nos patients.

C) Traitement initial

Concernant le traitement médical, seulement 32 patients, soit un tiers, avaient un traitement antiagrégant, associé à un traitement anti-hypertenseur et un traitement hypolipémiant. Dans le registre REACH [64], qui comprenait des patients de plus de 45 ans, 83,1% bénéficiaient d'un traitement antiagrégant, 69,9% prenaient un traitement hypolipémiant et 43,8% avaient un traitement anti-hypertenseur par IEC/ARAII. Chez ces patients jeunes, le traitement contre l'athérosclérose n'est donc pas introduit de façon systématique. Nous ne retrouvons pas de bénéfice sur la récidive de ce traitement dans notre population, en contradiction apparente avec les recommandations de bonne pratique. Cela s'explique par le caractère rétrospectif de notre étude avec de nombreuses données manquantes d'une part. D'autre part, l'âge jeune des patients peut laisser supposer qu'un traitement différent pourrait être indiqué. En effet, la population jeune est dans la majorité des cas à faible risque hémorragique. Un traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant pourrait avoir sa place dans cette population spécifique. Des études thérapeutiques prospectives seraient nécessaires afin d'évaluer celles-ci.

La rééducation vasculaire était proposée chez un tiers des patients, mais seulement 6 patients bénéficiaient d'un programme en centre. Nous avons donc une faible proportion de patients qui bénéficient d'une rééducation vasculaire en centre alors que c'est un traitement recommandé selon les sociétés savantes. La prise en charge chirurgicale est souvent proposée d'emblée chez ces patients qui n'ont pas de traitement médical optimal en raison d'une présentation urgente ou d'une claudication très invalidante à un âge jeune. Ces patients récidivent dans la moitié des cas et sont également opérés à plusieurs reprises avec un taux médian de 2 [1-2], aboutissant dans certains cas à l'amputation. Un programme combinant traitement médical et rééducation avant la chirurgie pourrait être bénéfique chez cette population, retardant le geste chirurgical et permettant une diminution des amputations.

Sur le plan chirurgical, la majorité des patients étaient opérés (88,5%), les deux techniques opératoires endovasculaire et à ciel ouvert étaient employées dans les mêmes proportions.

D) Suivi et récidives

La récidive est fréquente et précoce pour ces jeunes patients, avec un taux de 47,1% et un délai moyen de deux ans. Dans l'étude de Valentine et al, 40% des patients récidivaient également après 20 mois en moyenne [48].

Aucun facteur de risque n'était associé de manière significative avec une récidive. On peut expliquer cela par un manque de puissance du à notre faible effectif ainsi qu'au caractère rétrospectif de notre étude occasionnant un manque de données important. La diversité étiologique des patients pouvait également induire une sous estimation des facteurs explicatifs.

Le taux de décès de cette étude est très faible, seulement 2,3%, mais il existe un risque d'amputation non négligeable : 12,6% de la population ont eu une amputation. L'enjeu dans cette population jeune est principalement fonctionnel. Cela est également retrouvé dans d'autres études comme celle d'Olsen et Al [65] avec un taux d'amputation de 17%, ou encore 27% chez Pavel et al [49]. Ces taux d'amputations élevés s'expliquent en partie par la sévérité des lésions, au retard de diagnostic et donc de prise en charge (40% de la population présentaient des troubles trophiques dans l'étude de Pavel et al).

Dans notre série nous rapportons un nombre non négligeable de troubles trophiques (21,6%), avec un taux d'amputation qui dépassait celui de la population plus âgée du registre REACH [66], (2,8% à deux ans). Il existe donc une nécessité de suivi très rapproché de ces patients tant sur le plan chirurgical que médical. En effet, l'apparition de troubles trophiques est souvent un tournant évolutif de la maladie et occasionne un handicap fonctionnel important, notamment à un âge jeune.

L'âge et l'activité physique sont associés avec une diminution significative du risque d'amputation, ceci pourrait s'expliquer par le développement de réseaux de collatéralité. L'ischémie aiguë était, quant à elle, associée avec une augmentation significative du risque d'amputation (OR 5.27 (1.26-36.11, p=0.041), probablement en lien avec le risque sévère de troubles trophiques ou de troubles métaboliques pouvant engager le pronostic du membre à court terme.

Cependant aucun facteur clinique n'était indépendamment associé à la récidive, possiblement en lien avec une hétérogénéité importante dans notre série.

E) Forces et limites de l'étude

Les forces de cette étude sont le nombre de patients, notre série comportant 87 patients, il s'agit d'un nombre conséquent pour une étude monocentrique s'intéressant à une pathologie aussi rare.

C'est un travail original concernant la collaboration entre services de médecine vasculaire et chirurgie vasculaire. La plupart des études sont anciennes et concernent essentiellement des services de chirurgie vasculaire.

Notre étude a permis de mettre en évidence la gravité potentielle de cette maladie, insistant ainsi sur le besoin en mesures préventives, mais aussi sur la prise en charge médicamenteuse. Le sevrage tabagique chez l'ensemble des patients est également un enjeu majeur, plaidant pour une meilleure prise en charge médicale du sevrage. De multiples dispositifs de sevrage tabagique existent mais sont souvent sous utilisés, notamment en lien avec une méconnaissance des prescripteurs, plaidant pour une meilleure information et formation initiale de ceux-ci. Des mesures d'augmentation des prix et de limitation du tabagisme dans les endroits publics ont permis de diminuer ce tabagisme ces dernières années. Malgré ces mesures de santé publique, le niveau de tabagisme en France reste élevé plaidant pour la poursuite et la majoration des ces mesures.

La plupart des patients rapportés dans notre série sont pris en charge à un stade avancé, notamment au stade d'ischémie aiguë ou ischémie de repos. Ceci explique en partie les taux d'amputation et de récidive importants. Cette prise en charge tardive plaide pour une coopération active entre médecins et chirurgiens vasculaires afin d'apporter un bénéfice précoce et maximal à ces patients. La meilleure connaissance des caractéristiques de l'AOMI du sujet jeune permet une identification à un stade plus précoce et une meilleure prise en charge.

Le stade avancé d'AOMI de certains patients fait évoquer la présence de certains groupes de patients à haut risque de thrombose. Il est nécessaire de rechercher les facteurs cliniques pouvant identifier ce phénotype de patients précocement afin de développer une prise en charge précoce. La recherche de voies physiopathologiques est également un enjeu majeur afin de comprendre l'apparition de ces évènements et d'envisager des traitements spécifiques. Des hypothèses récentes identifient des facteurs génétiques acquis comme la clonalité hématopoïétique de signification indéterminée pouvant être responsable d'artériopathies des

sujets jeunes via un mécanisme inflammatoire. Bien qu'aucun traitement anti-inflammatoire n'ait encore prouvé son bénéfice, des essais sont en cours. [67, 68]

Il existe cependant plusieurs limites. La taille de l'échantillon qui pourrait être responsable d'un manque de puissance et de la non mise en évidence de différences significatives concernant les Odds ratio des facteurs de récidive. Deuxièmement, il existe un manque de données concernant les patients en raison d'un recueil qui s'est fait de manière rétrospective.

Ensuite, un biais de sélection est possible, notre population est essentiellement chirurgicale (88,7% des patients étaient opérés), les patients consultaient essentiellement pour des douleurs des membres inférieurs ou des troubles trophiques Dans certains cas, les patients étaient vus pour la première fois en échographie doppler au CHU d'Amiens lors des contrôle post opératoires.

V. CONCLUSION

Notre étude représente une série importante de patients avec une AOMI juvénile. Nous retrouvons chez ces patients que l'atteinte athéromateuse est largement prédominante et touchant plus fréquemment les hommes mais avec une part féminine non négligeable en lien probable avec une augmentation du tabagisme chez elle.

Ces jeunes patients présentent des lésions plutôt proximales et agressives responsables d'une claudication mais également d'amputations si le délai de prise en charge est tardif, responsable alors d'un préjudice fonctionnel. Le traitement médical est rarement complet, il est primordial de prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaire précocement et de les contrôler grâce au traitement médical.

La rééducation vasculaire apparaît comme essentielle pour cette population spécifique, elle devrait être proposée systématiquement aux patients symptomatiques hormis les cas les plus sévères, notamment les troubles trophiques, qui vont relever d'une prise charge chirurgicale d'emblée. Ayant démontré une diminution des taux de récidive et d'amputation par l'amélioration de la marche et de la qualité de vie, cette rééducation peut être également réalisée dans la période post opératoire.

La prise en charge étant complexe, un développement de centres avec des programmes d'éducation thérapeutique et des plateaux techniques semble optimal pour ces patients en privilégiant une coopération médico-chirurgicale. Ces centres pourront fournir des explorations fonctionnelles de qualité sur le plan diagnostique et optimiser le traitement grâce à une collaboration médico-chirurgicale. L'identification et la prise en charge des ces jeunes patients à phénotype thrombotique est un enjeu important. Le rôle du médecin vasculaire est capital afin d'optimiser la prise en charge en introduisant un traitement médical maximal et offrir un traitement actualisé à ces patients.

L e rôle de centres spécialisés est également de développer des programmes de recherche clinique pour de nouvelles pistes thérapeutiques.

D'autres études prospectives seraient nécessaires afin de montrer le bénéfice et les modalités du traitement médical chez ces sujets de moins de 50 ans. La question de l'utilisation d'autres traitements, notamment les anticoagulants à faible dose (qui ont montré leur efficacité dans les études COMPASS et VOYAGER PAD), peut se poser pour ces patients majoritairement à faible risque hémorragique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bourdillon F. Éditorial. 1,6 million de fumeurs en moins en deux ans, des résultats inédits. Bull Epidémiol Hebd. 2019;(15):270-1.

2.Fowkes FGR, Aboyans V, Fowkes FJI, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH. Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. Nat Rev Cardiol. Mars 2017;14(3):156-70.

3. Aboyans V, Sevestre M-A, Désormais I, Lacroix P, Fowkes G, Criqui MH. Épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs. La Presse Médicale. janv 2018;47(1):38-46

4. Marchand G. Épidémiologie et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2001;50(2):119-27.

5.Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. Circulation Research. 2015 ;116:1509-1526.

6.Bacourt F, Foster D, Mignon E. Athérosclérose oblitérante des membres inférieurs. EMC - Angéiologie. janv 2010;5(1):1-13.

7.Nathan DM, for the DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. Dia Care. janv 2014;37(1):916.

8.The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 26 nov 2015;373(22):210316.

9.Hooi JD, Kester ADM, Stoffers HEJH, Overdijk MM, van Ree JW, Knottnerus JA. Incidence of and Risk Factors for Asymptomatic Peripheral Arterial Occlusive Disease: A Longitudinal Study. American Journal of Epidemiology. 1 avr 2001;153(7):666-72.

10. Xu D, Zou L, Xing Y, Hou L, Wei Y, Zhang J, et al. Diagnostic Value of Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Disease: A Meta-analysis. Canadian Journal of Cardiology. avr

2013;29(4):492-8.

11. Fowkes, Murray, and al. Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis. JAMA. 9 juill 2008;300(2):197.

12. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technol Assess 2007;11(20).

13.Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJW. Diagnostic Performance of Computed Tomography Angiography in Peripheral Arterial Disease. JAMA 2009;301(4):415-424.

14. Izaaryene J, Soussan J, Gaubert J-Y, Cassagneau P, Jolibert M, Louis G, et al. Imagerie en coupe dans le diagnostic de la pathologie athéromateuse des vaisseaux des membres inférieurs. EMC - Radiologie et imagerie médicale - Cardiovasculaire - Thoracique - Cervicale. Févr 2013;8(1):1-12.

15. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. The Lancet. oct 2013;382(9901):1329-40.

16. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. mars 2016;51(3):395-403.

17. Leng GC, Lee AJ, Fowkers FGR, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, Natural History and Cardiovascular Events in Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease in the General Population. International Journal of Epidemiology. 1 déc 1996;25(6):1172-81.

18. Cambou JP, Aboyans V, Constans J, Lacroix P, Dentans C, Bura A. Characteristics and Outcome of Patients Hospitalised for Lower Extremity Peripheral Artery Disease in France: The COPART Registry. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. mai 2010;39(5):577-85.

19 Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T and al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collabaroation with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European Heart Journal (2018):39 ;763-821.

20. Regensteiner JG. Exercise in the Treatment of Claudication: Assessment and Treatment of Functional Impairment. Vasc Med. août 1997;2(3):238-42.

21. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised Exercise, Stent Revascularization, or Medical Therapy for Claudication Due to Aortoiliac Peripheral Artery Disease. Journal of the American College of Cardiology. mars 2015;65(10):999-1009.

22. Sakamoto S, Yokoyama N, Tamori Y, Akutsu K, Hashimoto H, Takeshita S. Patients With Peripheral Artery Disease Who Complete 12-Week Supervised Exercise Training Program Show Reduced Cardiovascular Mortality and Morbidity. Circ J. 2009;73(1):167-73.

23. Critical Leg Ischaemia Prevention Study (CLIPS) Group. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. J Intern Med. mars 2007;261(3):276-84.

24. Gent M, Beaumont D, Blanchard J, Bousser MG, Coffman J, Easton JD and al. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). The Lancet. Nov 1996;348 :1329-39.

25. Hiatt WR, Fowkes FGR, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. N Engl J Med. 5 janv 2017;376(1):3240.

26. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP, Ameriso SF, Dalby AJ, Fish MP, et al. Vorapaxar in the Secondary Prevention of Atherothrombotic Events. N Engl J Med. 12 avr 2012;366(15):140413.

27.Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease. Journal of the American College of Cardiology. mai 2018;71(20):230615.

28.Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. N Engl J Med. 21 mai 2020;382(21):1994-2004.

29. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial. The Lancet. juill 2002;360(9326):7-22.

30. Kumbhani DJ, Steg PhG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC, Goto S, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. Eur Heart J. 1 nov 2014;35(41):2864-72.

31. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal. 1 janv 2020;41(1):111-88.

32.Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 4 mai 2017;376(18):171322.

33. Williams B, Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104.

34. Östergren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Yi and al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease.

European Heart Journal. janv 2004;25(1):17-24.

35.Yusuf S, Sleight P, Anderson C, Teo K, Copland I, Ramos B and al. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. N Engl J Med. 10 avr 2008;358(15):1547-59.

36.Grant PJ, Bailey CJ, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. European Heart Journal (2019) :00, 1-69.

37. Singh S, Armstrong EJ, Sherif W, Alvandi B, Westin GG, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. Vasc Med 2014;19(4):307-314.

38.Takahara M, Kaneto H, Iida O, Gorogawa S, Katakami N, Matsuoka TA, Ikeda M, Shimomura I. The influence of glycemic control on the prognosis of Japanese patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia. Diabetes Care 2010;33(12):2538-42.

39. A W Bradbury, C V Ruckley, F G R Fowkes, J F Forbes, I Gillespie. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005;366:1925–34

40. Constans J, Solanilla A, Boulon C, Conri C. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs du sujet jeune. La Presse Médicale. janv 2010;39(1):11-6.

41. Cotard S, Nouni A, Jaquinandi V, Gladu G, Kaladji A, Mahé G. Artériopathies périphériques juvéniles. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. Sept 2016;65(4):275-85.

42. Sauvanier M, Constans J, Skopinski S, Barcat D, Berard A, Parrot F, et al. LES ARTÉRIOPATHIES DES MEMBRES INFÉRIEURS DÉBUTANT AVANT 50 ANS Analyse rétrospective de 73 patients. Journal des Maladies Vasculaires. 2002;27(2):69-76.

43. Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WF, Bartholomew JR. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Circulation. 1990;82:IV3–IV8.

44. Ohta T, Ishioashi H, Hosaka M, Sugimoto I. Clinical and social consequences of Buerger disease. J Vasc Surg. 2004;39:176–180.

45. Le Joncour A, Soudet S, Dupont A, Espitia O, Koskas F, Cluzel P, et al. Long- Term Outcome and Prognostic Factors of Complications in Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease): A Multicenter Study of 224 Patients. J Am Heart Assoc. 4 déc 2018;7(23)10677.

46. Cooper LT, Tse TS, Mikhail MA, McBane RD, Stanson AW, Ballman KV. Long- term survival and amputation risk in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). J Am Coll Cardiol. 2004;44:2410–2411.

47. Sugimoto M, Miyachi H, Morimae H, Kodama A, Narita H, Banno H, Yamamoto K, Komori K. Fate of ischemic limbs in patients with Buerger's disease based on our 30-year experience: does smoking have a definitive impact on the late loss of limbs. Surg Today. 2015;45:466–470.

48. Valentine RJ, Jackson MR, Modrall JG, McIntyre KE, Clagett GP. The progressive nature of peripheral arterial disease in young adults: A prospective analysis of white men referred to a vascular surgery service. Journal of Vascular Surgery. sept 1999;30(3):436-45.

49. Levy PJ, Hornung CA, Haynes JL, Rush DS. Lower extremity ischemia in adults younger than forty years of age: A community-wide survey of premature atherosclerotic arterial disease. Journal of Vascular Surgery. Mai 1994;19(5):87381.

50. Levy PJ, Close T, Hornung CA, Haynes JL, Rush DS. Percutaneous Transluminal Angioplasty in Adults Less Than 45 Years of Age With Premature Lower Extremity Atherosclerosis. Annals of Vascular Surgery. sept 1995;9(5):4719.

51.Evans WE, Hayes JP, Vermillon BD. Atherosclerosis in the younger patient. The American Journal of Surgery. août 1987;154(2):2259.

52.Levy PJ, Gonzalez MF, Hornung CA, Chang WW, Haynes JL, Rush DS. A prospective evaluation of atherosclerotic risk factors and hypercoagulability in young adults with premature lower extremity atherosclerosis. Journal of VascularSurgery.janv1996;23(1):36-45.

53. Pairolero PC. Lower limb ischemia in young adults: Prognostic implications. 1984;1(3):6

54. Richard JB, Beck F. Tendances de long terme des consommations de tabac et d'alcool en France, au prisme du genre et des inégalités sociales. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(7-8):126-33. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/7-8/2016_7-8_4.html

55. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. The Lancet. mars 2014;383(9921):999-1008.

56.Valentine RJ, Kaplan HS, Green R, Jacobsen DW, Myers SI, Clagett GP. Lipoprotein (a), homocysteine, and hypercoagulable states in young men with premature peripheral atherosclerosis: A prospective, controlled analysis. Journal of Vascular Surgery. janv 1996;23(1):5363.

57.Sandkamp M, Funke H, Schulte H, Kohler E, Assmann G. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. Clin Chem 1990;36:20-3.

58.Nagayama M, Shinohara Y, Nagayama T. Lipoprotein (a) and ischemic cerebrovascular disease in young adults. Stroke 1994;25:74-8.

59.Berwanger CS, Jeremy JY, Stansby G. Homocysteine and vascular disease. Br J Surg. juin 1995;82(6):72631.

60. Renner W, Köppel H, Brodmann M, Pabst E, Schallmoser K, Toplak H, et al. Factor II G20210A and factor V G1691A gene mutations and peripheral arterial occlusive disease. Thromb Haemost 2000;83:20—2

61. Le Hello C, Blacher J, Conard J, Piette J-C, Constans J. Thrombophilies et artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Journal des Maladies Vasculaires. sept 2008;33(3):126-36

62. Kim RJ, Becker RC. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reduc- tase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies. Am Heart J 2003;146:948—57.

63. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. févr 2006;4(2):295-306

64. Cacoub PP, Abola MTB, Baumgartner I, Bhatt DL, Creager MA, Liau C-S, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. Atherosclerosis. juin 2009;204(2):e86-92.

65. Olsen PS, Gustafsen J, Rasmussen L, Lorentzen JE. Long- term results after arterial surgery for arteriosclerosis of the lower limbs in young adults. Eur J Vasc Surg 1988;2:15-8

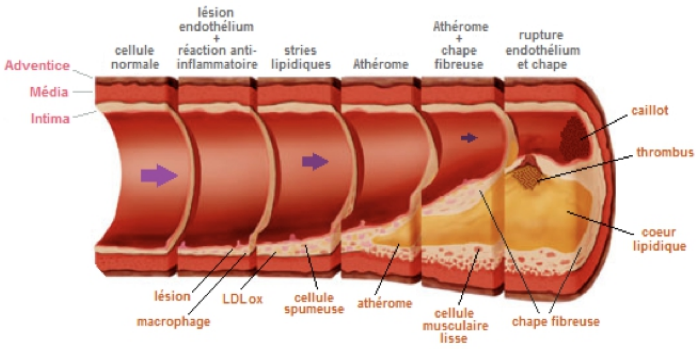
66. Cacoub P-P, Hirsch A-T, Abola M-T-B, Baumgartner I, Creager M-A, Steg P-G, et al. Artériopathie périphérique des membres inférieurs (AOMI) : suivi à deux ans du registre REACH. Journal des Maladies Vasculaires. sept 2008;33:S81.

67. Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, Manning A, Grauman PV, Mar BG, et al. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. N Engl J Med. 2014 Dec 25;371(26):2488–98.

68. Ridker PM, MacFadyen JG, Thuren T, Everett BM, Libby P, Glynn RJ, et al. Effect of interleukin-1β inhibition with canakinumab on incident lung cancer in patients with atherosclerosis: exploratory results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2017 Oct 21;390(10105):1833–42.

ANNEXES

Annexe 1



Athérosclérose

Annexe 2

Classifications de l'AOMI

Clinique / hémodynamique		Leriche et Fontaine		Rutheford		
Stade	*Clinique*	*Grade*	*Clinique*	*Grade*	*Catégorie*	*Clinique*
1	asymptomatique	I	asymptomatique	0	0	asymptomatique
2	ischémie d'effort	II A	claudication intermittente, >200m	I	1	claudication légère
					2	Claudication moyenne
		II B	claudication intermittente, <200m		3	Claudication sévère
3	ischémie de repos	III	douleur de décubitus	II	4	Douleur de repos
		IV	troubles trophiques	III	5	Perte mineure de substance
				IV	6	Perte majeure de substance

Annexe 3

Médicament	Posologie (mg.j⁻¹)				
	5	10	20	40	80
Fluvastatine					
Pravastatine					
Simvastatine		✓	✓	✓	
Atorvastatine		✓	✓	✓	✓
Rosuvastatine					

- Intensité basse (pourcentage de réduction du LDL-C : 20-29 %)
- Intensité moyenne (pourcentage de réduction du LDL-C : 30-39 %)
- Intensité forte (pourcentage de réduction du LDL-C : > 40 %)
- Hors AMM/non recommandé

✓ Statines les plus efficientes

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire

CARACTERISTIQUES DE L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ LES SUJETS DE MOINS DE 50 ANS : ETUDE RETROSPECTIVE AU CHU D'AMIENS

Introduction : L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) du sujet jeune est définie par son apparition avant 50 ans. En raison d'une faible prévalence, la plupart des séries sont de faibles effectifs et anciennes. Notre objectif était d'étudier les caractéristiques cliniques et étiologiques des patients suivis pour AOMI du sujet jeune suivis au CHU Amiens Picardie.
Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective des caractéristiques cliniques et de l'évolution de l'AOMI. Les facteurs de risque ainsi que les récidives et amputations étaient identifiés.
Résultats : 87 patients étaient inclus. L'âge médian était 47 ans (44-48), 32 patients (36%) étaient des femmes, 93% fumaient.53% des patients étaient claudicants, les lésions étaient majoritairement iliaques. L'athérosclérose était retrouvée dans 77% des cas, 9 patients (10,3%) avaient une maladie de Buerger et 5 (5,7%) une cause rare.
36,7% recevaient un traitement médical optimal, 6 patients avaient bénéficié d'une rééducation vasculaire et 88,7% étaient opérés.
Le taux de mortalité était de 2,3%, le taux d'amputation 12,6%. L'âge jeune (0.88 (IC 95%, 0.78-0.99, p=0.029), l'activité physique 0.07 (IC 95%, 0.00-0.44, p=0.017) et l'ischémie aiguë 5.27 (IC 95%, 1.26-36.11, p=0.041) étaient associés significativement avec le risque d'amputation. La moitié des patients récidivaient, aucun facteur étudié n'était associé indépendamment à la récidive.
Conclusion : L'AOMI du sujet jeune est le plus souvent d'origine athéromateuse avec un préjudice fonctionnel et un risque de récidive important. Notre étude souligne l'intérêt de l'amélioration d'une prise en charge médico chirurgicale en lien avec les recommandations internationales, notamment rééducative.

Mots clés : AOMI, jeune adulte, amputation, athérome, facteur de risque cardio-vasculaire

---

CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL ARTERY DISEASE BEFORE 50 YEARS OLD : RÉTROSPECTIVE STUDY AT AMIENS PICARDIE UNIVERSITY

Background : Juvenile peripheral artery disease (PAD) is defined by an onset in patients before 50 years old. Most series are small because this disease is uncommon. Our aim was to assess clinical characteristics and causes from PAD patients at Amiens Picardie Universitary hospital.
Methods : We conducted a retrospective monocenter study of inital clinical characteristics and outcomes of peripheral artery disease. Factors associated with reccurence and amputation were identified.
Results : 87 patients were included. Median age was 47 (44-48) years, 32 patients (36%) were women, 93% had active smoking status
53% had intermittent claudication, iliac level involvement was the most common. Atherosclerosic etiology was found for 77% patients, 9 (10,3%) had Buerger's diseases, and 5 (5,7%) patients had a rare etiology.
36,7% received an optimal medical treatment, 6 patients had supervised exercise therapy, and 88,7% underwent surgery.
Mortality and amputations rates were respectively 2,3% and 12,6%. The young age 0.88 (IC 95%, 0.78-0.99, p=0.029), physical exercice 0.07 (IC 95%, 0.00-0.44, p=0.017) and acute ischemia 5.27 (IC 95%, 1.26-36.11, p=0.041) were significatively associated with reccurence. Half of patients recurred, none of the risk factors were independently associated with reccurence.
Conclusions : Atherosclerosis is the most common etiology in young adults PAD. The functionnal prejudice and the risk of reccurence are high. Our study points out the concern to improve a combined medical and surgical management according to international guidelines, particularly for supervised exercise therapy.

Key words : peripheral artery disease, young adult, amputation, atherosclerosis, cardiovascular risk factors