

Ischémie critique menaçante des membres inférieurs : ce qui a changé

Chronic limb-threatening ischaemia: What has changed

D. Stephan^{a,b}
M. Cordeanu^a
M. Heitz^a
H. Lambach^a
A.-C. Cavauro^a
C. Mirea^a

^aService HTA et maladies vasculaires, pôle cardiovasculaire, centre hospitalier régional universitaire de Strasbourg, Nouvel hôpital civil, 1, place de l'hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

^bUMR Inserm 1260 – nanomédecine régénérative, faculté de médecine de l'université de Strasbourg, 4, rue Kirschleger, 67085 Strasbourg cedex, France



D. Stephan

Disponible en ligne sur ScienceDirect le xxx

DÉFINITION

Selon les recommandations de l'ESC publiées en 2017, l'ischémie critique menaçante des membres inférieurs (ICMMI) est définie par la présence d'une douleur au repos d'origine ischémique, avec ou sans troubles trophiques (ulcères, gangrène) ou d'une infection (*Fig. 1*) [1]. Ainsi, l'ICMMI intègre dorénavant toutes les situations cliniques menaçant la viabilité du membre inférieur atteint. La définition actuelle veut ainsi insister sur la nécessaire intégration d'autres facteurs de gravité en sus de l'ischémie, qui jouent un rôle péjoratif additionnel : il s'agit de l'infection et de la présence de troubles trophiques. Lorsqu'ils sont présents, les ulcères d'origine artérielle sont généralement douloureux et se compliquent souvent d'une infection locale et d'une inflammation. En cas d'absence de douleur, une neuropathie périphérique associée doit être envisagée, notamment chez le diabétique. Le diagnostic d'ICMMI est clinique et associe des paramètres hémodynamiques : IPS < 0,4, pression à la cheville inférieure à 50 mm Hg, pression au gros orteil inférieure à 30 mm Hg, TcPO₂ inférieure à 30 mm Hg.

La prise en charge thérapeutique de l'ICMMI ne doit pas être différée pour éviter l'amputation. La réduction des amputations et des décès reste un critère primordial de l'efficacité des stratégies thérapeutiques.

Douleur au repos d'origine ischémique avec ou sans trouble trophique.

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DE L'ICMMI

Il faut insister sur le nécessaire examen clinique régulier des membres inférieurs et des pieds chez les patients âgés et chez les diabétiques [2]. Le constat actuel est alarmant : moins de 10 % des médecins examinent les pieds des diabétiques à chaque consultation et un tiers des patients avec troubles trophiques n'a pas de palpation des poulx. Devant un trouble trophique des membres inférieurs d'un patient, il est recommandé de l'adresser à un spécialiste de médecine ou de chirurgie vasculaire. L'hospitalisation peut s'avérer nécessaire pour établir le diagnostic de l'atteinte vasculaire (exploration microcirculatoire) et évaluer les facteurs pronostiques additionnels : infection et inflammation. Une cartographie des lésions artérielles par échographie Doppler et angioscanner ou angiographie numérisée est nécessaire (*Fig. 2*).

LA CLASSIFICATION WIFI

Une nouvelle classification dite Wound Ischaemia and foot Infection (Wifi) a été proposée pour l'évaluation initiale des patients en ICMMI et l'estimation du risque d'amputation (*Tableau 1*) [3]. Cette classification s'adresse aux patients en ICMMI et également aux diabétiques porteurs de troubles trophiques, aux troubles trophiques persistants sans tendance à la guérison et à toute nécrose du pied ou de

Auteur correspondant:
 Service HTA et maladies vasculaires, pôle cardiovasculaire, centre hospitalier régional universitaire de Strasbourg, Nouvel hôpital civil, 1, place de l'hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France.
 Adresse e-mail : dominique.stephan@chru-strasbourg.fr

<https://doi.org/10.1016/j.amcp.2019.09.004>

© 2019 Publié par Elsevier Masson SAS.



Figure 1. Ischémie critique menaçante du membre inférieur gauche. Plaies des orteils avec nécrose débutante de l'hallux et du deuxième orteil. Infection à *psudomonas aeruginosa* de l'avant-pied. Plaie de la face antérieure de la jambe. Statu Wifl : W2, I3 fl2, correspondant à un risque d'amputation élevé.

la jambe. Le score comprend 4 niveaux pour chaque item :

- 0 = pas ;
- 1 = peu ;
- 2 = moyen ;
- 3 = sévère.

Le calcul du score Wifl permet ensuite d'estimer le risque d'amputation (Tableau 2).

CAS PARTICULIER DU DIABÉTIQUE

Les recommandations 2017 soulignent le rôle péjoratif du diabète dans l'évolution de l'artériopathie des membres inférieurs [1]. Le diabète, avant tout de type II, est présent chez 50 à 70 % des patients souffrant des formes évoluées d'artériopathie de surcharge. Dans les atteintes artérielles des membres inférieurs, le diabète multiplie par 4 la fréquence des amputations, par 2 le risque de décès et raccourci de 10 ans l'espérance de vie du malade. Le diabète induit une localisation distale préférentielle des sténoses et obstructions artérielles, habituellement infra-poplitées posant de difficiles problèmes de revascularisation. La calcification de la média ou médiacalcosse est fréquente rendant incompressibles les artères jambières lors de la mesure de l'IPS. Il faut alors recourir à la mesure de la pression au gros orteil pour établir le diagnostic d'ICMMI. Chez le diabétique, l'exploration microcirculatoire (pression au gros orteil et TcPO₂) s'avère utile au diagnostic de l'origine vasculaire des troubles trophiques.

TRAITEMENT

Dans l'ICMMI, le traitement médical est important et notamment la lutte contre les facteurs de risque de l'athérosclérose car l'ICMMI est un marqueur d'athérosclérose sévère généralisée [1]. Ainsi, le risque de MACE est multiplié par 3 par rapport à une population du même âge indemne d'artériopathie. Le tabagisme est moins prégnant chez des patients souvent âgés mais doit être interrompu s'il est actif, le cas échéant en faisant appel aux substituts nicotiniques. Statines, bloqueurs du système rénine angiotensine et antiplaquettaires sont indiqués comme chez le claudicant. Les objectifs thérapeutiques sont ceux du traitement de l'artériopathie : pression artérielle inférieure à 140/90 mm Hg, LDL cholestérol inférieur

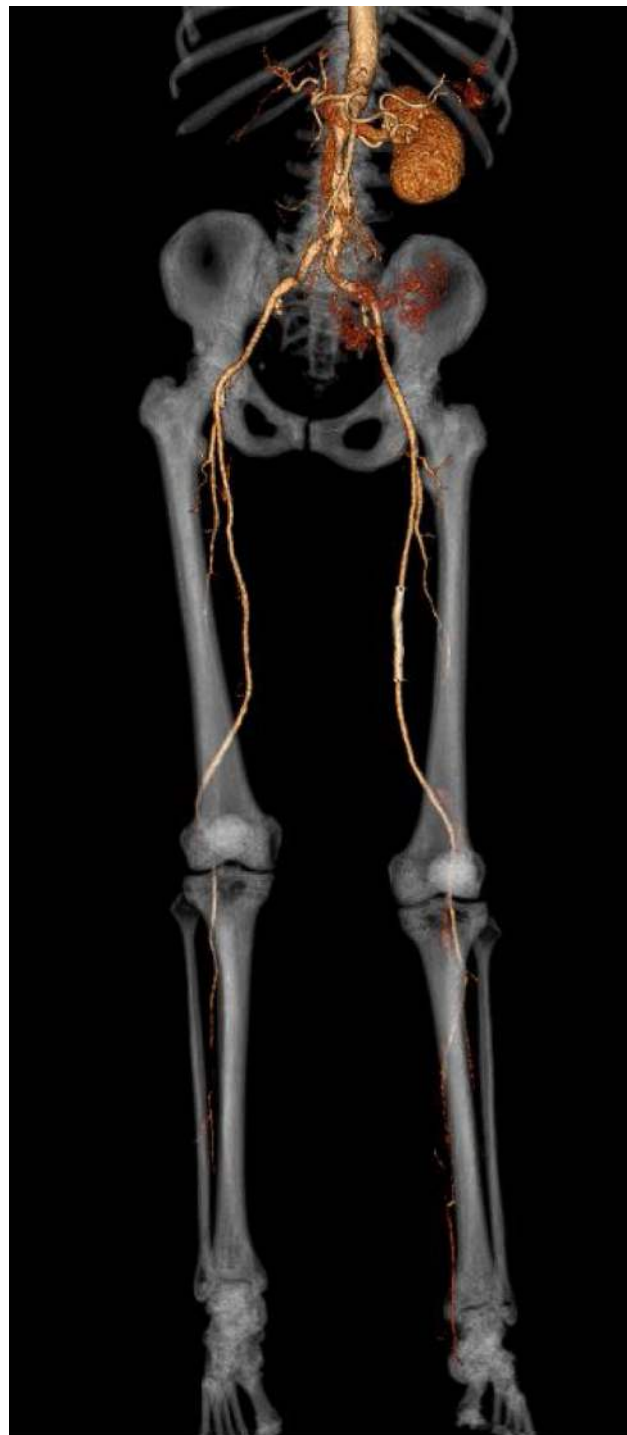


Figure 2. Même patiente, angiogramme des membres inférieurs (reconstruction MIP). Stent de l'artère fémorale gauche. Réseau jambier grêle.

à 0,7 g/L et contrôle glycémique strict chez le diabétique. Une prophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique est nécessaire chez un patient en ICMMI alité ou dont la mobilité est réduite du fait de troubles trophiques douloureux.

Component	Score	Description		
W (Wound)	0	No ulcer (ischaemic rest pain).		
	1	Small, shallow ulcer on distal leg or foot without gangrene.		
	2	Deeper ulcer (exposed bone), joint or tendon ± gangrenous changes limited to toes.		
	3	Extensive deep ulcer, full thickness heel ulcer ± calcaneal involvement ± extensive gangrene.		
I (Ischaemia)		ABI	Ankle pressure (mmHg)	Toe pressure or TcPO ₂
	0	≥0.80	>100	≥60
	1	0.60-0.79	70-100	40-59
	2	0.40-0.59	50-70	30-39
3	<0.40	<50	<30	
fi (foot Infection)	0	No symptoms/signs of infection.		
	1	Local infection involving only skin and subcutaneous tissue.		
	2	Local infection involving deeper than skin/subcutaneous tissue.		
	3	Systemic inflammatory response syndrome.		

Tableau 1. Score Wifl pour l'estimation du risque d'amputation (d'après [1]).

Estimate risk of amputation at 1 year for each combination																
	Ischaemia - 0				Ischaemia - 1				Ischaemia - 2				Ischaemia - 3			
W-0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	L	M	M	L	M	M	H
W-1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	M	H	H	M	M	H	H
W-2	L	L	M	H	M	M	H	H	M	H	H	H	H	H	H	H
W-3	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	fi-0	fi-1	fi-2	fi-3	fi-0	fi-1	fi-2	fi-3	fi-0	fi-1	fi-2	fi-3	fi-0	fi-1	fi-2	fi-3

fi = foot infection; H = high-risk; L = low-risk; M = moderate risk; VL = very low risk; W = wound.

Tableau 2. Interprétation du score Wifl (d'après [1]).

Revascularisation

La revascularisation du membre atteint doit systématiquement être discutée chez un patient au stade de l'ICMMI [1]. Les lésions artérielles sténosantes ou oblitérantes sont en règle étagées associant le plus souvent une localisation infra-poplitée, notamment chez le diabétique à une lésion plus proximale. La qualité du lit artériel d'aval souvent précaire est un élément pronostic d'importance essentielle sur la guérison de l'ICMMI, d'où l'importance d'une cartographie détaillée des lésions (Fig. 2). Les techniques de revascularisation font dorénavant largement appel aux techniques endovasculaires : angioplastie plus ou moins *stenting* ou ballons actifs. Les techniques endovasculaires raccourcissent le temps opératoire chez des patients souvent âgés.

Elles sont indiquées dans les sténoses et oblitérations courtes. Dans les autres cas, le pontage utilise au mieux une veine autologue, grande ou petite saphène. Les pontages prothétiques sont associés à une perméabilité moins durable.

Jusqu'à présent un seul essai randomisé, l'essai BASIL, publié en 2005, a directement comparé le traitement endovasculaire à la chirurgie de pontage dans l'ICMMI [4]. Après deux ans de suivi, il n'y avait pas de différence significative entre le traitement endovasculaire et la chirurgie en ce qui concerne la survie sans amputation. Ces résultats doivent bien sûr être discutés à l'aune des données obtenues grâce aux techniques de traitement endovasculaire plus récentes. Les résultats de deux essais cliniques en cours BASIL-2 et BEST-CLI (meilleur traitement endovasculaire versus meilleur traitement chirurgical dans l'ICMMI) sont attendus.

Les indications respectives du pontage et de l'angioplastie \pm *stenting* peuvent être discutées en fonction de la localisation des occlusions artérielles [1]. Dans l'ICMMI, les atteintes aorto-iliaques ne sont jamais isolées mais toujours associées à des lésions plus distales, d'où l'intérêt d'une cartographie des lésions incluant l'aorte et les artères proximales et le réseau jambier et du pied [5]. Ces lésions combinant peuvent faire l'objet d'une chirurgie hybride associant angioplastie des lésions proximales et pontages distaux. S'agissant des occlusions fémorales superficielles si fréquentes chez le claudicant, elles sont dans l'ICMMI, comme pour les occlusions proximales, le plus souvent associées, soient à des lésions occlusives des axes jambiers, soient à des lésions aorto-iliaques. Le traitement des lésions courtes de l'artère fémorale superficielle est endovasculaire par angioplastie \pm *stenting*. Le plus souvent il s'agit de stent au nitinol un métal associant nickel et titane. Dans une revue *Cochrane* publiée en 2009, l'angioplastie simple ou associée au *stenting* de l'artère fémorale superficielle ont été comparés dans huit essais cliniques compilant 968 patients au stade de la claudication ou de l'ICMMI [6]. Cette méta-analyse montre un bénéfice limité du *stenting* associé à l'angioplastie versus l'angioplastie seule. En effet le *stenting* de l'artère fémorale superficielle est affecté d'un taux de resténose de plus de 50 % à un an, notamment pour les occlusions longues (≥ 6 cm). L'utilisation de ballons ou de stents actifs dans ce type de lésions est en cours d'évaluation. Les lésions sténosantes du trépied fémoral sont une indication de la chirurgie ouverte, l'angioplastie-*stenting* ne s'étant pas traduite par des résultats probants. Dans le cas des occlusions longues fémoro-poplitées un pontage utilisant une veine autologue sera préféré.

L'atteinte sténosante ou occlusive des artères jambières est fréquente en cas d'ICMMI notamment chez le diabétique chez qui une occlusion fémorale est souvent combinée. Dans les sténoses et les occlusions courtes, le traitement endovasculaire est une option. Les modalités d'angioplastie simple ou ballon actif versus *stenting* actif ou non sont en cours d'évaluation. Ainsi, dans un travail récent chez des patients au stade de l'ICMMI, l'utilisation de ballons actifs versus angioplastie simple n'a pas réduit significativement la fréquence des amputations [7].

Autres traitements

Il n'existe pas de traitement médical régulièrement efficace dans l'ICMMI. Les prostanoïdes (Ilomedine[®]) doivent être discutés au cas par cas chez des patients non revascularisables. Ils sont administrés par voie intraveineuse sur des cures de 3 à 4 semaines, au mieux après mise en place d'un cathéter veineux central inséré dans une veine périphérique (PICC *line*). Les résultats peuvent être intéressants sur les douleurs ischémiques et les troubles trophiques lorsqu'il s'agit d'ulcères de tailles limitées.

L'angiogenèse par thérapie génique ou cellulaire a représenté une alternative thérapeutique chez les patients en ICMMI non revascularisables. L'essai clinique Talisman utilisant la transfection d'un gène codant pour le *fibroblast growth factor* (FGF) par voie intramusculaire dans le membre atteint, a montré des résultats encourageants qui ont conduit à la réalisation de l'essai Tamaris [8]. Cet essai clinique utilisant le même gène et la même voie d'administration est resté négatif [9]. Plusieurs essais de thérapie cellulaire utilisant des cellules mononuclées autologues de la moelle osseuse

ou du sang périphérique ont été conduits avec des résultats encourageants. Cependant, l'essai BALI réalisé en France n'a pas montré le bénéfice d'une stratégie basée sur l'injection intramusculaire de cellules autologues de la moelle osseuse chez des patients souffrant d'ICMMI [10]. Les recherches cliniques se concentrent actuellement sur l'utilisation des cellules souches mésenchymateuses.

PRONOSTIC

Les statistiques actuelles montrent qu'environ 15 % des patients atteints d'ICMMI vont être amputés au moment du diagnostic, 50 à 75 % bénéficieront d'une revascularisation et 10 à 35 % des patients seront pris en charge par un traitement médical seul. Le pronostic un an après le diagnostic reste sombre. Un quart à un tiers des malades sont décédés. L'âge, une amputation majeure (jambe ou cuisse) initiale, le diabète et la présence d'une infection sont des facteurs de décès prématurés après le diagnostic. Chez 25 à 50 % des patients, une rémission de la maladie vasculaire est obtenue, le plus souvent après revascularisation, avec disparition des douleurs ischémiques et cicatrisation partielle ou complète des troubles trophiques. Dans 20 % des cas, l'ICMMI reste évolutive justifiant des réinterventions. Ces chiffres, soulignant la gravité de l'ICMMI, rendent impérative une prise en charge la plus précoce possible.

En pratique

Compte de la gravité du pronostic, prise en charge la plus précoce possible.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert JP, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763–821.
- [2] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Intersociety consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5–67.
- [3] Mills Sr JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014;59:220–34 [e2].
- [4] Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1925–34.

Ischémie critique menaçante des membres inférieurs : ce qui a changé

- [5] Teraa M, Conte MS, Moll FL, Verhaar MC. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002938.
- [6] Twine CP, Coulston J, Shandall A, Mc Lain AD. Angioplasty versus stenting for femoral artery lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;15(2):CD006767. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006767.pub2>.
- [7] Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, et al. Drug eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1568–76.
- [8] Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, et al. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther* 2008;16:972–8.
- [9] Belch J, Hiatt WR, Baumgartner I, et al. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet* 2011;377:1929–37.
- [10] Pignon B, Sevestre MA, Kanagaratnam L, et al. Autologous bone marrow mononuclear cell implantation and its impact on the outcome of patients with critical limb ischemia—results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circ J* 2017;81:1713–20.