

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche scientifique
Université Saad Dahleb Blida
Faculté de médecine



**Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences
médicales**

**Intérêt de l'indice de pression systolique cheville-bras avec mesure de
la pression systolique la plus basse à la cheville comme méthode de
dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez
les patients diabétiques**

Docteur Meriem CHARIFI épouse MEGNOUCHE

Maitre-assistante en médecine interne

Président de jury : Pr DJAMEL EDDINE NIBOUCHE

Directrice de thèse : Pr MESSAAD KRIM

Membres du jury : Pr ABDELKRIM BERRAH

Pr AHCENE CHIBANE

Pr FIFI OTHMANI

Année 2018- 2019

Remerciements

À mon Maitre et président de jury

Monsieur, le Professeur Djamel Eddine Nibouche

Professeur en cardiologie

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements, de m'avoir fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Merci pour vos directives qui m'ont énormément éclairé, pour votre amabilité et votre disponibilité. Je vous prie de croire à ma gratitude et à mon profond respect.

À mon Maitre et Directrice de thèse

Madame, le Professeur Messaad Krim

Professeur en cardiologie

Je vous remercie infiniment pour vos efforts tout au long de l'élaboration de ce travail, pour votre encadrement, et votre soutien très précieux. Vos encouragements étaient d'un apport inestimable. Je vous prie de croire à ma gratitude et à mon profond respect.

À mon Maitre, Monsieur le professeur Abdelkrim Berrah

Professeur en Médecine interne

Je vous remercie infiniment de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger dans ce jury. Merci pour vos directives pertinentes et votre précieuse contribution à la valorisation de ce travail.

À mon maitre, Monsieur le Professeur Ahcène Chibane

Professeur en Médecine Interne

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour votre contribution dans ce travail. Votre rigueur scientifique, vos encouragements et votre gentillesse m'ont particulièrement aidé.

À mon maitre, Madame le professeur Fifi Othmani

Professeur en Médecine Interne

Je suis honorée que ce travail puisse être confronté à vos compétences scientifiques. Je vous exprime ma profonde gratitude pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Je vous prie de croire à mon profond respect.

À mon maitre, Monsieur le professeur Mohamed Tahar Bouafia

Professeur en Cardiologie

Les mots ne sauront exprimer mon admiration pour tous les efforts que vous avez consentis à la promotion de la formation médicale et la recherche scientifique. Vous avez grandement contribué à ma formation scientifique. Votre perfectionnisme, votre rigueur dans le travail et vos qualités humaines étaient ma source d'inspiration. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma haute considération, de mon profond respect et de mon éternelle gratitude.

Dédicaces

À la mémoire de mon père

Tu nous as guidés vers le chemin du savoir, et tu n'as économisé aucun effort pour parfaire notre éducation. Tu as été un père exemplaire, patient, aimant, humain et tellement généreux. Les mots ne sauraient exprimer mon admiration et ma gratitude, qu'Allah t'accorde sa miséricorde.

À ma mère

Femme exceptionnelle ! Ton courage ton dynamisme ton soutien infaillible, ton sens de la famille, ton amour du travail, ton engagement sociétal particulièrement avec les jeunes et les démunis force l'admiration. Tu es notre école, notre fierté, qu'Allah te garde.

SOMMAIRE

CHAPITRE I	INTRODUCTION - PROBLÉMATIQUE	15
1.	INTRODUCTION.....	16
2.	PROBLEMATIQUE	17
CHAPITRE II	ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES.....	19
1.	AOMI ET DIABETE.....	21
1.1	<i>Épidémiologie</i>	21
1.1.1	Incidence et prévalence	21
1.1.2	Facteurs de risque	22
1.2	<i>Particularités de l'AOMI chez le diabétique</i>	23
1.2.1	Physiopathologie de l'AOMI associée au diabète	24
1.2.2	Microcirculation cutanée	26
1.2.3	Neuropathie périphérique	28
1.2.4	Médiocalcose et rigidité artérielle	29
1.2.5	Distribution des lésions obstructives	32
1.2.6	Progression de l'AOMI	34
1.2.7	Diffusion des lésions athéroscléreuses	35
1.3	<i>Diagnostic de l'AOMI chez le diabétique</i>	35
1.3.1	Évaluation clinique	35
1.3.2	Explorations paracliniques	37
1.3.2.1	Évaluation fonctionnelle.....	38
1.3.2.1.1	IPS.....	38
1.3.2.1.2	IPS post exercice.....	38
1.3.2.1.3	Indice de pression systolique orteil-bras	39
1.3.2.1.4	Analyse de la courbe artérielle du flux Doppler	39
1.3.2.1.5	Analyse d'enregistrement de l'onde de pouls	42
1.3.2.1.6	Mesure transcutanée de la pression partielle en oxygène (TcpO2)	43
1.3.2.1.7	Pole test.....	43
1.3.2.2	Exploration morphologique.....	44
1.3.2.2.1	Echographie doppler couleur des AMI	44
1.3.2.2.2	Angioscanner des AMI	45
1.3.2.2.3	Angiographie par résonance magnétique	46
1.3.2.2.4	Artériographie	47
1.4	<i>Classification de l'AOMI</i>	48
1.4.1	Classification de Leriche et Fontaine.....	48
1.4.2	Classification de Rutherford.....	48
1.4.3	Nouvelles classifications	48
1.5	<i>AOMI et morbi-mortalité cardiovasculaire du diabétique</i>	49

1.6	<i>AOMI et risque podologique</i>	50
2.	DEPISTAGE DE L’AOMI CHEZ LE DIABETIQUE	52
2.1	<i>Intérêt du dépistage</i>	52
2.2	<i>Moyens du dépistage</i>	53
2.2.1	IPS	54
2.2.1.1	Historique.....	54
2.2.1.2	Méthodes de mesure	54
2.2.1.3	Reproductibilité.....	57
2.2.1.4	Interprétation.....	58
2.2.1.4.1	IPS outil diagnostique de l’AOMI.....	58
2.2.1.4.2	IPS outil de stratification du risque cardio-vasculaire	59
2.2.1.5	Limites de l’IPS	60
2.2.1.6	Fiabilité diagnostique de l’IPS.....	60
2.2.1.7	Valeur diagnostique de l’IPS chez le diabétique.....	62
2.2.1.8	IPS avec prise en compte de la pression la plus basse à la cheville	63
2.2.2	Autres moyens	65
2.3	<i>Recommandations internationales</i>	65
CHAPITRE III	PROTOCOLE DE L’ÉTUDE	68
1.	BUT.....	69
2.	OBJECTIFS	69
2.1	<i>Objectif principal</i>	69
2.2	<i>Objectifs secondaires</i>	69
3.	METHODOLOGIE.....	69
3.1	<i>Type d’étude</i>	69
3.2	<i>Population de l’étude</i>	69
3.2.1	Critères d’inclusion	69
3.2.2	Critères de non inclusion	69
3.2.3	Calcul de la taille de l’échantillon.....	70
3.3	<i>Méthodes diagnostiques</i>	70
3.3.1	Gold standard.....	70
3.3.2	Test classique	71
3.3.3	Nouveau test.....	71
3.4	<i>Organisation de l’étude</i>	71
3.4.1	Interrogatoire.....	71
3.4.2	Examen clinique	71
3.4.3	Modalités de mesure de l’IPS.....	72
3.4.4	Modalité de réalisation de l’examen écho-doppler des AMI	74
3.5	<i>Paramètres étudiés</i>	76
3.5.1	Analyse descriptive de l’échantillon.....	76
3.5.2	Étude de la valeur diagnostique de l’IPS PB et de l’IPS PH.....	76
3.5.3	<i>Facteurs influençant la sensibilité de l’IPS PB</i>	76
3.6	<i>Échéancier</i>	77
3.7	<i>Analyse statistique</i>	77
3.7.1	Analyse descriptive des caractéristiques des patients	77

3.7.2	Pour répondre à l'objectif principal	77
3.7.3	Étude analytique	78
4.	DEFINITIONS	78
5.	MOYENS MATERIELS	80
6.	COLLABORATEURS	80
CHAPITRE IV	RESULTATS	81
1.	ÉTUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION DIABETIQUE GLOBALE	83
1.1	<i>Caractéristiques générales et facteurs de risque cardiovasculaire</i>	83
1.1.1	Répartition selon le sexe	83
1.1.2	Répartition selon l'âge et le sexe	83
1.1.3	Diabète de type 2	85
1.1.4	Tabagisme	87
1.1.5	Hypertension artérielle	88
1.1.6	Dyslipidémie	90
1.1.7	Hérédité cardiovasculaire	91
1.1.8	Surpoids et obésité	91
1.1.9	Syndrome métabolique	93
1.1.10	Sédentarité	94
1.1.11	Évaluation du risque cardiovasculaire	96
1.1.11.1	Nombre de facteurs de risque associé au diabète	96
1.1.11.2	Score de risque de Framingham	97
1.1.12	Résumé des caractéristiques générales et des facteurs de risque cardiovasculaire et des facteurs de risque vasculaire de la population d'étude	98
1.2	<i>Complications du diabète</i>	99
1.2.1	Complications microvasculaires	99
1.2.1.1	Neuropathie diabétique	99
1.2.1.2	Néphropathie diabétique	99
1.2.1.3	Rétinopathie	100
1.2.2	Complications macrovasculaires	101
1.2.2.1	Coronaropathie	101
1.2.2.2	Événements cérébrovasculaires	101
2.	ÉTUDE DE L'AOMI	103
2.1	<i>Présentation clinique de l'AOMI</i>	103
2.2	<i>Données de l'IPS</i>	103
2.2.1	Faisabilité de l'IPS	103
2.2.2	Fréquence IPS ≤ 0.9 avec les deux méthodes de calcul	104
2.2.3	Répartition selon les classes de l'IPS PB	105
2.3	<i>Données de l'échodoppler des artères des membres inférieurs</i>	105
2.3.1	Fréquence de l'AOMI selon l'échodoppler	105
2.3.2	Caractéristiques anatomiques de l'AOMI de la population d'étude	107
2.3.2.1	Distribution des lésions oblitérantes	107
2.3.2.2	Répartition selon le type de lésion oblitérante	108
2.3.2.3	Répartition selon le nombre de segments atteint	109
2.3.2.4	Distribution artérielle des lésions oblitérantes	109
2.3.2.5	Répartition selon la bilatéralisation des lésions oblitérantes	111
2.3.2.6	Score d'obstruction	111

2.3.2.7	Analyse de la courbe du flux Doppler.....	111
2.3.2.8	Répartition selon la sévérité des calcifications artérielles.....	112
2.3.3	Caractéristiques cliniques et profil métabolique des patients diabétiques avec AOMI diagnostiqués par échographie Doppler couleur	112
2.3.3.1	Analyse uni variée des facteurs associés à l'AOMI chez le diabétique	114
2.3.3.2	Analyse multi variée des facteurs associés à l'AOMI chez le diabétique.....	115
2.3.3.3	Analyse des facteurs associés à l'AOMI distale	116
2.4	<i>Corrélation IPS et échographie Doppler.....</i>	118
2.4.1	IPS PB et échographie doppler.....	118
2.4.2	IPS PH et échographie doppler.....	119
2.4.3	Corrélation IPS PB, IPS PH et échographie Doppler	120
2.5	<i>Performances diagnostiques de l'IPS.....</i>	121
2.5.1	Valeur diagnostique de l'IPS pour l'AOMI	121
2.5.1.1	Valeur diagnostic de l'IPS PB ≤ 0.9	121
2.5.1.2	Valeur diagnostique de l'IPS PH ≤ 0.9 pour l'AOMI	122
2.5.1.3	Analyse de la Courbe ROC	123
2.5.1.4	Valeur diagnostique de l'IPS PB selon la présence de neuropathie	124
2.5.1.5	Valeur diagnostique de l'IPS PB selon la présence de calcifications artérielles.....	125
2.5.1.6	Valeur diagnostique de l'IPS PB pour AOMI proximale	126
2.5.1.7	Valeur diagnostique IPS PB pour AOMI distale isolée	126
2.5.1.8	Valeur diagnostique de l'IPS PB chez les diabétiques selon la sévérité des lésions obstructives.....	127
2.5.1.9	Valeur diagnostique de l'IPS PB selon la diffusion des lésions obstructives.....	128
2.5.1.10	Valeur diagnostique de l'IPS PB selon le sexe	128
2.5.1.11	Valeur diagnostique de l'IPS PB combiné à la palpation des pouls distaux.....	129
2.5.1.12	Valeur diagnostique de l'IPS PB combiné à l'analyse de la courbe doppler tibial	130
2.5.1.13	Valeur diagnostique de l'IPS PB combinée à l'analyse de la courbe Doppler et à la palpation des pouls	131
2.5.1.14	Valeur diagnostique de l'IPS PH combiné à l'analyse de la courbe du flux doppler tibial	132
2.5.2	Facteurs influençant sensibilité de l'IPS PB	132
2.6	<i>Fiabilité diagnostique des paramètres de l'évaluation clinique.....</i>	135
2.6.1	Fiabilité diagnostique de la claudication intermittente	135
2.6.2	Fiabilité diagnostique de l'abolition d'au moins un pouls tibial	137
2.7	<i>Réévaluation du risque cardiovasculaire avec IPS PB.....</i>	138
2.8	<i>IPS PB et risque podologique</i>	138
CHAPITRE V COMMENTAIRES ET DISCUSSION		139
1.	DISCUSSION DE LA METHODOLOGIE	141
1.1	<i>Type d'étude et méthodologie.....</i>	141
1.2	<i>Choix de l'IPS PB.....</i>	141
1.3	<i>Évaluation des tests diagnostiques.....</i>	141
1.4	<i>Population concernée par l'étude.....</i>	144
1.5	<i>Choix de l'examen de référence.....</i>	146
2.	ÉTUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION D'ÉTUDE.....	147
2.1	<i>Caractéristiques générales</i>	147
2.2	<i>Diabète</i>	148
2.3	<i>Facteurs de risque cardiovasculaire.....</i>	149
2.4	<i>Niveau de risque cardiovasculaire de la population d'étude</i>	150
2.5	<i>Complications du diabète</i>	151
2.5.1	<i>Neuropathie diabétique</i>	151

2.5.2	Néphropathie diabétique	151
2.5.3	Rétinopathie diabétique	152
2.5.4	Macroangiopathie	153
3.	ÉTUDE DESCRIPTIVE DE L'AOMI	154
3.1	Fréquence de l'AOMI	154
3.2	Distribution des lésions athéromateuses.....	155
3.3	Sévérité des lésions obstructrices	156
3.4	Facteurs de risque associés à l'AOMI.....	157
3.5	Calcifications artérielles.....	157
3.6	Analyse de la fiabilité diagnostique des données de l'examen clinique	158
3.6.1	Claudication intermittente.....	158
3.6.2	Abolition des pouls distaux	159
4.	ANALYSE DES DONNEES DE L'IPS	160
4.1	Faisabilité de l'IPS chez les diabétiques	160
4.2	Analyse de la valeur diagnostique de l'IPS.....	161
4.2.1	Analyse de la fiabilité diagnostique de l'IPS PB	161
4.2.2	Impact des calcifications artérielles sur la fiabilité diagnostique de l'IPS PB	165
4.2.3	Impact de la neuropathie sur la fiabilité diagnostique de l'IPS PB	167
4.2.4	Impact de la distribution des lésions athéroscléreuses sur la fiabilité de l'IPS PB	168
4.2.5	Impact de la diffusion et la sévérité des lésions athéroscléreuses sur la fiabilité de l'IPS.....	168
4.2.6	Analyse de la valeur diagnostique de l'IPS PB selon le sexe	169
4.2.7	Valeur diagnostique de l'IPS PB combinée à analyse de la courbe du flux Doppler.....	169
4.2.8	Valeur diagnostique de l'IPS PH	170
4.3	Analyse des facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB.....	171
4.4	Intérêt de l'IPS PB dans la réévaluation du risque cardiovasculaire	172
4.5	Place de l'IPS PB dans la stratégie de dépistage de l'AOMI.....	172
CHAPITRE VI	RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....	176
CHAPITRE VII	CONCLUSION.....	179
CHAPITRE VIII	BIBLIOGRAPHIE.....	182
CHAPITRE IX	ANNEXES.....	207

Liste des tableaux

TABLEAU 1: PREVALENCE DES IPS PATHOLOGIQUES CHEZ LES SUJETS DIABETIQUES [62].	31
TABLEAU 2 : CLASSIFICATION DE RUTHERFORD [154].	49
TABLEAU 3: CHANGEMENT DE PROFIL DE L'ULCERE DU PIED DIABETIQUE ET ESTIMATION DU COUT DE SA PRISE EN CHARGE EN EUROPE. ADAPTE DE OYIBO ET AL 2002 [165] ET PROMPERS ET AL 2008 [174].	52
TABLEAU 4: FREQUENCE DES COMPLICATIONS AU NIVEAU DES PIEDS EN FONCTION DE LEURS FACTEURS DE RISQUE PODOLOGIQUE ADAPTE DE LAVERY LA .DIABETES CARE2008.	52
TABLEAU 5: VARIABILITE DES PROTOCOLES DE MESURE DE L'IPS.	57
TABLEAU 6: VALEURS SEUILS DE L'IPS RETENUES DANS LES ETUDES CLINIQUES POUR LE DIAGNOSTIC D'AOMI.	59
TABLEAU 7: INTERPRETATION DE L'IPS (ADA 2003) [71]	59
TABLEAU 8: INTERPRETATION DE L'IPS (ACC AHA) [100]	59
TABLEAU 9: RESUME DES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES CONCERNANT LE DEPISTAGE DE L'AOMI CHEZ LE DIABETIQUE.	67
TABLEAU 10: MOYENNES D'AGE DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	84
TABLEAU 11: REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE SELON LES CLASSES DE TRAITEMENT DU DIABETE	86
TABLEAU 12: REPARTITION DE LA POPULATION DIABETIQUE SOUS INSULINE SELON LES CLASSES D'AGE.	86
TABLEAU 13: TABAGISME AVOUE DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	87
TABLEAU 14: REPARTITION DES PATIENTS FUMEURS SELON LES CLASSES DE QUANTITE DE TABAC EN PAQUETS/ANNEE	88
TABLEAU 15: REPARTITION DES PATIENTS FUMEURS SELON LA DUREE D'EXPOSITION AU TABAC.	88
TABLEAU 16: MOYENNES DES PRESSIONS ARTERIELLES.	88
TABLEAU 17: FREQUENCE DE L'HTA DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	89
TABLEAU 18: FREQUENCE DE L'HTA SELON LE SEXE ET LES TRANCHES D'AGE.	89
TABLEAU 19: REPARTITION DES HYPERTENDUS SELON L'ANCIENNETE DE L'HTA ET LE SEXE.	89
TABLEAU 20: MOYENNE DES PARAMETRES LIPIDIQUES DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	90
TABLEAU 21: DYSLIPIDEMIE DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	91
TABLEAU 22: MOYENNE DU BMI DANS LA POPULATION DIABETIQUE GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	91
TABLEAU 23: REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE SELON LES CLASSES DE BMI.	92
TABLEAU 24: OBESITE ABDOMINALE SELON IDF DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	93
TABLEAU 25: SYNDROME METABOLIQUE DANS LA POPULATION GLOBALE ET PAR TRANCHES D'AGE ET DE SEXE	94
TABLEAU 26: REPARTITION DE L'EXERCICE PHYSIQUE SELON LES TRANCHES D'AGE.	94
TABLEAU 27: REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE SELON LE NOMBRE DE FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE.	96
TABLEAU 28: REPARTITION SELON LES CLASSES DU SCORE DE FRAMINGHAM	97
TABLEAU 29: RESUME DES CARACTERISTIQUES GENERALES ET FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES ASSOCIES AU DIABETE DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	98
TABLEAU 30: REPARTITION DES TROUBLES DE LA SENSIBILITE DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE	99
TABLEAU 31: VALEURS MOYENNES DE LA CREATININE ET DU DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	100
TABLEAU 32: REPARTITION SELON LES CLASSES DE FILTRATION GLOMERULAIRE.	100
TABLEAU 33: NEPHROPATHIE DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	100
TABLEAU 34: RETINOPATHIE DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	101
TABLEAU 35: CORONAROPATHIE DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE ET TYPE D'ÉVENEMENT CORONARIEN RAPPORTE.	101
TABLEAU 36: MALADIE CEREBROVASCULAIRE CONNUE DANS LA POPULATION GLOBALE.	102
TABLEAU 37: RESUME DES COMPLICATIONS DU DIABETE DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	102
TABLEAU 38: ÉVALUATION CLINIQUE DES ARTERES DES MEMBRES INFÉRIEURS.	103
TABLEAU 39: FREQUENCE IPS $PB \leq 0.9$ DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	104
TABLEAU 40: FREQUENCE IPS $PH \leq 0.9$ DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	104
TABLEAU 41: REPARTITION DES PATIENTS AVEC IPS PB BAS SELON LA SEVERITE DE L'AOMI	105

TABLEAU 42: FREQUENCE DE L'AOMI SELON L'ECHOGRAPHIE DOPPLER DES AMI	106
TABLEAU 43: DISTRIBUTION DES LESIONS OBLITERANTES DANS LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE.	108
TABLEAU 44: REPARTITION SELON LE TYPE ET LE SIEGE DES LESIONS ATHEROMATEUSES OBSTRUCTIVES.....	109
TABLEAU 45: REPARTITION DES LESIONS OBLITERANTES SELON LE NOMBRE DE SEGMENTS ATTEINT.....	109
TABLEAU 46: REPARTITION SEGMENTAIRE DES LESIONS OBSTRUCTIVES	109
TABLEAU 47: REPARTITIONS ET TYPE DES LESIONS OBSTRUCTIVES DES ARTERES DES MEMBRES INFERIEURS.....	110
TABLEAU 48: REPARTITION SELON LA BILATERALISATION DE LA LESION OBSTRUCTIVE	111
TABLEAU 49: SCORE D'OBSTRUCTION DE LA POPULATION DIABETIQUE AVEC AOMI	111
TABLEAU 50: ANALYSE DE LA COURBE DU FLUX DOPPLER.....	111
TABLEAU 51: REPARTITION SELON LA PRESENCE DE CALCIFICATIONS ARTERIELLES.....	112
TABLEAU 52: CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PROFIL METABOLIQUE DES PATIENTS DIABETIQUES DU TYPE 2 AVEC ET SANS AOMI DIAGNOSTIQUEES PAR ECHOGRAPHIE DOPPLER.....	113
TABLEAU 53: ANALYSE UNI VARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A L'AOMI CHEZ LES DIABETIQUES.....	114
TABLEAU 54: ANALYSE MULTI VARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A L'AOMI CHEZ LE DIABETIQUE.	115
TABLEAU 55: ANALYSE UNI VARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A LA DISTRIBUTION DISTALE DES LESIONS OBLITERANTES.	117
TABLEAU 56: ANALYSE MULTI VARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A L'AOMI DISTALE.....	117
TABLEAU 57: CORRELATION IPS ET ECHODOPPLER DES AMI	118
TABLEAU 58 : VALEUR PREDICTIVE POSITIVE DE L'IPS PB SELON LA VALEUR SEUIL.....	119
TABLEAU 59: REPARTITION DES FAUX NEGATIFS SELON LE SIEGE DES LESIONS OBLITERANTES	119
TABLEAU 60: CORRELATION IPS PH ET ECHODOPPLER DES AMI	120
TABLEAU 61: CORRELATION IPS PB, IPS PH ET ECHOGRAPHIE DOPPLER.	120
TABLEAU 62 : ANALYSE DES VRAIS POSITIFS AVEC IPS PB MAIS PAS AVEC IPS PH	121
TABLEAU 63: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB ≤ 0.9	122
TABLEAU 64: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PH ≤ 0.9 POUR L'AOMI.....	122
TABLEAU 65: VALEUR DIAGNOSTIQUE IPS PB CHEZ LES DIABETIQUES AVEC NEUROPATHIE COMPAREE AUX DIABETIQUES SANS NEUROPATHIE	125
TABLEAU 66: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB FONCTION DE LA PRESENCE DES CALCIFICATIONS ARTERIELLES.....	125
TABLEAU 67 : VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB POUR AOMI PROXIMALE.....	126
TABLEAU 68: VALEUR DIAGNOSTIQUE IPS PB POUR AOMI DISTALE ISOLEE	127
TABLEAU 69: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB CHEZ LES DIABETIQUES SELON LA SEVERITE DE LA STENOSE.	127
TABLEAU 70: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB POUR LES LESIONS UNISEGMENTAIRES COMPAREES AUX LESIONS BISEGMENTAIRES	128
TABLEAU 71: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB SELON LE SEXE	129
TABLEAU 72: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB COMBINEE A LA PALPATION DES POULS	129
TABLEAU 73: VALEUR DIAGNOSTIQUE IPS PB COMBINEE A L'ANALYSE DE LA COURBE DOPPLER DU FLUX.....	130
TABLEAU 74: TABLEAU COMPARATIF DE LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PB ET DE L'IPS PB COMBINEE A ANALYSE DU FLUX TIBIAL	130
TABLEAU 75: VALEUR DIAGNOSTIQUE IPS PB COMBINEE A L'ANALYSE DE LA COURBE DOPPLER ET LA PALPATION DES POULS DISTAUX :	131
TABLEAU 76: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'IPS PH COMBINE A L'ANALYSE DU FLUX DOPPLER TIBIAL.....	132
TABLEAU 77: COMPARAISON DES PARAMETRES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES DES PATIENTS DIABETIQUES AVEC AOMI A L'ECHODOPPLER AVEC IPS PB NORMAL ET CEUX AVEC IPS PB BAS.	134
TABLEAU 78: ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS ASSOCIES AUX FAUX NEGATIFS.....	135
TABLEAU 79: FREQUENCE DE LA CLAUDICATION INTERMITTENTE SELON LE TYPE ET LE SIEGE DES LESIONS OBSTRUCTIVES.....	136
TABLEAU 80: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA CLAUDICATION INTERMITTENTE.....	136
TABLEAU 81: FREQUENCE DE L'ABOLITION DES POULS SELON LE TYPE ET LE SIEGE DES LESIONS OCCLUSIVES.....	137
TABLEAU 82: VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'ABOLITION DES POULS	137
TABLEAU 83: RECLASSIFICATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE DE LA POPULATION DIABETIQUE GLOBALE SELON IPS PB COUPLE A L'ANALYSE DE LA COURBE DU FLUX TIBIAL	138
TABLEAU 84: RISQUE PODOLOGIQUE DE LA POPULATION GLOBALE SELON LA CLASSIFICATION (IWGDF) [166]	138

TABLEAU 85: RESUME DES NOTIONS DE SENSIBILITE DE SPECIFICITE DE VPP ET VPN	144
TABLEAU 86: INTERPRETATION DES RAPPORTS DE VRAISEMBLANCES [246]	144
TABLEAU 87: CARACTERISTIQUES DES POPULATIONS D'ETUDES DE L'EVALUATION DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE L'IPS DES SUJETS DIABETIQUES.	146
TABLEAU 88: TABLEAU COMPARATIF DES DONNEES ANTHROPOMETRIQUES DES POPULATIONS DIABCARE ALGERIE ET NOTRE ETUDE.	148
TABLEAU 89: TABLEAU COMPARATIF DES CARACTERISTIQUES DU DIABETE DANS NOTRE POPULATION ET DIAB CARE ALGERIE.	149
TABLEAU 90: TABLEAU COMPARATIF DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES ASSOCIES AU DIABETE.	150
TABLEAU 91: COMPARATIF DES COMPLICATIONS DU DIABETE (DIABCARE ALGERIE ET NOTRE ETUDE).....	153
TABLEAU 92: TABLEAU COMPARATIF DES COMPLICATIONS MACROANGIOPATHIQUES (DIABCARE ALGERIE ET NOTRE ETUDE).....	153
TABLEAU 93: TABLEAU COMPARATIF DE LA FREQUENCE DE L'AOMI DES POPULATIONS DIABETIQUES	155
TABLEAU 94: TABLEAU COMPARATIF DE LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA CLAUDICATION INTERMITTENTE	159
TABLEAU 95: FIABILITE DIAGNOSTIQUE DE L'ABOLITION DES POULS CHEZ LES DIABETIQUES	160
TABLEAU 96 : TABLEAU COMPARATIF DES ESTIMATIONS DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE L'IPS CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES.	165

Liste des figures

FIGURE 1: MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L’AOMI ASSOCIEE AU DIABETE ADAPTE DE NATIVEL ET AL. CARDIOVASC DIABETOLOGY (2018) [74].....	26
FIGURE 2: PHYSIOPATHOLOGIE DE L’ISCHEMIE CAPILLAIRE CHRONIQUE DU PIED DIABETIQUE ADAPTE DE JORNESKOG ET AL.2012. [78]	27
FIGURE 3 : COUPE TRANSVERSALE D’UNE ARTERE TIBIALE MONTRANT DES.....	31
FIGURE 4: RISQUE DE MORTALITE SELON NIVEAU D’IPS ADAPTE DE FOWKES ET AL. ANKLE BRACHIAL INDEX COLLABORATION JAMA 2008 [61].	32
FIGURE 5 : SPECTRE DOPPLER NORMAL D’UNE ARTERE VASCULARISANT UN TERRITOIRE A HAUTE RESISTANCE.	41
FIGURE 6 : CLASSIFICATION DE SPRONK ET AL	41
7: INTERPRETATION DU SPECTRE DOPPLER NORMAL D’UNE ARTERE VASCULARISANT UN TERRITOIRE A HAUTE RESISTANCE.	41
FIGURE 8 : ENREGISTREMENT DE L’ONDE DE POULS ADAPTE DE SIBLEY ET AL .RADIOGRAPHICS 2017 [138].....	43
FIGURE 9: ARTERE NORMALE EN COUPE TRANSVERSALE A DROITE, ET EN COUPE LONGITUDINALE A GAUCHE.....	45
FIGURE 10 : MEDIACALCOSE TIBIALE.....	45
FIGURE 11: IMAGE ANGIOSCANNER DES AMI. ADAPTE DE SIBLEY ET AL .RADIOGRAPHICS 2017 [138]	46
FIGURE 12: IPS METHODE DE CALCUL DE L’IPS PH ET L’IPS PB	65
FIGURE 13: MESURE DE L’IPS	73
FIGURE 14: CLASSIFICATION DES CALCIFICATIONS TIBIALES A L’ECHODOPPLER DES AMI	75
FIGURE 15: ORGANISATION DE L’ETUDE	82
FIGURE 16: REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE SEXE.....	83
FIGURE 17: REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE SELON LES TRANCHES D’AGE ET LE SEXE.	84
FIGURE 18: REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE SELON L’ANCIENNETE DU DIABETE	85
FIGURE 19: REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE SELON LES CLASSES D’HEMOGLOBINE GLYQUEE.....	87
FIGURE 20: REPARTITION DE LA POPULATION HYPERTENDUE SELON LE NOMBRE DE MOLECULES ANTI HYPERTENSIVES.	90
FIGURE 21 : REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE, MASCULINE ET FEMININE SELON LES CLASSES DE BMI	93
FIGURE 23: COMORBIDITES ASSOCIEES AU DIABETE DANS LA POPULATION FEMININE.	95
FIGURE 22: COMORBIDITES ASSOCIEES AU DIABETE DANS LA POPULATION MASCULINE.....	95
FIGURE 25: REPARTITION DE LA POPULATION GLOBALE SELON LE NOMBRE DE FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE.	96
FIGURE 24: COMORBIDITES ASSOCIEES AU DIABETE DANS LA POPULATION FEMININE.	96
FIGURE 26: REPARTITION SELON LES CLASSES DU SCORE DE FRAMINGHAM	97
FIGURE 27: COMPLICATIONS DU DIABETE DANS LA POPULATION GLOBALE	102
FIGURE 28: FREQUENCE DE L’AOMI SELON L’AGE ET LE SEXE	106
FIGURE 29: FREQUENCE DE L’AOMI SELON LA DUREE DU DIABETE	107
FIGURE 30: FREQUENCE DE L’AOMI SELON LE SCORE DE FRAMINGHAM.....	107
FIGURE 31 : DISTRIBUTION ANATOMIQUE DES LESIONS OBLITERANTES DANS LA POPULATION GLOBALE ET SELON LE SEXE.	108
FIGURE 32: DISTRIBUTION ARTERIELLE DES LESIONS OBLITERANTES	110
FIGURE 33: DISTRIBUTION SELON LE TYPE ET LE SIEGE DES LESIONS OBLITERANTES.....	110
FIGURE 34: ANALYSE MULTI VARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A L’AOMI	116
FIGURE 35: ANALYSE MULTI VARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A L’AOMI DISTALE.....	118
FIGURE 36: COURBE ROC DE L’IPS PB POUR LE DIAGNOSTIC DE L’AOMI ASSOCIEE AU DIABETE.....	123
FIGURE 37: COURBE ROC DE L’IPS PB ET DE L’IPS PH POUR LE DIAGNOSTIC DE L’AOMI ASSOCIEE AU DIABETE	124
FIGURE 38: SENSIBILITE DE L’IPS PB SEULE ET COMBINEE A L’ANALYSE DE LA COURBE DOPPLER.....	131
FIGURE 39: ALGORITHME DEPISTAGE DE L’AOMI CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE.....	174

Abbreviations

ACC	American college of cardiology
ADA	American Diabetes Association
ADO	Antidiabétiques oraux
AF	Artère fémorale
AGE	Produits finaux de glycation avancée
AHA	American heart association
AIE	Artère iliaque externe
AIP	Artère iliaque primitive
AIT	Accident vasculaire transitoire
AMI	Artères des membres inférieurs
AMIRS	Anomalies Microvasculaires Intra rétiniennes
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AOP	Analyse de l'onde de pouls
AP	Artère poplitée
ATA	Artère tibiale antérieure
AVC	Accident vasculaire cérébral
ATCD	Antécédent
ATP	Artère tibiale postérieure
ASVS	American society of vascular surgery
BMI	Body mass index
CI	Claudication intermittente
CT	Cholestérol total
DFG	Débit de filtration glomérulaire
EHS	Établissement hospitalier spécialisé
EPSP	Établissement public de santé de proximité
ET	Écart type
ESC	European society of cardiology
FDR	Facteur de risque
FDR CVx	Facteur de risque cardiovasculaire
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HDLc	High density lipoprotein cholesterol
HTA	Hypertension artérielle
IC	Intervalle de confiance
IDF	International diabetes federation
IDM	Infarctus du myocarde
IOB	Indice orteil -bras
IPS	Indice de pression systolique cheville- bras
IPS PB	IPS avec prise en compte de la pression la plus basse à la cheville
IPS PH	IPS avec prise en compte de la pression la plus élevée à la cheville
IRC	Insuffisance rénale chronique

IRM	Imagerie par résonance magnétique
IWGDF	International working group of diabetic foot
KDIGO	Kidney disease improving global outcomes
LDLc	Low density lipoprotein cholesterol
MDRD	Modification Diet and Renal Disease
MRC	Maladie Rénale Chronique
NICE	National Institute for health and Care Excellence
NO	Nitric Oxide
OD	Odds ratio
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
P/A	Paquet/an
PAD	Pression artérielle systolique
PAS	Pression artérielle diastolique
PP	Pression pulsée
RV+	Rapport de vraisemblance positif
RV-	Rapport de vraisemblance négatif
Sb	Sensibilité
Sp	Spécificité
SPD	Syndrome du pied diabétique
Sec	secondes
TG	Triglycérides
TASC II	Trans-Atlantic inter-Society Consensus II
TTF	Tronc tibiofibulaire
VPP	Valeur prédictive positive
VPN	Valeur prédictive négative
VS	Versus
VSM	Vitesse systolique maximale du flux doppler.

CHAPITRE I

INTRODUCTION - PROBLÉMATIQUE

1. Introduction

Selon le rapport de l'Organisation mondiale de la santé de 2016 sur le diabète, la prévalence du diabète a considérablement augmenté dans le monde. Elle est passée chez les adultes de plus de 18 ans de 4,7 % en 1980 à 8,5 % en 2014. Les pays en voie de développement ont été les pays les plus marqués par cette augmentation [9]. En Algérie, plusieurs études épidémiologiques affirment cette tendance. En effet la prévalence du diabète dans la population adulte a progressé en l'espace de 15 ans de [6.9% - 8.6%] [10, 11, 12] à [10.5% - 12.3%] [13, 14, 15, 16, 18]. L'étude STEP Wise 2 OMS-Algérie publiée en 2018 rapporte une prévalence du diabète chez les sujets âgés de 19 à 69 ans de 14.4% [30]. Cette tendance épidémiologique aura inévitablement comme conséquences une augmentation des complications du diabète et notamment les complications cardiovasculaires. Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans la prévention cardiovasculaire et la prise en charge de la coronaropathie et de la maladie cérébrovasculaire. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs reste cependant, de par le monde sous diagnostiquée et sous traitée [17, 19, 22, 23]. Le vieillissement observé de notre population et l'épidémie du diabète aboutiront inéluctablement à une augmentation de la fréquence des patients présentant une artériopathie diabétique avec ses conséquences souvent redoutables locales et générales. L'artériopathie occlusive diabétique est une forme anatomoclinique particulière de l'AOMI, associée à une mortalité cardiovasculaire multipliée par 2 à 4 [6, 24, 25] et un risque d'amputation multiplié par 15 comparé à l'artériopathie non diabétique [27]. L'instauration d'une stratégie de prise en charge précoce et appropriée est seule garante de la réduction de la morbi-mortalité associée à cette maladie. Le dépistage de l'AOMI est une étape majeure de cette stratégie, il est cependant peu suivi en pratique, sa forme actuelle est discutée par de nombreux auteurs en raison de ses limites diagnostiques. L'optimisation des modalités de dépistage de l'AOMI chez le diabétique nous semble une priorité majeure.

2. Problématique

L'AOMI associée au diabétique est singulière, ses nombreuses particularités sont connues depuis longtemps [28]. Elle est plus fréquente, sa prévalence est estimée entre 8 % et 30 % [7, 8, 29] versus 5 % dans la population générale [29]. Elle survient à un âge plus précoce et touche autant les femmes que les hommes [31, 293].

L'AOMI est considérée comme un marqueur de diffusion des lésions athéromateuses [32, 33] notamment à l'étage coronarien avec un risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaire plus élevé chez les diabétiques respectivement de 30 % et de 20 % à 5 ans [3, 35]. Les lésions obstructives décrites chez le diabétique sont plus complexes. Elles siègent préférentiellement en sous-poplités avec une prédominance des sténoses étagées et les occlusions longues [36, 37], et une progression plus rapide des lésions athéroscléreuses [38].

L'association fréquente de la neuropathie à l'artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique fait qu'elle reste longtemps asymptomatique découverte fréquemment à un stade tardif d'ischémie, aggravant lourdement le risque d'amputation qui reste une complication majeure du diabète [36, 39].

De nombreuses organisations (IDF, ESC, ESVS, ACC, ASVS, IWGDF) recommandent le dépistage de l'AOMI chez les sujets diabétiques âgés de 50 ans et plus par la recherche de signes cliniques en faveur, et la mesure systématique de l'indice de pression systolique cheville-bras (IPS) [4, 20, 21, 41, 42, 43]. Cette méthode de dépistage est de réalisation simple, reproductible et peu coûteuse pouvant être généralisée aux consultations de base. Cependant, si la mesure de l'IPS est largement validée comme méthode fiable de diagnostic et d'évaluation de l'AOMI dans la population générale, de nombreux auteurs soulèvent son manque de sensibilité particulièrement chez les patients diabétiques [2, 5, 44, 45] estimé à 53 % en présence d'une neuropathie [46].

L'association fréquente de médiocalcose et de médiocalcose des artères distales rend les artères incompressibles et majore les pressions distales. De ce fait, un IPS supérieur à 0.9 a peu de valeur indicative d'absence de lésions obstructives chez le diabétique [47]. La fréquence des faux négatifs reste élevée estimée à 35 % dans cette population [5, 46]. Schröder et al ont démontré que la modification du calcul de l'IPS avec la prise en compte de la pression systolique la plus basse à la cheville (IPS PB) permet d'améliorer la sensibilité du test avec une sensibilité et une spécificité dans la population générale de l'IPS PB et l'IPS PH respectivement de (89%, 93%) et (68%, 99%) [48]. De nombreux auteurs confortent ces résultats et attestent que cette méthode de calcul de l'IPS permet une meilleure évaluation du risque cardiovasculaire des patients [49, 50].

Pour pallier ce manque de sensibilité qui nous semble plus préjudiciable chez les patients diabétiques, souvent pénalisés par l'association d'un dysfonctionnement de la

microcirculation et de la neuropathie, il nous semble plus judicieux de prendre en compte la pression la plus basse à la cheville pour le calcul de l'IPS.

La valeur diagnostique de l'IPS PB dans cette population n'a pas été étudiée. Nous nous proposons dans ce travail d'évaluer la sensibilité, la spécificité, le rapport de vraisemblance positif (RV+), le rapport de vraisemblance négatif (RV-), la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative de l'IPS PB pour le diagnostic de l'AOMI dans la population diabétique concernée par le dépistage de l'AOMI.

CHAPITRE II

ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

Dans la présente revue, on abordera les caractéristiques distinctives de l'AOMI associée au diabète et les défis associés à son diagnostic. On analysera ensuite les différents outils non invasifs disponibles au diagnostic et au dépistage de l'AOMI dans cette population, avec une approche plus détaillée de l'indice de pression systolique cheville-bras pour ces indications.

1. AOMI et diabète

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est définie par l'obstruction totale ou partielle du calibre d'une ou plusieurs artères destinées aux membres inférieurs secondaires au processus d'athérosclérose responsable le plus souvent d'une perte de charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique. L'AOMI est fréquente chez les sujets âgés, les patients diabétiques et les patients cumulant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. L'artériopathie des membres inférieurs est la localisation athéromateuse la plus spécifiquement associée au diabète. Elle est 2 à 3 fois plus fréquente chez les patients diabétiques comparés aux sujets non diabétiques. Chez ces derniers elle est souvent précoce, diffuse et bilatérale. Elle est associée à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire et du risque d'amputation majeure.

1.1 Épidémiologie

1.1.1 Incidence et prévalence

L'AOMI est fréquente chez le diabétique, sa prévalence est variable dans les études épidémiologiques, fonction des critères retenus pour son diagnostic et les caractéristiques de la population étudiée, notamment sur les paramètres âge, ancienneté du diabète et le niveau de contrôle glycémique [51]. Globalement, la prévalence de l'AOMI définie par un IPS < 0.9 est de [9.5% à 13.6%], comparé à 5% dans la population générale [7, 8, 29]. Cette prévalence augmente avec l'âge [26] et l'ancienneté du diabète [52], elle est aussi élevée dans la population féminine que masculine avec un sex ratio proche de 1 [8, 53, 31]. Dans une étude américaine sur un échantillon de 3607 sujets âgés de 40 ans et plus, avec un âge moyen de 56.7 ans, et incluant 14.6% de sujets diabétiques, la prévalence de l'AOMI définie par un IPS < 0.9 était de 9.5% chez les diabétiques comparées à 4.5% dans la population globale. 75% des patients diabétiques avec AOMI étaient asymptomatiques [7]. Lorsque l'échantillon de l'étude a été stratifié selon le niveau glycémique, la prévalence de l'AOMI était de 3.9% chez les sujets avec une glycémie à jeun normale. Elle se majorait faiblement dans le groupe « hyperglycémie modérée à jeun » à 5,4 % et doublait chez les patients diabétiques (9,2 % chez les sujets avec diabète méconnu et 7,5 % chez les sujets avec diabète connu) [54]. Ces résultats confirment ceux de la Hoorn study réalisée sur un échantillon tiré au sort dans la population néerlandaise de 50 à 74 ans, puis stratifié sur l'âge, le sexe et la tolérance au glucose. La prévalence de l'AOMI n'était pas significativement différente entre normotolérants et intolérants au glucose, alors qu'elle était significativement plus élevée chez les diabétiques découverts à l'HGPO et encore plus élevée chez les diabétiques connus [51].

La prévalence de l'AOMI est nettement plus élevée chez le diabétique âgé et le diabétique souffrant de complications. Dans l'étude Eurodiale portant sur 1229 patients diabétiques avec ulcère du pied, l'AOMI était présente chez environ 50% des patients atteints d'ulcère du pied et chez 71% des patients âgés de plus de 70 ans [55].

Dans une publication récente, Fowkes rapporte une augmentation de la prévalence de l'AOMI, il semble qu'elle aurait augmenté d'environ 25 % entre 2000 et 2010, notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, ou près de deux tiers de la population atteinte d'AOMI présentent sa forme asymptomatique [56].

En Algérie, la prévalence de l'AOMI par mesure de l'IPS PB dans la population générale a été estimée dans l'étude PRAMIAL dans un échantillon de 1000 sujets âgés de 40 ans et plus à 6.9 ± 0.1 % [57]. À Sidi Belabbas sur un échantillon de 700 sujets d'âge supérieur ou égal à 50 ans, elle était de 17.4 % [58]. Dans la même année F.Kessal, rapporte sur un échantillon de 620 sujets âgés de 45 ans et plus, de la région d'Alger une prévalence de 9.5 % [59], elle était de 14 % dans le sous-groupe de patients diabétiques. Dans la population diabétique, peu d'études sont disponibles. Dans le travail de S.Zekri réalisé sur un échantillon de 500 sujets diabétiques de type 2, d'âge moyen 63.9 ± 9.3 avec une durée moyenne du diabète de 12 ans, la prévalence de l'AOMI par mesure IPS PH a été estimée à 14.2 % [60].

1.1.2 Facteurs de risque

Les études épidémiologiques propres aux facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs associée au diabète du type 2 sont peu nombreuses et les messages sont parfois discordants. Les principaux facteurs de risque d'AOMI chez le diabétique, régulièrement retrouvés dans les études transversales ou prospectives, sont le diabète, le tabagisme, l'HTA et l'âge avancé [3, 38, 62, 64, 111]. Quant à l'imputabilité de la dyslipidémie et le sexe, les résultats ne sont pas toujours concordants.

Le rôle pathogène direct de l'hyperglycémie dans l'artériopathie diabétique a été longtemps discuté. Il est actuellement établi que l'hyperglycémie est un facteur causal de la macroangiopathie. Elle peut être athérogène par plusieurs mécanismes : glycooxydation de la matrice extra cellulaire à l'origine d'une athérosclérose accélérée, dysfonction endothéliale avec diminution du NO, tendance thrombogène avec augmentation du PAI1, de l'agrégabilité plaquettaire et surtout la dyslipidémie conséquence de la glycooxydation des lipoprotéines avec augmentation du taux de triglycérides, diminution des HDLc et augmentation des LDLc petites et denses.

Plusieurs études transversales et prospectives ont établi son rôle comme facteur de risque indépendant d'AOMI après ajustement pour les autres facteurs de risque vasculaire. Le fait d'être diabétique multiplie le risque d'avoir une artériopathie par 2 à 3 [6]. L'artériopathie des membres inférieurs est corrélée à la durée, le contrôle du diabète et à la présence d'une neuropathie périphérique. Ainsi, l'étude UKPDS a montré que chaque augmentation de 1 % d'HbA1c à l'entrée dans l'étude majore de manière indépendante le risque de survenue d'une artériopathie de 28 % [63, 284]. En stratifiant les patients diabétiques selon l'ancienneté du diabète, on a retrouvé un risque relatif d'AOMI de 1,39 avec une durée de diabète entre 1 et 5 ans, de 3,63 entre 6 et 10 ans, de 2,55 entre 11 et 25 ans, et de 4,53 si la durée du diabète excède 25 ans [52].

Le tabagisme est un facteur de risque puissant de l'artériopathie des MI [255]. Il est régulièrement retrouvé comme facteur causal et de progression de l'AOMI. Le tabagisme actif est associé à un risque relatif multiplié par 3 loin devant l'âge, le taux d'HbA1c, la PAS et le taux du HDL-cholestérol [63]. Une relation positive claire dose-dépendante a été établie chez ces patients [67, 234], et le risque d'AOMI semble persister même après un sevrage de 20 ans [64].

L'HTA est fréquente chez le diabétique de type 2. Elle est souvent présente dès le diagnostic de diabète, principalement liée à l'excès de poids et à la présence concomitante du syndrome métabolique. L'HTA contribue à majorer l'atteinte macroangiopathique dans toutes ses localisations. La présence d'HTA multiplie le risque relatif d'AOMI par 2,5 chez l'homme et 5,7 chez la femme. Une augmentation de 10 mmHg de la PAS est associée à une augmentation de 25 % du risque d'artériopathie périphérique [63]. La pression artérielle pulsée est également rapportée comme un facteur favorisant l'AOMI chez le diabétique du type 2 [66].

La dyslipidémie joue un rôle important dans l'artériopathie diabétique. Le profil lipidique le plus fréquemment retrouvé dans le diabète du type 2, associe une élévation du taux plasmatique des triglycérides, une diminution de celui des HDLc et une augmentation des LDLc petites et denses (perturbations qualitatives qui sont les plus pathogènes). La baisse du HDLc est retrouvée dans les études prospectives comme facteur de risque indépendant d'AOMI, alors que le rôle des autres paramètres lipidique n'est pas clairement établi. L'étude UKPDS a montré que l'effet du diabète sur les lipides plasmatiques est plus marqué chez la femme que chez l'homme, contribuant peut-être ainsi à l'excès de risque cardiovasculaire des femmes diabétiques.

Enfin, à noter la relation fréquemment retrouvée entre un IMC bas et l'artériopathie. Mais ce lien semble perdre sa signification dans les analyses multivariées, ce qui suggère qu'il se confond probablement avec le tabagisme.

En conclusion, l'hyperglycémie est reconnue comme facteur de risque indépendant de l'artériopathie, celui-ci étant augmenté par le tabac, l'âge, et l'hypertension artérielle systolique.

1.2 Particularités de l'AOMI chez le diabétique

L'AOMI associée au diabète diffère de l'artériopathie non diabétique de par sa biologie, sa présentation clinique, son évolution, son pronostic et sa prise en charge thérapeutique [71]. L'artériopathie est précoce chez les patients diabétiques, elle est souvent multisegmentaire et sévère. Elle a une localisation distale et touche préférentiellement les artères jambières. Elle est souvent bilatérale et de progression rapide. Elle est fréquemment associée à la neuropathie périphérique qui limite son expression clinique. Les artères sont plus rétrécies, sclérotiques, siège d'une médiocalcose fréquente et extensive et

d'une mauvaise collatéralité. Les particularités lésionnelles de l'artériopathie diabétique influencent les moyens diagnostiques, les possibilités thérapeutiques et le pronostic de la maladie. Ces singularités seront abordées de façon plus détaillée dans les chapitres suivants.

1.2.1 Physiopathologie de l'AOMI associée au diabète

Le diabète sucré a un effet délétère sur les artères de tous calibres et de toute localisation. Les perturbations métaboliques induites par l'hyperglycémie chronique entraînent une altération de la structure artérielle et un dysfonctionnement à l'échelle cellulaire, moléculaire et tissulaire. Le diabète se caractérise par une hyperglycémie, une dyslipidémie, et une insulino-résistance. Ces états pathologiques favorisent le développement et la progression de la maladie athéroscléreuse grâce à des mécanismes multiples (inflammation vasculaire, dysfonctionnement des cellules endothéliales, anomalies de l'hémostase et troubles des cellules musculaires lisses), et concourent à la genèse d'une athérosclérose accélérée, précoce, sévère et diffuse.

Les anomalies vasculaires qui provoquent l'athérosclérose sont souvent présentes avant le diagnostic du diabète, et leur sévérité augmente avec l'état d'hyperglycémie chronique et la durée du mauvais contrôle glycémique. Ces mécanismes contribuent à la modification de la structure de la plaque, à son instabilité et à une plus grande complexité de la maladie vasculaire chez le diabétique.

Les mécanismes de l'athérosclérose sont les mêmes pour la localisation coronaire ou cérébrale. Cependant l'hyperglycémie semble avoir un rôle délétère plus spécifique pour les artères de jambe. Il est suggéré un rôle prépondérant de l'inflammation dans la pathogenèse de l'artériopathie diabétique. Les cytokines inflammatoires et pro-inflammatoires ont un rôle prédominant particulièrement l'interleukine-6, le facteur de nécrose tumorale – alpha et la protéine C réactive (CRP) [72, 73]. Cette dernière a un rôle physiopathologique direct en favorisant la production de facteur tissulaire procoagulant, de molécules d'adhésion leucocytaires et de substances chimiotactiques. Elle provoque un dérèglement du tonus vasculaire en inhibant l'oxyde nitrique synthétase endothélial, qui produit de l'oxyde nitrique (NO) via une voie dépendante de la phosphoinositol-3-kinase [53]. L'action du TNF - α et l'interleukine-6 s'exprime essentiellement par leur liaison aux récepteurs de surface des cellules endothéliales, ils favorisent la transcription des molécules d'adhésion des cellules endothéliales, entraînant une liaison accrue des leucocytes et des plaquettes à la surface endothéliale, favorisant ainsi l'inflammation et l'instabilité de la plaque.

Le diabète est également associé à la production accrue de produits finaux de glycation avancés (AGE). L'interaction des AGE avec leurs récepteurs favorise la synthèse de facteurs de transcription pro inflammatoires, augmente le chimiotactisme des leucocytes, l'adhésion et la migration des cellules musculaires lisses, la dysfonction endothéliale et l'altération de

la formation de NO [70]. Les modifications lipidiques observées chez les patients diabétiques, telles que les lipoprotéines de basse densité, favorisent l'apoptose des cellules musculaires lisses et altèrent la synthèse du collagène. Le diabète est également associé à une augmentation des métalloprotéinases de la matrice qui décomposent davantage le collagène, entraînant une instabilité de la plaque.

À l'athérosclérose s'ajoute dans le diabète le facteur de vieillissement accéléré de la paroi artérielle (l'artériosclérose). Celle-ci semble liée à une glyco-oxydation de la matrice extracellulaire et se caractérise entre autres par le dysfonctionnement des cellules musculaires lisses et des dépôts calciques au sein de la média, appelés médiacalcoses. Ces phénomènes entraînent une augmentation marquée de la rigidité artérielle, indiquée par une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls, un rétrécissement luminal paradoxal de la paroi artérielle, présent même en l'absence de plaques athérosclérotiques. Ces phénomènes contribuent non seulement à augmenter la résistance artérielle au flux sanguin, mais aussi à diminuer le débit sanguin des artères distales. Il a été démontré dans certaines études en utilisant l'imagerie par résonance magnétique à contraste de phase et par échocardiographie [65, 80].

Le processus d'artériogénèse est également perturbé chez le patient diabétique. Il correspond à un processus compensateur par remodelage externe des artères préexistantes en réponse à l'obstruction du flux sanguin pour restaurer le flux en aval de l'occlusion. La contrainte de cisaillement endothéliale, détectée par la paroi vasculaire à travers les intégrines, les molécules d'adhésion, les tyrosines kinases et les canaux ioniques, est supposée être le principal déclencheur de l'artériogénèse. Le diabète atténue la détection du stress de cisaillement et augmente la réponse aux stimuli vasodilatateurs, ce qui réduit le recrutement et la dilatation des artères collatérales [68, 69,79].

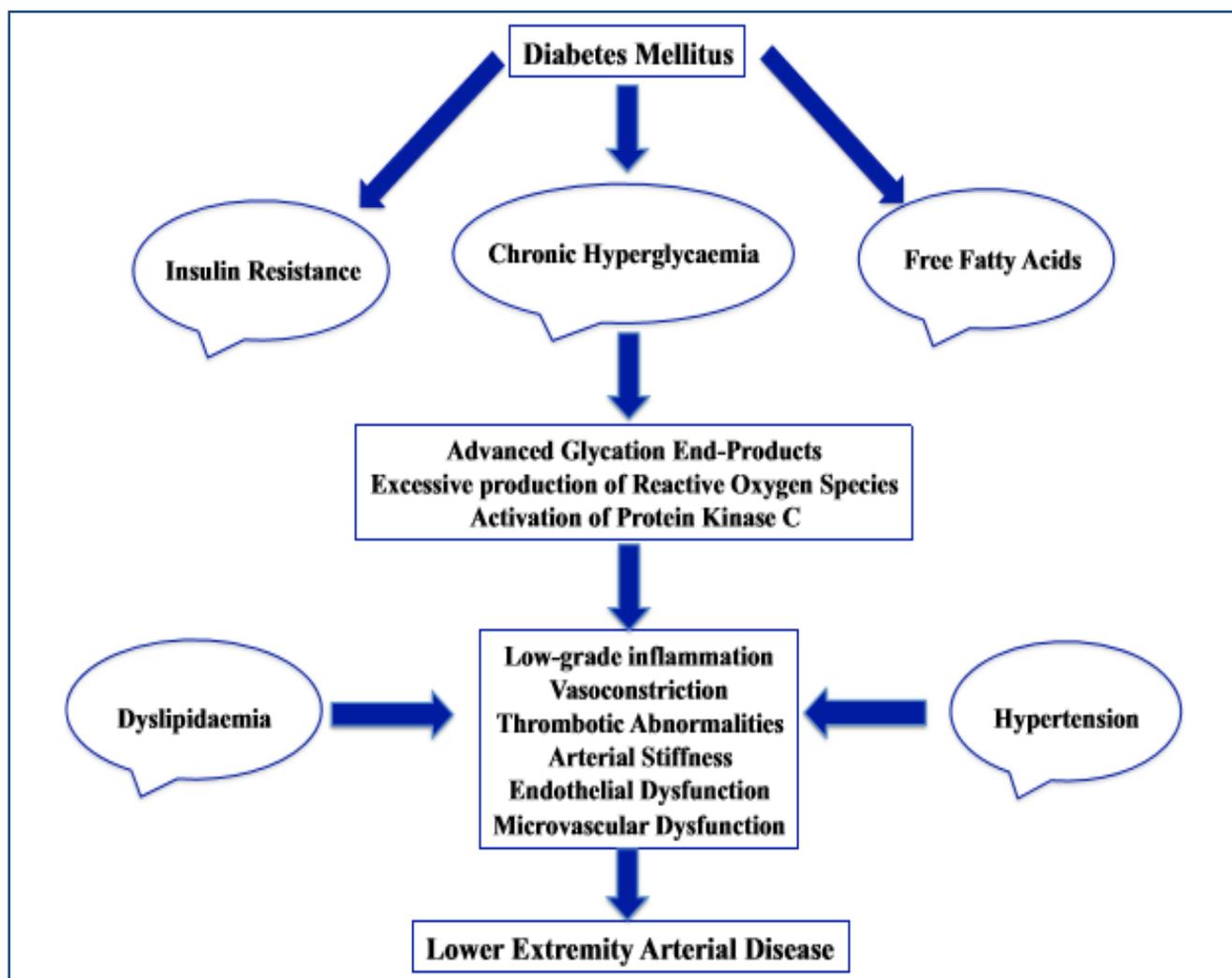


Figure 1: Mécanismes physiopathologiques de l’AOMI associée au diabète adapté de Nativel et al. *Cardiovasc Diabetology* (2018) [74]

1.2.2 Microcirculation cutanée

La microcirculation cutanée est régulée par plusieurs mécanismes dont les facteurs les plus connus sont le système nerveux sympathique, l'endothélium (oxyde nitrique, prostanoïdes, facteur hyperpolarisant) et les facteurs non endothéliaux (cellules musculaires lisses, membrane basale, matrice extracellulaire) [75]. Un des principaux rôles de la microcirculation cutanée est lié à la présence de shunts artérioveineux thermorégulateurs innervés par les nerfs sympathiques.

Chez le patient diabétique, les altérations profondes du système nerveux autonome ont un rôle important sur les perturbations de la microcirculation en partie par les changements du tonus vasculaire, une diminution de la réponse vasoconstrictrice, une ouverture des shunts artérioveineux, avec une dérivation artérioveineuse accrue engendrant une réduction de la densité capillaire. Les patients diabétiques atteints de neuropathie

périphérique ont des pieds chauds et rouges indiquant un bon flux sanguin total, bien que le flux capillaire cutané soit nettement réduit dans la même région. Cette mauvaise circulation capillaire est encore plus prononcée chez les patients diabétiques atteints d'AOMI compatible avec un état d'ischémie capillaire chronique [76, 77].

En présence d'une blessure ou une agression microbienne la réponse hyperémique inflammatoire est nettement diminuée. S'y ajoute une diffusion insuffisante de l'oxygène et des troubles de la migration leucocytaire. Toutes ces réponses sont essentielles pour le processus de cicatrisation des plaies chez les patients diabétiques. Bien que la plupart des dommages de la fonction de la microcirculation ne puissent être inversés, nous savons que l'hyperglycémie potentialise les processus pathologiques du diabète et il a été démontré qu'une amélioration à court terme du contrôle glycémique entraîne une diminution du shunt artérioveineux chez les patients diabétiques. Le maintien de l'euglycémie dans le cadre de l'ulcération est important pour optimiser les conditions de cicatrisation. Les patients diabétiques ont souvent besoin d'une circulation sanguine accrue pour guérir une plaie comparés aux patients non diabétiques. Plusieurs études ont démontré que la revascularisation améliore considérablement la fonction microcirculatoire et accélère la guérison des plaies et le sauvetage des membres des patients diabétiques [78].

Cette mauvaise distribution du sang dans la microcirculation cutanée ne peut pas être détectée par la mesure de la pression artérielle périphérique (Pression artérielle systolique à la cheville et/ou pression artérielle systolique des orteils). Par conséquent, en présence d'une ulcération du pied les perturbations de la perfusion tissulaire peuvent être sous-estimées, entraînant un retard à une éventuelle revascularisation et / ou un traitement médical. Ainsi, l'exploration locale de la microcirculation est recommandée en plus des mesures de la pression artérielle à la cheville et/ou des orteils, afin d'obtenir une estimation adéquate de la perfusion tissulaire locale chez les diabétiques symptomatiques. A cet effet les auteurs suggèrent la mesure de la tension d'oxygène transcutané de l'avant-pied [3, 78].

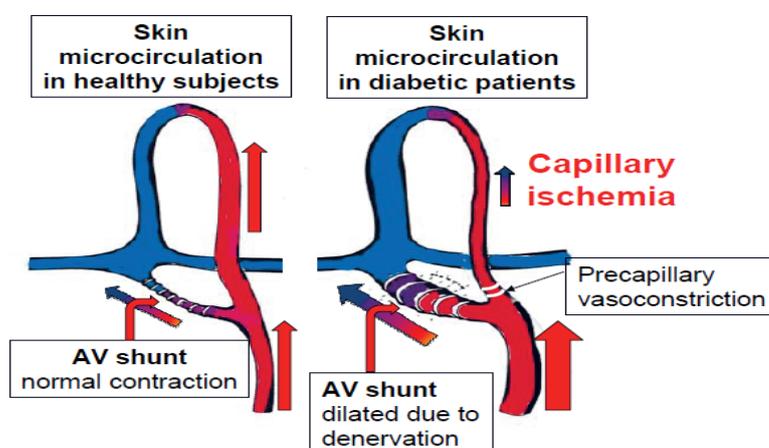


Figure 2: Physiopathologie de l'ischémie capillaire chronique du pied diabétique adapté de Jorneskog et al.2012. [78]

1.2.3 Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique (sensitive, motrice et autonome) est la complication la plus fréquente du diabète. La neuropathie sensitive est la plus commune, elle est symétrique et distale. Elle peut être douloureuse, ou plus communément entraîne un inconfort des membres inférieurs avec une perte progressive de la sensation douloureuse. Son évolution se fait de manière ascendante dite «en chaussette». Elle est responsable d'une hypoesthésie à tous les modes par atteinte des petites et des grosses fibres myéliniques.

Les fibres somatiques myélinisées de grand diamètre "grosses fibres", sont responsables de la position des articulations, des vibrations et des sensations de toucher et de protection. Sur le plan clinique, les patients dont la neuropathie affecte les grandes fibres se plaignent d'engourdissement, de picotement et souvent d'inconfort. L'instabilité de la marche est fréquente, en particulier lorsque l'on marche dans l'obscurité ou sur un sol inégal. La neuropathie des grandes fibres peut entraîner une perte de la sensation de protection en l'absence de symptômes sensoriels, ce qui place le patient en danger d'ulcération et, finalement, d'amputation. Les études de conduction nerveuse (NCS) sont couramment utilisées pour évaluer la neuropathie des grandes fibres. Elle est plus fréquente au cours d'une exposition longue à un déséquilibre du diabète [81].

L'atteinte préférentielle des petites fibres myélinisées qui contiennent des informations thermoalgésiques et mécaniques, et des fibres somatiques non myélinisées qui transmettent des signaux thermiques mécaniques et chimiques "petites fibres", se manifeste par des sensations thermiques et douloureuses réduites avec une relative épargne des vibrations et des sensations proprioceptives. La douleur neuropathique est particulièrement fréquente, décrite comme une sensation de brûlure, de picotement d'épingle et de douleur. Les études de conduction nerveuse sont souvent normales dans la neuropathie des petites fibres. Le diagnostic peut être confirmé par une biopsie cutanée pour évaluer la densité des fibres nerveuses intraépidermiques.

La neuropathie autonome par atteinte des petites fibres amyéliniques entraîne des modifications de la distribution sanguine de la microcirculation avec ouverture de shunt artérioveineux entraînant un vol vasculaire responsable d'une ischémie fonctionnelle même en absence de maladie occlusive artérielle. Elle se manifeste par une sécheresse cutanée favorisant la formation de lésion d'hyperkératose au niveau des zones d'appui. Cette hyperkératose peut à son tour être responsable des maux perforants plantaires principalement en regard des têtes métatarsiennes et des zones de callosités. Elle peut réduire la réponse hyperémique dans des conditions critiques de blessure et d'inflammation engendrant un retard au diagnostic. Les troubles de la microcirculation affectent également le réflexe neurone-axone entraînant la sécrétion de plusieurs peptides actifs, tels que la substance P et le peptide associé au gène de la calcitonine. Cela entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité, entraînant une altération et une dégénérescence neuronale.

La neuropathie est une des principales causes d'ulcération et d'amputation du pied chez le diabétique. 90% des plaies du pied surviennent sur un pied neuropathique insensible à la douleur [82]. L'incidence annuelle de l'ulcération du pied est supérieure à 2%. Elle est estimée entre 5,0% et 7,6% chez les patients atteints de neuropathie périphérique [83].

Dans la littérature la prévalence de la neuropathie varie de (13 à 75%), cela dépend des critères retenus pour son diagnostic (cliniques ou exploration fonctionnelle) et de l'ancienneté du diabète [85]. Dans l'étude de N.W.Nibouche, la prévalence de la neuropathie diagnostiquée par le MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument) chez les diabétiques du type 2 au diagnostic du diabète était de 30.9% [86]. Cette prévalence augmente considérablement à plus de 80 % en cas d'ischémie critique [83, 84, 87].

Plusieurs études montrent, en analyse multivariée, une association significative de l'AOMI avec la neuropathie diabétique. La distribution singulière de l'AOMI associée au diabète semble liée à la présence de la neuropathie périphérique. Cette dernière a été impliquée dans le développement des calcifications artérielles tibiales, particulièrement associée à la neuropathie distale symétrique. Les processus de calcification sont complexes. Ils semblent étroitement liés à ceux de l'homéostasie osseuse. La calcification de la paroi artérielle et l'ostéopénie coexistent souvent. Il a été suggéré que le lien entre les calcifications tibiales et la neuropathie résulte de la perte de neuropeptides, tels que le peptide associé au gène de la calcitonine, qui sont intrinsèquement protecteurs [88].

Ces caractéristiques anatomiques de l'AOMI chez le diabétique, l'association fréquente de la microangiopathie et les difficultés de l'approche clinique du diagnostic expliquent la fréquence particulière de l'ischémie critique comme manifestation révélatrice de l'AOMI chez le diabétique.

1.2.4 Médiacalcosse et rigidité artérielle

Il existe deux principaux types de calcifications artérielles : les calcifications de la couche média appelés médiacalcosse ou anciennement la sclérose de Monckeberg, et les calcifications de l'intima survenant sur les plaques d'athéromes. Ces dernières sont excentriques responsables de rétrécissement luminal et sont souvent de siège proximal (aorto-iléo-fémorale). En revanche la médiacalcosse a tendance à être concentrique et symétrique et de siège distal. Les changements qui se produisent dans les deux cas ne se limitent pas à une calcification par dépôt minéral passif, mais impliquent une ossification active d'origine multifactorielle [90].

La médiacalcosse est caractérisée par une calcification des cellules musculaires lisses des artères. Elle est fréquemment observée chez les sujets âgés, les diabétiques et les insuffisants rénaux chroniques [91]. Le diagnostic est souvent porté sur les radiographies des jambes montrant un aspect de calcifications linéaires continues parallèles (en rail) siégeant dans la média artérielle. La quantification de ces dernières peut se faire de façon précise au

scanner par le score calcique [92]. La médiocalcose est fréquemment rencontrée dans l'aorte. Cependant en périphérie elle affecte les artères qui sont moins touchées par l'athérosclérose, telles que les artères viscérales abdominales, les artères de la thyroïde et celles des extrémités. Chez le diabétique, les facteurs déclencheurs de la médiocalcose semblent être à la fois locaux et systémiques. La neuropathie périphérique et la dénervation sympathique sont fortement associées à la médiocalcose et expliquent la distribution distale des calcifications aux artères des jambes. D'autres facteurs sont également incriminés, les forces de cisaillement intra-artérielles, les facteurs systémiques tels que l'hyperglycémie avec augmentation des AGE, l'activation de la voie de signalisation RANK-L OPG, l'hyperlipidémie, LDL oxydé, le stress oxydatif, les cytokines pro-inflammatoires circulantes, ainsi que le renouvellement osseux accru avec rétention de calcium et de phosphore. Des études récentes associent le dépôt pathologique de calcium dans la paroi vasculaire avec la réduction simultanée du dépôt de calcium dans l'os «calcium paradox », ce processus semble lié à une carence infraclinique en vitamine K 2, ainsi qu'à plusieurs autres mécanismes possibles [88, 89].

La fréquence de la médiocalcose chez le diabétique augmente avec l'âge et l'ancienneté du diabète. Sa prévalence est estimée à 2% chez les diabétiques du type 2 nouvellement diagnostiqués et augmente à 40% chez ceux avec ischémie critique d'un membre inférieur [87]. Elle entraîne une rigidité artérielle et, à un stade avancé une incompressibilité de ces dernières avec des pressions artérielles distales faussement élevées, en particulier à la cheville. Elle est définie par un IPS ≥ 1.3 [71] ou ≥ 1.4 [93, 100]. Dans ces cas l'IPS n'a plus de valeur diagnostique de l'AOMI et la mesure de la pression à l'orteil est préconisée pour évaluer la circulation artérielle des membres inférieurs.

Au cours de ces deux dernières décennies, plusieurs études ont démontré un risque accru de mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues chez les sujets avec un IPS élevé avec une fréquence similaire à ceux avec un IPS bas [95, 96, 101, 102, 105]. D'autres ont prouvé qu'un IPS élevé est un facteur prédictif puissant d'amputation majeure en cas d'ischémie critique d'un membre [97, 98]. Les dernières recommandations ACC 2016 considèrent un IPS >1.4 sur le plan pronostique équivalant à l'IPS < 0.9 [99, 100]. Cependant, certains auteurs suggèrent que ce risque semble associé à la présence concomitante d'artériopathie occlusive sous-jacente dont la fréquence en présence d'un IPS élevé est de l'ordre de (56% - 84%) [99, 103, 104].

Dans une étude réalisée chez 2159 patients recrutés dans un laboratoire exploration vasculaire pour suspicion AOMI, ayant bénéficié de la mesure de l'IPS et indice de pression orteil bras (IOB), l'AOMI était définie par IPS ≤ 0.9 ou IOB < 0.6 . Le suivi moyen était de 39 mois. Un IPS ≤ 0.9 était retrouvé chez 64.0% des patient, IPS ≥ 1.3 (8.6%, n : 185). 576 patients (26.7%) sont décédés au cours du suivi. La mortalité était plus élevée dans le groupe IPS > 1.3 (35.7%) que dans le groupe IPS < 0.9 , P < 0.001 . Chez les patients avec IPS élevé, la présence d'une AOMI était significativement associée à la mortalité totale et la

mortalité cardiovasculaire ; respectivement (OR: 2,21; IC 95%: 1,01- 4,85 et OR: 4,90; IC à 95%: 1,50 - 16,04) [105]. La valeur pronostique de l'IPS élevé semble être plus importante chez les patients diabétiques, Poitiers a analysé l'association entre (IPS \geq 1.3 et IPS $<$ 0.9), la mortalité globale et la mortalité cardiovasculaire chez 6986 participants du registre de REACH (sujets de plus de 45 ans à haut risque cardiovasculaire : coronaropathie, maladie cérébrovasculaire, AOMI, ou au moins une association de 3 FDR CVx; 2875 (41.1%) étaient diabétiques avec un suivi de 4 ans). L'IPS était bas (\leq 0.9) chez 47.5%, et élevé ($>$ 1.3) chez 2.9% des participants. Au cours du suivi, 9.9% des participants sont décédés. L'IPS bas était associé à la mortalité cardiovasculaire (HR 1,98, IC 95%: 1,62-2,41) et à la mortalité toutes causes confondues (HR 2,01, IC à 95% : 1,72-2,36), sans hétérogénéité selon le diabète. En revanche, L'IPS élevé était associé à un risque plus élevé de mortalité toutes causes confondues chez les personnes atteintes de diabète (HR 2,11, IC à 95% 1,16-3,84), mais non sans diabète (HR 0,82, IC à 95% 0,36-1,85) P : 0,07). La tendance était similaire pour la mortalité cardiovasculaire, respectivement avec et sans diabète (HR 2.13, IC 95% 1.03–4.44 et HR 1.05, 95% CI 0.43–2.59, P: 0.24). Cette étude montre qu'un IPS bas est associé à la mortalité de la même manière chez les individus avec et sans diabète, alors que l'association avec un IPS élevé semble spécifique aux patients diabétiques [106].

Tableau 1: Prévalence des IPS pathologiques chez les sujets diabétiques [62].

Auteurs	Nbr de sujets	\leq 0,90	0.91 - 1.29	\geq 1,30 (\geq 1,40*)
Faglia 2005	2559	21,9%	75,2%	3,7%
Maeda 2008	4249	7,6%	88,2%	4,2%
Aboyans 2011	403	48,4%	14,4%	37,2%*
Escobar 2011	1162	63,2%	-	7,7%



Figure 3 : Coupe transversale d'une artère tibiale montrant des calcifications et de la média artérielle. Illustration adapté de M. Y. Alexander et al

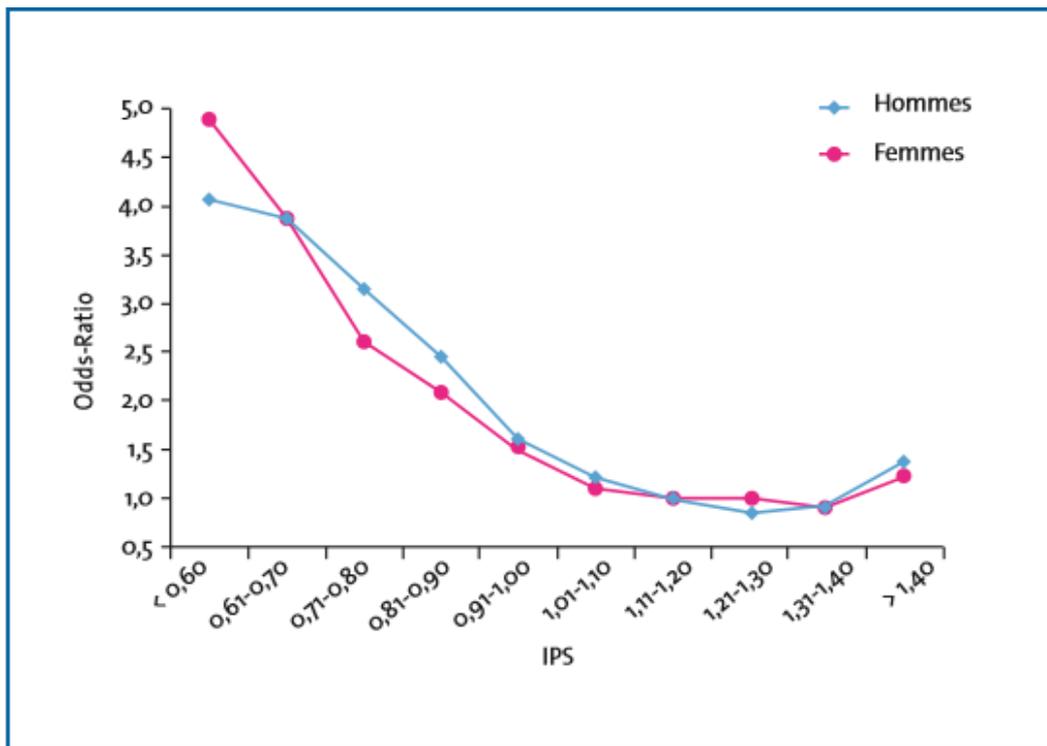


Figure 4: Risque de mortalité selon niveau d'IPS adapté de Fowkes et al. Ankle Brachial Index Collaboration Jama 2008 [61].

1.2.5 Distribution des lésions obstructives

Chez le patient diabétique, les lésions athéroscléreuses des AMI sont souvent bilatérales, les occlusions sont beaucoup plus fréquentes que les sténoses [107], et siègent préférentiellement en distalité. Le trépied jambier est plus souvent thrombosé que sténosé, l'artère fibulaire est l'artère qui reste le plus souvent perméable [108]. L'artère fémorale profonde est souvent pathologique. Il s'agit soit d'une surcharge diffuse sténosante ou moniforme du tronc de l'artère fémorale profonde, soit d'une atteinte des branches de division qui sont de petits calibres et qui s'épuisent rapidement [36, 37]. L'artère fémorale profonde assure la circulation collatérale des membres inférieurs en cas d'obstruction fémoro-poplitée. La vascularisation distale dépendra largement de sa qualité de suppléance.

La distribution anatomique singulière des lésions occlusives des AMI chez le diabétique est connue depuis longtemps. Bien que les lésions athéroscléreuses soient histologiquement similaires à ceux des non-diabétiques, la localisation, l'étendue et l'évolution des lésions sont différentes. Plusieurs études autopsiques et angiographiques ont montré que les axes proximaux (iliaques et fémoraux) sont moins affectés par les lésions athéroscléreuses obstructives que dans les artériopathies athéromateuses d'autres origines. Alors que ces dernières sont beaucoup plus fréquentes et plus sévères en distalité chez le diabétique

(tronc tibio-fibulaire, artères tibiales antérieures, postérieures et fibulaire) [8]. Les artères du pied par contre semblent fréquemment épargnées (artère pédieuse et artères plantaires).

Dans une étude rétrospective ayant inclus 417 patients diabétiques en ischémie critique et porteurs d'un ulcère du pied explorés par artériographie, les lésions étaient définies par leur type (sténose ou occlusion), leur localisation (proximales ou sous poplitées) et leur longueur (<5 cm, 5-10 cm, > 10 cm). Les occlusions concernaient 55 % des lésions obstructives (1 % se trouvaient dans les artères iliaques, et 74 % intéressaient les artères sous poplitées) 50 % des occlusions avaient une longueur de plus de 10 cm. L'occlusion de la totalité des 3 axes jambiers était présente chez 28 % des patients. 55 % de ces derniers avaient au moins une artère du pied perméable pouvant être utilisée en cas de pontage pour anastomose distale [109]. L'auteur a montré qu'en présence d'une ischémie critique chez les patients diabétiques, l'atteinte vasculaire est extrêmement diffuse et particulièrement sévère dans les artères tibiales, avec une forte prévalence des occlusions longues. Cependant une possibilité de revascularisation reste présente chez plus de la moitié des patients.

Dans une autre étude, l'auteur a comparé les lésions occlusives des artères des membres inférieurs de 58 patients diabétiques et 78 patients non diabétiques symptomatiques (claudications intermittentes, douleur de repos, ulcère ischémique du pied et gangrène). Ils ont tous bénéficié d'une angiographie. Un score de Bolinger a été utilisé pour quantifier la sévérité des lésions occlusives. Pour chaque segment artériel un chiffre est attribué allant de (0 -15), 0 indiquait l'absence de lésions occlusives alors que 15 montraient une occlusion totale étendue sur plus de la moitié du segment artériel. Les facteurs de risque étaient comparables entre les deux groupes concernant l'âge, le tabagisme et hypercholestérolémie sauf l'HTA qui était significativement plus élevée chez les diabétiques. Les patients diabétiques symptomatiques avaient autant de claudication intermittente que les patients non diabétiques. Ils avaient cependant moins de douleur au repos comparés aux patients non diabétiques respectivement (3.5%, 11.5%; $P=0.04$) et plus de troubles trophiques: ulcère du pied (41.4% contre 8.9%; $P=10^{-3}$) et gangrène pied (12.1, contre 2.6; $P=0.01$). Les patients diabétiques avaient un taux de lésions occlusives de sièges sous-poplités significativement plus élevés comparés aux patients non diabétiques. Le score de Bolinger moyen pour l'artère tibiale postérieure, tibiale antérieure et fibulaire chez les diabétiques et les non diabétiques étaient respectivement ((15 contre 4; $P=0.001$) (13 contre 3; $P=0.002$) (5 contre 0; $P=0.001$)). Les lésions aortiques, iliaques et fémorales superficielles étaient comparables dans les deux groupes, le taux d'amputation était 5 fois plus élevé chez les patients diabétiques que les non diabétiques respectivement (41.4 contre 11.5%, OR: 5.4, $P=10^{-3}$) [36].

La distribution des lésions obstructives est étroitement liée aux FDR CVx et aux comorbidités associées [275]. Elle est aussi associée au pronostic général et local des patients. Une étude menée sur 400 patients artéritiques explorés par angiographie confirme la différence des facteurs de risque et comorbidités rencontrés. Le sexe masculin et le tabac

sont prédictifs des atteintes proximales, tandis que l'âge, le diabète, l'HTA, l'insuffisance rénale et l'insuffisance cardiaque sont plus fréquemment associées à l'artériopathie distale. La localisation proximale est associée de manière significative à une plus faible survie et un pronostic cardiovasculaire plus sombre. Le risque relatif de survenu d'événements cardiovasculaires non fatals et de mortalité cardiaque était respectivement chez les sujets avec AOMI aorto-iliaque versus AOMI distal (Événements CV, RR : 3,28 ; décès RR : 3,18 ; $p < 0,002$) [110]. La claudication intermittente est associée aux lésions proximales et non aux lésions distales qui sont souvent asymptomatiques. Les patients diabétiques sont également plus sujets aux thromboses artérielles, entraînant un passage rapide en ischémie critique qui peut être la manifestation clinique initiale des lésions distales majorant ainsi le risque d'amputation. D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce de l'AOMI chez le diabétique. Un dépistage régulier et adapté à ces particularités anatomiques est absolument nécessaire.

1.2.6 Progression de l'AOMI

Il est estimé que 10 % des patients avec claudication intermittente progressent vers l'ischémie critique en une année et 2% nécessitent une amputation. Les patients avec diabète sont à plus haut risque de progression. Une étude scandinave a montré que le taux d'évolution vers l'ischémie critique des patients avec AOMI en 6 ans était de 40% chez les diabétiques comparé à 15% chez les non diabétiques [166].

Dans une autre étude ayant suivi 410 sujets volontaires âgés de 50 à 70 ans, 252 sujets étaient diabétiques types 2 et 158 sujets contrôles. Le diagnostic d'AOMI était porté devant un IPS < 0.95 en prenant en compte la pression la plus basse à la cheville ou en présence d'artères incompressibles avec analyse de la courbe du flux doppler anormal à la cheville. La fréquence de l'AOMI était significativement plus élevée chez les diabétiques comparés au groupe témoin, respectivement (22%, 3%, $P < 10^{-4}$). Sur une période de suivi de 2 ans, l'incidence d'une nouvelle AOMI chez les patients diabétiques était de 14%. Par contre le taux de progression de l'AOMI défini par une réduction de l'IPS de 0.15, était de 87%. La fréquence de la progression de l'AOMI chez les diabétiques artéritiques était élevée et proportionnelle au nombre cumulé de facteurs de risque cardiovasculaires [38].

Dans une autre étude avec un long suivi de 11 ans de 130 patients diabétiques du type 2 (66 hommes, et 64 femmes), 16 % étaient porteurs d'une AOMI à l'inclusion. Au terme du suivi, 29 patients étaient décédés dont 21 de cause cardiovasculaire et 21 (24%) avaient développé une nouvelle AOMI.

Un excès de mortalité était noté chez les artéritiques comparés aux patients sans AOMI (58 % versus 16 %). L'analyse en régression logistique montrait, qu'au départ, l'existence d'une AOMI était corrélée à l'âge, la durée du diabète, au tabac et à la présence d'une microalbuminurie. Durant la période de suivi, les patients qui avaient développé une AOMI se distinguaient des autres par un âge plus avancé, un taux plus élevé de LDL-C et plus bas de HDL-C [111]. Le diagnostic précoce de l'AOMI chez le diabétique est primordial. En effet, il a

été démontré que le contrôle des facteurs de risques permet un ralentissement de la progression des lésions athéromateuses des patients diabétiques [112].

1.2.7 Diffusion des lésions athéroscléreuses

L'AOMI est un véritable marqueur de diffusion des lésions athéromateuses. Chez les patients diabétiques du type 2, l'atteinte isolée d'un seul territoire vasculaire est plus rare en présence d'une d'AOMI de l'ordre de (22 %). Elle est de (40%) en présence d'une ischémie myocardique (40 %) et de (52%) devant une atteinte carotidienne [113]. La présence d'une AOMI chez le diabétique signifie le plus souvent l'existence d'une maladie polyvasculaire avec atteinte multiple des territoires artériels [115], notamment des artères coronaires [168] et des artères à destinée cérébrale, ce qui fait la gravité de la maladie. On estime que 50 % des patients avec AOMI symptomatique ont une atteinte coronaire concomitante, et 20 % ont une atteinte cérébro-vasculaire [4]. L'atteinte coronarienne est anatomiquement plus sévère chez les patients diabétiques artéritiques. En effet, dans une étude réalisée chez 840 patients avec suspicion d'une coronaropathie ayant bénéficié d'une coronarographie et une mesure de IPS stratifiée en 4 groupes selon la présence de l'AOMI (IPS <0.9) et/ou de diabète, le groupe de patients diabétiques et artéritiques présentait le nombre moyen le plus élevé de lésions, d'atteintes des vaisseaux cibles, et des lésions de morphologies complexes (occlusions totales chroniques, lésions diffuses ou calcifiées) parmi les quatre groupes. Tous les résultats étaient significatifs [114].

L'atteinte isolée même d'une seule artère tibiale est un véritable marqueur de l'atteinte coronarienne [116]. Cette corrélation est essentielle à connaître chez le diabétique où l'insuffisance coronarienne peut être complètement asymptomatique. Elle est cependant responsable d'au moins 50% de la mortalité des patients diabétiques artéritiques.

Dans une étude monocentrique Algérienne, le dépistage de l'AOMI par mesure de l'IPS et par échodoppler en cas d'artères incompressibles a été réalisé chez 496 sujets diabétiques consultant dans une structure hospitalière. Ainsi que la recherche de la diffusion de la maladie athéromateuse (IDM, AVC, plaques carotidiennes à l'échographie doppler) la diffusion de la maladie athéromateuse était significativement plus élevée chez les diabétiques artéritiques comparés aux diabétiques sans AOMI. La fréquence de l'infarctus du myocarde, des AVC et des plaques carotidiennes chez les diabétiques avec et sans AOMI était respectivement de ((14.9% vs 7.05% P : 0.01), (11.5%, 3.7% P : 0.001), (76.9%, 46.6 % P: 0.001)) [33].

1.3 Diagnostic de l'AOMI chez le diabétique

1.3.1 Évaluation clinique

Le tableau clinique associé à l'artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique est très variable allant de sujets totalement asymptomatiques, avec un examen physique normal, à des sujets présentant des troubles trophiques avec gangrène avancée. En effet,

la présentation clinique varie en fonction de plusieurs paramètres (la distribution des lésions occlusives, leur étendue, la présence de collatéralités, le niveau d'activité du patient et la présence ou non d'une neuropathie périphérique).

Le diagnostic de l'AOMI, commence par un interrogatoire minutieux à la recherche de facteur de risque associé à l'artériopathie, d'antécédents d'ulcérations avec retard à la cicatrisation ou de gangrène du pied. La recherche de la claudication intermittente typique est un temps essentiel, de douleurs à l'effort tout en précisant les habitudes de marche du patient (fréquence, distance et vitesse). Un effort de marche insuffisant peut masquer la douleur des membres inférieurs à l'effort. Le caractère souvent silencieux de l'AOMI chez le diabétique explique le retard trop fréquemment constaté à sa prise en charge. On recherchera également la notion de douleur au repos, un symptôme qui reste rare et tardif de l'artériopathie diabétique.

L'examen physique comporte deux temps importants : l'inspection du pied et la palpation des pouls périphériques. L'examineur recherche une variation de couleur du pied avec le changement de position (rougeur en déclivité et pâleur à l'élévation), une dépilation du pied et de la jambe, une dystrophie des ongles, une froideur des téguments et une peau sèche et fissurée. Tous ces signes orientent vers une insuffisance artérielle. Les espaces interdigitaux sont examinés à la recherche d'ulcérations et de lésion mycosique. La palpation de tous les pouls périphériques est souhaitable (pouls fémoraux, poplités, tibiaux postérieurs et pédieux des deux côtés), une diminution ou une abolition d'un pouls périphérique est en faveur d'une insuffisance artérielle. Il faut par ailleurs tenir compte des variantes anatomiques. Le pouls pédieux est rapporté être absent ou latéralisé chez 8 % des sujets sains, de même que le pouls tibial postérieur chez 2% des individus [117]. La palpation des pouls nécessite de l'expérience et ses résultats font l'objet d'une importante variabilité inter observateur, d'où des taux élevés de faux positifs et de faux négatifs [118]. Néanmoins, l'absence des deux pouls distaux suggère fortement l'existence d'une AOMI, particulièrement quand l'examen est réalisé par un médecin expérimenté. L'auscultation des artères est rarement pratiquée, car trop peu sensible pour dépister une AOMI mais la présence d'un souffle fémoral est très spécifique d'une AOMI proximale. Les résultats de l'examen clinique les plus pertinents pour le diagnostic de l'AOMI sont la diminution ou l'abolition unilatérale d'un pouls, la modification de la couleur de la peau au changement de position de la jambe, la froideur du pied et la présence d'un souffle au trajet de l'artère fémorale.

La valeur diagnostique des principaux éléments de l'examen clinique à savoir la claudication et l'abolition d'un pouls périphérique chez le patient diabétique a été étudiée par plusieurs auteurs. Boyko a évalué la fiabilité des manifestations cliniques dans le diagnostic de l'AOMI chez 631 sujets diabétiques, la claudication intermittente avait une sensibilité de 50 % et une spécificité de 87 % pour le diagnostic d'AOMI sévère définie avec $IPS < 0.5$ [119]. Par conséquent, la claudication intermittente ne peut être considérée comme moyen de

dépistage de l'AOMI vu sa faible sensibilité particulièrement chez les diabétiques avec lésions sévères. La douleur ischémique est souvent atténuée ou abolie chez ces derniers du fait de la présence concomitante de la neuropathie périphérique. Dans l'étude de Faglia, une claudication intermittente était présente chez seulement 23 % des sujets diabétiques avec ulcère du pied alors que 85 % de ses patients présentaient une artériopathie attestée par l'artériographie [120]. L'absence de pouls pédieux a une sensibilité de 50%, une spécificité de 73,1% et une valeur prédictive positive faible de 17,7% pour le diagnostic d'AOMI. Une autre étude a évalué la valeur diagnostic de la palpation des pouls distaux chez 60 patients diabétiques avec ulcère du pied, l'abolition d'au moins un pouls distal avait un RV- 0.75 et un RV+ 1.38 [125].

Au terme de l'évaluation clinique, et vu le manque de fiabilité des résultats de l'examen clinique les sujets diabétiques doivent bénéficier d'explorations vasculaires non invasives pour affirmer ou récuser le diagnostic et évaluer la sévérité de l'AOMI (IPS, indice de pression orteil-bras, analyse de la courbe du flux Doppler artériel, analyse de l'onde de pouls, échographie doppler) [120]. La conduite des explorations sera discutée en détail dans le chapitre suivant.

1.3.2 Explorations paracliniques

Diverses méthodes non invasives ont prouvé leur intérêt dans le diagnostic de l'AOMI. Ils sont classés en explorations hémodynamiques permettant l'évaluation de la perfusion tissulaire, et en explorations topographiques ou anatomiques précisant le type et la localisation des lésions oblitérantes.

Les explorations hémodynamiques les plus communément utilisées chez les patients diabétiques sont l'indice de pression systolique cheville-bras (IPS), l'indice de pression systolique orteil-bras (IOB), l'analyse de la courbe de l'onde Doppler et l'analyse de l'onde de pouls par méthode pléthysmographique. Ces dernières méthodes connaissent un grand intérêt ces dernières années comme outils diagnostiques de l'artériopathie des membres inférieurs des patients diabétiques. Chacune de ces explorations, cependant, présente certaines limites dans cette population. La perfusion tissulaire est mesurée en présence d'ulcère du pied, elle fait appel le plus souvent à la mesure transcutanée de la pression partielle en oxygène (TcPO₂).

Les examens topographiques sont réservés aux patients nécessitant une revascularisation. Différentes explorations sont utilisées, l'échographie doppler, angioscanner et angioIRM. Le recours aux méthodes invasives, artériographie et angiographie digitalisée est de plus en plus rare chez les diabétiques réalisés le plus souvent au préalable d'un geste de revascularisation.

1.3.2.1 Évaluation fonctionnelle

1.3.2.1.1 IPS

L'IPS est l'étape initiale de l'évaluation non invasive des AMI. C'est un examen simple et rapide à réaliser, peu coûteux, reproductible, fiable pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de l'AOMI. Le calcul de l'IPS consiste à faire le rapport de la pression systolique mesurée à la cheville par la pression systolique brachiale. La mesure se fait par une sonde Doppler de 6 ou 8 MHz. L'AOMI est définie par un $IPS \leq 0.9$ [48, 126, 217]. Les particularités de la mesure et de l'interprétation des résultats de l'IPS chez le diabétique seront abordées plus en détail dans le chapitre 2-2-1.

1.3.2.1.2 IPS post exercice

L'IPS post exercice est une épreuve initialement standardisée par Standness, l'épreuve de marche est réalisée idéalement sur tapis roulant avec une pente à 10% et à une vitesse de 3 km/h. Les pressions systoliques à la cheville et les tracés doppler sont d'abord enregistrés au repos et repris après cinq minutes de marche. Les patients marchent à un rythme normal jusqu'à ce qu'ils éprouvent de la douleur aux jambes qui les oblige à s'arrêter. Un individu en bonne santé peut généralement marcher pendant 5 minutes avec peu ou pas de diminution des pressions systoliques de la cheville. Si l'origine de la douleur est vasculaire, les patients ne peuvent généralement pas marcher pendant 5 minutes et présentent une baisse des pressions systoliques à la cheville après exercice. Le but de l'épreuve de sensibilisation à l'effort est de mettre en évidence la décompensation à l'effort d'une sténose asymptomatique au repos. Une réduction supplémentaire de l'IPS après effort, confirme l'artériopathie des membres inférieurs. L'ampleur de la diminution de la pression à la cheville reflète le degré de sévérité de l'AOMI. Les patients avec atteintes multi segmentaires connaissent généralement une diminution plus extrême des pressions post exercice de la cheville. L'IPS post exercice est recommandé en cas de suspicion d'une AOMI chez des patients symptomatiques (claudication typique ou atypique) avec un IPS normal au repos [121, 123]. Il a pour but de différencier l'origine vasculaire de la symptomatologie d'une autre origine neurologique ou rhumatismale. Il permet également d'évaluer le périmètre de marche et de quantifier le temps de récupération. Trois méthodes d'interprétation des résultats sont actuellement utilisées: une réduction de l'IPS après l'exercice > 20% par rapport à l'IPS au repos [100], une valeur de l'ISP $\leq 0,90$ après l'exercice ou une réduction de la pression systolique à la cheville > 30 mm Hg après l'exercice [4].

Chez les patients diabétiques, la présence fréquente de calcifications artérielles et de neuropathie autonome est susceptible d'altérer la dilatation artérielle en réponse à l'exercice et peut réduire la sensibilité de cet examen. Dans un travail récent qui a comparé la valeur diagnostic de l'IPS post exercice à l'IPS au repos pour la détection d'une AOMI selon la présence ou non du diabète et en utilisant l'échographie doppler comme test de référence, la précision globale de l'IPS post exercice était réduite par rapport au groupe non

diabétique. L'IPS au repos chez les diabétiques avait une aire sous la courbe (ASC) globale de 0,65 et l'IPS post exercice donnait une précision similaire avec une ASC de 0,64. La valeur diagnostique globale de l'IPS après l'exercice pour le diagnostic de l'AOMI n'était pas supérieure à celle de l'IPS au repos. La précision diagnostique de ce test reste moyenne et doit être interprétée avec prudence dans la population diabétique [123, 126].

1.3.2.1.3 Indice de pression systolique orteil-bras

L'indice de pression systolique orteil bras (IOB) est généralement indiqué pour le diagnostic d'AOMI chez les patients asymptomatiques présentant des artères incompressibles, ou chez les patients symptomatiques avec IPS normaux ou présentant une plaie du pied diabétique. Les artères digitales sont moins susceptibles d'être calcifiées, de sorte que la mesure de pression aux gros orteils reflète de manière plus fiable la pression artérielle distale. La pression de l'orteil peut être mesurée par photo pléthysmographie (détection du flux pulsatile et production d'une courbe d'onde de pouls) ou par laser Doppler (détection des changements de longueur d'onde lorsque le laser rencontre des globules rouges). Les résultats peuvent varier considérablement si différentes machines sont utilisées mais, en général, ces mesures montrent une bonne reproductibilité si le même équipement est utilisé [124]. Un IOB ≤ 0.75 présente une bonne valeur diagnostique d'AOMI, avec un RV+ de 17.55 et un RV - 0.56 [125, 127, 282]. La neuropathie semble avoir peu d'influence sur la performance du test [46]. Chez tout patient présentant une artériopathie occlusive des membres inférieurs, une valeur ≥ 0.75 écarte de façon fiable le diagnostic d'une ischémie sévère du pied, par contre une pression d'orteil <30 mm Hg en présence de douleurs au repos ou < 50 mm Hg en présence d'une ulcération du pied est généralement acceptée comme ischémie critique nécessitant un éventuel geste de revascularisation [3]. L'IOB présente cependant certaines limites : c'est une mesure spécialisée, qui nécessite un matériel plus coûteux et un personnel expérimenté. Elle reste dans un certain nombre de patients non mesurables du fait d'artères digitales incompressibles ou en raison de plaies digitales ou d'amputations antérieures.

1.3.2.1.4 Analyse de la courbe artérielle du flux Doppler

La courbe normale du flux Doppler artériel des membres inférieurs est triphasique. Elle comporte une branche ascendante (phase systolique) et un temps de montée court (≤ 70 ms), une branche descendante et un temps de descente court, une composante diastolique précoce négative, un rebond télédiastolique positif et enfin le retour à la ligne de base. (Figure 6).

La forme de la courbe doppler dépend de la sévérité des lésions artérielles, de la présence de collatérales et des résistances périphériques. En aval d'une sténose significative, la courbe sera atténuée, avec réduction de la vitesse systolique et perte du flux inverse, changeant ainsi la forme de la courbe en profil pathologique monophasique. La classification de Spronk [132, 133] permet d'identifier trois profils de courbes doppler :

- Une courbe triphasique normale, son enregistrement aux deux artères du pied permet d'exclure une artériopathie significative chez plus de 90% des patients [46, 127, 128].
- Une courbe biphasique, elle correspond à une morphologie en deux «phases», une branche ascendante avec un temps de montée court, suivi d'une branche descendante avec une partie rétrograde diastolique. Ce type de flux témoigne d'altérations de la paroi artérielle sans lésion obstructive significative.
- Une courbe monophasique correspond à un flux doppler avec ses deux branches ascendante et descendante sans flux rétrograde diastolique. On distingue deux types, le premier avec un temps de montée court et branche descendante rapide (Sharp monophasic), le second est un flux démodulé et atténué avec un temps de montée prolongé et une vitesse systolique atténuée témoignant d'une obstruction sévère avec perte de charge hémodynamique.

Dans de rares cas, un signal monophasique anormal peut se voir : en cas de maladie artérielle diffuse sans sténose significative identifiable, en cas de résistance périphérique basse associée à une neuropathie autonome ou en présence d'une infection du pied [129, 130]. Dans ces cas le signal peut perdre le flux inverse, mais contrairement à une obstruction, il conserve sa forte pente ascendante initiale et ses vitesses maximales [132, 133].

Des études récentes ont montré de très bonnes performances diagnostiques de l'analyse de la courbe doppler pour l'AOMI. La sensibilité et la spécificité de ce test pour la détection de l'artériopathie oblitérante (défini par au moins une sténose > 50% de diamètre) en utilisant l'échodoppler comme examen de référence sont élevées et relativement peu affectées par la présence de diabète. La sensibilité et la spécificité globales du test étaient bonnes respectivement (81,7%, 88.4%)], avec des rapports de vraisemblance positifs et négatifs relativement importants respectivement (7,67 ; 0.19) [127]. La présence de diabète n'a eu aucune incidence sur la sensibilité et la spécificité qui étaient respectivement dans le groupe diabétique et non diabétique de ((82,76%, 88.33%) contre (81,01%, 90.32%) [123]. La présence de neuropathie et de calcifications artérielles semble cependant influencer les performances du test [46, 47, 127]. La sensibilité et la spécificité de l'analyse de la courbe doppler étaient (82.8, 81.8%) dans le groupe diabétique avec calcifications artérielles [123], et de (88%, 59.6%) en présence d'une plaie du pied diabétique [128]

La raison de la perte de spécificité est probablement liée en partie au dispositif Doppler utilisé, les vaisseaux sanguins fortement calcifiés chez les patients atteints de neuropathie ne peuvent pas être pénétrés par les ultrasons, entraînant une perte de signal. Cette limitation peut être plus facilement surmontée en utilisant l'échographie doppler qui permet la visualisation du vaisseau sanguin et peut donc être utilisée pour trouver une fenêtre sans calcifications pour l'évaluation de forme d'onde spectrale au Doppler pulsé. C'est une

modalité peu coûteuse et non invasive, qui est largement utilisée pour évaluer l'AOMI et qui a montré un bon accord avec l'angiographie [135, 147].

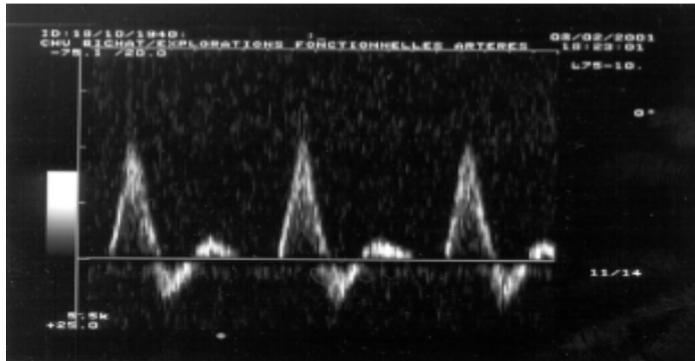


Figure 5 : Spectre Doppler normal d'une artère vascularisant un territoire à haute résistance.

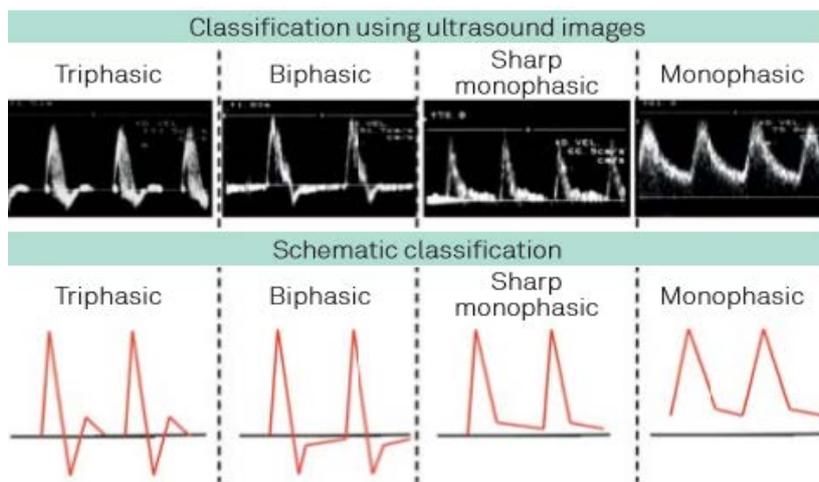
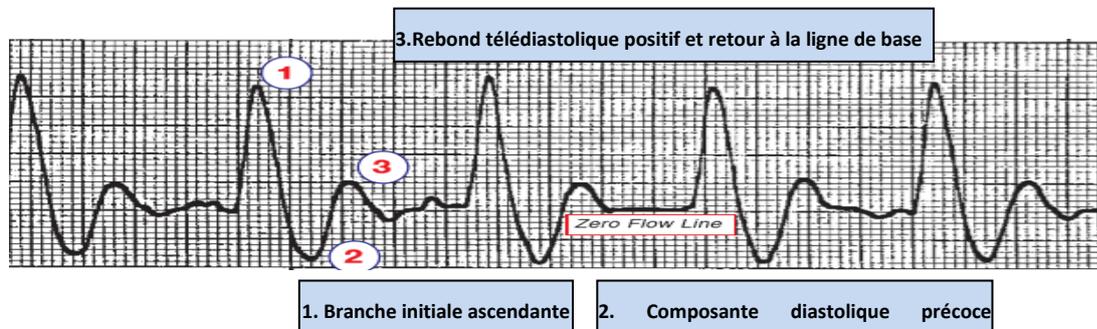


Figure 6 : Classification de Spronk et al



7: Interprétation du spectre doppler normal d'une artère vascularisant un territoire à haute résistance.

1.3.2.1.5 Analyse d'enregistrement de l'onde de pouls

L'enregistrement de l'onde de pouls correspond à la transcription graphique de la variation pulsatile du volume du flux sanguin des membres en utilisant une pression standard constante. Il peut être utilisé pour identifier la présence d'une AOMI : l'enregistrement normal correspond au cycle cardiaque, et consiste en une montée rapide avec un pic net survenant dans la systole, une encoche dicrotique et une composante diastolique tardive concave. Les résultats anormaux consistent en une diminution de l'amplitude, un pic aplati et l'absence d'encoche. Lorsqu'il est utilisé aux membres inférieurs, le changement de forme d'onde indique la présence de lésions occlusives. Cependant, cette technique évalue le flux sanguin total dans la région et ne peut donc pas donner d'informations précises sur l'emplacement exact de la maladie. De plus, des états de faible débit peuvent donner des résultats faussement positifs. L'enregistrement de l'onde de pouls est généralement utilisé dans les laboratoires d'exploration vasculaire comme alternative à l'IPS en cas d'artères incompressibles. Les progrès technologiques de ces dernières années ont permis la confection et la commercialisation d'appareils portatifs combinant la mesure de l'IPS par méthode pléthysmographie et l'enregistrement de l'onde de pouls. Lewis a évalué la fiabilité diagnostique de cette combinaison comparée à l'échographie doppler chez 205 patients référés pour suspicion d'AOMI : la sensibilité de l'IPS était de 79%, sa spécificité de 91% et sa précision globale de 88%. La sensibilité de l'analyse de l'onde de pouls était de 97%, la spécificité de 81% et la précision globale de 85%. La sensibilité combinée de l'index brachial de la cheville et de la forme d'onde du volume pulsé était de 100%, sa spécificité de 76% et sa précision globale de 85%. La combinaison de ces deux modalités semble une méthode extrêmement précise permettant d'exclure une AOMI en toute sécurité [136]. Chang, a démontré que la combinaison de l'IPS et l'analyse de l'onde de pouls permettaient de mieux prédire les résultats (mortalité toutes causes confondues et événements composites) chez les patients atteints de diabète plutôt que chaque mesure seule [137]. En effet, utilisée seule, l'analyse de l'onde de pouls a tendance à sous-estimer l'AOMI par rapport à l'angiographie et ne présente qu'une sensibilité de 63% pour la détection de lésions sous poplitées significatives [131]. L'accessibilité du matériel reste limitée et peu pratique en utilisation courante. Ce test est recommandé comme outil d'évaluation de seconde intention en cas de suspicion d'AOMI [4, 100].

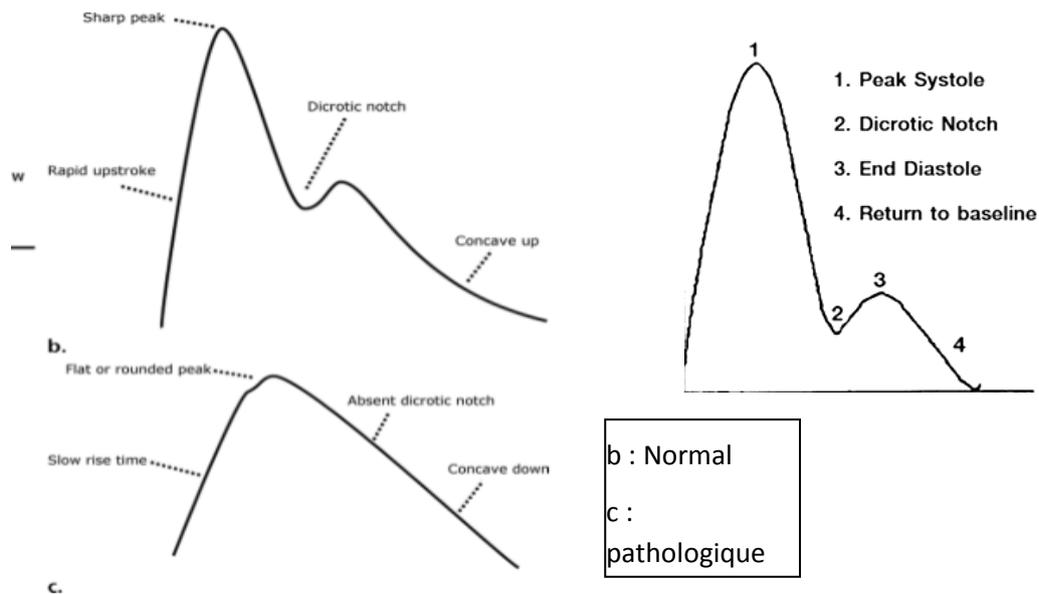


Figure 8 : Enregistrement de l'onde de pouls adapté de Sibley et al .Radiographics 2017 [138].

1.3.2.1.6 Mesure transcutanée de la pression partielle en oxygène (T_{cpO2})

La mesure transcutanée de la pression partielle en oxygène est une méthode non invasive permettant l'évaluation de l'oxygénation cutanée, reflet des performances microcirculatoires locales. Elle est effectuée au moyen d'une électrode polarographique associée à un échauffement local (44°C). Elle nécessite un appareillage spécialisé et une technique rigoureuse. Chez le patient diabétique, en présence d'artères incompressibles elle peut être contributive au diagnostic d'AOMI. Cependant plus communément, elle est utilisée pour apprécier la perfusion tissulaire et l'efficacité de la collatéralité à permettre la cicatrisation d'une plaie du pied diabétique ou le besoin de recourir à une revascularisation. Normalement la pression partielle en oxygène est approximativement 60 mm Hg. Des pressions ≤ 30 mm Hg sont en faveur d'une ischémie critique devant faire discuter la nécessité d'une revascularisation pour éviter une amputation [139, 192]. Cette technique présente quelques limites, sa fiabilité semble moindre en présence d'œdème et d'infection locale [140].

1.3.2.1.7 Pole test

Le test consiste en l'enregistrement du flux tibial distal (artère pédieuse et artère tibiale postérieure) à l'aide d'une sonde Doppler de poche avec le patient en position couchée, la jambe est soulevée passivement à la hanche tout en continuant d'écouter le signal Doppler. La hauteur (en cm) à laquelle le signal Doppler est perdu est enregistrée. Pour confirmer que le débit a été perdu, la jambe est abaissée et considérée comme positive si le flux retourne. La plus élevée des deux mesures est utilisée pour l'analyse. C'est une méthode utile chez les diabétiques, car indépendante de l'utilisation de brassard et de compression, malheureusement, la valeur scientifique de ce test est faible [141, 142].

1.3.2.2 Exploration morphologique

1.3.2.2.1 Echographie doppler couleur des AMI

L'échographie doppler est un outil hautement performant dans l'évaluation non invasive de l'artériopathie des membres inférieurs. C'est un examen répandu en pratique, bien toléré, précis et relativement peu coûteux. Son équipement s'est développé de manière considérable au cours de ces deux dernières décennies, notamment en matière de résolution. Il permet de confirmer le diagnostic d'AOMI et d'orienter le choix vers un traitement médical ou une revascularisation puis de surveiller l'évolution, sous réserve d'une maîtrise de la technique et d'une bonne connaissance de l'échoanatomie vasculaire.

La quantification d'une sténose ou d'une occlusion en échodoppler nécessite d'associer l'analyse morphologique de la lésion et l'enregistrement des vitesses par le Doppler (vitesse maximale du flux enregistrée au niveau de la sténose, en amont et en aval). L'étude complète anatomique et hémodynamique de tous les vaisseaux artériels depuis l'aorte abdominale jusqu'aux axes jambiers est indispensable. L'examen établit, dans ces conditions une cartographie précise des lésions occlusives des AMI (état des parois artérielles, nombre d'étages atteints, caractéristiques morphologiques et hémodynamiques des lésions à chaque étage et présence et efficacité de la collatéralité). La perte de la forme de la courbe du flux artériel triphasique ou biphasique normale avec enregistrement d'un flux monophasique, l'élargissement spectral et l'augmentation de la vitesse systolique maximale [$> 100\%$] au niveau de la lésion sont les arguments en faveur d'une sténose significative.

L'échographie Doppler couleur a une sensibilité de [80% à 98%] et une spécificité de [89% à 99%] pour le diagnostic lésionnel d'une AOMI comparé à l'artériographie [143, 144, 145]. Certaines études ont montré qu'il pouvait éviter le recours à l'artériographie tout en permettant, avec la même sécurité, l'indication d'une revascularisation artérielle [145, 146]. La performance diagnostique de cet examen varie cependant en fonction des segments artériels étudiés. Elle est meilleure pour les axes proximaux que distaux [147]. Étant donné que les patients diabétiques présentent une maladie artérielle fréquemment distale et diffuse, caractérisée par la présence de médiacalcose et de sténoses massivement calcifiées, nombreux sont ceux qui considèrent l'échographie doppler seule comme insuffisante pour une évaluation préopératoire des occlusions infra poplitée, et qu'elle doit être complétée par une imagerie plus détaillée [148].

Les limites de l'échographie doppler sont : la durée longue de l'examen, les calcifications, la surcharge pondérale, les interpositions digestives, et l'œdème qui s'opposent à la pénétration des ultrasons. La présence de lésions artérielles étagées, les causes de vasodilatation périphérique où les causes d'hyper débit sont des pièges hémodynamiques à prendre en considération. Cependant, la principale limite de l'échodoppler reste le fait qu'il soit opérateur dépendant nécessitant une bonne maîtrise de la technique.

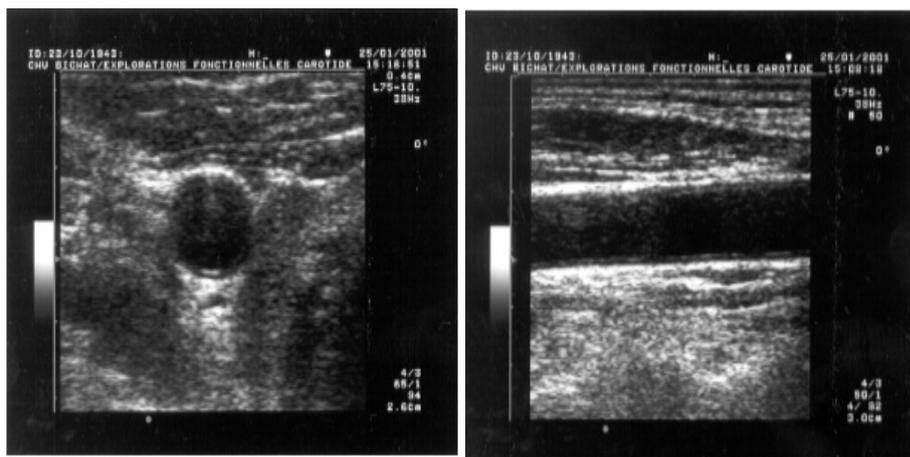


Figure 9: Artère normale en coupe transversale à droite, et en coupe longitudinale à gauche.

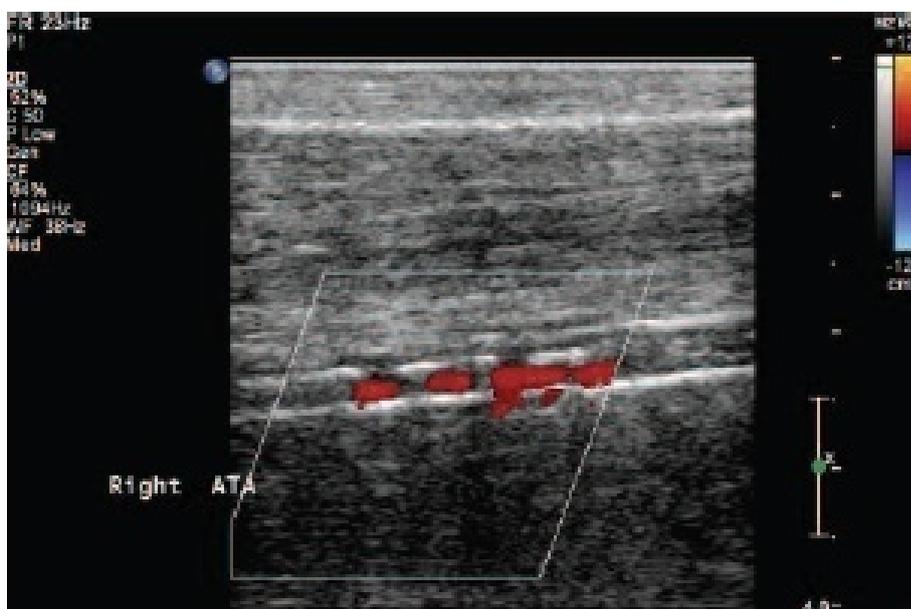


Figure 10 : Médiacalcosse tibiale

1.3.2.2.2 Angioscanner des AMI

Les techniques d'imagerie non invasives (angio TDM et ARM) se sont développées ces deux dernières décennies avec un perfectionnement impressionnant des appareils et des programmes. Elles se comparent à l'artériographie, notamment pour la visualisation des artères jambières et du pied, élément crucial pour décider des modalités de la revascularisation et des possibilités de pontages très distaux.

Les nouveaux scanners multi barrettes permettent d'obtenir des images très fiables avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 95% pour identifier des sténoses supérieures à

50% et identifier correctement les lésions complexes et les occlusions [149]. L'angioscanner doit être réservé au bilan pré-interventionnel ou lorsque l'échodoppler est non contributif. Il présente cependant certains inconvénients : ils exposent aux radiations et ils nécessitent comme l'artériographie, l'injection de produit de contraste iodé potentiellement allergisant et néphrotoxique limitant son utilisation chez les patients avec insuffisance rénale [150]. Son temps d'acquisition par contre est beaucoup plus court, sa résolution est supérieure à ARM, et permet une meilleure évaluation des artères précédemment stentées. Cependant, l'angioscanner est plus vulnérable aux artefacts, en particulier chez les patients diabétiques qui présentent des calcifications vasculaires importantes, ce qui peut entraîner une surestimation du degré de sténose. L'angioscanner est surtout applicable chez les patients présentant des contre-indications à l'angio-IRM.

L'angioscanner spiralé permet une étude du contenu artériel, de la paroi et de sa périphérie. Les méthodes de reconstruction spatiale en trois dimensions donnent une vision de l'ensemble de l'arbre artériel et sont particulièrement utiles en cas de lésions artérielles complexes.

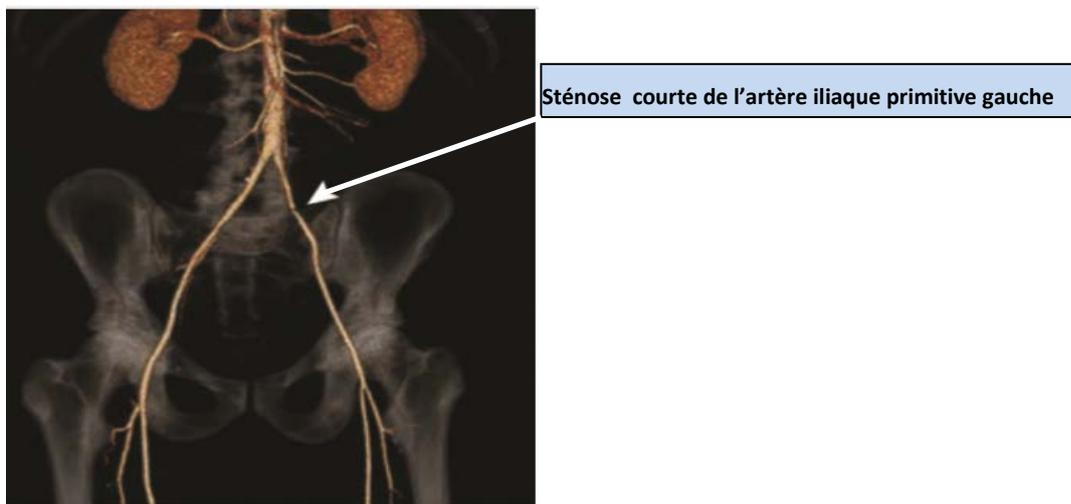


Figure 11: Image angioscanner des AMI. Adapté de Sibley et al .Radiographics 2017 [138]

1.3.2.2.3 Angiographie par résonance magnétique

L'angio-IRM avec injection du gadolinium permet une exploration complète des artères des membres inférieurs. Les vaisseaux apparaissent en hyper signal, rehaussés par l'injection de gadolinium. L'absence de visualisation des calcifications vasculaires est une limite de l'imagerie par résonance magnétique. Cependant, lorsque ces calcifications sont massives, l'utilisation de l'angio-IRM reste plus avantageuse que les autres techniques. L'angio-IRM présente une sensibilité élevée pour le diagnostic et une spécificité élevée pour exclure les lésions sténo-occlusives chez les patients atteints de maladie artérielle périphérique

respectivement [94,7 et 95,6%], y compris pour l'artériopathie distale [sensibilité 92,2%, spécificité 93,3%] [151, 152]. Elle bénéficie également d'une excellente reproductibilité [153]. Cependant, l'ARM à base de gadolinium n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère en raison du risque de fibrose systémique néphrogénique. Elle est aussi contre-indiquée chez les patients présentant des dispositifs métalliques non compatibles. Sa disponibilité et son coût limitent son utilisation en pratique. Collins et al ont comparé dans une revue systématique la valeur diagnostique de l'échographie doppler, l'angiographie par résonance magnétique et l'angiographie par tomодensitométrie pour l'évaluation de l'AOMI. Ils ont constaté que l'angiographie par résonance magnétique était plus spécifique que l'angioscanner et plus sensible que l'échodoppler. Ils suggèrent l'utilisation de l'échographie doppler en première intention, qui est le plus souvent le seul test d'imagerie nécessaire chez la plupart des patients. Si l'ultrason ne suffit pas, alors la plupart des cliniciens choisiront probablement une angiographie par résonance magnétique plutôt qu'une tomодensitométrie, car elle est plus polyvalente, plus précise, moins affectée par les calcifications artérielles et n'implique pas l'exposition des patients aux rayonnements ionisants. L'ACC et AHA recommandent son utilisation plutôt que de l'angio-TDM, car elle permet une meilleure définition et réduit les risques liés à la technique.

1.3.2.2.4 Artériographie

Chez les patients en ischémie critique pour lesquels une revascularisation est indiquée, l'artériographie est l'examen de référence. Il établit une anatomie précise de la pathologie vasculaire et permet d'avoir une imagerie de haute résolution. Il est considéré comme un outil d'évaluation essentiel avant la prise en charge chirurgicale. L'artériographie est particulièrement intéressante pour l'évaluation des petites artères fréquemment calcifiées de la jambe et du pied. Elle représente le premier temps d'une procédure de revascularisation endovasculaire. Elle comporte cependant certaines limites. L'analyse d'une sténose devrait se faire sur deux incidences orthogonales. La diffusion des lésions, fréquente au cours de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ne permet pas toujours de multiplier les incidences. L'artériographie est un examen invasif, il présente des risques de complications locales (hématome, dissection artérielle, faux anévrisme, infection au point de ponction...) et le risque de réaction allergique à l'iode. Cependant, le risque principal chez le diabétique est l'insuffisance rénale secondaire à l'injection du produit de contraste iodé, qui est dix fois plus élevée que chez le non diabétique. En cas d'insuffisance rénale préexistante, le rapport bénéfice/risque de l'artériographie doit être discuté entre le diabétologue et le chirurgien, et le radiologue doit être informé de l'état rénal afin d'employer une quantité minimale de produits de contraste. La prévention de l'insuffisance rénale repose sur l'hydratation par perfusion intraveineuse de sérum physiologique avant et après la procédure.

1.4 Classification de l'AOMI

1.4.1 Classification de Leriche et Fontaine

Elle est établie sur des critères cliniques de gravité croissante, elle différencie 4 stades [155] :

Stade I : absence de symptôme clinique

Stade II : claudication intermittente

Stade III : douleurs de décubitus

Stade IV : troubles trophiques

Cette classification suggère à tort que la maladie doit toujours passer d'un stade à un autre au fil de l'évolution naturelle de la maladie. Or, l'AOMI chez le sujet diabétique peut se manifester d'emblée par un stade IV.

1.4.2 Classification de Rutherford

La classification de Rutherford 1986 [154], reprend les critères cliniques de la classification de Leriche et Fontaine en y ajoutant un critère objectif la pression à la cheville (Figure 12).

1.4.3 Nouvelles classifications

Actuellement les sociétés européennes et américaines [3, 156] classent de manière simple et pratique l'AOMI chronique en trois stades :

- AOMI asymptomatique : patients asymptomatiques avec $IPS \leq 0.9$.
- Le stade d'ischémie d'effort : patients avec claudication intermittente, l'IPS est abaissé ou le test de marche sur tapis est anormal.
- Le stade d'ischémie permanente ou ischémie critique : patients avec douleurs de décubitus soulagées par la position déclive du pied et évoluant depuis plus de deux semaines, avec ou sans troubles trophiques distaux mineurs ou majeurs. L'ischémie critique chronique des membres correspond à une ischémie permanente installée depuis au moins deux semaines, avec une pression systolique artérielle à la cheville inférieure ou égale à 50 mm Hg ou une pression artérielle aux gros orteils inférieure ou égale à 30 mm Hg. Elle caractérise une situation à haut risque d'amputation du membre et de décès.

Tableau 2 : Classification de Rutherford [154]

Grade	Catégorie	Description clinique	Critères objectifs
0	0	Asymptomatique-pas de maladie artérielle obstructive hemodynamiquement significative	Épreuve de marche sur tapis roulant ou test d'hyperémie normaux
	1	Claudication légère	Épreuve de marche sur tapis roulant menée à terme. Pression à la cheville après l'exercice > 50mm Hg, mais ayant chuté d'au moins 20 mm Hg par rapport à la pression au repos
I	2	Claudication modérée	Entre les catégories 1 et 3
	3	Claudication sévère	Épreuve de marche sur tapis roulant incomplète et pression à la cheville après l'exercice < 50 mm Hg
II	4	Douleur de repos ischémique	Pression à la cheville au repos <40 mm Hg, enregistrement par pléthysmographie au niveau de la cheville ou du métatarse plat ou à peine pulsé; pression au gros orteil < 30 mm Hg
III	5	Perte tissulaire - ulcération, gangrène focalisée avec ischémie diffuse du pied	Pression à la cheville au repos <60 mm Hg , enregistrement par pléthysmographie au niveau la cheville ou du métatarse plat ou à peine pulsé; pression au gros orteil < 40 mm Hg
	6	Perte tissulaire majeure - s'étendant au-delà du métatarse, appui du pied ne pouvant plus être préservé	Idem catégorie 5

1.5 AOMI et morbi-mortalité cardiovasculaire du diabétique

L'AOMI est associée à un risque cardiovasculaire accru, indépendamment des facteurs de risque d'athérosclérose [61]. Plusieurs études ont montré que pour les diabétiques artéritiques, au-delà de la menace pour le membre, la mortalité cardiovasculaire était encore plus élevée comparée aux non diabétiques. Globalement il est estimé sur une période de 5 ans que 20% des diabétiques atteints d'une AOMI subiront un infarctus du myocarde ou un AVC non fatal et 30% mourront d'une maladie cardiovasculaire [157]. Dans une étude prospective qui a inclus 130 patients diabétiques du type 2, d'âge moyen de 58 ans, évalués à l'inclusion et après un suivi moyen de 11 ans. La prévalence de l'AOMI définie par l'IPS et indice de pression orteil bras était de 16% à l'inclusion, 24% des patients ont présenté une AOMI au cours du suivi. Il y a eu 29 décès. Dans 72% des cas l'origine était cardiovasculaire. La mortalité était significativement plus élevée chez les diabétiques avec AOMI comparé à ceux sans AOMI respectivement (58 vs.16%; P:0.001) [111]. Des résultats similaires sont rapportés dans The Fremantle Diabetes Study, 531 sujets diabétiques ont été suivis annuellement sur une durée de 5 ans. La prévalence de l'AOMI à l'inclusion définie par un IPS < 0.9 était 13.6%, l'incidence d'AOMI était de 3.7 par 100 patients-an. Un IPS < 0,90 était associé de manière indépendante à un risque accru de mortalité cardiaque de 67% [6]. Les patients diabétiques artéritiques ont également un pronostic cardiovasculaire globalement plus sombre que les artéritiques non diabétiques. Dans une étude de cohorte américaine de 33629 patients sortis d'une hospitalisation avec un diagnostic d'AOMI, dont 29% soient 9474 patients étaient diabétiques, la mortalité à 3 mois et à une année étaient

significativement plus élevée chez les artéritiques diabétiques comparés aux artéritiques non diabétiques respectivement de (9.8% versus 8.4%, $P < 0.001$) et de (16.4% versus 13.7%, $P < 0.001$) [158]. Une autre étude prospective de cohorte a analysé le risque de décès chez le diabétique avec AOMI comparée aux sujets ayant un diabète seul ou une AOMI seule, ainsi que l'impact de la progression de l'AOMI sur la mortalité. 149 artéritiques, 238 diabétiques et 186 diabétiques et artéritiques étaient inclus avec un suivi à 4 ans. Les sujets diabétiques avec AOMI présentaient un risque de décès 1,55 fois supérieur à celui des sujets avec diabète seul (IC à 95%: 1,22-1,95, $P 0,001$) et 1,67 fois supérieur à celui des sujets avec AOMI seule (1,24 -2,26, $P 0,001$). Le risque de décès chez les personnes présentant une progression de l'AOMI à 4 ans était de 46% supérieur à celui des personnes ne présentant pas de progression (IC à 95%: 1,08 -1,96, $P 0,012$) ce dernier résultat n'était significatif que pour les sujets diabétiques [159].

Ces études renforcent le sur risque de mortalité cardiovasculaire des patients diabétiques artéritiques et particulièrement ceux dont la maladie progresse soulignant la nécessité du suivi régulier de la progression de l'AOMI par IPS chez les diabétiques artéritiques [160].

1.6 AOMI et risque podologique

L'artériopathie occlusive, la neuropathie périphérique et l'infection sont les principales causes des troubles trophiques du pied diabétique. Leur survenue concomitante fréquente rend le patient diabétique particulièrement vulnérable aux ulcères du pied. La neuropathie périphérique est fréquente et représente la principale complication à l'origine des lésions du pied diabétique. L'artériopathie est un facteur d'aggravation très important responsable de retard de cicatrisation et de surinfection, complication majeure par son risque d'extension aux tissus profonds, notamment vers l'os qui peut conduire à l'amputation. Dans une étude prospective, la présence d'une artériopathie en analyse multivariée multiplie par 3 le risque de survenue d'une amputation dans une cohorte d'hommes diabétiques de 65 ans. La présence d'une neuropathie le multiplie aussi de manière indépendante par 3, et celle d'une plaie initiale par 2,5 [161]. Si l'on distingue les amputations majeures (à la cheville ou au -dessus) des mineures, l'artériopathie est associée au risque d'amputations majeures qu'elle multiplie par 5,8, tandis que la neuropathie est associée au risque d'amputations mineures [252].

Le risque d'amputation au cours de la vie du diabétique est estimé entre 5 -15% [162], il est 2 à 3 fois plus élevé chez l'homme que chez la femme et 15 fois plus élevé comparé à celui des non diabétiques [163]. 50% des patients diabétiques ayant subi l'amputation d'une extrémité inférieure nécessiteront une amputation controlatérale. L'amputation chez le diabétique est associée à une mortalité élevée, estimée entre 6-10 % pour les amputations sous-gonales et de 13-19 % pour les amputations majeures [164]. Dans une étude menée dans l'Ouest algérien entre 1989 et 1993, le pied diabétique représente à lui seul près de 10 % des hospitalisations, il est associé à une mortalité de 9.1% et une amputation dans un tiers des cas [283].

L'ischémie est la principale composante du pied diabétique. Elle est d'autant plus importante à considérer que pouvant bénéficier d'un geste thérapeutique de revascularisation qui réduit le recours à l'amputation ou limite son étendue, contrairement à la neuropathie où les possibilités thérapeutiques sont limitées. Plusieurs études ont montré une augmentation de la fréquence des ulcères neuroischémiques. Dans les années 80, la majorité des ulcères survenait sur un pied neuropathique, (62 % des ulcères étaient neuropathiques, 13 % purement ischémiques et 25 % neuro-ischémiques) [groupe du pied diabétique du London King's College Hospital]. Dans les années 90, on rapporte une augmentation de la fréquence des pieds ischémiques. Dans une étude à recrutement prospectif sur une durée de 7 ans, l'auteur a analysé les données de 298 patients avec pied diabétique (ulcère du pied dans 87 % des cas). L'ulcère était neuropathique dans 36 % des cas, purement ischémique dans 12 % et neuro-ischémique dans 52 % des cas [165]. Les chances de cicatrisation d'une plaie du pied sont meilleures en absence d'AOMI qu'en sa présence (Tableau 5). Il était dans l'étude de Siersma respectivement (84% contre 69%) et le risque d'amputation majeur respectivement de (2% contre 8%) [169]. Ce risque est d'autant plus important que l'AOMI est sévère [170, 171].

Le dépistage de l'atteinte artérielle doit être systématique chez le diabétique. La recherche d'ischémie est encore plus impérieuse dès lors qu'il existe une lésion du pied. Si l'artériopathie est déjà connue, le bilan vasculaire doit être complété pour mieux évaluer la sévérité des lésions, et pour envisager une éventuelle revascularisation. Il a été estimé que jusqu'à 90% des amputations sont évitables grâce à un dépistage adéquat du pied [256]. Dans les pays occidentaux, les progrès enregistrés dans la revascularisation des membres inférieurs et de la prise en charge péri opératoire ont permis une réduction significative de la morbimortalité des patients diabétiques. Aux Etats-Unis la fréquence des amputations des diabétiques a diminué de 38% de 59 (95% CI, 54–65) en 1998 à 37 (95% CI, 33–41) par 100,000 habitants en 2007. La mortalité péri opératoire des amputations majeures a aussi connu une régression significative de 12.8% en 1998 à 8.2% in 2007 [172]. L'AOMI est le principal facteur de risque d'amputation majeure. Elle est en cause de 50% des plaies du pied et 46% des amputations [173]. L'étude Eurodiale, menée dans 14 centres européens, a montré que la présence d'une AOMI est un facteur prédictif important d'ulcère chronique du pied (RR: 2,3; IC 95% : 1.73 -3.10 [174] et que le coût de la prise en charge des diabétiques avec AOMI, en particulier en présence d'une infection, est quatre fois supérieur à celui du traitement des diabétiques sans AOMI (Tableau 4) [174].

On estime que 5 à 10% des patients diabétiques présentant une AOMI asymptomatique progressent vers une ischémie critique dans les 5 ans et que 1 à 3% sont en ischémie critique lors de la première évaluation [3]. La progression en ischémie critique est individuelle et ne suit pas un modèle standardisé. Un patient diabétique identifié comme artéritique a plus de risque de faire une ischémie brutale ou une thrombose artérielle, ou encore de développer une ulcération neuro-ischémique ou une infection, aboutissant rapidement à un tableau d'ischémie critique à haut risque d'amputation. En présence d'une ischémie

critique, la fréquence de l'amputation majeure est de 30% et la mortalité à 6 mois est de 20% [175]. Le dépistage de ces patients à risque permet de mettre en place des mesures préventives, visant à éviter l'ischémie menaçante, la conservation du membre et de la vie.

Tableau 3: Changement de profil de l'ulcère du pied diabétique et estimation du coût de sa prise en charge en Europe. Adapté de Oyibo et al 2002 [165] et Prompers et al 2008 [174]

Ulcer Grade	Prévalence (%)		Total cost (Direct and indirect) per Patient for treating an ulcer in this grade
	Oyibo et al. 2001 (UK Only; n = 194)	Eurodial 2008 Europe (n = 947)	
A (Ischemia - ; Infection -)	47	24	4,514
B (Ischemia - ; Infection +)	26	27	9,273
C (Ischemia + ; Infection -)	11	18	9,851
D (Ischemia + ; Infection +)	16	31	16,835
All grade Combined	100	100	10,091

(-) Absent (+) présent

Tableau 4: Fréquence des complications au niveau des pieds en fonction de leurs facteurs de risque podologique Adapté de Lavery LA .Diabetes Care2008.

Classification modifiée	Ulcération	Amputation
Groupe 0 : pas de neuropathie ni d'AOMI	2 %	0,04 %
Groupe 1 : neuropathie isolée	4,5 %	0
Groupe 2A : neuropathie + déformations des pieds	3 %	0,7 %
Groupe 2B : neuropathie + AOMI	13,8 %	3,7 %
Groupe 3A : antécédent d'ulcère du pied	31,7 %	2,2 %
Groupe 3B : antécédent d'amputation	32,2 %	20,7 %

2. Dépistage de l'AOMI chez le diabétique

2.1 Intérêt du dépistage

L'AOMI associée au diabète qu'elle soit symptomatique ou non, majore le risque de mortalité coronarienne et cérébro-vasculaire. Elle augmente le risque de passage rapide à une ischémie critique menaçante d'amputation. Son dépistage est d'un grand intérêt. D'une part il permet de révéler l'AOMI jusqu'alors asymptomatique et méconnue et qui

peut être particulièrement menaçante en présence de plaie cutanée même minime. D'autre part, il peut aider à reclasser le risque cardiovasculaire du patient afin d'adapter au mieux les mesures préventives nécessaires à réduire la morbidité cardiovasculaire. La connaissance de la maladie par le patient semble également permettre une meilleure adhérence des malades aux règles de prévention réduisant ainsi les comportements à risques [41]. Le dépistage de l'artériopathie implique l'identification d'individus asymptomatiques qui présentent un risque élevé d'AOMI grâce à un ou plusieurs outils appropriés dotés d'un bon rapport bénéfice coût. La pertinence de sa réalisation chez les patients diabétiques âgés de 50 ans et plus est validée par de nombreuses sociétés savantes [4, 41, 100, 253, 286]. La problématique réside cependant sur le ou les moyens les plus appropriés à sa réalisation et à l'interprétation de leurs résultats.

2.2 Moyens du dépistage

Idéalement, le dépistage est réalisé dans les structures de soins de base, pour bénéficier au plus grand nombre de patients. La référence vers un laboratoire spécialisé d'exploration vasculaire doit être proposée aux patients avec test de dépistage douteux ou positif pour confirmation diagnostique. Le matériel utilisé doit être simple, de manipulation facile, rapide, fiable, reproductible, et de faible coût, adapté aux consultations des médecins généralistes.

La performance d'un test de dépistage de l'AOMI chez les diabétiques est jugée sur sa bonne sensibilité ainsi que sur de bons rapports des vraisemblances (Rapport de vraisemblance positif (RV+) et rapport de vraisemblance négatif (RV-)) pour le diagnostic, afin de pouvoir dépister le plus grand nombre de patients avec une précision convenable. Un test avec un taux élevé de faux négatifs est préjudiciable pour les sujets diabétiques connus pour présenter un risque de mortalité cardiovasculaire élevé et qui peuvent présenter d'une façon inopinée et aiguë une ischémie critique menaçante, situation qui reste exceptionnelle chez les sujets non diabétiques. Par conséquent, la sensibilité du test non invasif pour le diagnostic d'AOMI est l'indice le plus significatif pour le test de dépistage [243].

L'IPS est la seule exploration fonctionnelle de l'AOMI retenue dans les différentes recommandations pour le dépistage des sujets asymptomatiques avec une recommandation de classe Ib [4]. Il reste jusqu'à présent un moyen incontournable dans cette indication, largement utilisé depuis plus de 50 ans, amplement étudié et validé dans la population générale. Il présente cependant certaines spécificités propres à son utilisation et à son interprétation chez les sujets diabétiques, elles seront discutées dans les chapitres suivants.

2.2.1 IPS

2.2.1.1 Historique

L'IPS est défini pour chaque membre inférieur comme le rapport entre la pression systolique mesurée à la cheville sur la pression systolique brachiale (IPS cheville- bras). Il renseigne sur la qualité de la perfusion sanguine à la cheville et évalue le retentissement hémodynamique des éventuelles lésions artérielles d'amont. Il consiste à mesurer la pression systolique de l'artère tibiale postérieure et de l'artère pédieuse à la cheville à l'aide d'un brassard et d'une sonde doppler 8 ou 10 MHz, suivis par la pression systolique brachiale et d'en faire le rapport. Sa valeur est d'autant plus basse que le retentissement des lésions est important.

Travis Winsor, en 1950, en exploration invasive et en utilisant une technique pneumo-pléthysmographique, est le premier à rapporter que les pressions aux membres inférieurs sont supérieures aux pressions mesurées aux bras chez les sujets sains. Il démontre que la présence d'un gradient de pression systolique bas détermine l'existence de lésions occlusives des artères du membre inférieur [179]. Standness et Bell en 1965 [180] et Carter 1968 [181], en utilisant une technique pléthysmographique avec un équipement électronique volumineux, donnent naissance à l'indice de pression systolique comme outil diagnostique de l'AOMI. L'introduction de la technique doppler continue et du boîtier Doppler de 10 MHz en 1969 (Yao, Hobbs, et Irvine) simplifie et vulgarise l'utilisation de l'IPS [182]. La commercialisation d'appareils portatifs de faible coût a donné de l'essor à ce test comme moyen de dépistage et de diagnostic de l'AOMI et ultérieurement dans les années 2000 comme un bon outil de mesure épidémiologique.

2.2.1.2 Méthodes de mesure

L'absence de standardisation du protocole de mesure de l'IPS sur les travaux princeps a donné naissance à des protocoles très variés avec des résultats difficiles à intégrer et à généraliser dans la pratique clinique. L'hétérogénéité des méthodes de mesure de l'IPS influence considérablement les résultats. En effet la prévalence estimée de l'AOMI peut varier considérablement du simple au double selon le mode de calcul de l'IPS [177, 178]. De multiples protocoles sont identifiés dans la littérature. Les modifications observées peuvent concerner la mesure de la pression systolique brachiale, la pression systolique à la cheville, le nombre de mesures, la taille du brassard, la position du patient, le matériel utilisé et le seuil de définition.

En effet la pression brachiale retenue pour le calcul de l'IPS varie selon les auteurs :

- La pression artérielle brachiale droite.
- La valeur la plus élevée entre le bras droit et gauche.
- La valeur moyenne de plusieurs mesures de pressions sans autre précision.

La pression artérielle systolique brachiale la plus élevée est supposée être l'estimation la plus proche de la pression aortique centrale. Elle est actuellement le plus souvent utilisée comme dénominateur dans le calcul de l'IPS. La différence de la PAS entre les deux bras est normalement < 15 mm Hg. Si la différence dépasse ce seuil, le côté avec une pression inférieure indique une possible sténose ou occlusion des artères du membre supérieur. Dans cette situation, un examen échodoppler avec évaluation des artères sous-clavière et vertébrale est nécessaire pour rechercher une occlusion, une sténose ou un vol vertébral [183].

Concernant la mesure de la pression systolique à la cheville, la simplification de la mesure par le doppler continu a introduit une autre problématique imparfaitement résolue à ce jour. En effet la mesure pléthysmographique qui a donné naissance à l'IPS est une mesure globale de la pression, indépendante de telle ou telle artère alors que la mesure doppler est tributaire de la ou des artères sur laquelle ou lesquelles on enregistre la mesure. D'où la question «sur quelle artère mesurer la pression à la cheville, et quelle pression prendre en compte pour le rapport cheville bras, la plus haute, la plus basse ou la moyenne des deux?». Dans la littérature les auteurs mesurent très diversement la pression à la cheville :

- la pression tibiale postérieure et pédieuse et retiennent le chiffre le plus élevé.
- La pression tibiale postérieure et pédieuse et ne précisent pas le chiffre retenu.
- La pression tibiale postérieure et pédieuse et retiennent le chiffre le plus bas.
- La pression tibiale postérieure seule.
- La pression tibiale postérieure et pédieuse (plusieurs mesures) au niveau d'une extrémité et établissent la moyenne des chiffres obtenus.
- Le chiffre choisi n'est parfois pas précisé.

Dans une étude, l'auteur a recherché s'il y avait une différence dans le diagnostic de l'AOMI si l'IPS était mesuré uniquement sur une seule artère à la cheville, il a démontré que 30% des participants n'auraient pas été diagnostiqués si l'IPS était mesuré uniquement sur l'artère tibiale postérieure, et 40% si la mesure était effectuée uniquement sur l'artère tibiale antérieure, d'où l'importance de mesurer l'IPS aux deux artères lors du diagnostic de l'AOMI [184].

Concernant quelle mesure prendre en compte pour le calcul de l'IPS, historiquement l'IPS était un moyen d'évaluation de la claudication et un outil d'étude de la sévérité de l'AOMI. Le calcul de l'IPS considérait la pression la plus élevée à la cheville afin d'identifier toute perfusion au membre inférieur pouvant aider à la prise de décision concernant la revascularisation chirurgicale. L'IPS par la suite est devenu un outil de diagnostic simple, de première intention pouvant être précisé si nécessaire par des examens plus spécialisés. McDermott M en 2000 rapporte que le calcul du rapport, en établissant la moyenne des pressions tibiales postérieure et pédieuse pour chaque MI et en retenant la valeur la plus faible, était significativement plus représentatif de l'activité fonctionnelle du membre inférieur [185]. Certains auteurs ont démontré par contre que la prise en compte de la

pression la plus basse à la cheville permettait de meilleures performances diagnostiques de l'IPS [48, 183, 186], et une meilleure évaluation du risque cardiovasculaire des patients [50, 183]. D'autres attestent que la variabilité de la mesure et le risque d'erreur étaient plus faibles avec la mesure de la pression la plus élevée à la cheville [187]. Récemment, un document de référence de l'American Heart Association et de l'American College of Cardiology issu d'une collaboration internationale a recommandé la standardisation de la méthodologie et des conditions de mesure de l'IPS [188]. L'utilisation de la PAS la plus élevée des pressions tibiales postérieure et pédieuse a été retenue pour le calcul de l'IPS, afin de minimiser le sur diagnostic d'AOMI chez les sujets asymptomatiques et ainsi d'éviter le recours à d'autres tests. Aucune recommandation spécifique n'a été émise concernant la population diabétique.

L'American Diabetes Association, lors de son rapport de 2003 sur le dépistage de l'AOMI chez le diabétique, a émis des recommandations concernant le protocole de mesure de l'IPS. On a proposé le Doppler comme technique de mesure. On a souligné la nécessité de déterminer la pression artérielle systolique aux deux bras et aux deux chevilles, à l'artère pédieuse et l'artère tibiale postérieure. L'artère fibulaire pouvait être utilisée si aucun signal n'était détecté aux deux artères précédentes. Le calcul de l'IPS se fait en rapportant la pression à la cheville sur la pression brachiale. Cependant, aucune indication n'a été émise, sur quelle artère on doit retenir la pression systolique à la cheville chez les sujets diabétiques [71].

La technique de référence dans la population générale nécessite un appareil Doppler continu du type «Doppler portable», muni d'une sonde à onde continue (5-10 MHz). La mesure est réalisée en décubitus dorsal après 5 minutes de repos. Il est conseillé d'utiliser le même brassard pneumatique de 12-15 cm de largeur à la cheville et au bras. La sonde doppler doit être positionnée à un angle de 45-60 degrés par rapport à l'artère enregistrée. On commence en principe par mesurer la pression brachiale systolique droite puis gauche. On enregistre ensuite les pressions systoliques des artères tibiales postérieures et pédieuses des deux membres. Le brassard doit être appliqué très correctement juste au-dessus des malléoles sans striction ni espace mort. Il est gonflé rapidement jusqu'à interruption de tout signal du témoin de flux, puis dégonflé lentement jusqu'à réapparition du signal de flux distal correspondant à la pression systolique. Le calcul de l'IPS se fait le plus communément en divisant la pression la plus élevée à la cheville sur la pression la plus haute brachiale, la valeur de l'IPS la plus faible des deux membres est retenue pour le patient. Tous les patients sont avisés d'éviter l'effort, la caféine et le tabagisme pendant au moins 1 heure avant leur évaluation [188].

Tableau 5: Variabilité des protocoles de mesure de l'IPS.

Auteur	Année	Méthode de mesure
Carter	1969	Bras: la moyenne des deux bras sauf différence > 10 mm Hg, alors la plus élevée Cheville: moyenne tibiale postérieure et pédieuse. Calcul: .toutes les mesures sont prises plusieurs fois avant de les moyenner.
Fowkes	1988	Bras: PAS du bras droit Cheville: PAS tibiale postérieure droite et gauche Calcul: Les mesures sont prises deux fois avant de faire une moyenne puis le
Hiatt	1992	Bras: moyenne des deux bras sauf différence > 10 mm Hg, alors la plus élevée Cheville: ATP et AP, calcul de IPS pour chaque artere de la cheville séparément
Brooks	2001	Bras: PAS deux bras Cheville: ATP et AP pour chaque membre, sélectionner la plus haute de la Calcul: la plus haute de la cheville sur la plus haute brachiale.
Rose	2000	Bras: PAS la plus élevée Cheville: pas de détail
Mc Dermott	2000	Bras : moyenne PAS des deux bras sauf si différence plus 10mmhg alors la plus élevée Cheville: moyenne TP et AP deux membres (2mesures) Calcul: la moyenne des pressions a la cheville sur la moyenne PAS aux bras
Aboyans	2008	Bras: PAS la plus élevée des deux bras Cheville: ATP et AP pour chaque membre, sélectionné la plus haute de la Calcul: la plus haute de la cheville sur la plus haute brachiale.

PAS: pression artérielle systolique, ATP: artère tibiale postérieure, AP: artère pédieuse

2.2.1.3 Reproductibilité

L'IPS présente une bonne reproductibilité inter et intra observateur, dans l'étude de Holland-Letz 2007, l'erreur moyenne inter et intra observateurs était de 8 à 9 % [189], ces valeurs sont plus faibles que celles établies pour les tests de dépistage. Entre deux examens, une variation d'index inférieure ou égale à 15 % n'est pas significative et une variation supérieure ou égale à 30 % est très significative [190]. La bonne reproductibilité et la faible variabilité des mesures de l'IPS par un personnel bien entraîné sont validées par de nombreux auteurs [191, 192].

On notera cependant que le facteur de variabilité le plus important est l'expérience de l'opérateur, d'où l'importance de disposer d'une formation prolongée et rigoureuse afin de préserver la fiabilité de ce test diagnostique [193]. Dans une étude testant la variabilité de mesure de l'IPS entre médecins généralistes et médecins spécialistes, l'IPS calculé en médecine générale était en moyenne plus faible que l'IPS mesuré à l'hôpital. La différence moyenne observée était modeste de (-0,05). Avec, cependant, des intervalles de confiance

larges de 95% entre (-0,4 et 0,3). L'auteur a souligné que le calcul de l'IPS n'est pas une procédure facile à introduire en pratique générale et qu'il est important d'assurer une formation adéquate et d'effectuer la mesure suivant un protocole standardisé avec un contrôle de qualité très strict [194].

2.2.1.4 Interprétation

2.2.1.4.1 IPS outil diagnostique de l'AOMI

Chez les sujets ayant une circulation artérielle normale des membres inférieurs, la pression systolique à la cheville est habituellement supérieure de 10 à 15 mm Hg à celle enregistrée aux bras en raison de l'amplification de la vitesse de l'onde de pouls, entraînant un IPS \geq 1.10. Un IPS < 1 est considéré comme valeur normale basse, et un IPS ≤ 0.9 franchement pathologique définissant l'AOMI [3, 195].

La valeur seuil de définition de l'AOMI dans la littérature est usuellement $\leq 0,9$ au repos, avec des extrêmes allant de [$< 0,8$ à $< 0,97$] [196] (Tableau n°6). Dans le document du TASC Working Group, les auteurs renaient le seuil de 0,9 au repos pour le dépistage d'une artériopathie [3]. Cependant, la valeur de 0.9 est quelque peu arbitraire, car l'IPS est une variable continue qui indique la sévérité de l'occlusion artérielle. Plusieurs travaux récents, ont montré qu'un IPS entre 0.91 et 0.99, reflète en effet un processus athéromateux modéré pouvant être associé à une incidence plus élevée de claudication intermittente et d'événements cardiovasculaires qu'avec un IPS entre 1.10 - 1.40 [198].

Selon les recommandations de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association (ACC / AHA 2014), l'IPS normal est compris entre 1 et 1,40. Il est normal bas entre (0,91- 0,99), et franchement anormal si l'IPS ≤ 0.9 définissant ainsi l'AOMI. Elle est dite légère si l'IPS est entre (0,7- 0,9), reflétant une artériopathie bien compensée. Elle est dite moyennement compensée si IPS entre (0,40 -0,70), et considérée comme AOMI grave avec retentissement sévère si l'IPS $< 0,40$, ou pression systolique à la cheville < 50 mm Hg [198] (tableau n°8).

La plupart des sujets avec un IPS de 0.8 à 0.5 présentent une claudication intermittente, les sujets avec douleurs de repos ou de gangrène ont un IPS ≤ 0.3 . Les patients avec artères rigides ou calcifiées peuvent avoir des valeurs de pressions systoliques distales faussement élevées. En présence d'un IPS $> 1,3$ [71] ou $>1,4$ [253], les artères sont dites incompressibles du fait des calcifications des artères tibiales et l'IPS perd sa valeur diagnostique. Il est recommandé dans ces cas de compléter l'exploration par d'autres moyens non invasifs pour préciser le diagnostic d'AOMI (Tableau n°7).

Tableau 6: Valeurs seuils de l'IPS retenues dans les études cliniques pour le diagnostic d'AOMI.

Valeur seuil IPS	Auteur
≤ 0,80	Criqui 1985.
≤ 0,85	McKenna 1991, Dormandy 1991.
≤ 0,90	Fowkes 1992, Ögren 1993, Leng 1996, Newman 1993, Simon 2000. Mc Dermott 2000.
≤ 0,95	Hiatt 1992.
≤ 0,97	Lepantalo 1983, Weitz 1998, Gardner 1998.
≤ 1.0	Baxter 1993.

Tableau 7: Interprétation de l'IPS (ADA 2003) [71]

Valeur IPS	Interprétation
< 0.40	AOMI sévère
0.40 - 0.69	AOMI modérée
0.70 - 0.90	AOMI légère
0.91 - 1.30	Normal
> 1.30	Médiacalcose

IPS ≤ 0.9 = AOMI

Tableau 8: Interprétation de l'IPS (ACC AHA) [100]

Valeur IPS	Interprétation
> 1.4	Faussement élevé, calcification des artères tibiales.
1 - 1.4	Normal
0.91- 0.99	Normal bas, considéré IPS après effort si patient symptomatique
< 0.9	Anormal, AOMI
0.7- 0.9	AOMI légère
0.4 - 0.7	AOMI modérée, valeurs typiques des patients claudicants
< 0.4	AOMI sévère

2.2.1.4.2 IPS outil de stratification du risque cardio-vasculaire

Outre son utilisation comme moyen de diagnostic et d'évaluation de la sévérité de l'AOM, l'IPS a une valeur pronostique importante dans l'estimation du risque cardio-vasculaire global. Un IPS bas est un facteur de risque majeur indépendant de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires [101, 199, 200]. Il est considéré comme équivalent du risque coronaire [195]. Cette valeur pronostic est encore plus démontrée chez les patients diabétiques [203, 205, 206, 207]. Dans la population diabétique, un IPS ≤ 0.9 augmente le risque de

mortalité cardiaque de 67% [6]. Ce risque est inversement corrélé à la diminution de l'IPS [208]. Dans une cohorte de sujets âgés diabétiques Suédois avec un suivi de 14 ans, le taux d'événements cardiaques était significativement plus élevé chez ceux avec IPS < 0.9 comparé aux diabétiques du même âge avec un IPS normal, respectivement de (102 contre 28,4 pour 1000 patients/années) [209].

En pratique, l'IPS est utilisé pour mieux stratifier le risque cardiovasculaire des patients au-delà du risque conféré par les facteurs de risque CVx traditionnels [201]. Il est particulièrement utile chez les adultes d'âge moyen à risque intermédiaire, notamment la population féminine. En effet il a été démontré dans une large méta-analyse englobant 18 cohortes de plus de 45000 participants, que la combinaison de l'IPS au score de Framingham a permis d'optimiser le niveau de risque cardiovasculaire de 23.3% des femmes classées à risque intermédiaire selon le score de Framingham [260].

Un IPS > 1.3 est également un indicateur de morbidité cardiovasculaire, [211, 212 210]. Dans une récente sous analyse de la Strong Heart Study, Resnick et al ont montré que toute augmentation d'IPS supérieure à 1,4 était un facteur de risque CVx indépendant avec une association en forme de « U » avec l'IPS [89]. En effet, le risque ajusté pour la mortalité cardiovasculaire était de 2,52 avec un IPS < 0,9, et de 2,09 avec un IPS > 1.4. Cette association était positive chez les patients diabétiques qui représentaient 67,8% des patients avec un IPS > 1,4. Un IPS haut reflète également les calcifications coronaires, ce qui suggère que l'élévation de cet indice pourrait refléter une maladie athéromateuse diffuse [213].

Aboyans, cependant, rapporte dans son étude que la valeur pronostique de l'IPS haut et son association avec un risque cardiovasculaire élevé est conditionnée par la présence d'une artériopathie obstructive sous-jacente [97].

2.2.1.5 Limites de l'IPS

La principale limite de l'IPS est l'incompressibilité des artères, en présence d'artères calcifiées, particulièrement fréquentes chez les diabétiques, les sujets âgés et les insuffisants rénaux, dans ce cas la mesure de l'IPS est impossible.

La faisabilité de l'IPS est également limitée en présence de troubles trophiques, d'occlusions des deux artères tibiales et de variation anatomique de la localisation des artères tibiales. Dans ces cas, les recommandations préconisent le recours à d'autres examens non invasifs pour évaluer l'état artériel des membres inférieurs (la mesure de la pression à l'orteil, le calcul de l'indice orteil-bras, analyse de la courbe doppler, enregistrement de l'onde de pouls).

2.2.1.6 Fiabilité diagnostique de l'IPS

La fiabilité et la validité de l'IPS comme moyen de dépistage et de diagnostic de l'AOMI dans la population générale ont été largement étudiées. Les résultats rapportés s'accordent sur

une très bonne spécificité du test. Cependant la sensibilité est très variable selon les études. Cette variabilité est liée à de nombreux facteurs : d'une part à l'inhomogénéité des protocoles utilisés et d'autre part aux caractéristiques variables des populations d'études. Les premières publications concernant l'analyse de la fiabilité diagnostique de l'IPS ont été menées par Yao et Carter en 1969, ils ont concerné des cohortes de sujets âgés présentant des AOMI confirmés à l'artériographie, cependant non définie en matière de diamètre de sténose. Ces patients ont été comparés à des sujets jeunes, sains, sans contrôle artériographique. Les auteurs ont conclu à une bonne corrélation entre l'IPS et la sévérité des lésions obstructives angiographiques sans préciser de sensibilité et de spécificité. Carter a comparé l'IPS de 202 membres avec lésions obstructives confirmés à l'artériographie et 86 membres de patients jeunes cliniquement sains. L'IPS était inférieur à 0.95 chez 80% des patients présentant une sténose artérielle sévère, alors qu'il était anormal chez 50% des patients avec des sténoses modérées [181,214].

En 1996 Allen a comparé l'IPS à l'échographie doppler comme examen de référence. La population de l'étude concernait 200 patients consécutifs adressés pour exploration vasculaire avec exclusion des sujets diabétiques. L'IPS était très bien corrélée avec les lésions les plus sévères. Un IPS au repos < 0.6 avait une concordance de 100%, avec l'échographie, le niveau d'accord diminuait à 83% pour un IPS entre 0.6 et 0.9 [126]. Ces résultats étaient en accord avec ceux de Lijmer publié dans la même année. Il a démontré qu'un IPS < 0.9 avait une sensibilité de 79% et une spécificité de 96% pour détecter une sténose de 50% ou plus des AMI définis à l'angiographie [216].

En 2008 Guo a évalué dans une étude prospective la sensibilité et la spécificité de l'IPS en utilisant l'angiographie comme méthode de référence, en excluant les patients diabétiques avec complications et en modifiant la valeur seuil de l'IPS. Il a démontré qu'un IPS \leq 0.95 avait une sensibilité de 91% , une spécificité de 86%, un rapport de vraisemblance positif de 6.5 et un rapport de vraisemblance négative de 0.1 pour détecter une sténose de plus de 50% des AMI à l'angiographie [217].

Dans la méta-analyse de Dachun 2010, le regroupement de plus de 922 membres a permis d'explorer les performances diagnostiques de l'IPS, en tant que test de diagnostic de l'AOMI définie par une sténose significative de plus de 50%. Les données démontrent que la sensibilité groupée de l'IPS est de 75%, alors que la spécificité est de 86%, ce qui indique un bon niveau de précision [218].

En Algérie S. Hanane a évalué la fiabilité de l'IPS dans une population de 300 patients de recrutement hospitalier comparé à l'échodoppler comme examen de référence. La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN de l'IPS étaient respectivement de (77.24%, 92.36%, 92% et 77.8) [219]. Résultats en accord avec les données de la littérature internationale.

On remarque cependant, que plusieurs études d'analyse des performances diagnostique de l'IPS ont écarté les patients diabétiques ou les patients diabétiques compliqués, connus pour présenter un risque élevé de rigidité et de calcifications artérielles entraînant une moindre sensibilité de l'IPS [220]. En effet, dans l'étude conduite par Chung NS, qui avait comme objectif principal d'identifier les facteurs influençant la validité de l'IPS, l'auteur a évalué 79 patients (158 membres) présentant une claudication intermittente ayant bénéficié de mesure de l'IPS et d'une angiographie. Il a démontré que le plus puissant facteur associé au manque de sensibilité de l'IPS était le diabète avec un OR de 4.36 de résultats faux négatifs [221]. Ce qui nous amène à poser la question suivante : quelle est la valeur diagnostique de l'IPS chez les diabétiques avec artères compressibles ?

2.2.1.7 Valeur diagnostique de l'IPS chez le diabétique

Le nombre d'études consacrées à l'évaluation de l'IPS dans la population diabétique est limité et leur protocole est très variable et difficilement comparable [259]. De nombreux auteurs rapportent une fiabilité diagnostique moindre de l'IPS dans la population diabétique. Les performances diagnostiques de l'IPS dérivent souvent d'analyse de sous- groupes de patients diabétiques de faibles effectifs limitant la généralisation des résultats. L'hétérogénéité des populations concernées par les études impacte sensiblement les performances diagnostiques de ce test.

L'IPS a été évaluée chez les diabétiques symptomatiques, dans l'étude de Premalatha, réalisé dans une population de 100 sujets diabétiques avec ulcère infecté du pied et comparé à l'échodoppler comme examen de référence. L'IPS avait une sensibilité, une spécificité, un RV+ et un RV- respectivement de (71%, 89%, 7 et 0.3) [222]. Sa fiabilité diagnostique était moindre dans l'étude de Vriens réalisée chez 60 patients diabétiques avec ulcère du pied. La sensibilité, la spécificité le RV+ et le RV- étaient respectivement de (59%, 68%, 1.69, 0.53) [125].

Les performances diagnostiques de l'IPS étaient encore plus faibles chez les patients diabétiques asymptomatiques. Williams 2005 a comparé la validité de l'IPS chez des patients diabétiques à profil de risque intermédiaire avec et sans neuropathies respectivement (n : 57, n : 32), comparés à des sujets contrôles, en utilisant l'échodoppler comme examen de référence. La sensibilité de l'IPS des diabétiques sans neuropathie était comparable à celle des sujets contrôles respectivement (100%, 83%) mais nettement plus faible chez les diabétiques avec neuropathie (53%) [46].

En 2009 Clairotte a étudié les performances diagnostiques de l'IPS par mesure oscillométrique et par mesure doppler chez des sujets diabétiques (n : 83) et non diabétiques (n : 63) recrutés dans un centre d'exploration vasculaire, comparées à l'échodoppler comme examen de référence. La sensibilité, la spécificité, Le RV+ et le RV- de l'IPS par méthode doppler chez les diabétiques et les non diabétiques étaient respectivement de (54%, 97%, 17, 0.28) et (73%, 98%, 43, 0.47). Les performances de l'IPS

par méthode doppler étaient sensiblement meilleures que celles par méthode oscillométrique chez les diabétiques alors que les deux méthodes étaient comparables chez les non diabétiques [223].

En 2014 Aubert a évalué la valeur diagnostique de l'IPS et de la palpation des pouls de 200 patients diabétiques à haut risque cardiovasculaire (Diabétiques avec coronaropathie, diabétiques avec AOMI, hommes diabétiques > 50 ans et femmes diabétiques > 60 ans) comparés à l'échodoppler des AMI comme examen de référence. Elle a également analysé l'impact des calcifications artérielles mesuré par scanner sur la sensibilité du test. L'IPS était peu fiable, la sensibilité, la spécificité, le RV+ et le RV- étaient respectivement de (42%, 80%, 2.11, 0.72) non amélioré par la palpation des pouls. Le score calcique était significativement plus élevé chez les patients avec résultats faussement négatifs pour l'IPS ($p < 0,001$) [224].

Tehan 2016 a évalué l'IPS ainsi que d'autres examens non invasifs pour le diagnostic de l'AOMI chez 72 diabétiques et 45 non diabétiques asymptomatiques concernés par le dépistage de l'AOMI. La sensibilité, la spécificité le RV+ et le RV- de l'IPS des sujets diabétiques étaient respectivement de (45%, 93%, 6.2, 0.6) [127].

L'IPS semble peu sensible pour le diagnostic de l'AOMI chez les diabétiques alors qu'il représente le seul moyen recommandé pour le dépistage de l'AOMI dans cette population. Ces études suggèrent qu'un grand nombre de patients diabétiques porteurs d'AOMI sont occultés par cette exploration. Ces dernières années certains auteurs suggèrent que la modification du calcul de l'IPS, en prenant en compte la pression la plus basse à la cheville, semble améliorer les performances diagnostiques de l'IPS [1, 48, 183].

2.2.1.8 IPS avec prise en compte de la pression la plus basse à la cheville

Le choix du calcul de l'IPS en considérant la pression la plus basse à la cheville est préféré par certains auteurs par souci d'améliorer la sensibilité de l'IPS particulièrement bénéfique aux patients diabétiques dont l'artériopathie présente de multiples particularités méritant une approche plus singulière de son diagnostic.

En Algérie, les directives de la société algérienne de médecine vasculaire (SAMEV 2014), opte pour l'utilisation de la pression la plus basse à la cheville pour le calcul de l'IPS [225].

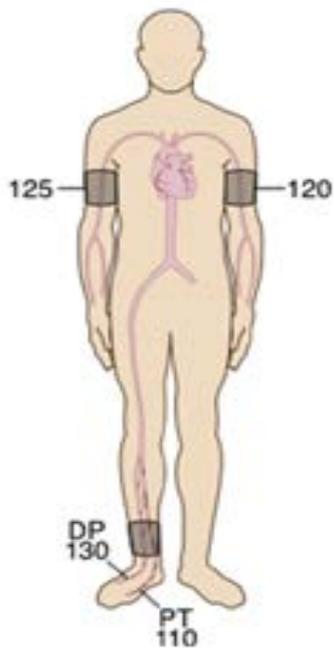
En considérant la pression la plus haute à la cheville pour le calcul de l'IPS, on pourrait omettre et ainsi négliger une lésion sténotique distale dans l'une des artères de la jambe. Cela implique la possibilité de retard diagnostique de l'AOMI à ses débuts et la perte d'opportunité de prévention secondaire. Sachant que la localisation distale des lésions obstructives des AMI est l'atteinte élective des sujets diabétiques, il semble plus judicieux d'utiliser chez ces derniers l'IPS PB pour le dépistage de l'AOMI.

Plusieurs études ont montré que l'IPS PB, dans la population générale présente une sensibilité meilleure que l'IPS PH pour le diagnostic de l'AOMI. La prise en compte de la

pression basse à la cheville améliore significativement la sensibilité de l'IPS et cela sans altérer la précision du test. Dans une étude, qui a comparé rétrospectivement la valeur diagnostique de l'IPS PB à IPS PH chez 107 patients symptomatiques ayant bénéficié d'une angiographie numérisée. La sensibilité, la spécificité et la précision de IPS PB étaient significativement meilleures que pour l'IPS PH, respectivement de (84%, 64%, 80%) et (69%, 83% et 72%), $P < 0.001$ [183]. Ces résultats ont été confirmés dans la même année par l'étude de Schroder qui a évalué la valeur diagnostique de l'IPS PB chez 216 patients dont les tiers étaient diabétiques, et en utilisant l'échographie Doppler comme examen de référence. La sensibilité de IPS PB était significativement meilleure que celle de l'IPS PH respectivement de (89%, 68%, $P < 10^{-3}$).

Cette méthode de mesure de l'IPS présente également une valeur pronostique prédictive des événements cardiovasculaires au moins équivalente de celle de l'IPS PH. Dans une étude, l'analyse de 831 patients admis pour douleur thoracique, ayant bénéficié d'une coronarographie et de la mesure de l'IPS avec les deux méthodes de calcul et avec un suivi moyen de 6.6 ans. Un IPS PH ≤ 0.9 était présent chez 25% des patients, parmi ceux avec IPS PH normal, 10.8% présentaient un IPS PB ≤ 0.9 . 19.3% ont présenté des événements cardiovasculaires (décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) les patients non atteints d'AOMI présentaient les taux d'événements cardiovasculaires les plus faibles alors que les taux d'événements étaient comparables chez les patients avec IPS PH bas et IPS PB bas, respectivement de (14,8%, 28,4% et 25,0%). Le risque relatif (IC à 95%) était de 1,56 (0,97 à 2,53) pour l'IPS PB et de 1,67 (1,16 à 2,40) pour IPS PH [187].

L'impact pronostique de IPS PB a été également confirmé par les résultats d'une autre étude, qui a inclus 1368 sujets ayant bénéficié d'une coronarographie et de la mesure de l'IPS, avec un suivi médian de 5 ans pour la mortalité toutes causes confondues et la mortalité cardiovasculaire. 224 (15.8%) avaient un IPS PH < 0.9 , et 282 (32.7%) des patients avec IPS PH normal avaient un IPS PB bas. Comparé au groupe sans AOMI, le risque relatif ajusté de la mortalité toute cause était avec IPS PH de (1.72 IC 95% (1.17-2.54) $P=0.006$) et avec IPS PB de (1.49 IC 95 % (1.01-2.19) $P= 0.046$), le risque relatif ajusté de la mortalité cardiovasculaire avec IPS PH était de (2.64 (1.25-5.56) $P=0.011$) et avec IPS PB de (3.21 IC 95% (1.53-6.37) $P=0.002$). Par rapport au groupe sans AOMI le risque estimé dans les groupes IPS PH bas et IPS PB bas était également élevé et ne différait pas significativement l'un de l'autre, que ce soit pour toutes les causes ($p 0,506$) ou la mortalité cardiovasculaire ($p 0,653$). Il n'existait aucune perte de sensibilité et de spécificité intégrée dans la prévision de la mortalité toutes causes confondues ou de la mortalité cardiovasculaire avec la méthode IPS PB pour désigner le statut d'AOMI par rapport à la méthode classique. De plus, le risque dans le groupe IPS PB bas était aussi élevé que celui des personnes classées comme souffrant d'AOMI avec la méthode traditionnelle [50.]



IPS PH = Pression la plus élevée à la cheville/ pression la plus élevée brachiale = $130/125 = 1.04$.

IPS PB = Pression la plus basse à la cheville/pression la plus élevée brachiale = $110/125 = 0.88$.

PT : Artère tibiale postérieure, DP : artère pédieuse

Figure 12: IPS méthode de calcul de l'IPS PH et l'IPS PB

2.2.2 Autres moyens

Plusieurs moyens non invasifs sont validés et utilisés chez le diabétique pour évaluer l'état de perfusion des membres inférieurs (IOB, analyse de la courbe doppler, enregistrement de l'onde de pouls, l'échodoppler des AMI). Cependant, l'utilisation de ses moyens pour le dépistage de l'AOMI semble présenter des limites dans leurs applicabilités à l'échelle des consultations de base, de par leur coût, et la nécessité de dispenser d'une formation spécialisée.

2.3 Recommandations internationales

Il est important chez le diabétique que l'AOMI soit reconnu tôt pour permettre que des mesures soient prises pour prévenir l'ulcère du pied, les événements cardiovasculaires et le risque de mortalité. La reconnaissance précoce est nécessaire pour déterminer le niveau de risque du patient et mettre en œuvre une prévention cardiovasculaire optimale et sur le plan local une quantification de l'insuffisance artérielle et la mise en place de mesures préventives contre l'ulcère du pied.

L'enjeu du dépistage de l'AOMI semble important dans la population diabétique, la problématique réside dans les conditions de sa réalisation, les outils disponibles et leur fiabilité, ainsi que les populations auxquelles s'adresse ce dépistage. Ces éléments conditionnent sa pertinence et sa validité.

Dans la littérature, les recommandations traitant du dépistage de l'AOMI de la population diabétique sont largement en sa faveur. Un grand nombre de sociétés savantes recommande le dépistage en utilisant l'IPS chez les diabétiques asymptomatiques avec risque intermédiaire (TASCII 2007, ESC 2017, ACC AHA 2017, IDF 2015, SVS 2015, IWGDF 2015) [3, 4, 41, 43, 100, 258]. Cependant, certaines sociétés trouvent que les preuves actuelles sont insuffisantes et ne considèrent l'utilisation de moyens non invasifs pour le dépistage de l'AOMI que chez les diabétiques symptomatiques claudicants ou avec plaie du pied [40, 93].

Toutes les directives concernant le dépistage de l'AOMI chez le diabétique soulignent l'importance de l'examen clinique, la palpation des pouls distaux et la recherche de claudication. La mesure de l'IPS est généralement recommandée pour les diabétiques d'âge moyen présentant un niveau de risque cardiovasculaire modéré à élevé. Les personnes identifiées comme porteur d'AOMI sont reclassées en tant que risque élevé, ce qui justifie des interventions préventives intensives afin de réduire leur risque d'événement cardiovasculaire. Ces recommandations dérivent de preuves indirectes consistant principalement d'études non contrôlées et d'avis d'experts.

Concernant les patients diabétiques symptomatiques avec plaie ou ulcère du pied, l'oedème, la neuropathie et l'infection entravent l'évaluation clinique de l'AOMI et interfère avec les performances diagnostiques des tests fonctionnels non invasifs de l'AOMI. La fréquence élevée des calcifications artérielles jambières chez ces patients peut rendre les artères jambières incompressibles lors de la mesure des pressions artérielles distales. Il est recommandé chez ces patients d'associer d'autres examens non invasifs à l'IPS pour affiner le diagnostic d'AOMI (IOB, ACD, EOP, et TcpO2) [43].

Tableau 9: Résumé des recommandations internationales concernant le dépistage de l'AOMI chez le diabétique

Société	Recommandations	Niveau de preuve
Trans-Atlantic Inter-Society Consensus TASC II 2007 [3]	- Dépistage avec IPS chez tous les patients présentant des symptômes de jambe d'effort patients ≥ 50 à 69 ans présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, patients ≥ 70 ans ou patients présentant un score de risque de Framingham de 10 % -20%	
European Society of Cardiology ESC In collaboration with European Society of vascular ESVS 2017 [4]	- IPS test non invasif de première ligne pour le dépistage de l'AOMI - Si IPS ≥ 1.4 méthode alternative IOB, ACD, EOP	IC IC
American College of cardiology ACC/ AHA 2016 [100]	- Diabétique asymptomatique ≥50 ans - Diabétique < 50 ans avec un FDR additionnel Ou avec maladie cardiovasculaire : Examen clinique + IPS	IIb
International Diabetes Federation IDF 2015 [41]	- Diabétique asymptomatique : Palpation des pouls et/ ou IPS	
National Institute for Clinical Excellence England and Wales 2012 [93]	- Palpation des pouls - IPS Si douleur inexplicée des jambes ou plaie du pied chez le diabétique - Ne pas exclure le diagnostic d'AOMI Si IPS normal ou élevé	A
American Society of Vascular surgery 2015 [258]	- Diabétique asymptomatique âgé de 50 ans et plus : IPS - Diabétiques ayant des antécédents d'ulcère du pied, ou une maladie cardio-vasculaire athéroscléreuse connue : Examen vasculaire annuel des MI, IPS, IOB.	2C
International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF 2015 [43]	- Examen annuel des pieds recherche de symptômes et de signes d'AOMI. - Patients symptomatiques : IPS et ACD - Utiliser des moyens non invasifs pour éliminer une AOMI en présence d'une plaie : IPS, ACD, IOB	NP faible NP faible
American Diabetes Association ADA 2014 Mise à jour 2018 [40]	- Examen annuel des pieds, recherche de symptômes et des signes d'AOMI - IPS test non invasif de première intention chez les diabétiques présentant des symptômes ou des signes d'AOMI	C C

IPS : indice de pression systolique cheville –bras ; IOB : indice de pression systolique orteil-bras ; AOP : analyse de l'onde de pouls.

CHAPITRE III

PROTOCOLE DE L'ÉTUDE

1. But

Promouvoir une stratégie de dépistage de l'AOMI chez les patients diabétiques.

2. Objectifs

2.1 Objectif principal

- Évaluer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative de l'IPS PB pour le diagnostic de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez les patients diabétiques.

2.2 Objectifs secondaires

- Évaluer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative de l'IPS PH pour le diagnostic de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez les patients diabétiques.
- Étudier les facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB parmi les différents facteurs démographiques, cliniques, biologiques et échodoppler.

3. Méthodologie

3.1 Type d'étude

Étude de type test diagnostique, transversale à recrutement prospectif, comparative, monocentrique, réalisée chez les patients diabétiques du type 2 recrutés consécutivement des consultations externes de médecine interne et de médecine générale.

3.2 Population de l'étude

3.2.1 Critères d'inclusion

Patients diabétiques du type 2, âgés de 50 ans et plus.

3.2.2 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude les patients avec :

- Chirurgie de revascularisation des artères des membres inférieurs.
- Plaie diabétique ou amputation proximale aux têtes métatarsiennes.
- Ischémie aiguë ou ischémie critique des membres inférieurs.
- Obésité morbide (IMC > 40).
- Oedème important des membres inférieurs.
- Mauvaise échogénecité.
- IPS PB > 1.3 aux deux membres inférieurs.

- Mobilité très réduite.
- Les patients refusant de participer à l'étude.

NB : Les patients qui ont une claudication intermittente ont été considérés comme patients de non exclusion, spécifié dans le protocole.

3.2.3 Calcul de la taille de l'échantillon

Le calcul de la taille de l'échantillon pour une étude de validité diagnostique prend en compte les valeurs espérées de la sensibilité et la spécificité pour considérer que le test évalué est valide, le niveau de précision espéré autour des estimations de la sensibilité et de la spécificité et le niveau de risque statistique que l'auteur est prêt à prendre.

Pour le calcul du nombre de sujets nécessaire pour notre étude, il a été pris en compte la sensibilité de l'IPS PB par rapport à l'étude de référence qui est 0.89 et la spécificité de l'IPS PB par rapport à l'étude de référence qui est 0.93 [48]. En calculant $n_1 = 4p_1 q_1 / i^2$ avec Sensibilité =0.89 et en partant avec un degré de précision $i=0.05$ et d'un risque d'erreur de 1^{ère} espèce $\alpha=0.05$, $n_1=157$. En calculant $n_2 = 4p_2 q_2 / i^2$ avec spécificité=0.93 et un degré de précision $i=0.03$ et d'un risque d'erreur de 1^{ère} espèce $\alpha=0.05\%$, $n_2=290$. La taille échantillonnale minimale est le max (n_1, n_2) soit 290 patients.

3.2.4 Recrutement de la population concernée par l'étude

Les médecins internistes et les médecins généralistes exerçant dans l'EHS de Douéra et l'EPSP de Draria ont été sollicités pour nous adresser les patients diabétiques du type 2 âgés de 50 ans et plus pour bilan vasculaire des membres inférieurs. Ils ont été priés de nous joindre les explorations biologiques, morphologiques et les examens ophtalmologiques réalisés aux patients durant l'année en cours. Les patients ont été reçus à ma consultation au service de médecine interne et de cardiologie de l'EHS Douéra. Ils ont été informés de l'intérêt et des modalités de l'étude, et en absence de critères d'exclusion, ils ont été recrutés consécutivement pour l'étude jusqu'au dernier patient. Un rendez-vous a été fixé pour chaque patient pour la réalisation des explorations nécessaires. Tous les patients reçus, indépendamment de leur inclusion, ont bénéficié d'un bilan vasculaire adapté des membres inférieurs et les résultats ont été transmis par courrier à leurs médecins traitants.

3.3 Méthodes diagnostiques

3.3.1 Gold standard

Notre examen de référence est l'échographie Doppler des AMI, réalisé par un médecin spécialiste pourvu d'une longue expérience en exploration vasculaire ultrasonore. L'examen est réalisé avec un appareil de type siemens muni de deux sondes vasculaires une linéaire de 6- 12 MHz et une deuxième sonde convexe de 6 MHz pour l'exploration des vaisseaux iliaques.

L'AOMI est définie à l'ED par la présence d'au moins une lésion obstructive significative $\geq 50\%$ du diamètre de l'artère, avec un rapport de vitesses maximales $RV \geq 2$ [94].

3.3.2 Test classique

IPS avec prise en compte de la pression haute à la cheville mesurée au Doppler continu (IPS PH), l'AOMI est définie par un $IPS\ PH \leq 0.9$.

3.3.3 Nouveau test

IPS avec prise en compte de la pression basse à la cheville mesurée au Doppler continu (IPS PB), l'AOMI est définie par un $IPS\ PB \leq 0.9$.

3.4 Organisation de l'étude

Tous les patients répondant aux critères d'inclusion ont été vus lors d'une deuxième consultation. Ils ont bénéficié :

- D'un interrogatoire.
- D'un examen clinique complet.
- D'un bilan biologique sanguin en absence de bilan récent de moins de 3 mois, comportant les paramètres suivants : créatinine, cholestérol total, LDLc, HDLc, triglycérides et HBA1c.
- Du dosage de la microalbuminurie en absence d'un dosage récent de moins de 6 mois.
- D'un FO en absence d'un examen réalisé en moins d'un an.
- De la mesure de l'index de pression systolique avec les deux méthodes de calcul : la méthode modifiée (IPS PB) et la méthode classique (IPS PH).
- D'un examen échodoppler couleur des artères des membres inférieurs.

3.4.1 Interrogatoire

Nous avons cherché à préciser l'ancienneté et le type de traitement du diabète, les facteurs de risque cardiovasculaires connus et leur traitement, les complications micro et macroangiopathiques du diabète, des antécédents familiaux d'AOMI et finalement la présence de claudication intermittente typique des membres inférieurs.

3.4.2 Examen clinique

Les paramètres suivants ont été analysés

- Le poids, la taille.
- Le tour de taille a été mesuré par le mètre ruban placé à mi-distance entre le rebord costal inférieur et l'épine iliaque antéro-supérieure sur la ligne médio-axillaire, la

mesure a été prise en fin d'expiration. Les critères diagnostiques de l'obésité abdominale sont en accord avec les critères de l'IDF 2005.

- Body Mass Index (BMI) est calculé suivant la formule : poids (kg)/Taille (m²), il nous a permis de classer les patients, en sujets avec poids normaux, en surpoids et obèses [231].
- Une mesure de la pression artérielle prise aux deux bras, après au moins 10 min de repos, en décubitus dorsal puis après orthostatisme à 1 min et 2 min. La pression artérielle a été prise avec un appareil homologué, 02 mesures ont été prises à une minute d'intervalle, la deuxième mesure a été prise en considération pour l'évaluation.
- Examen des membres inférieurs à la recherche de signes cliniques d'AOMI, la palpation des pouls périphériques (fémoraux, poplités, tibiaux postérieurs et dorsaux des pieds). L'auscultation des trajets vasculaires à la recherche de souffle (aorte abdominale, artères fémorales). La recherche de troubles trophiques aux membres inférieurs.
- Examen neurologique à la recherche de neuropathie périphérique.
- La mesure de l'indice de pression systolique cheville- bras (IPS).

Un formulaire a été rempli pour chaque patient comportant les éléments suivants (annexe n°10):

- Diabète du type 2 : ancienneté, traitement (RHD, ADO, insuline)
- Facteurs de risques vasculaires : Tabagisme, HTA, dyslipémie, antécédents familiaux événements cardio-vasculaires précoces, sédentarité, ménopause, antécédents familiaux d'AOMI.
- Risque cardiovasculaire global : score de Framingham.
- Complications micro vasculaires du diabète : rétinopathie, néphropathie, Neuropathie.
- Macroangiopathie : coronaropathie et maladie cérébro-vasculaire.
- Troubles trophiques du pied : ulcère, amputation mineure.
- Données cliniques : Âge, sexe, poids taille, BMI, Tour de taille, claudication, palpation des pouls périphériques.
- Biologie : Glycémie à jeun, HBA1c, Créatininémie, Clairance a la créatinine, Cholestérol total, fractions HDL/LDL, Triglycérides, microalbuminurie.
- Thérapeutique : Antiagrégants plaquettaires (acide acétylsalicylique et /ou clopidogrel) inhibiteurs enzyme de conversion /Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, traitement antilipémiant (statines et fibrates), vasoactifs (Pentoxifylline, Naftidrofuryl).

3.4.3 Modalités de mesure de l'IPS

L'indice de pression systolique cheville- bras a été mesuré en position de décubitus dorsal après un repos d'au moins 10 min, en utilisant un appareil de doppler continu portable et un

brassard à tension adapté à la circonférence du membre examiné. La pression systolique est mesurée aux deux artères brachiales droite et gauche et aux deux artères à la cheville, l'artère tibiale postérieure et de l'artère pédieuse des deux jambes. L'index de pression systolique est calculé selon deux méthodes :

- L'IPS PB : prise en compte de la pression systolique la plus basse à la cheville mesurée à l'artère tibiale postérieure et l'artère pédieuse sur la pression systolique la plus élevée mesurée aux artères brachiales droite et gauche.
- L'IPS PH : prise en compte de la pression systolique la plus élevée mesurée à l'artère tibiale postérieure et l'artère pédieuse sur la pression systolique la plus élevée mesurée aux artères brachiales droite et gauche.

La valeur de l'indice de pression systolique la plus basse des deux membres inférieurs est retenue pour l'analyse. Un indice de pression systolique ≤ 0.9 définit l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

L'ensemble des mesures est réalisé par un même examinateur afin d'éviter un biais lié à la variabilité inter-observateur, et avec le même appareillage Doppler.

Après concertation et avec l'accord de la directrice de thèse et des experts consultants, j'ai procédé à la modification de l'acronyme attribué dans ma note de présentation de thèse à l'IPS avec prise en compte de la pression basse à la cheville d'IPSm à IPS PB, et celui attribué à l'IPS avec prise en compte de la pression haute à la cheville, d'IPSc à IPS PH. Ceci en raison de la valeur indicative plus précise et plus en accord avec les données de la littérature de ces derniers.



Figure 13: Mesure de l'IPS

3.4.4 Modalité de réalisation de l'examen écho-doppler des AMI

L'examen est réalisé à jeun, après 10 min de repos sur un sujet dévêtu installé en décubitus. Nous avons utilisé une sonde sectorielle profonde de 6 MHz pour l'exploration des axes aorto-iliaques et une sonde linéaire de 6 à 12 MHz pour l'axe fémoro-poplitée jambier. Les segments analysés sont : L'aorte abdominale (Ao), l'artère iliaque primitive (AIP), l'artère iliaque externe (AIE), l'artère fémorale commune (AFC), l'artère fémorale superficielle (AFS), le segment proximal (15 cm) de l'artère fémorale profonde (AFP), l'artère poplitée (AP), l'artère tibiale antérieure (ATA), l'artère tibiale postérieure (ATP), l'artère fibulaire (AFib) et l'artère pédieuse (APed). Pour chaque segment nous avons balayé l'artère en coupe transversale puis longitudinale en notant le diamètre maximal, le parallélisme des parois, la présence de plaques et de sténoses athéromateuses (la longueur des lésions, leur échogénicité, leur caractère homogène ou hétérogène, l'aspect de la surface des plaques, la présence ou non de calcifications). Les segments artériels sont identifiés par la détection du signal doppler couleur, un enregistrement doppler pulsé est réalisé au niveau de chaque segment analysé au milieu du vaisseau avec un angle de $<60^\circ$. Le degré de sténose est déterminé en enregistrant la vitesse systolique maximale (VSM) en amont de la sténose, au site de la sténose et en aval de la sténose. Une sténose hémodynamique estimée à plus de 50 % est définie par une accélération du flux artériel avec un rapport de vitesses maximales (RV) ≥ 2 , elle est qualifiée sévère ($>70\%$) en présence d'un RV ≥ 3 . Dans le cas d'une grosse calcification limitant l'analyse doppler d'une artère sous-poplitée, la présence d'un amortissement du spectre doppler en aval de la calcification signifie la présence d'une lésion significative, et l'absence de modification du spectre doppler signifie son absence. Une artère est décrite occluse en absence du flux doppler couleur et pulsé après identification des parois du vaisseau accompagné par une veine.

L'AOMI est définie à l'échodoppler par la présence au moins d'une sténose de 50% aux AMI (iliaque primitive, iliaque externe, fémorale commune, fémorale, poplitée, tibiale antérieure et tibiale postérieure).

Les artères des membres inférieurs ont été divisées en 3 segments : iliaques (comprenant les artères iliaques primitives et iliaques externes), fémoro-poplités (incluant les artères fémorales communes, fémorales superficielles et poplitées) et le segment jambier (comprenant les artères tibiales antérieures, tibiales postérieures et fibulaires). Pour chaque segment artériel. Nous avons pris en considération la lésion obstructive la plus sévère. En présence d'une occlusion au niveau d'un segment artériel les sténoses ne sont pas considérées.

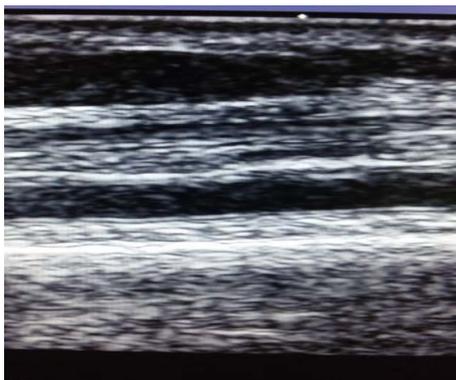
L'artériopathie occlusive est dite proximale, en présence au moins une lésion significative ($\geq 50\%$) de siège iliaque, fémoral ou poplité. Elle est dite distale en présence d'au moins une lésion significative tibiale.

Un score d'obstruction est calculé pour chaque membre, le score le plus élevé des deux membres inférieurs est attribué au patient. Pour chaque segment artériel la lésion obstructrice la plus sévère est prise en compte : une sténose < 50% (0), une sténose 50%-70% (1), une sténose \geq 70% (2) et une occlusion (3). En présence de deux lésions significatives au niveau d'un segment artériel, seule la lésion la plus sévère est comptabilisée.

Les calcifications artérielles sont classées comme suit : grade 0 : absente ; grade 1 : calcifications discontinues éparées ; grade 2 : calcifications continues en rail sans cône d'ombre ; grade 3 : calcifications continues avec cône d'ombre empêchant la visualisation de la lumière et du mur postérieur [264].

Les sujets présentant des calcifications modérées ou sévères ont été regroupés en un seul groupe celui des diabétiques avec calcifications artérielles. Les sujets ne présentant pas de calcifications ou avec quelques calcifications éparées ont été regroupés dans le groupe sans calcifications artérielles.

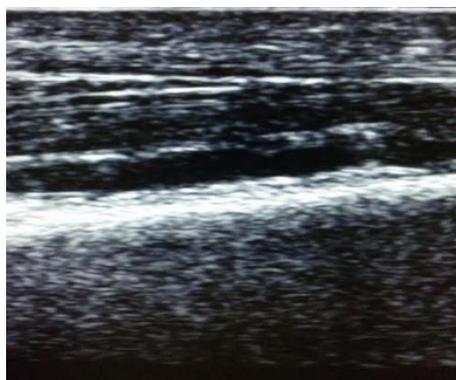
L'ensemble des examens écho-doppler est réalisé par le même opérateur.



Grade 0



Grade 1



Grade 2



Grade 3

Figure 14: Classification des calcifications tibiales à l'échodoppler des AMI

3.5 Paramètres étudiés

3.5.1 Analyse descriptive de l'échantillon

Le diagramme des flux est présenté afin de pouvoir apprécier le nombre de patients reçus, le nombre de patients inclus, le nombre de patients non inclus et de préciser leurs critères de non-inclusion.

Une description de la population diabétique globale. Les paramètres suivants seront décrits :

- Données démographiques : âge, sexe, BMI, Tour de taille.
- Diabète du type 2 : ancienneté, moyenne HBA1c, classes HBA1c, type de traitement anti diabétique (Règles hygiéno-diététiques, antidiabétiques oraux et insuline).
- Facteurs de risque cardiovasculaires associés au diabète : Tabagisme, hypertension artérielle, dyslipidémie et antécédents familiaux d'événements cardiovasculaires précoces.
- Score de Framingham.
- Complications du diabète : neuropathie, néphropathie, rétinopathie, coronaropathie, maladie cérébro-vasculaire et antécédent d'ulcère du pied et d'amputation mineure.

Fréquence de l'AOMI de la population d'étude, définie par l'IPS PB, IPS PH et par l'échographie doppler.

Facteurs de risque et comorbidités associés à l'AOMI.

3.5.2 Étude de la valeur diagnostique de l'IPS PB et de l'IPS PH

- Sensibilité.
- Spécificité.
- Valeur prédictive positive.
- Valeur prédictive négative.
- Rapport de vraisemblance positif.
- Rapport de vraisemblance négatif.
- Précision.

3.5.3 Facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB

Les facteurs étudiés : sexe, âge, BMI, neuropathie, rétinopathie, ancienneté du diabète, insulinothérapie, quantité d'insuline en UI/kg/ j, insuffisance rénale chronique sévère, HBA1c, dyslipémie, siège des lésions significatives (proximal, distal), la sévérité des lésions

(Rapport des vitesses systoliques), caractère monosegmentaire ou multisegmentaire, et le caractère unilatéral ou bilatéral des lésions obstructives.

3.6 Échéancier

Le nombre de patients inclus dans notre étude est de 300 patients diabétiques du type 2. Le recrutement a débuté dès l'acceptation du protocole de thèse jusqu'à l'inclusion de l'ensemble des patients (septembre 2015 - septembre 2017). Une période de 08 mois a été consacrée à la saisie et à la synthèse des données, suivie d'une période de 08 mois pour la rédaction de l'étude.

3.7 Analyse statistique

3.7.1 Analyse descriptive des caractéristiques des patients

L'analyse descriptive des différentes caractéristiques des patients a été faite comme suit :

- pour les variables quantitatives, nous avons précisé la moyenne, l'écart type, la médiane et les quartiles.
- Pour les variables qualitatives, nous avons précisé les pourcentages avec leur intervalle de confiance à 95 %.

3.7.2 Pour répondre à l'objectif principal

Des tableaux de contingence ont été construits pour évaluer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative, les taux de vraisemblance et la précision de l'IPS PB et l'IPS PH.

Le logiciel MedCalc's Diagnostic test a été utilisé, les résultats sont présentés en pourcentage avec leur intervalle de confiance à 95 %.

- Spécificité = $VN / (FP + VN)$
- Valeur prédictive positive = $VP / (VP + FP)$
- Valeur prédictive négative = $VN / (FN + VN)$.
- $RV+ = (VP/VP+FN)/1 - (VN/VN+FP) = \text{Sensibilité} / 1 - \text{spécificité}$
- $RV- = 1 - (VP/VP+FN) / (VN/VN+FP) = 1 - \text{sensibilité} / \text{spécificité}$

(VP : vrais positifs, FN : faux négatifs, VN : vrais négatifs, FP : faux positifs).

Le test MacNemar a été utilisé pour comparer la sensibilité de l'IPS PB et l'IPS PH. Un $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

3.7.3 Étude analytique

L'analyse comparative s'est faite selon qu'il y ait ou non une AOMI chez les sujets diabétiques, selon la présence ou non d'AOMI distale pure et selon la présence ou non de calcifications artérielles. On a utilisé :

- Utilisation du test de Chi 2 pour la comparaison de deux variables qualitatives.
- Utilisation du test de student ou de l'écart réduit pour la comparaison de deux moyennes
- Utilisation du test ANOVA pour la comparaison de plusieurs moyennes, ainsi que les tests non paramétriques de Mann-Whitney ou de Wilcoxon.
- Les facteurs associés à l'AOMI ont été évalués, la variable dépendante était la présence d'une AOMI et la variable indépendante était la condition médicale ou le facteur de risque vasculaire conventionnel. Le test Chi 2 pour les variables dichotomiques a déterminé les associations univariées significatives, la régression logistique multivariée a déterminé l'association entre les variables indépendantes et l'AOMI, les résultats sont exprimés en odds ratio avec leurs intervalles de confiances à 95%, les résultats sont statistiquement significatifs si $P < 0.05$.
- Une analyse des caractéristiques de la courbe (ROC) a été réalisée pour évaluer l'utilité de l'IPS PB et l'IPS PH dans la prédiction de l'AOMI chez les patients diabétiques asymptomatiques.
- Les performances diagnostiques de l'IPS PB ont été comparées dans les sous groupes de la population diabétique, chez les patients avec et sans neuropathie périphérique, avec et sans calcifications artérielles, selon la distribution proximale ou distale des lésions oblitérantes, selon la sévérité, selon la diffusion des lésions occlusives et selon le sexe.

Le logiciel épi info version 7.2.2.6 et SPSS version 21 ont été utilisés pour l'analyse des résultats. Tous les tests ont été réalisés avec un risque d'erreur de première espèce $\alpha = 5\%$.

4. Définitions

- **AOMI:**
 - $IPS\ PH \leq 0.9$ [48, 126, 217].
 - Écho doppler des artères des membres inférieurs : au moins une sténose significative de plus de 50 % d'une des artères du membre inférieur (A iliaque primitive, A iliaque externe, A fémorale commune, A fémorale superficielle, A poplitée, A tibiale antérieure, et artère tibiale postérieure).
- **AOMI distale** : au moins une lésion significative TTP, ATA, ATP.
- **AOMI proximale** : au moins une lésion significative de l'aorte sous rénale, de l'artère iliaque primitive, iliaque externe, fémorale commune, fémorale superficielle, et poplitée.

- **Diabète** : glycémie à jeun ≥ 126 mg/dl, HbA1c $\geq 6.5\%$ et/ou prise traitement anti diabétique [226].
- **Hypertension artérielle**: PAS ≥ 140 mm Hg et/ou PAD ≥ 90 mm Hg ou prise de traitement anti hypertenseur (JNC 8).
- **Tabagisme**: actif, si récent ou sévère depuis moins de 3 ans. Ancien si sévère depuis plus de 3 ans.
- **Dyslipémie**: Cholestérol total (CT) > 200 mg/dl, et/ou LDL-cholestérol (LDLC) > 100 mg/dl et/ou HDL-cholestérol (HDL) < 40 mg/dl et/ou triglycéride (TG) > 150 mg/dl et/ou utilisation anti-lipémiants type statines et /ou fibrates.
- **Antécédent familial événement cardiovasculaire précoce** : notion d'IDM, AVC, et mort subite) survenant à un âge inférieur à 55 ans pour les parents du premier degré de sexe masculin et inférieur à 65 ans pour les parents de premier degré de sexe féminin.
- **BMI** (the body mass index) : calculer en utilisant la formule poids (kg)/ taille (m²).
- **Obésité** : IMC > 30 kg/m², **surpoids** : IMC (25-29,9 kg/m²), poids normal IMC (19 -24.9 kg/m²), maigreur IMC < 19 kg/m² [231].
- **Obésité abdominale** : homme TT : ≥ 94 cm, femmes TT : ≥ 80 cm [257].
- **Syndrome métabolique** : défini selon les critères de IDF 2005 : TT ≥ 94 cm hommes, TT : ≥ 80 cm femmes plus deux autres critères (Triglycérides ≥ 150 mg/dl ; HDL cholestérol < 40 mg/dl hommes et < 50 mg/dl chez les femmes ; PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85 mm Hg ou sous traitement antihypertenseur ; glycémie à jeun ≥ 100 mg/dl, ou diabète du type 2 connus) [257].
- **Sédentarité** : Absence d'un exercice physique régulier d'au moins 30 minutes par jour, 4 jours par semaine, à type de marche soutenue ou équivalent.
- **Insuffisance rénale chronique** : Estimation de la clearance de la créatinine selon la méthode Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). On a utilisé le logiciel informatisé MDRD validé de clearance de la créatinine , l'interprétation des résultats était basée sur les seuils de la définition « Kidney Disease: Improving Global Outcomes » (KDIGO) : fonction rénale normale : entre 90-120 ml/mn, insuffisance rénale légère : entre 60-89 ml/mn, insuffisance rénale modérée : entre 30-59ml/min, insuffisance rénale sévère : entre 15-29ml/min et insuffisance rénale terminale : inférieur à 15 ml/min [232].
- **Claudication** : questionnaire d'Edinburgh (présente, atypique et absente), (annexe 4).
- **Coronaropathie**: infarctus du myocarde, syndrome coronaire aigu, revascularisation, signes d'ischémie myocardique aux épreuves de stress (Épreuve d'effort, scintigraphie myocardique).
- **Accident vasculaire cérébral (AVC)**: antécédent AVC ou accident ischémique transitoire documenté sur le dossier médical.
- **Neuropathie**: la neuropathie diabétique est définie par la perte de la sensibilité par une des modalités suivantes : Examen au monofilament à 10 g (testés en 10 points de la surface plantaire des deux pieds, si plus de quatre sites n'ont pas été détectés il

est classé comme anormal) , les réflexes rotuliens et achilléens, la sensibilité profonde (perception des vibrations utilisant diapason 128-Hz) et la proprioception au niveau de la première articulation métatarso-phalangienne [227 , 230 ,303].

- **Abolition d'un pouls** : la présence du pouls tibiale postérieure et le pouls pédieux ont été évalués par palpation aux sites correspondants. Ils ont été enregistrés comme étant présents ou absents. L'absence d'un ou de plusieurs pouls identifiait le sujet comme présentant une atteinte vasculaire.
- **Albuminurie** : présence d'une microalbuminurie ou macroalbuminurie. Les données de l'albuminurie sont puisées du dossier médical du patient. En l'absence de données récentes moins de 6 mois de l'examen, la recherche d'albuminurie est réalisée dans notre service.
- **Microalbuminurie** : taux albumine dans les urines compris entre 30 et 300mg/24h.
- **Macroalbuminurie** : albuminurie ≥ 300 mg/24h.
- **Néphropathie** : définie par la présence d'une microalbuminurie, une macro albuminurie, et/ou une clearance à la créatinine < 60 ml/min/ $1,73m^2$ par la formule MDRD.
- **Rétinopathie** : examen ophtalmologique avec la pratique systématique d'un fond d'oeil par un ophtalmologiste .Le diagnostic de rétinopathie diabétique est porté sur l'existence de lésions du type « AMIRS » au fond d'oeil [272].

5. Moyens matériels

- Fiche technique (voir annexe 1).
- Un tensiomètre électronique type OMRON M3 Comfort (HEM-7134-E) validé et certifié (BHS, IP, EHS, AAMI).
- Un doppler de poche HI.Dop BT-200 Vascular Doppler bistos.
- Des monofilaments siemens, marteau reflexe, diapason 125.
- Un appareil d'échographie Doppler de type Acuson Siemens X500 muni d'une sonde linéaire de 6 à 12 MHz et d'une sonde curvilinéaire de 6MHz.

6. Collaborateurs

- Dr N. Laraba, maitre-assistant en médecine interne au service de médecine interne et cardiologie de l'établissement hospitalier spécialisé de Douéra.
- Mme A. Zentar, Ingénieur en statistiques a l'institut national de santé publique.
- Dr N. Oumira, maitre- assistante en épidémiologie C.H.U. de Blida.
- Dr A. Hanifi, Ophtalmologue E.P.S.P de Draria.

CHAPITRE IV

RESULTATS

Durant la période d'inclusion (sept 2014- sept 2016), 325 patients diabétiques du type 2 âgés de 50 ans et plus nous ont été adressés des consultations de médecine interne et de médecine générale de l'EHS de Douéra et de l'EPSP de Draria pour exploration artérielle des membres inférieurs entrant dans le cadre de notre protocole d'étude. 25 patients n'ont pas été inclus dans l'étude pour les motifs suivants :

Patients non inclus

- IPS PB ≥ 1.3 aux deux membres : n: 6
- BMI > 40% : n: 12 (toutes de sexe féminin)
- Mobilisation très réduite : n: 3 (n : 2 handicaps majeurs, n : 1 trouble psychiatrique)
- Amputation majeure: n : 2
- Refus de participation : n : 2 (Absents au rendez-vous)

300 patients ont été inclus dans l'analyse.

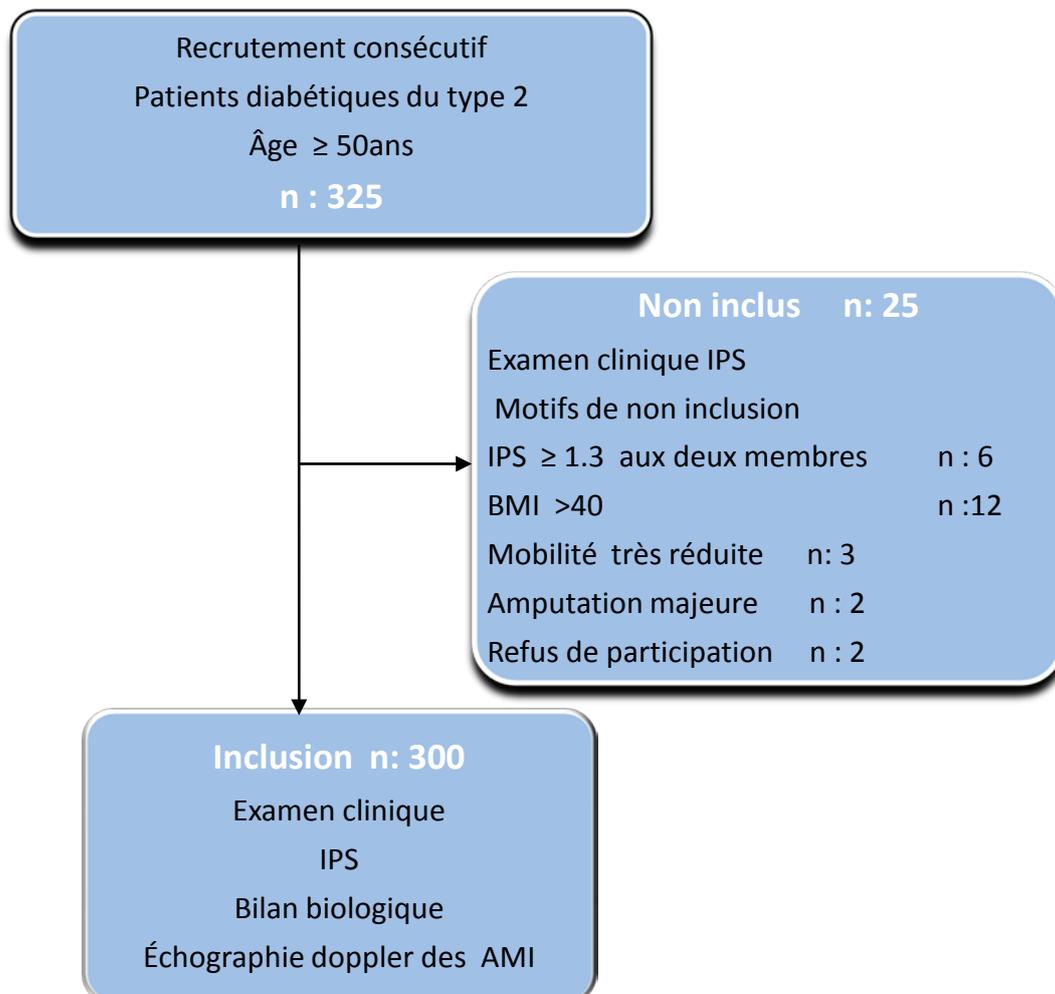


Figure 15: Organisation de l'étude

1. Étude descriptive de la population diabétique globale

Recrutement des patients

Le recrutement a été fait de manière consécutive des consultations de médecine interne et de médecine générale de l'EHS de Douéra et de l'EPSP de Draria. Les taux de recrutement sont les suivants :

- Médecine interne EHS Douéra : 250 patients 83.3 % (113 hommes, 137 femmes).
- Médecine générale EHS Douéra : 14 patients 4.6 % (8 hommes, 6 femmes).
- Médecine interne EPH Draria : 23 patients 7.6 % (11 hommes, 12 femmes).
- Médecine générale EPH Draria : 13 patients 4.3 % (6 hommes, 7 femmes).

1.1 Caractéristiques générales et facteurs de risque cardiovasculaire

1.1.1 Répartition selon le sexe

La population globale de l'étude se compose de 139 hommes, soit (46 %) et 161 femmes soient (54 %) de la population générale. Les femmes sont plus nombreuses avec un sex-ratio H/F de 0.86, la différence est non significative $P= 0.14$.

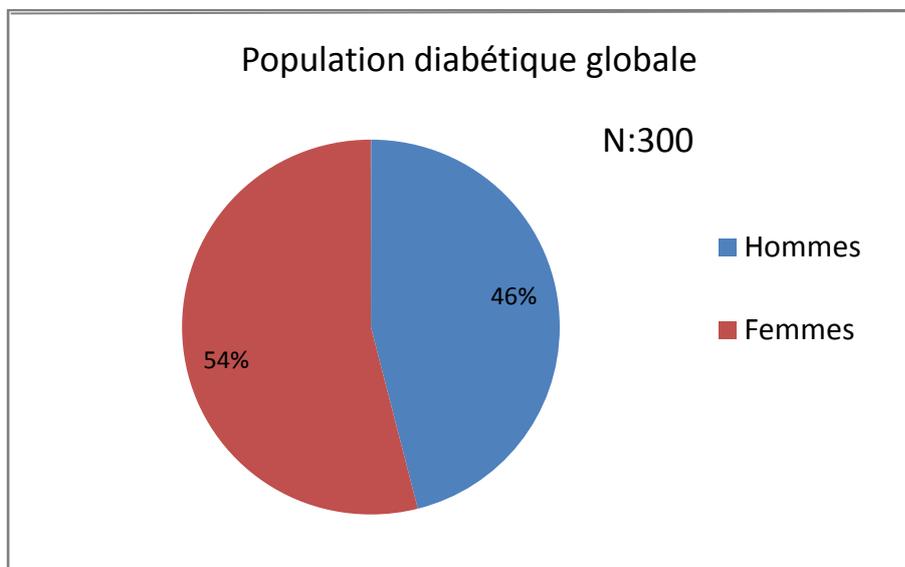


Figure 16: Répartition de la population selon le sexe

1.1.2 Répartition selon l'âge et le sexe

Les sujets diabétiques ont été recrutés à partir de l'âge de 50 ans en accord avec les recommandations internationales de dépistage de l'AOMI chez les sujets diabétiques [71]. L'âge moyen de notre population est de 64.4 ± 8.4 ans, les extrêmes (50- 90 ans) avec une médiane de 63 ans. L'âge moyen de la population masculine est légèrement plus élevé que

celui de la population féminine, la différence est non significative, comme illustré dans le tableau suivant.

Tableau 10: Moyennes d'âge de la population globale, masculine et féminine.

Age/sexe	n :	moyenne	ET	Minimum	Maximum	p
Pop. Globale	300	64.4	8.4	50	90	
Hommes	139	65.1	8.5	50	88	0.23
Femmes	161	63.0	8.4	51	90	

ET : écart type

La majorité des patients sont âgés de plus de 60 ans (67.9%). La fréquence des sujets âgés de plus de 60 ans est significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femmes, respectivement (104 soit 75.4% et de 105 soit 64.8%, $p=0.04$).

Hormis une légère prédominance des patients de sexe féminin dans la classe d'âge la plus jeune (50-60 ans), la répartition selon le sexe est similaire dans le reste des classes d'âge.

La figure suivante montre la répartition de la population globale, masculine et féminine selon les classes d'âge.

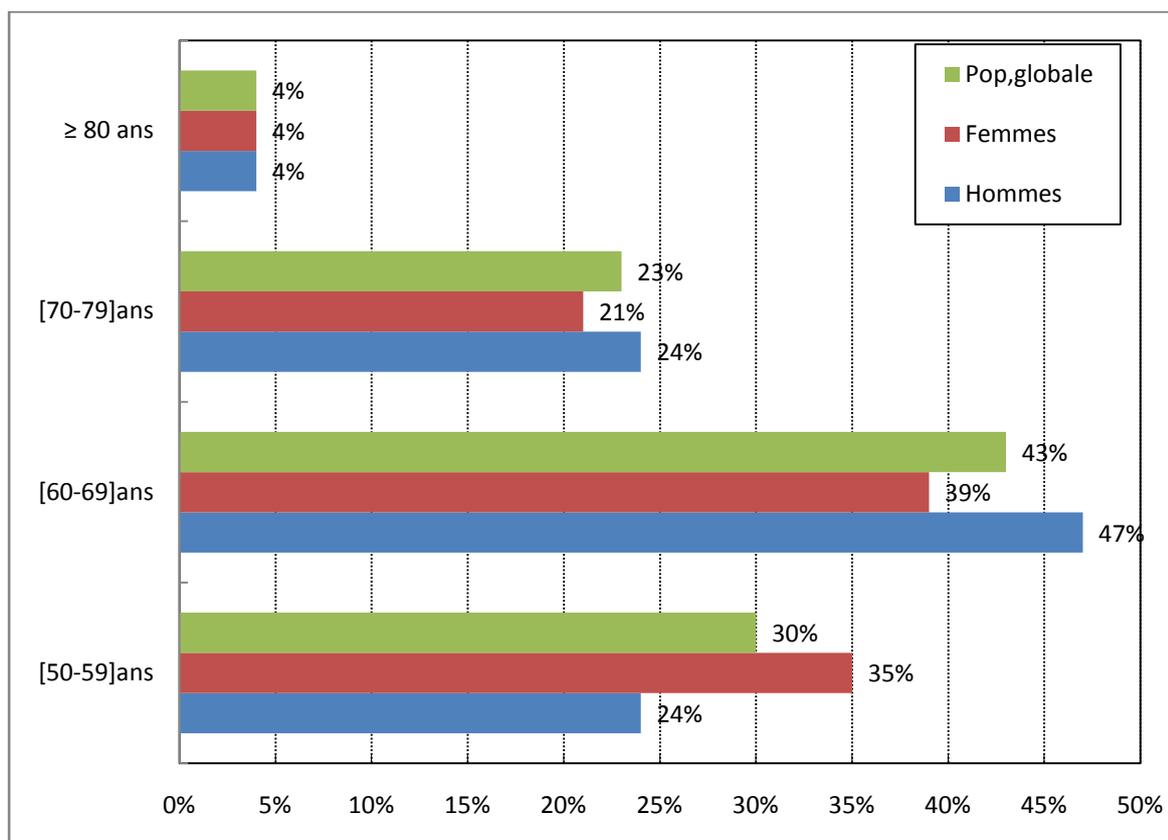


Figure 17: Répartition de la population globale selon les tranches d'âge et le sexe.

1.1.3 Diabète de type 2

Ancienneté du diabète

La totalité de notre population présente un diabète du type 2 connu et suivi en consultations externes. La durée moyenne du diabète dans la population générale est de **10.6 ± 7.9 années**, avec une durée minimale de moins de 1 an et une durée maximale de 35 ans. La durée moyenne du diabète est légèrement plus élevée chez les femmes comparées aux hommes, mais la différence est non significative, respectivement (11.2 ± 7.8 , 9.8 ± 8 années $p=0.12$).

Un diabète récent de durée de moins 5 ans est retrouvé dans 26.7% de notre population alors qu'un diabète ancien de plus de 10 ans est retrouvé dans 49.3% de la population générale, il est significativement plus fréquent chez les femmes comparées aux hommes, respectivement de (57.4 % vs 39.9 %, $p=0.002$).

La figure suivante répartit la population globale, masculine et féminine selon les classes d'ancienneté du diabète.

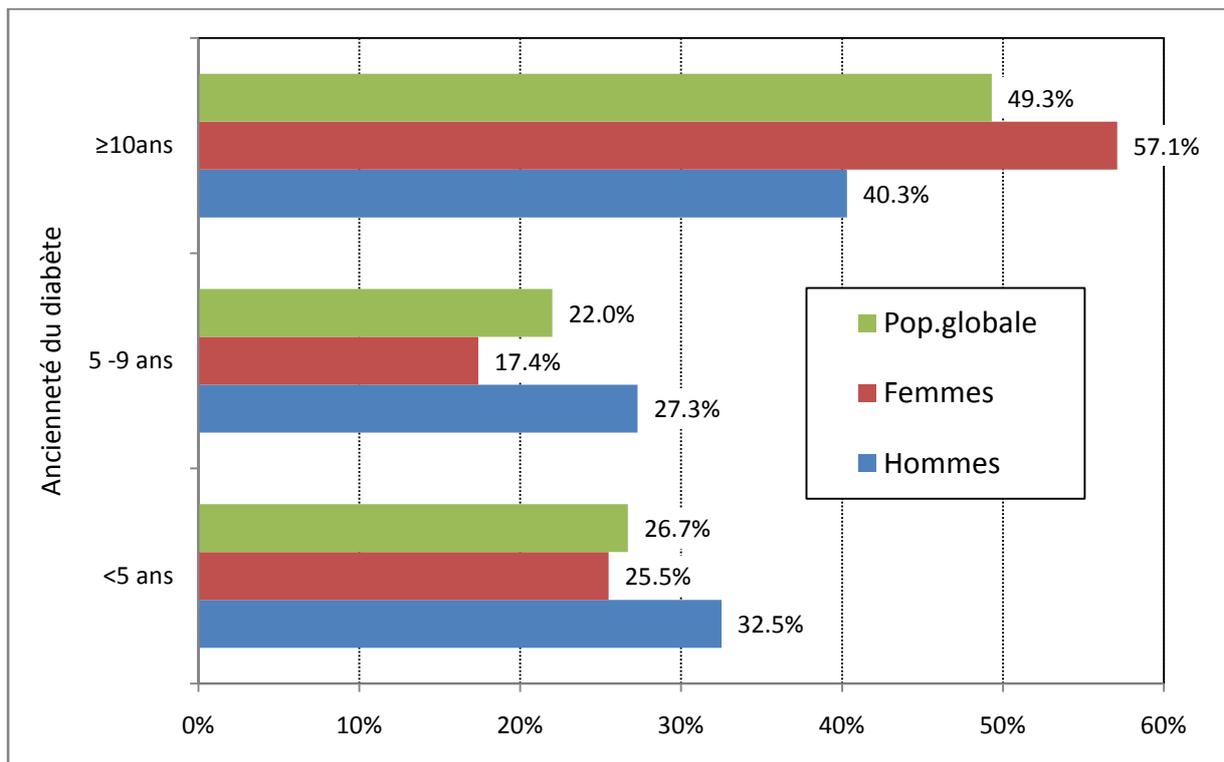


Figure 18: Répartition de la population globale, masculine et féminine selon l'ancienneté du diabète

Traitement du diabète

La fréquence des patients diabétiques traités par ADO seuls est de 154 soit 51% de la population globale. 144 patients sont insulinés soit 48% (52 soit 17.3% de la population globale sont traités par une insuline basale associée aux antidiabétiques oraux (ADO), et 92 patients soit 30.7% sont sous un schéma insuline multi-injections). La majorité des patients sont traités par metformine soit 79.3% de notre population globale (Tableau n° 11).

Contrôle du diabète

La moyenne de l'hémoglobine glyquée dans la population globale est de 7.7 ± 1.6 %. Elle est comparable entre les hommes et les femmes, respectivement de ($7.6 \pm 1.4\%$ vs $7.9 \pm 1.7\%$, $p : 0.17$). Le diabète est contrôlé chez 116 patient soit 39% des cas, par contre un mauvais équilibre du diabète à savoir une hémoglobine glyquée $\geq 8\%$ est retrouvée chez 103 patients soit 34.3% de la population globale .Il est de 29 % chez les hommes et de 39 % chez les femmes, la différence est non significative ($p = 0.3$) comme illustré dans la figure n°19.

Tableau 11: Répartition de la population globale, masculine et féminine selon les classes de traitement du diabète

Traitement du Diabète	Pop.glob n : 300	Hommes n : 139	Femmes n : 161	p
Régime seul	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	
ADO seuls	154 (51.3)	74 (53.2)	80 (49.6)	
Metformine	238 (79.3)	108 (78.2)	130 (80.2)	0.51
Sulfonylurés	77 (25.7)	35 (25.2)	42 (26.1)	0.86
Insuline	144 (48.0)	64 (46.0)	80 (49.7)	0.60
Dose moy insuline UI/kg/j	0.61 ± 0.4	0.5 ± 0.4	0.70 ± 0.4	0.01
Mono-injection	52(36.1)	24 (37)	28 (35.0)	
Multi- injections	92(63.8)	40 (62.5)	52 (65.0)	
Autre	26 (8.6)			

Tableau 12: Répartition de la population diabétique sous insuline selon les classes d'âge.

Tranches d'âge ans	Population diabétique sous insuline N : 144 (100.0%)	
50-59	42	(29.2)
60-69	67	(46.5)
70-79	31	(21.5)
≥ 80	4	(2.8)

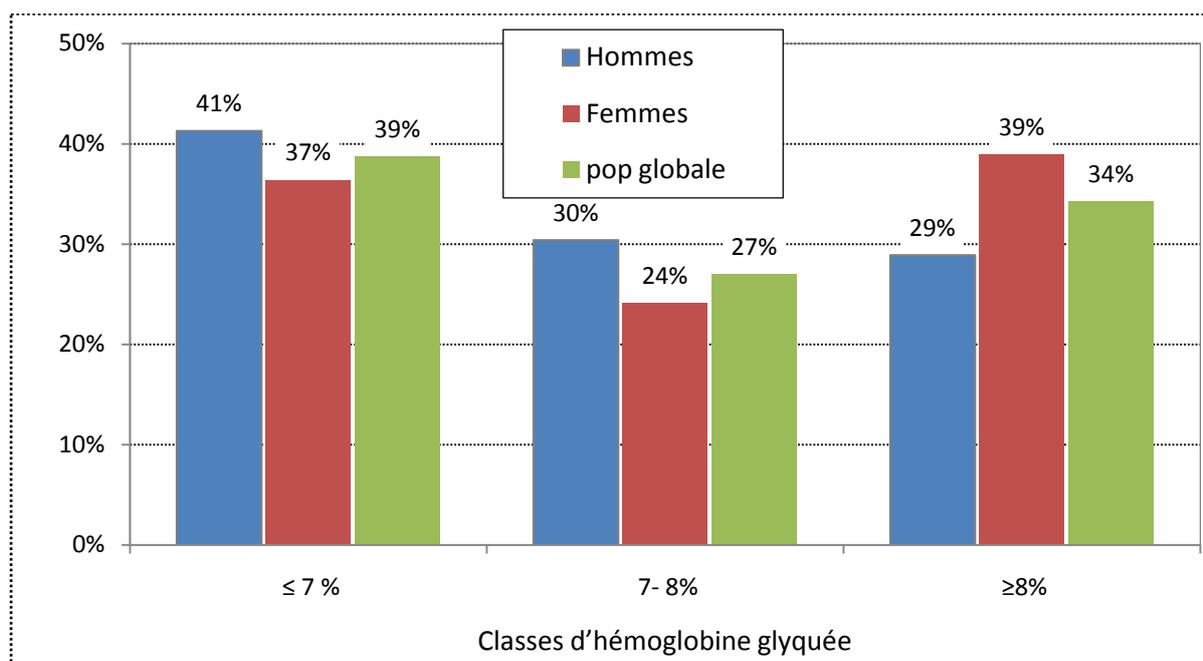


Figure 19: Répartition de la population globale, masculine et féminine selon les classes d'hémoglobine glyquée.

Facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète

1.1.4 Tabagisme

Dans notre population d'étude, 85 patients se déclarent comme tabagiques, soit 28.3%. Ils sont tous de sexe masculin (61.1 %), on ne retrouve aucune notion de tabagisme avoué par la population féminine. Le tabagisme est actif chez 33 hommes soit 23.7% de la population masculine, Il est ancien, sevré de plus de 3 ans chez 52 patients soit 37.4 %. Le tableau suivant résume la répartition du tabagisme dans la population globale et masculine.

Tableau 13: Tabagisme avoué dans la population globale, masculine et féminine.

	Pop globale N	Hommes n : 139	Femmes n : 161	p
Tabac	85 (28.3)	85 (61.1)	0	0.000
Tabac actif/récent	33 (11.0)	33 (23.7)	0	0.000
Tabac sevré	52 (17.3)	52 (37.4)	0	

La quantité moyenne de tabac est de 35.5 P/an avec un minimum de 2 P/an et un maximum de 90 P/an. La majorité des patients tabagiques actifs soit 67 % ont consommé plus de 30 p/an, comme présentés dans le tableau suivant.

Tableau 14: Répartition des patients fumeurs selon les classes de quantité de tabac en paquets/année

Quantité de tabac (P/an)	Effectif n : 33	Fumeurs actifs (100.0%)
[1-20[(P/an)	2	6.1%
[20-30[9	27.3%
[30-40[9	27.3%
≥40	13	39.4%

La durée d'exposition au tabac chez nos patients fumeurs actifs est supérieure à 20 années chez 53 patients soit 62 %. La durée d'exposition au tabac chez les fumeurs anciens est supérieure à 20 ans chez 28 patients soit 54 % des cas.

Tableau 15: Répartition des patients fumeurs selon la durée d'exposition au tabac

Durée d'exposition Au tabac (Années)	Pop. Tabagique n : 85 (100.0)	Fumeurs actifs 33 (100.0)	Fumeurs anciens 52 (100.0)
< 10	7 (8.2)	3 (9.0)	4 (7.6)
10- 20	25 (29.4)	5 (15.1)	20 (38.4)
20-30	28 (32.9)	10 (30.3)	18 (34.6)
≥ 30	25 (29.4)	15 (45.4)	10 (19.2)

1.1.5 Hypertension artérielle

La moyenne de la pression artérielle systolique, de la pression artérielle diastolique et la pression pulsée de la population globale, masculine et féminine est présentée dans le tableau 16, elle est comparable entre les deux sexes.

Tableau 16: Moyennes des pressions artérielles.

	Pop.glob N : 300	Hommes n : 139	Femmes n : 161	p
PAS	146.2 ± 20.2	147.0 ± 19.5	146.2 ± 20.9	0.74
PAD	77.2 ± 20.2	77.9 ± 9.9	76.6 ± 8.9	0.21
PP	67.5 ± 18.2	69.6 ± 17.5	66.3 ± 18.8	0.63

L'hypertension artérielle connue, rapportée par les patients est retrouvée chez 244 patients soit 81.3% de la population globale. Elle est méconnue, retrouvée à l'examen chez 21 patients soit 7 % (Tableau 17). La fréquence de l'HTA est comparable dans toutes les tranches d'âge et dans les deux sexes (Tableau 18).

Tableau 17: Fréquence de l'HTA dans la population globale, masculine et féminine.

	Pop. globale N : 300	Hommes n : 139	Femmes n : 161	p
HTA	265 (88.3)	119 (85.6)	146 (90.6)	0.29
HTA connue	244 (81.3)	107 (76.9)	137 (85.1)	0.11

Tableau 18: Fréquence de l'HTA selon le sexe et les tranches d'âge.

HTA/ tranches d'âge	Pop. globale N : 265	hommes n : 119	Femmes n : 146	p
50-59	75 (82.4)	25 (73.5)	50(87.7)	0.085
60-69	116 (90.6)	58 (89.2)	58 (92.1)	0.58
70-79	64 (92.7)	32 (94.1)	32 (91.4)	0.66
80 et plus	10 (83.3)	4 (80.0)	6 (85.7)	0.79

L'ancienneté de l'HTA était en moyenne de 10.36 ± 8.22 ans, avec des extrêmes allant de 0 à 40 ans. Elle est significativement plus élevée chez les femmes comparées aux hommes respectivement (12.19 ± 9.02 , 8.04 ± 6.4 , $p = 0.0001$).

Elle est majoritairement inférieure ou égale à 10 ans (68 % des hommes et 55 % des femmes). Elle est ancienne de durée de plus de 20 ans chez 10 % des hommes et 14 % des femmes (tableau 19).

Tableau 19: Répartition des hypertendus selon l'ancienneté de l'HTA et le sexe.

Sexe	Pop. Globale	Hommes	
Femmes			
Ancienneté HTA (années)	n : 244 (%)	107 (%)	137 (%)
0- 10	149 (61.1)	73 (68.2)	76 (55.4)
11-20	66 (27.1)	24 (22.4)	42 (30.6)
> 20	29 (11.9)	10 (9.3)	19 (13.9)

70% des patients hypertendus sont traités par au moins 2 molécules anti hypertensives et 25% sont sous trithérapie anti hypertensive ou plus (Figure 20). Seulement 39.7% des patients hypertendus connus étaient aux objectifs tensionnels le jour de l'examen.

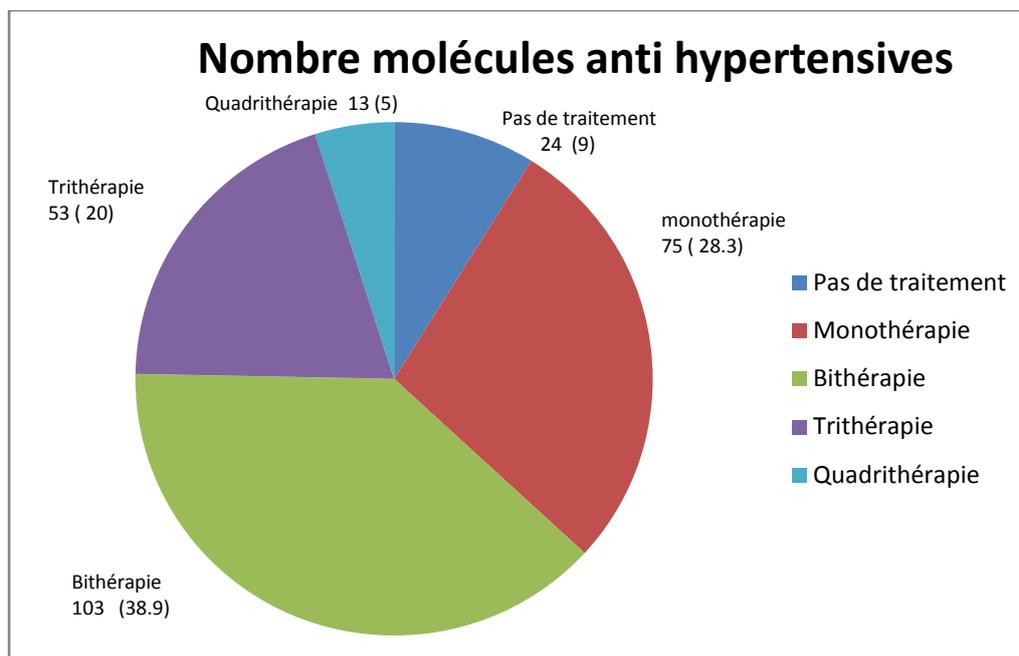


Figure 20: Répartition de la population hypertendue selon le nombre de molécules anti hypertensives.

1.1.6 Dyslipidémie

Dans notre population, le niveau du cholestérol total est en moyenne de 1.64 ± 0.46 g/l, il est significativement plus élevé chez les femmes comparées aux hommes respectivement (1.72 ± 0.48 vs 1.54 ± 0.42 $p= 0.0006$). Contrairement au HDL cholestérol qui est significativement plus bas chez les hommes comparés aux femmes respectivement (0.39 ± 0.10 g/l vs 0.45 ± 0.14 g/ $p= 10^{-5}$). La moyenne du LDL cholestérol et des triglycérides sont comparables entre les deux sexes (Tableau 20).

Tableau 20: Moyenne des paramètres lipidiques de la population globale, masculine et féminine

	Pop. globale N : 300	Hommes 139	Femmes 161	p
Cholestérol T	1.64 ± 0.46	1.54 ± 0.42	1.72 ± 0.47	0.0006
LDLc	0.93 ± 0.36	0.91 ± 0.36	0.95 ± 0.35	0.29
HDLc	0.42 ± 0.12	0.39 ± 0.10	0.44 ± 0.13	0.0000
TG	1.44 ± 0.95	1.39 ± 1.0	1.49 ± 0.81	0.37

Une hypercholestérolémie est notée chez 45 patients soit 15.0 %, un taux de LDL élevé chez 103 patients soit 34.3 %, une hypo HDL émie chez 190 patients soit 63.3 % et une hypertriglycéridémie chez 99 patients soit 33 % de la population globale.

L' hypoHDLémie était significativement plus fréquente chez les femmes comparées aux hommes, respectivement de 118 patients soit 73 % et de 72 soit 52 %. L'interprétation des perturbations du bilan lipidique dans notre population reste difficile vu que la majorité des patients était traitée par statines. En effet, la fréquence de la mise sous traitement par statine est de 228 soit 76 % de la population globale, elle est de 107 chez les hommes soit 76.9 % et de 121 chez les femmes soit 75.1 %, $p= 0.76$, comme présenté dans le tableau suivant.

Tableau 21: Dyslipidémie dans la population globale, masculine et féminine.

	Pop. Globale N : 300 (%)	Hommes 139 (%)	Femmes 161 (%)	p
Dyslipidémie	280 (93.3)	131 (94.2)	154 (95.6)	0.42
Cholestérol total élevé	45 (15.0)	14 (10.1)	31(19.2)	0.02
LDLc élevé	103 (34.3)	49 (35.2)	54 (33.5)	0.75
HDLc bas	190 (63.3)	72 (51.8)	118 (73.3)	0.0002
Hypertriglycéridémie	99 (33.0)	42 (30.2)	57 (35.4)	0.48
Statine	228 (76.0)	107 (76.9)	121 (75.1)	0.76
Fibrate	4 (1.3)	1 (0.7)	3 (1.8)	

1.1.7 Hérité cardiovasculaire

Six patients rapportent un antécédent familial d'événement cardiovasculaire précoce, soit 2% de la population globale. Cinq patients citent un infarctus du myocarde dans la fratrie, un patient un AVC précoce chez un frère, et un autre patient rapporte un double événement, un infarctus du myocarde chez un frère et un AVC chez le père.

1.1.8 Surpoids et obésité

Notre population globale est en excès pondéral. Le BMI moyen est de 28.8 ± 4.2 Kg / m². Il est significativement plus élevé chez les femmes comparées aux hommes, respectivement de 30.1 ± 4.1 et de 27.1 ± 3.7 , $p < 10^{-4}$.

Tableau 22: Moyenne du BMI dans la population diabétique globale, masculine et féminine.

Body mass index	n:	Moyenne	DS	Min	Max	p
Pop globale	300	28.8	4.2	19.3	40.0	
Hommes	139	27.1	3.7	19.6	39.7	<10 ⁻⁴
Femmes	161	30.1	4.1	19.3	40.0	

245 patients de la population globale sont en surpoids ou obèses soit 82 %, 97 hommes soit 70 % et la presque totalité des femmes 148 soit 92 %.

La fréquence de l'obésité dans la population globale est de 108 soit 36 %, elle est plus marquée dans la population féminine. Plus d'une femme sur deux est obèse, la différence comparée aux hommes est significative, respectivement (84 (52 %), 26 (19%) p < 10⁻⁹) (Tableau n°23).

Tableau 23: Répartition de la population globale, masculine et féminine selon les classes de BMI

BMI kg/m ²	Pop. Globale Nbr(%)	Hommes Nbr(%)	Femmes Nbr(%)	p
< 20	2 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.6)	
20 – 24.9	53 (17.7)	40 (28.7)	13 (8.1)	
25 – 29.9	135 (45.0)	72 (51.8)	63 (39.1)	
≥ 30	110 (36.7)	26 (18.7)	84 (52.2)	10 ⁻⁹
Total	300 (100.0)	139 (100.0)	161 (100.0)	

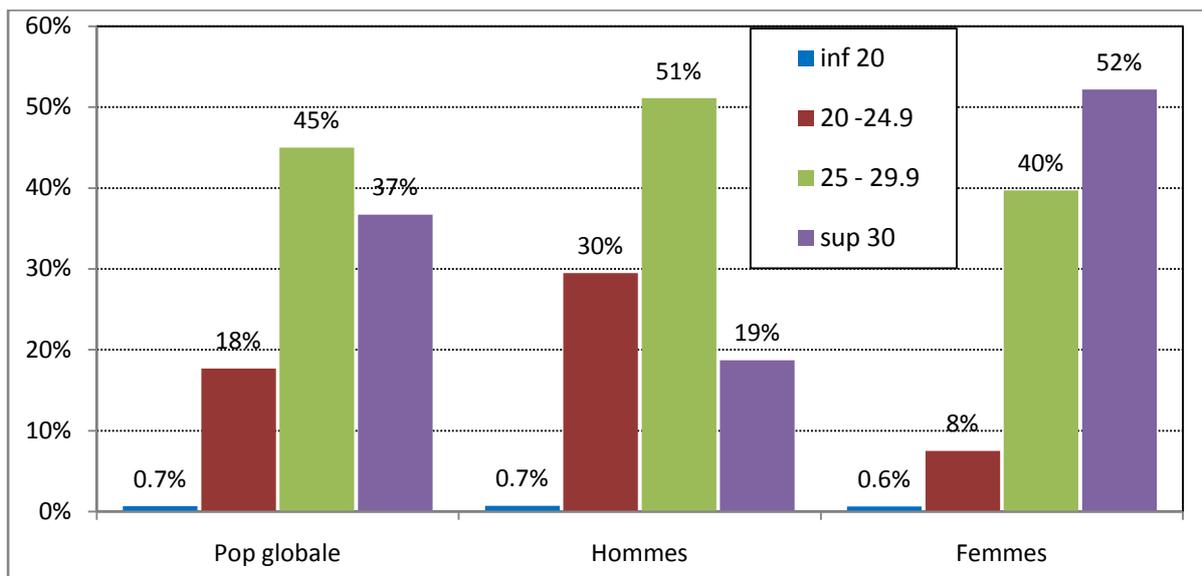


Figure 21 : Répartition de la population globale, masculine et féminine selon les classes de BMI

Obésité abdominale

Le tour de taille moyen de la population globale est de 98.7 ± 9.8 cm. Il est significativement plus élevé chez les femmes comparées aux hommes, respectivement de ($100.1 \text{ cm} \pm 9.50$, $97.1 \text{ cm} \pm 9.99$, $P=0.009$).

L'obésité abdominale comme définie par (IDF 2005) touche 244 patients soit 81.3% de la population diabétique globale. Elle est significativement plus fréquente chez les femmes comparées aux hommes comme présenté dans le tableau suivant.

Tableau 24: Obésité abdominale selon IDF dans la population globale, masculine et féminine.

	Pop. globale	Hommes	Femmes	p
N	300 (%)	139 (%)	161 (%)	
Obésité abdominale	244 (81.3)	88 (63.3)	156 (96.9)	$<10^{-9}$

1.1.9 Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique tel que défini par IDF touche 242 patients soit 80.7% de la population globale. Il est significativement plus fréquent dans la population féminine. En effet il est retrouvé dans presque la totalité de la population féminine de 155 patientes soit 95.7% comme le montre le tableau suivant.

Tableau 25: Syndrome métabolique dans la population globale et par tranches d'âge et de sexe

N	Pop. globale	Hommes	Femmes	p
	300	139	161	
50-59	74 (81.3)	20 (58.8)	54 (94.7)	0.00002
60-69	104 (81.2)	43 (66.1)	61 (96.8)	0.000008
70-79	56 (81.2)	22 (64.7)	34 (97.1)	0.0005
≥ 80	8 (66.7)	2 (33.3)	6 (100)	0.009
Pop. globale	242 (80.7)	87 (62.6)	155 (95.7)	< 10 ⁻⁹

Le syndrome métabolique défini par NCEP ATP III atteint 241 patients de la population globale soit 80.3%. Il est significativement plus élevé dans la population féminine comparé à la population masculine respectivement (149 (92.5%), 92 (66.1%)).

1.1.10 Sédentarité

Le style de vie sédentaire est présent dans 49% de notre population d'étude, l'âge n'a pas d'impact sur la fréquence de la sédentarité (Tableau n° 26).

Tableau 26: Répartition de l'exercice physique selon les tranches d'âge.

Exercice physique	Absent	Régulier
Tranches d'âge		
50-59	42 (46.1)	49 (53.8)
60-69	60 (46.9)	68 (53.1)
70-79	35 (50.7)	34 (49.3)
≥80	9 (75.0)	3 (25)

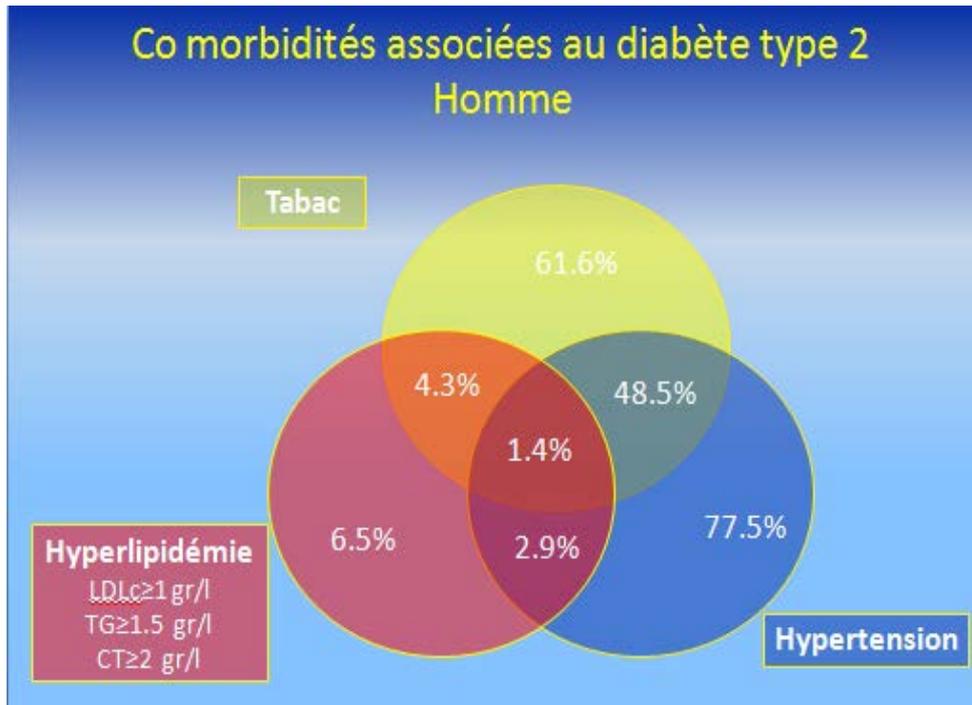


Figure 22: Comorbidités associées au diabète dans la population masculine.

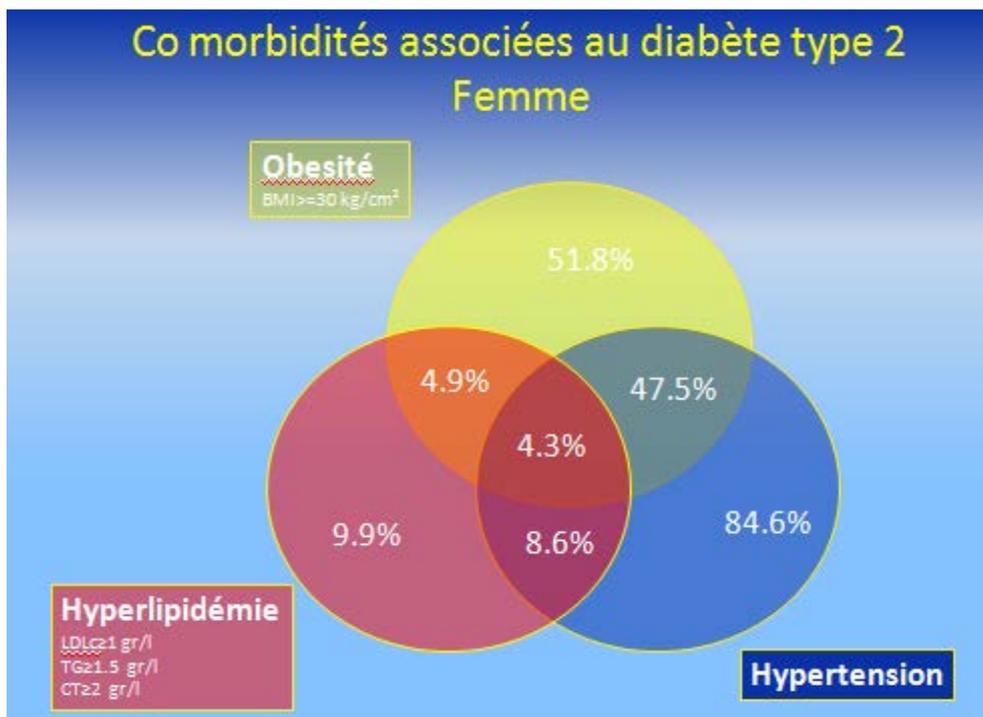


Figure 23: Comorbidités associées au diabète dans la population féminine.

1.1.11 Évaluation du risque cardiovasculaire

1.1.11.1 Nombre de facteurs de risque associé au diabète

En considérant les facteurs de risque vasculaire traditionnels suivants : le diabète, l'âge supérieur ou égal à 55 ans chez l'homme et à 65ans chez la femme, l'HTA, la dyslipidémie, l'antécédent familial de maladie cardio-vasculaire précoce et le tabagisme actif, le nombre moyen de facteurs de risque dans notre population est de 3.58 ± 0.82 . Il est significativement plus élevé chez les hommes comparés aux femmes respectivement de (3.95 ± 0.79 vs 3.25 ± 0.70 , $p=10^{-3}$).

La population de l'étude est à haut risque cardiovasculaire comme le montre le nombre moyen de facteurs de risques associés au diabète. Seuls 3 patients présentent un diabète isolé soit 1% de la population globale. 82% de la population globale présente au moins 2 FDR associés aux diabètes (Figure 24) et 70 patients sont en prévention secondaire soit 23.3% : 47 hommes soit 33.8% de la population masculine et 23 femmes soit 14.3% de la population féminine.

Tableau 27: Répartition de la population globale, masculine et féminine selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire.

Nombre FDR CVx	1	2	3	4	5	6
Pop. Globale n(%)	3 (1.0)	21 (7.0)	107 (35.6)	139 (46.3)	28 (9.3)	2 (0.6)
Hommes	0	7 (5.0)	24 (17.2)	79 (52.2)	27 (19.6)	2 (1.4)
Femmes	3 (1.8)	14 (8.6)	83 (51.5)	60 (37.0)	1 (0.6)	0

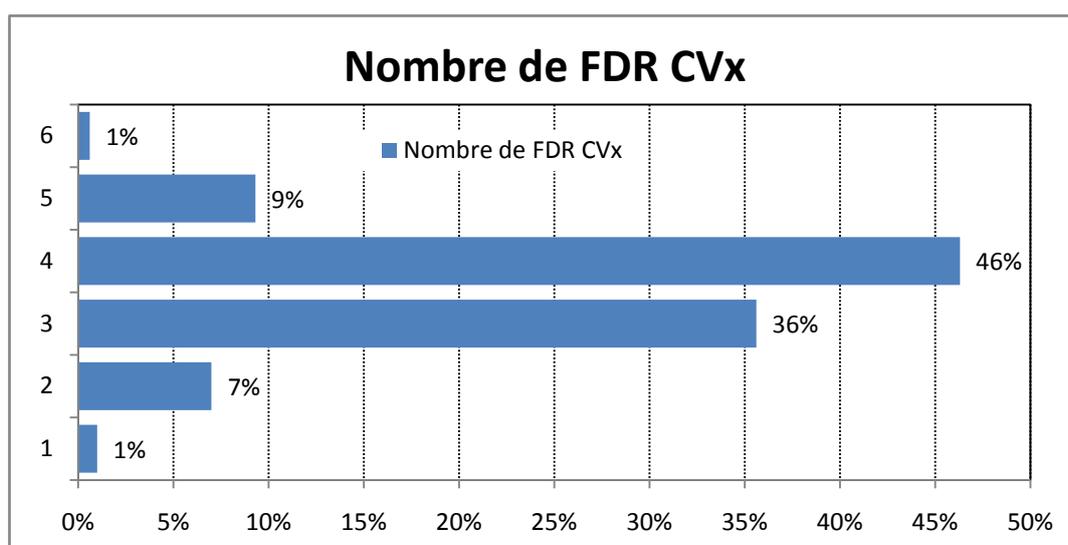


Figure 25: Répartition de la population globale selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire.

1.1.11.2 Score de risque de Framingham

Il a été calculé pour chaque sujet en utilisant les formules de prédiction spécifiques au genre proposées par Agostino et ses collaborateurs [263] sur la base des facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels. Il évalue le risque absolu d'événement cardiovasculaire dans les 10 ans. L'interprétation s'est faite comme suit : Bas risque < 10 %, risque intermédiaire 10- 20 %, et risque élevé $\geq 20\%$.

Le score de Framingham moyen dans la population globale est de 35.85 ± 19.45 . Il est significativement plus élevé chez les hommes comparés aux femmes respectivement (46.45 ± 19.49 vs 26.71 ± 14.06 , $p < 10^{-4}$). La fréquence des patients à très haut risque cardiovasculaire est de 223 soit 74.3% de la population globale. Le tableau suivant présente la répartition de la population globale, masculine et féminine selon les classes du score de Framingham.

Tableau 28: Répartition selon les classes du score de Framingham

Score Framingham	Pop. Globale N : 300	Hommes n : 139	Femmes n : 161	p
RCV <10% (faible)	8 (2.7)	0	8 (4.9)	
RCV [10-20[(intermédiaire)	69 (23.0)	12 (8.7)	57 (35.2)	
RCV $\geq 20\%$ (élevé)	223 (74.3)	127 (91.3)	96 (59.6)	10^{-4}

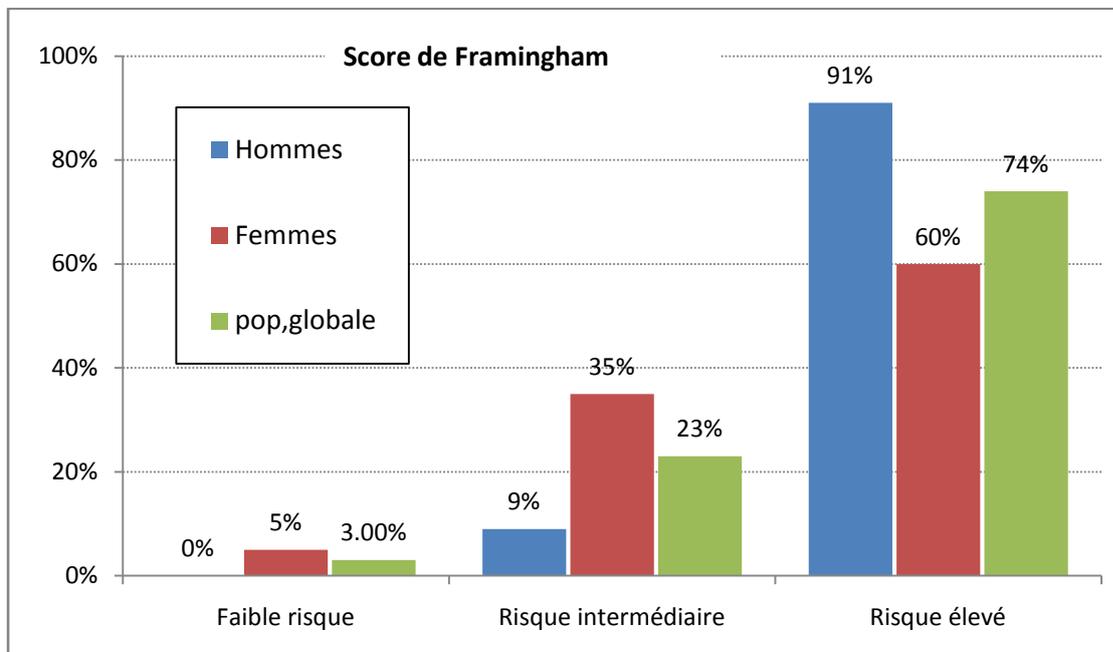


Figure 26: Répartition selon les classes du score de Framingham

1.1.12 Résumé des caractéristiques générales et des facteurs de risque cardiovasculaire

Au total notre population est constituée de 300 patients diabétiques type 2, 139 hommes (46 %) et 161 femmes (54 %) avec ratio homme-femme de 0.86. L'âge moyen est de 64.4 ± 8.4 ans avec des extrêmes entre (50- 90 ans), une médiane de 63 ans et une majorité (68 %) âgée de plus de 60 ans. La durée moyenne du diabète est de 10.6 ± 7.9 années avec des extrêmes entre (<1 an- 35 ans), 27 % ont un diabète de moins de 5 ans, alors qu'un diabète de plus de 10 ans est présent dans 49 % des cas. 52% des patients sont sous antidiabétiques oraux seuls et 48% sont insulinés. Le BMI moyen est 28.8 ± 4.2 kg/m², seuls 18 % des patients ont un poids normal, 51 % des hommes et 40 % des femmes sont en excès pondéral et 19 % des hommes et 52 % des femmes sont obèses. L'HTA est retrouvée dans 88 % de la population globale, 64% des patients hypertendus sont traités par au moins 2 molécules antihypertensives et seulement 40 % sont aux objectifs tensionnels. Un tabagisme actif est retrouvé chez 24% de la population masculine alors qu'il est complètement absent dans la population féminine. L'hypercholestérolémie et l'hypoHDLémie sont présentes respectivement (15% et 63%) des cas. Le traitement par statine est largement prescrit dans notre population de l'ordre de 76%. Les trois quarts de notre population sont classés à haut risque cardiovasculaire selon le score de Framingham.

Tableau 29: Résumé des caractéristiques générales et facteurs de risques cardiovasculaires associés au diabète de la population globale, masculine et féminine.

	Population globale	Hommes	Femmes	p
n (%)	N = 300	139 (46)	161 (54)	
Âge ≥ 60 ans	209 (69.7)	104 (75.4)	105 (64.8)	0.04
Ancienneté diabète ≥10 ans	148 (49.3)	55 (39.9)	93 (57.4)	0.003
HB1c >8%	103 (34.4)	40 (28.9)	63 (38.9)	0.3
Tabagisme	85 (28.3)	85 (61.1)	0	
Tabagisme actif/ récent	33 (11.0)	33 (23.7)	0	<10 ⁻⁹
HTA	265 (88.3)	119 (85.6)	146 (90.6)	0.31
CT haut	45 (15.0)	14 (10.1)	31 (19.2)	0.02
Obésité	108 (36.0)	25 (18.7)	83 (52.2)	<10 ⁻⁹
Obésité abdominale	44 (81.3)	88 (63.3)	156 (96.6)	<10 ⁻⁹
Syndrome métabolique	242 (80.7)	87 (62.6)	155 (96.3)	< 10 ⁻⁹
Hérédité cardiovasculaire	6 (2.0)			
Score de Framingham ≥ 20	232 (74.3)	126 (91.3)	79 (59.8)	< 10 ⁻⁴

1.2 Complications du diabète

1.2.1 Complications microvasculaires

1.2.1.1 Neuropathie diabétique

Parmi notre population d'étude, 39% avaient à l'examen une perte de sensation de protection lors du test du monofilament SW de 10 g, 33% présentaient une perception réduite ou absente de vibration avec un diapason à 128 Hz, 29% avaient des troubles de la proprioception et 57% avaient au moins un réflexe rotulien ou achilléen anormal. Au total la neuropathie diabétique définie par la présence d'au moins une des anomalies suscitées est retrouvée à l'examen chez 201 patients soit 67% de la population globale. Elle est comparable chez les hommes et chez les femmes, respectivement (93 soit 66.9% vs 108 soit 67.1%, $p = 0.97$) (Tableau n°30). Les patients avec neuropathie sont significativement plus âgés que ceux sans neuropathie, l'âge moyen des diabétiques avec et sans neuropathie est de $(66.4 \pm 8.3$ ans vs 60.5 ± 7.1 $p=10^{-4}$) et ont un diabète significativement plus ancien respectivement (11.5 ± 8.3 vs 8.7 ± 6.8 $p= 0.002$).

Tableau 30: Répartition des troubles de la sensibilité dans la population globale, masculine et féminine

N (%)	Pop. Globale 300	Hommes 139	Femmes 161	p
Test au monofilament pathologique	117 (39.0)	50 (36.0)	67 (41.6)	
Trouble de la sensibilité au Diapason	99 (33.0)	42 (30.2)	57 (35.4)	
Troubles de la proprioception	87 (29.0)	39 (13.0)	48 (29.8)	
Abolition au moins un ROT	171 (57.0)	66 (47.5)	63 (39.1)	
Neuropathie	201 (67.0)	93 (66.9)	108 (67.1)	0.97

ROT réflexe ostéo- tendineux rotulien et ou achilléen.

1.2.1.2 Néphropathie diabétique

La créatinine sanguine et la clearance moyenne dans notre population sont respectivement de 9.93 ± 3.80 mg/l et 73.8 ± 19.3 ml/mn, (tableau n°31).

La néphropathie est retrouvée chez 143 patients soit 47.6% de la population globale. La microalbuminurie est présente chez 95 patients soit 31.7%, une macroalbuminurie est retrouvée chez 14 patients soit 4.7%, et une insuffisance rénale chronique DFG < 60ml/min/1.75 m² chez 67 patients soit 22.3% (Tableau n°33). L'insuffisance rénale est sévère chez 5 patients soit 7.5% des insuffisants rénaux. Une seule patiente dans notre population est dialysée.

Tableau 31: Valeurs moyennes de la créatinine et du débit de filtration glomérulaire de la population globale, masculine et féminine.

	Pop.globale	Hommes	Femmes	p
Créatinine (mg/l)	9.93 ± 3.80	10.92 ± 4.58	9.07 ± 2.70	0.000
DFG (ml/min)	73.8 ± 19.3	76.1 ± 19.8	71.9 ± 18.7	0.061

Tableau 32: Répartition selon les classes de filtration glomérulaire.

Clearance MDRD ml/mn/1.73m ²	Pop.Globale	Hommes	Femmes	p
	300(100%)	139 (100)	161 (100)	
≥90	68 (22.7)	41 (29.4)	27 (16.7)	
60-89	165 (55.0)	71 (50.1)	94 (58.3)	
45-59	49 (16.3)	21 (15.1)	28 (17.3)	0.5
30-44	13 (4.3)	3 (2.1)	10 (6.2)	
15-29	5 (1.6)	3 (2.1)	2 (1.2)	

Tableau 33: Néphropathie dans la population globale, masculine et féminine.

Maladie rénale chronique	Pop. Globale	Hommes	Femmes	p
	300 (%)	139(%)	161(%)	
Microalbuminurie	95 (31.7)	47 (33.8)	48 (29.8)	0.41
Macroalbuminurie	14 (4.7)	4(2.8)	10 (6.2)	0.18
Albuminurie	108 (36.0)	58 (41.7)	50 (31.1)	0.93
DFG < 60 ml/min/1.73m ²	67 (22.3)	27(19.4)	40 (24.8)	0.41
Néphropathie	143 (47.6)	67 (48.2)	72 (44.7)	0.78

1.2.1.3 Rétinopathie

La rétinopathie diabétique est présente chez 84 patients soit 28 %, elle est proliférative chez 18 patients soit 06 % de la population globale (Tableau 34).

Tableau 34: Rétinopathie dans la population globale, masculine et féminine.

	Pop.glob	Hommes	Femmes	p
N(%)	N : 300	n : 139	n : 161	
Rétinopathie	84 (28.0)	36 (25.9)	48 (29.8)	0.45
Non proliférative	66 (22.0)	22(15.8)	44 (27.3)	
Proliférative	18 (6.0)	14 (10.1)	4 (2.5)	

1.2.2 Complications macrovasculaires

1.2.2.1 Coronaropathie

La coronaropathie est connue chez 52 patients soit 17.3 % de la population globale (IC 95 % : 13.22- 22.10 %). Elle est significativement plus fréquente chez les hommes comparés aux femmes, respectivement 34 soit 24.5 %, et de 18 soit 11.2 %, $p = 0.005$.

Tableau 35: Coronaropathie dans la population globale, masculine et féminine et type d'événement coronarien rapporté.

	Pop.glob	Hommes	Femmes	p
	N : 300	n : 139	n : 161	
Coronaropathie	52 (17.3)	34 (24.5)	18 (11.2)	0.005
IDM	13 (4.3)	10 (7.2)	3 (1.9)	
SCA ST-	27 (9.0)	16 (11.5)	11 (6.8)	
Épreuve ischémie positive	7 (1.3)	4 (2.9)	3 (1.9)	
Angioplastie	7 (1.3)	4 (2.9)	3 (1.9)	
Pontage	10 (3.3)	9 (6.5)	1 (1.6)	

1.2.2.2 Événements cérébrovasculaires

Le nombre des événements cérébro-vasculaires est de 20 cas correspondant à une fréquence de 6.7% de la population globale, 12 patients ont présenté des AVC soit 4 %, et 8 patients des AIT soit 2.7 %.

Tableau 36: Maladie cérébrovasculaire connue dans la population globale

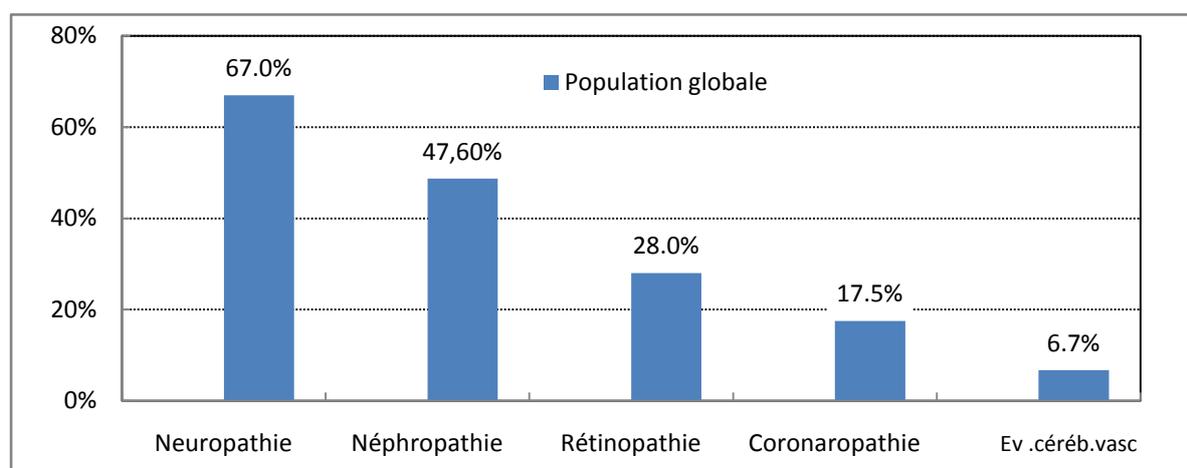
Événements	Pop.globale	
	N	%
Cérébro-vasculaire		
AVC	12	4
AIT	8	2.7
Total	20	6.7

Résumé des complications du diabète dans la population globale

Les complications du diabète sont fréquentes dans notre population. La neuropathie périphérique est retrouvée dans 67 % des cas, la néphropathie dans 47.6 %, dont 36 % une albuminurie, et 22 % une IRC avec DFG < 60 ml/min. La rétinopathie est retrouvée dans 28 %, proliférative dans 6% des cas. Concernant les complications macrovasculaires, la coronaropathie est connue dans 17 % des cas et 7 % de la population globale ont été victimes d'un accident cérébrovasculaire.

Tableau 37: Résumé des complications du diabète dans la population globale, masculine et féminine

	Pop. globale	Hommes	Femmes	p
	300	139	161	
Neuropathie	201 (67)	93 (66.9)	108 (67.1)	0.97
Néphropathie	143 (47.6)	67 (48.7)	72 (44.4)	0.78
Rétinopathie	84 (28)	36 (25.9)	48 (29.8)	0.45
Coronaropathie	52 (17.3)	33 (23.9)	19 (11.7)	0.005
Maladie cérébrovasc.	20 (6.7)	14 (10.1)	6 (3.7)	

**Figure 27:** Complications du diabète dans la population globale

2. Étude de l'AOMI

2.1 Présentation clinique de l'AOMI

La quasi-totalité de nos patients est asymptomatique ou présente une symptomatologie atypique (90 %), seule une minorité présente une claudication intermittente typique, 18 patients soient 6 % de la population globale. 11 patients présentent des troubles trophiques (3.6 %) à type de plaie diabétique dans 8 cas, qui sont cicatrisés pour la plupart. Deux patients présentent des plaies non cicatrisées et trois des amputations mineures (orteils). Aucun patient ne souffre de douleurs ischémiques de repos et/ou de décubitus des membres inférieurs.

À l'examen 95 patients présentent au moins un pouls distal faible ou aboli soit 31.7 % de la population globale. Le tableau suivant illustre la fréquence des perturbations de l'examen clinique en faveur de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs dans la population globale, masculine et féminine.

Tableau 38: Évaluation clinique des artères des membres inférieurs

N (%)	Pop. Globale n : 300	Hommes n : 139	Femmes n : 161	p
Claudication	18 (6.00)	14 (10.07)	4 (2.48)	
Abolition d'un pouls distal	95 (31.7)	46 (33.1)	49 (30.4)	0.56
Troubles trophiques	11(3.6)	9 (6.5)	2 (1.2)	
Plaie diabétique	8 (2.6)	6 (4.3)	2 (1.2)	
Active	2 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.6)	
Cicatrisée	6 (2.0)	5 (3.6)	1 (3.1)	
Amputation mineure	3 (1)	3 (2.2)	0	

2.2 Données de l'IPS

2.2.1 Faisabilité de l'IPS

Parmi les patients reçus à notre consultation dans le cadre de notre protocole d'étude, 6 patients ont été exclus, car ils présentaient des IPS PB > 1.3 aux deux membres inférieurs. On notera également que le flux doppler de l'artère tibiale postérieure n'était pas perçu chez un seul patient noté « 0 », il était également non retrouvé à l'artère pédieuse chez deux autres patients notés «0 ». L'examen ED des AMI réalisé chez ces patients objectivait une occlusion totale de l'artère tibiale concernée chez deux patients et une artère perméable avec un flux démodulé et amorti en rapport avec une obstruction sévère en amont chez le troisième patient.

Les trois sujets avec absence d'enregistrements distaux des flux tibiaux dans notre population sont tous porteurs d'AOMI avec des lésions obstructives significatives de l'artère concernée ou à son amont.

2.2.2 Fréquence IPS ≤ 0.9 avec les deux méthodes de calcul

L'IPS était calculé pour les 300 patients avec les deux méthodes de calcul, en prenant en compte pour le calcul de l'IPS la pression basse à la cheville (IPS PB) et la pression haute à la cheville (IPS PH).

L'IPS PB ≤ 0.9 était présent chez 52 patients soit 17.3 % de la population globale. Il était retrouvé chez 29 hommes soit 20.9 % de la population masculine et 23 femmes soit 14.3 % de la population féminine. La différence était non significative P= 0.12. (Tableau n°39).

18 patients avaient un IPS PH ≤ 0.9 soit 6 %, la fréquence d'un IPS PH ≤ 0.9 était significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femmes, respectivement (14 (10.1 %), 4 (2.5 %), p= 0.005). (Tableau 40)

La prévalence de l'AOMI dans notre population diabétique définie par IPS PB était 2.9 fois plus élevée que celle définie par l'IPS PH. Elle était 2 fois plus élevée chez les hommes et 5.7 fois plus élevée chez les femmes. L'IPS PH sous- estime clairement l'AOMI dans la population diabétique, et cela est plus marqué dans la population féminine.

Tableau 39: Fréquence IPS PB ≤ 0.9 dans la population globale, masculine et féminine.

IPS PB	Pop. globale 300(100)	IC 95%	Hommes 139 (100)	Femmes 161 (100)	p
≤ 0.9	52 (17.3)	(13.2- 22.1)	29 (20.9)	23 (14.3)	0.12
0.91- 1	161(53.7)	(47.8- 59.4)	55 (39.6)	106 (65.8)	
1- 1.30	87 (29.0)	(23.9- 34.5)	55 (39.6)	32 (19.9)	

Tableau 40: Fréquence IPS PH ≤ 0.9 dans la population globale, masculine et féminine.

IPS PH	Pop. Globale	IC	Hommes	Femmes	p
≤ 0.9	18 (6.0)	(3.6- 9.3)	14 (10.1)	4 (2.5)	0.005
0.91- 1	121(40.3)	(34.7- 46.1)	34 (24.5)	87 (54.0)	
1- 1.30	155 (51.7)	(45.8- 57.5)	85 (61.1)	70 (43.5)	

2.2.3 Répartition selon les classes de l'IPS PB

L'AOMI est légère dans 65% des cas, modérée dans 29% des cas et sévère dans 6% des cas, ces derniers sont tous de sexe masculin (Tableau 41).

Tableau 41: Répartition des patients avec IPS PB bas selon la sévérité de l'AOMI

IPS PB	Population IPS PB ≤ 0.9	Hommes	Femmes
	52 (100)	29 (100)	23 (100)
0.9-0.7	34 (65.4)	15 (51.7)	19 (82.6)
0.7-0.4	15 (28.8)	11 (37.9)	4 (17.4)
≤ 0.4	3 (5.7)	3 (10.3)	0 (0)

2.3 Données de l'échodoppler des artères des membres inférieurs

Les patients ont bénéficié d'un examen échographie doppler des artères des membres inférieurs, avec les modes bidimensionnels, doppler couleur et spectral. Il a permis d'analyser les éléments suivants :

- Le type, la topographie et la sévérité des lésions obstructives.
- La présence et la sévérité de calcifications artérielles
- La présence d'anévrismes artériels

L'AOMI est définie à l'échodoppler par la présence d'au moins une sténose $\geq 50\%$ aux AMI (iliaque primitive, iliaque externe, fémorale commune, fémorale, poplitée, tibiale antérieure et tibiale postérieure).

2.3.1 Fréquence de l'AOMI selon l'échodoppler

68 patients soit 22.7% de la population globale avaient une obstruction significative d'au moins une artère principale des membres inférieurs.

La fréquence de l'AOMI selon l'échographie doppler était significativement plus élevée chez les hommes comparée aux femmes respectivement (44 (31.9 %) vs 24 (14.8%), $p= 0.0004$). Elle augmentait significativement avec l'âge (Figure n° 27) et avec l'ancienneté du diabète. La fréquence de l'AOMI en présence d'un diabète de moins de 5 ans était de 20.0% chez les hommes et de 7.3% chez les femmes. Cette fréquence a doublé en présence d'un diabète de plus de 10 ans à 41.8% chez les hommes et 19.4% chez les femmes (Figure n° 27).

La fréquence de l'AOMI selon le niveau de risque du score de Framingham est différente chez les femmes comparée aux hommes. Alors que la prévalence de l'AOMI augmente proportionnellement avec le niveau de risque chez les hommes. On remarque que chez les

femmes, la prévalence de l'AOMI est aussi élevée dans le groupe à faible risque que dans le groupe à risque intermédiaire cela suggère une valeur ajoutée plus importante de l'IPS PB chez la femme comme outil de stratification du risque cardiovasculaire au-delà du score de Framingham (Figure 29).

Tableau 42: Fréquence de l'AOMI selon l'échographie doppler des AMI

AOMI a l'échographie doppler					
	Pop. Globale	Hommes	Femmes	p	
	N : 300 (100)	139(100)	161 (100)		
AOMI	n (%)	68 (22.7)	44 (31.7)	24 (14.9)	0.0004

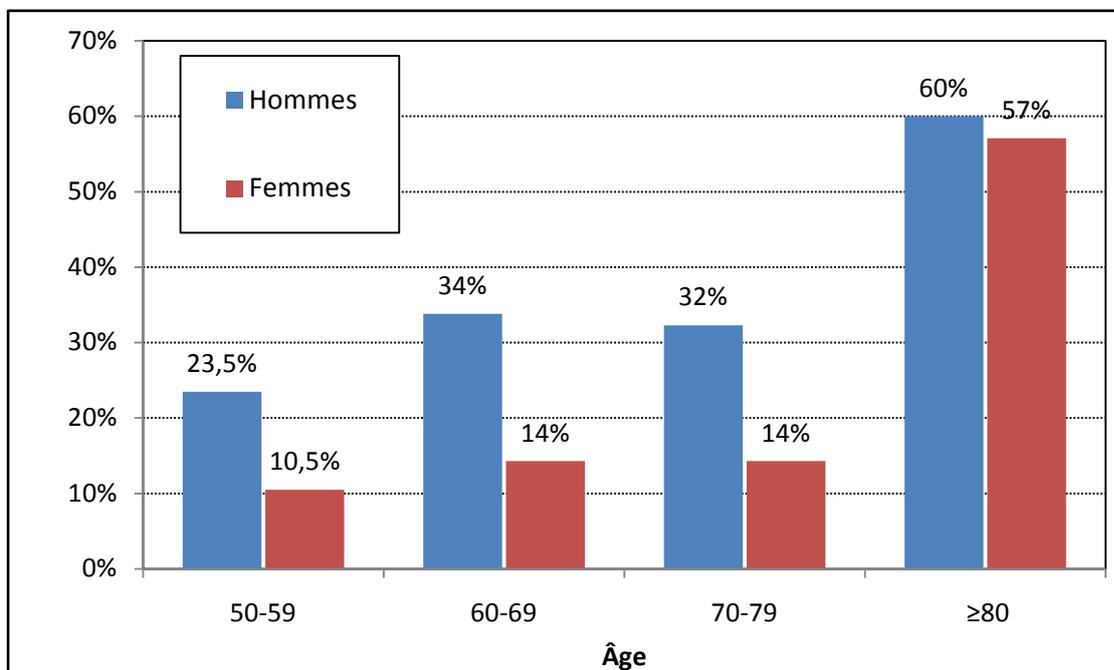


Figure 28: Fréquence de l'AOMI selon l'âge et le sexe

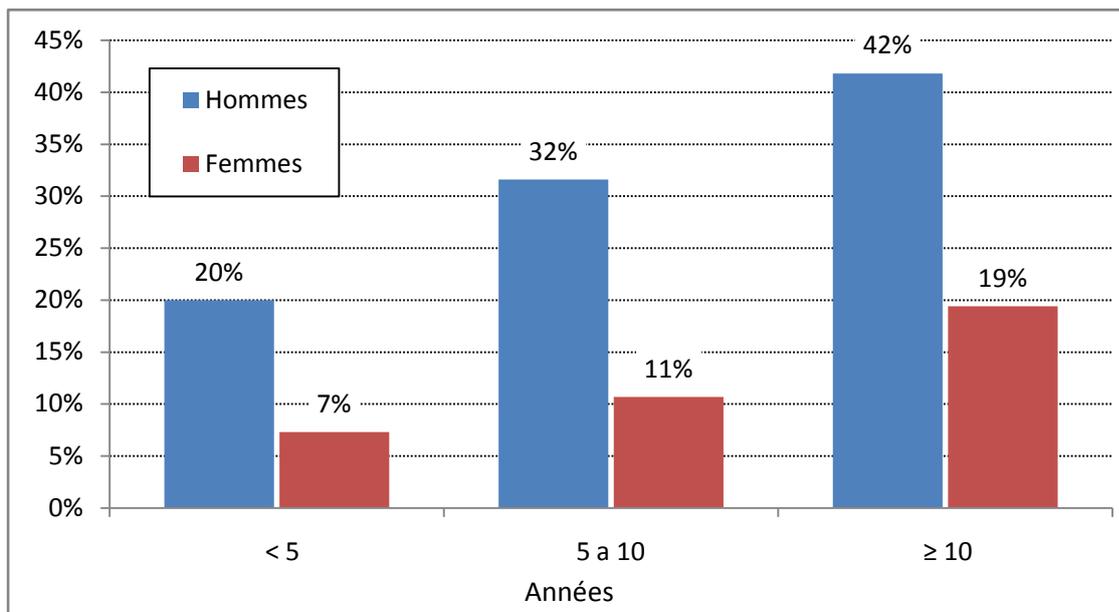


Figure 29: Fréquence de l'AOMI selon la durée du diabète

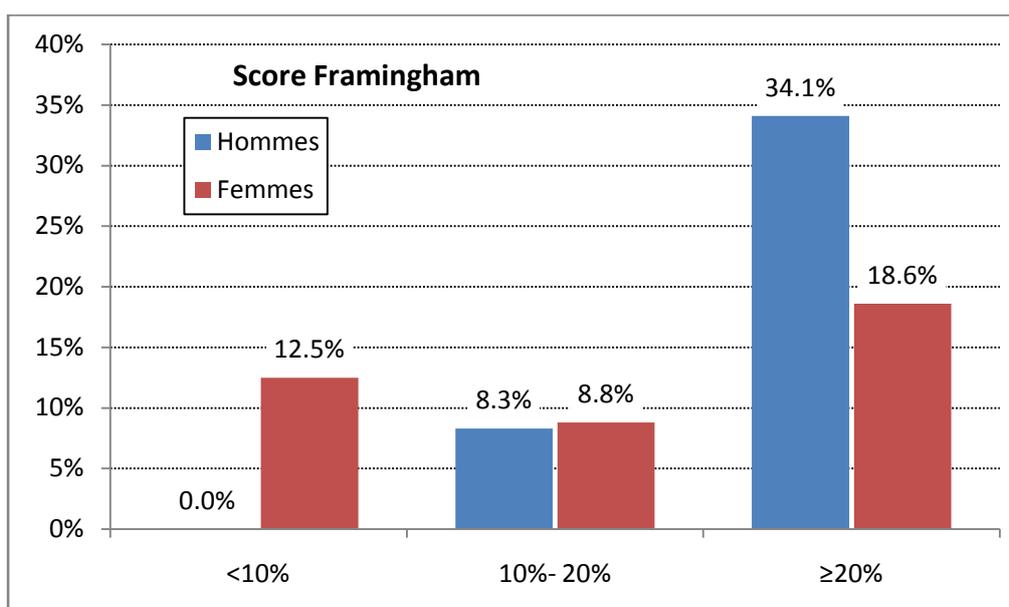


Figure 30: Fréquence de l'AOMI selon le score de Framingham

2.3.2 Caractéristiques anatomiques de l'AOMI de la population d'étude

2.3.2.1 Distribution des lésions oblitérantes

L'AOMI est proximale (iléo-fémoro poplitée) chez 8 patients soit 11.8%, distale (tibio-fibulaire) chez 47 patients soit 69.1%, et proximale et distale chez 13 patients soit 19.1% des patients avec AOMI (Figure n° 30).

Les lésions oblitérantes proximales sont significativement plus fréquentes chez les hommes comparés aux femmes respectivement (18 (40%), 3 (13%) p= 0.0002). Contrairement aux lésions distales qui sont significativement plus fréquentes chez les femmes comparées aux hommes, respectivement (23 (95.7), 37 (84.1) p= 0.003). (Tableau 43)

Tableau 43: Distribution des lésions oblitérantes dans la population globale, masculine et féminine.

AOMI a l'échodoppler	Population AOMI N : 68 (100)	Hommes 44 (100)	Femmes 24 (100)	p
AOMI proximale	21 (30.9)	18 (40.9)	3 (12.5)	0.0001
AOMI distale	60 (88.5)	37 (84.1)	23 (95.7)	0.003

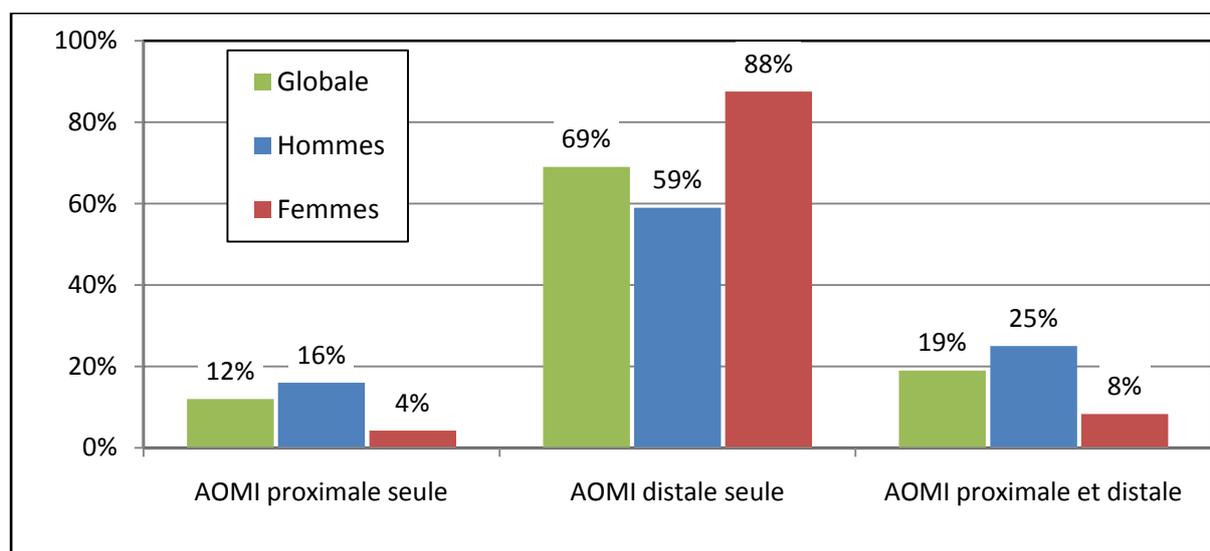


Figure 31 : Distribution anatomique des lésions oblitérantes dans la population globale et selon le sexe.

2.3.2.2 Répartition selon le type de lésion oblitérante

Le nombre total de lésions obstructives significatives était de 121 chez les 68 patients artéritiques. Les lésions étaient le plus souvent de type occlusions 75 cas soit 62 %. Ces dernières étaient dans la majorité des cas de siège sous-poplité (56.2 vs 5.7% p= 0.0000). Les sténoses significatives étaient au nombre de 46 soit 38 % des lésions totales. Elles étaient modérées ($\geq 50\%$) dans 35 cas soit 28.9 %, et sévères ($\geq 70\%$) dans 11 cas soit 9 %. Les sténoses étaient de siège plus fréquemment proximal que distal, respectivement (21.5 %

vs 16.5 % p=0.0000), contrairement aux occlusions qui prédominaient en distalité. (Tableau 44)

Tableau 44: Répartition selon le type et le siège des lésions athéromateuses obstructives

Lésions obstructives N(%)	Totale 121 (100)	Proximales 33 (27.3)	Distales 88 (72.7)	p
Sténose:	46 (38)	26 (21.5)	20 (16.5)	10^{-4}
50%:	35 (28.9)	17 (14.1)	18 (14.9)	
70%:	11 (9)	9 (7.4)	2 (1.6)	
Occlusions:	75 (62)	7 (5.7)	68 (56.2)	10^{-4}

2.3.2.3 Répartition selon le nombre de segments atteint

55 patients soit 81 % des patients avec AOMI présentaient une obstruction unisegmentaire, et 13 patients soit 19 % des patients artéritiques avaient des lésions bisegmentaires. Aucun patient ne présentait des lésions significatives concomitantes aux trois segments artériels. Les lésions iliaques étaient retrouvées dans 9 cas soit 13.2 %, les lésions fémoro-poplitées dans 14 cas soit 20.6 % et les lésions tibiales dans 60 cas soit 88.2 % des patients artéritiques. Les lésions étaient unilatérales chez 37 patients soit 54.4 %, et bilatérales chez 31 patients soit 45.6 % des cas.

Tableau 45: Répartition des lésions oblitérantes selon le nombre de segments atteint

Répartition selon le nombre de segments atteint		
Pop.Artéritique	N = 68	%
Unisegmentaire	55	80.9
Bisegmentaire	13	19.1
Trisegmentaire	0	0

Tableau 46: Répartition segmentaire des lésions obstructives

Pop. Artéritique	N=68	%
Segment iliaque	9	13.2
Segment fémoro-poplité	14	20.6
Segment crural	60	88.2

2.3.2.4 Distribution artérielle des lésions oblitérantes

La distribution des lésions occlusives chez les patients diabétiques était majoritairement de siège distal. Les trois principales artères atteintes par les lésions athéroscléroseuses

oblitérantes sont l'artère tibiale antérieure (49.6 %), l'artère tibiale postérieure (23.1 %) et l'artère fémorale superficielle (12.4 %).

Tableau 47: Répartitions et type des lésions obstructives des artères des membres inférieurs

Lésions oblitérantes des AMI N : 121								
Artère	Total	AIP	AIE	AFC	AFS	AP	ATA	ATP
Sténoses	46 (38)	6(4.9)	5(4.1)	2 (1.6)	11(9)	2(1.6)	16 (13.2)	4(3.3)
Occlusions	75 (62)	1(0.8)	1(0.8)	0	4 (3.3)	1 (0.8)	44 (36.4)	24(19.8)
Total	121(100)	7 (5.7)	6(4.9)	2 (1.6)	15 (12.4)	3(2.5)	60 (49.6)	28 (23.1)

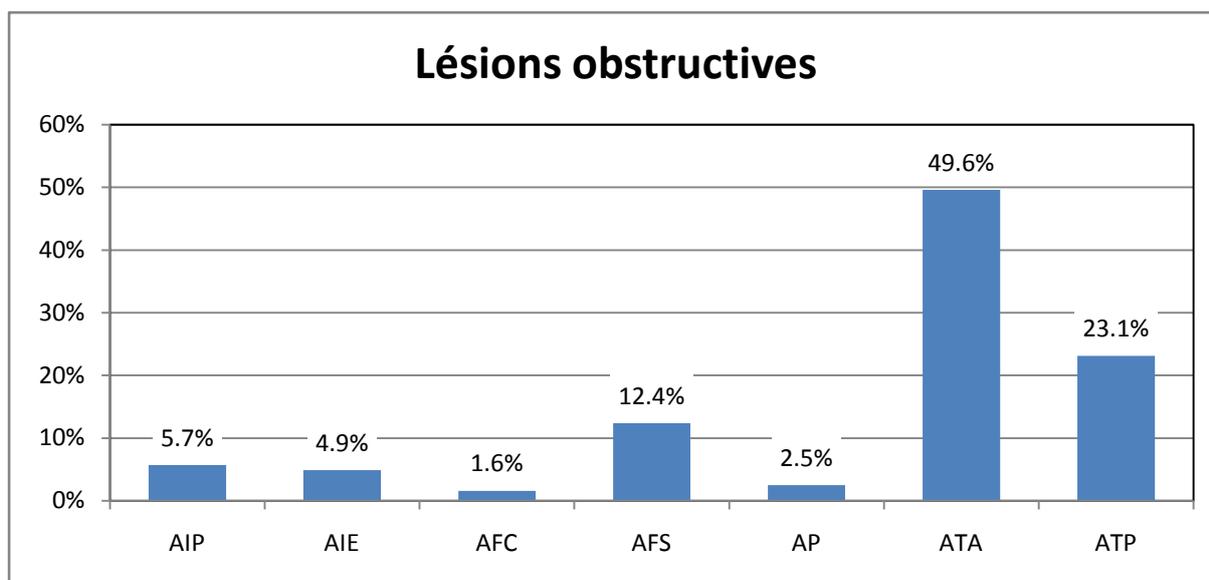


Figure 32: Distribution artérielle des lésions oblitérantes

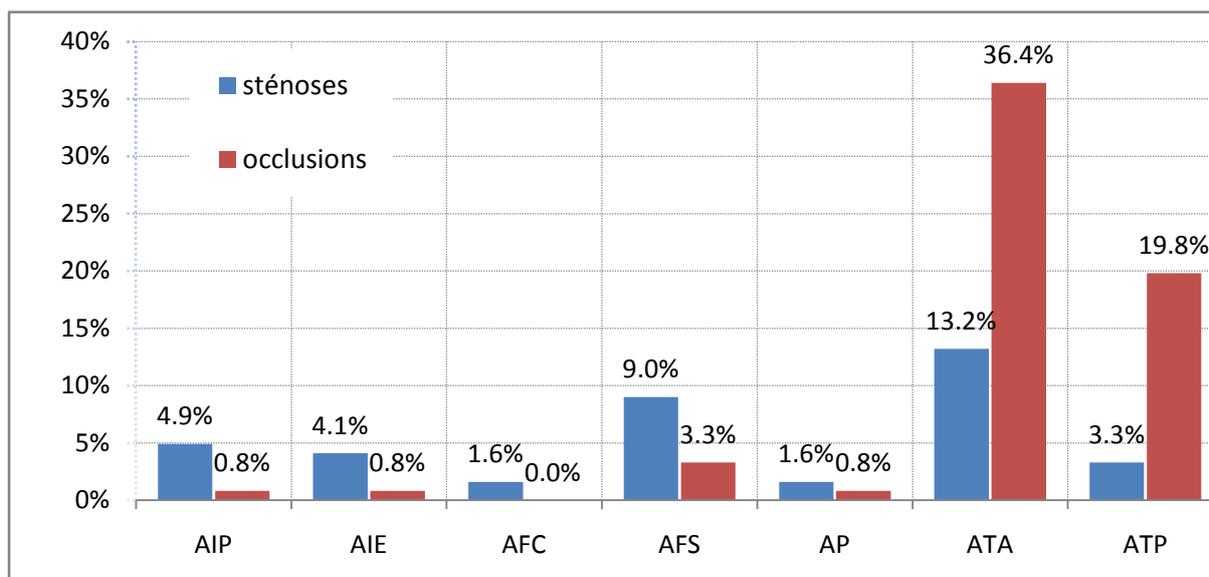


Figure 33: Distribution selon le type et le siège des lésions oblitérantes

2.3.2.5 Répartition selon la bilatéralisation des lésions oblitérantes

Tableau 48: Répartition selon la bilatéralisation de la lésion obstructive

	AOMI échodoppler	Hommes	Femmes	p
N(%)	N : 68	n : 44	n : 24	
Unilatérale	38 (55.9)	21 (47.7)	17 (70.8)	0.12
Bilatérale	31 (45.6)	24 (54.5)	7 (29.2)	0.0002

2.3.2.6 Score d'obstruction

On attribuant le score de 1 pour une sténose $\geq 50\%$, le score de 2 pour une sténose $\geq 70\%$ et le score de 3 pour une occlusion, le score d'obstruction moyen des sujets avec AOMI est de 2.95 ± 1.25 . Il est significativement plus élevé chez les hommes comparés aux femmes, comme montré dans le tableau suivant.

Tableau 49: Score d'obstruction de la population diabétique avec AOMI

Score d'obstruction /	Pop.globale	Hommes	Femmes	p
	N : 68	45	24	
Total	201	136	65	
Score d'obstruction	2.95 ± 1.25	3.09 ± 1.46	2.71 ± 0.65	$<10^{-4}$

2.3.2.7 Analyse de la courbe du flux Doppler

L'analyse qualitative de la forme des courbes Doppler a été effectuée par une interprétation visuelle des formes de courbes enregistrées au doppler pulsé au cours de l'examen ED des AMI. L'enregistrement d'un flux monophasique avec la perte de flux inverse à l'écran a été interprété comme indicateur d'une maladie artérielle significative, l'enregistrement d'une courbe triphasique ou biphasique n'était pas en faveur d'une lésion significative. Tous les individus ont été examinés de l'aorte jusqu'au tiers distal des artères tibiales et fibulaires.

41 sujets soit 13.7 % de la population globale et 60.3% de la population artéritique a présenté au moins un flux monophasique ou de butée aux artères tibiales distales, comme illustré dans le tableau suivant.

Tableau 50: Analyse de la courbe du flux Doppler

Courbe doppler	AIP	AIE	AFC	AFS	AP	ATA	ATP
Multiphasique	596	593	596	595	587	557	580
Monophasique	3	6	4	5	12	26	18
buté	1	1	0	0	1	17	2

2.3.2.8 Répartition selon la sévérité des calcifications artérielles

Les patients présentant des calcifications modérées ou fortes ont été regroupés et considérés comme ayant des artères calcifiées. Les calcifications artérielles sont retrouvées chez 138 patients soit 46% de notre population d'étude, elles sont plus élevées chez les hommes comparés aux femmes, mais la différence est non significative, respectivement (51.1% vs 41.6% p=0.08) (Tableau 51).

Tableau 51: Répartition selon la présence de calcifications artérielles

Calcifications artérielles	Population. Globale N : 300	Hommes n : 139	Femmes n : 161	p
Absente ou légère	162 (54.0)	68 (48.9)	94 (58.4)	
Modérée ou sévère	138 (46.0)	71 (51.1)	67 (41.6)	0.08

2.3.3 Caractéristiques cliniques et profil métabolique des patients diabétiques avec AOMI diagnostiqués par échographie Doppler couleur

Comparés aux patients sans AOMI, les diabétiques avec AOMI sont plus âgés (âge moyen 66.8 ± 9.4 vs 63.7 ± 8.0 p= 0.02), plus fréquemment de sexe masculin (66% vs 40% p=0.0001), ils ont un diabète plus ancien (12.9 ± 8.5 vs 9.9 ± 7.68 ans p= 0.008), une prévalence du tabagisme plus élevée (53 % vs 21% p < 10^{-6}), ils ont un BMI plus bas (27.3 ± 3.3 vs 29.2 ± 4.3 p= 0.0002) et sur le plan métabolique, ils ont une HBA1c plus élevée (8.13 ± 1.55 vs 7.66 ± 1.62 p = 0.001). Toutes ces différences sont significatives. Par contre, la prévalence de HTA et de l'hypercholestérolémie sont comparables entre les deux groupes.

Sur le plan des complications du diabète, on note une fréquence significativement plus élevée des complications micro et macroangiopathiques. Les fréquences de la coronaropathie, la neuropathie et la rétinopathie chez les diabétiques avec AOMI comparés à ceux sans AOMI sont respectivement ((38% vs 11 % p= 10^{-5}), (81% vs 63% p= 0.006) et (38% vs 25% p= 0.03)). Les patients diabétiques artéritiques avaient un besoin en insuline significativement plus important que les diabétiques non artéritiques respectivement (0.75 ± 0.42 vs 0.55 ± 0.37 p= 0.002), (Tableau n°52).

Tableau 52: Caractéristiques cliniques et profil métabolique des patients diabétiques du type 2 avec et sans AOMI diagnostiquées par échographie Doppler.

Pop. diabétique	AOMI+	AOMI-	p
N : 300 (%)	68 (22.7)	232 (77.3)	
Âge	66.78 ± 9.41	63.76 ± 8.03	0.02
Sexe masculin	45 (66.18)	94 (40.52)	0.00019
Ancienneté diabète	12.97 ± 8.49	9.90 7.68	0.008
BMI	27.31 ± 3.35	29.19 4.34	0.0002
PP	84.85 ± 12.78	62.60 ± 16.52	0.002
HBA1c	8.13 1.55	7.66 1.62	0.03
CT	1.58 0.47	1.65 0.45	0.24
LDLc	0.87 0.32	0.95 0.37	0.08
HDLc	0.38 0.11	0.43 0.13	0.001
DFG	69.14 22.04	75.17 18.20	0.04
Insuline	41 (60.29)	103 (44.40)	0.02
UI/Kg	0.75 ± 0.42	0.55 ± 0.37	0.002
Tabagisme actif	19 (27.94)	14 (6.03)	10 ⁻⁶
Tabagisme ancien	17 (25)	35 (15.09)	0.05
HTA	63 (92.65)	202 (87.07)	0.2
Hypercholestérolémie	8 (11.76)	37(15.95)	0.39
LDLc haut	16 (23.53)	87 (37.5)	0.03
HDLc bas	44 (64.71)	146 (62.93)	0.79
Obésité	13 (19.12)	95 (40.95)	0.0009
Syndrome métabolique	48 (70.59)	194 (83.62)	0.022
Score Framingham>20	61 (89.71)	162 (69.83)	0.004
Neuropathie	55 (80.88)	146 (62.93)	0.006
Néphropathie	41(60.29)	119 (51.29)	0.19
IRC	24 (35.29)	50 (21.55)	0.02
Albuminurie	27 (39.71)	96 (41.38)	0.8
Rétinopathie	26 (38.24)	58 (25)	0.03
Coronaropathie	26 (38.24)	26 (11.21)	10 ⁻⁶
Claudication	5 (22.1)	3 (0.01)	
Abolition d'un pouls tibial	43 (63)	52 (22.4)	10 ⁻⁹

Les valeurs sont présentées sous forme de nombre (%) ou de moyenne ± écart-type.

2.3.3.1 Analyse uni variée des facteurs associés à l'AOMI chez le diabétique

L' AOMI associée au diabète est significativement associée au sexe masculin (OR 2.69, IC 95% : 1.53 - 4.72 , p =0.0006), à l'ancienneté du diabète (Diabète plus de 10 ans, OR :1.77, IC 95% 1.02- 3.07 , p=0.04) , au tabagisme actif (OR :6.04, IC 95%: 2.83- 12.9 p< 10⁻⁴), le tabagisme ancien (OR 1.88, IC 95% 0.97- 3.62 , p=0.05) , à la pression pulsée (OR: 1.08, IC 95% : 1.01- 1.14 p=0.002) ,à la neuropathie (OR: 3.44, IC 95% 0.87- 6.31 , p=0.0000), à l'insuffisance rénale chronique (OR: 2, IC 95%: 1.10- 3.54 p= 0.02) à la rétinopathie (OR: 1.85, IC 1.04-3.29, p = 0.03) , à la coronaropathie (OR: 4.90 IC 95% 2.59- 9.2 , p < 10⁻⁴) , aux calcifications artérielles (OR: 3.5, IC 95% 1.94- 6.18 p< 10⁻⁴) et à un score de Framingham élevé (OR: 3.95 ,IC 95 % 1.62- 9.59, p = 0.009). (Tableau n° 53).

Tableau 53: Analyse uni variée des facteurs associés à l'AOMI chez les diabétiques

Analyse uni variée des facteurs associés a l'AOMI (N : 300)	OR	IC 95%	p
Sexe masculin	2.69	1.53 - 4.72	0.0006
Tabagisme actif	6.04	2.83 - 12.86	0.0000
AGE > 60 ans	1.91	1.00 - 3.66	0.0500
Durée diabète plus 10 ans	1.77	1.02 - 3.07	0.0410
Pression pulsée	1.08	1.01 - 1.14	0.0120
HTA	1.25	0.60 - 2.57	0.5500
Hypercholestérolémie	0.70	0.31 - 1.59	0.3900
BMI ≥30	0.34	0.17 - 0.65	0.0014
Neuropathie	3.44	0.87 - 6.31	0.0001
Néphropathie	1.35	0.78 - 2.31	0.2800
Rétinopathie	1.85	1.04 - 3.29	0.0330
IRC	2.00	1.10 - 3.54	0.0220
Coronaropathie	4.90	2.59 - 9.27	0.0000
IRC SEV	4.77	1.04 - 21.86	0.0400
Calcifications artérielles	3.47	1.94 - 6.18	0.0000
Score Framingham ≥20	3.95	1.62 - 9.59	0.0020

P< 0.05 considérée comme différence statistiquement significative

2.3.3.2 Analyse multi variée des facteurs associés à l'AOMI chez le diabétique

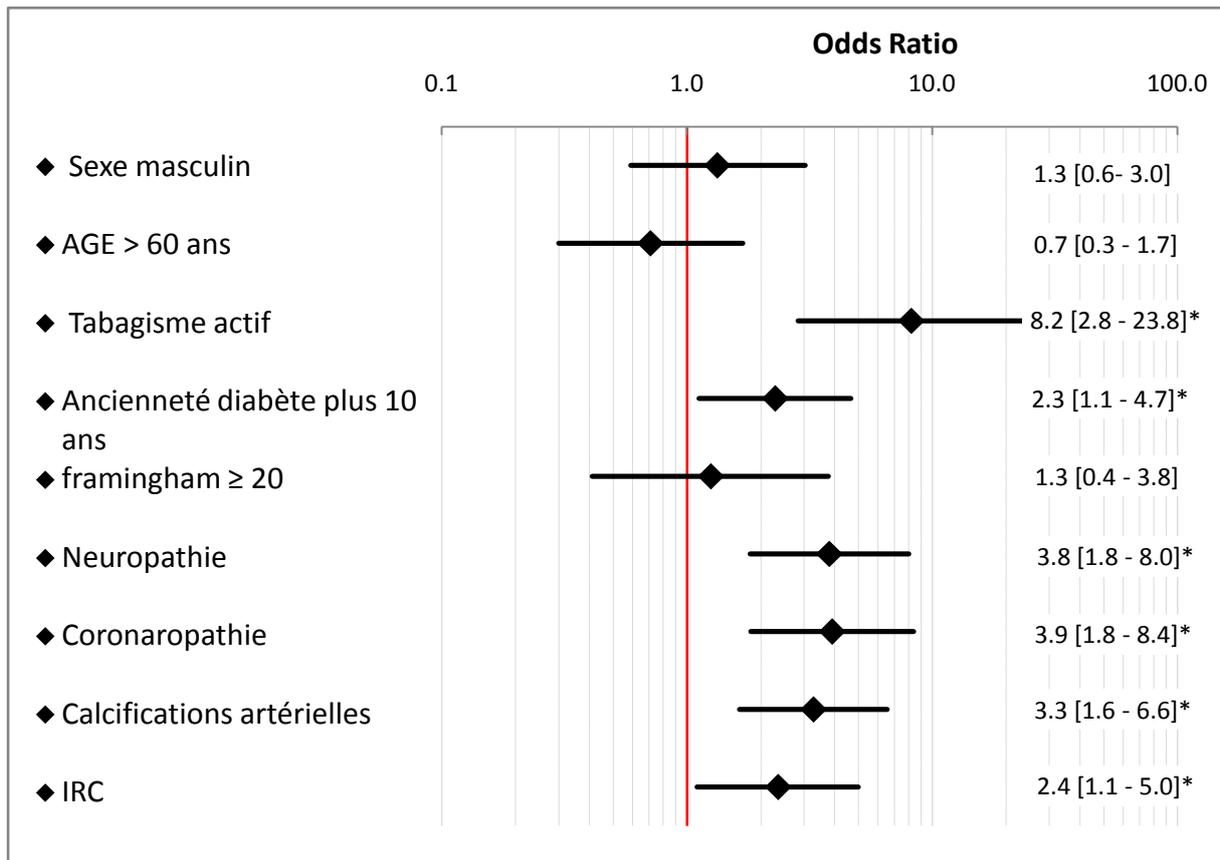
Dans l'analyse de régression logistique multi variée pour déterminer des facteurs prédictifs d'AOMI chez les diabétiques, les variables cliniques significatives de l'analyse uni variée ont été sélectionnées comme facteurs de risque, alors que les variables non significatives de l'analyse uni variée ne l'étaient pas.

Le tabagisme actif, l'ancienneté du diabète de plus de 10 ans, la neuropathie périphérique, la coronaropathie, l'insuffisance rénale chronique et la présence de calcifications artérielles sont des facteurs indépendants significatifs de l'AOMI associée au diabète, comme illustré dans le tableau n° 54.

Les facteurs prédictifs les plus puissants sont le tabagisme, la coronaropathie et la neuropathie diabétique (Figure 33).

Tableau 54: Analyse multi variée des facteurs associés à l'AOMI chez le diabétique.

Analyse multi variée des facteurs associés a l'AOMI (N : 300)			
Variabes	OR ajusté	IC 95%	p
Sexe masculin	1.33	0.59- 3.03	0.48
Tabagisme actif	8.22	2.84 - 23.75	0.0001
AGE > 60 ans	0.71	0.30 - 1.69	0.44
Ancienneté diabète plus 10 ans	2.29	1.12- 4.66	0.02
Neuropathie	3.81	1.81- 8.03	0.0004
Coronaropathie	3.91	1.82- 8.40	0.0005
IRC	2.35	1.10- 5.00	0.02
Calcifications artérielles	3.28	1.64- 6.55	0.0007
Framingham≥20	1.25	0.41 - 3.77	0.69



* Résultats significatifs P<0.05

Figure 34: Analyse multi variée des facteurs associés à l'AOMI

2.3.3.3 Analyse des facteurs associés à l'AOMI distale

L'AOMI des sujets diabétiques a une distribution particulière. Plusieurs études autopsiques et angiographiques ont montré que les axes proximaux (iliaques et fémoraux) sont moins touchés que dans les artériopathies athéromateuses d'autres origines et que les lésions occlusives sont beaucoup plus fréquentes et plus sévères en distalité [36, 37, 109]. Nos résultats sont en accord avec ces données, l'AOMI dans notre population est de localisation distale dans 88% et distale pure dans 69% des diabétiques artéritiques. Les facteurs significativement associés à cette distribution en analyse uni variée sont : la neuropathie (OR : 4.6, IC 95% : 2.13- 9.91, p= 0.0001), les calcifications artérielles (OR 3.39, IC 95% : 1.69- 6.51 p= 0.0005) et la coronaropathie (OR : 2.09, IC 95% : 1.01- 4.32 p= 0.04) (Tableau n° 55). En analyse multi variée, seules la neuropathie périphérique et les calcifications tibiales sont des facteurs de risque indépendants de l'AOMI distale, respectivement (OR : 4.12, IC 95 % : 1.79- 9.45, p = 0.0008 ; OR : 2.53, IC 95% : 1.21- 5.31 p=0.01) (Tableau n° 56).

Tableau 55: Analyse uni variée des facteurs associés à la distribution distale des lésions oblitérantes.

Analyse uni variée des facteurs associés a l'AOMI distale pure (N : 300)			
Variabiles	OR	IC 95%	p
Age	1.03	0.99 - 1.07	0.06
Sexe masculin	1.55	0.83 - 2.91	0.16
Tabagisme actif	0.87	0.78 - 4.44	0.15
Ancienneté diabète	1.81	0.95 - 3.43	0.06
HTA	1.68	0.67 - 4.17	0.26
Hypercholestérolémie	0.80	0.32 - 2.01	0.64
Obésité	0.63	0.32 - 1.26	0.19
Neuropathie	4.6	2.13 - 9.91	0.0001
Néphropathie	1.01	0.54 - 1.88	0.96
Rétinopathie	1.76	0.91 - 3.37	0.08
Coronaropathie	2.09	1.01 - 4.32	0.045
IRC	1.36	0.68 - 2.71	0.37
Calcifications artérielles	3.32	1.69 - 6.51	0.0005
Claudication	0.65	0.14 - 2.96	0.59
Abolition d'un pouls	2.97	1.57 - 5.61	0.0008
IPSPB ≤ 0.9	4.52	2.27 - 9.00	0.0000
IPSPH ≤ 0.9	2.19	0.74 - 6.48	0.15

Tableau 56: Analyse multi variée des facteurs associés à l'AOMI distale

Analyse multi variée des facteurs associés à l'AOMI distale (N : 300)			
Facteur de risque	OR	IC 95%	p
Age	0.99	0.95 - 1,04	0,93
Sexe masculin	1,3	0.61 - 2,74	0,49
Ancienneté diabète	1,49	0.70 - 3,20	0,29
Tabagisme	1,32	0.45 - 3,87	0,61
Coronaropathie	1,22	0.53 - 2,80	0,64
IRC	0,95	0.41 - 2,19	0,9
Calcifications tibiales	2,53	1.21 - 5,31	0,01
Neuropathie	4,12	1.79 - 9,45	0,0008

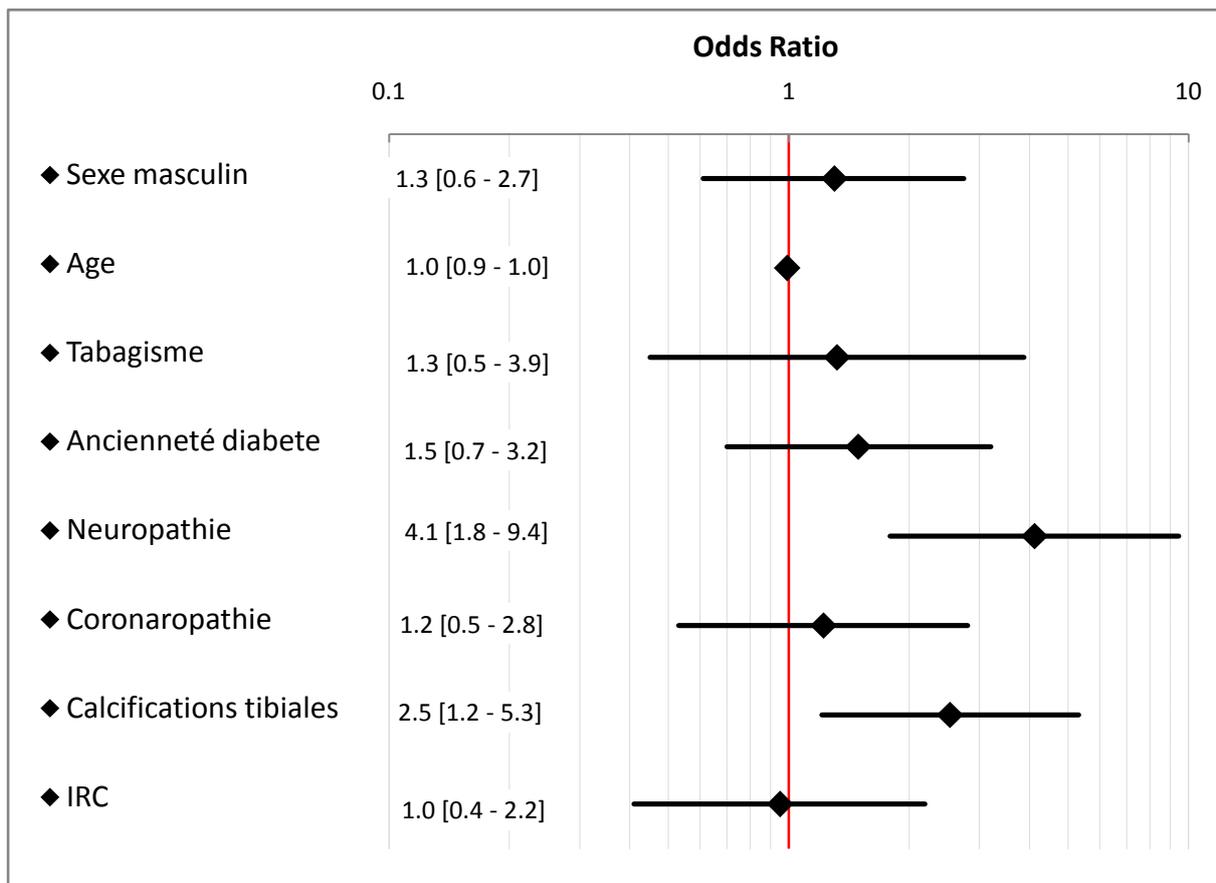


Figure 35: Analyse multi variée des facteurs associés à l'AOMI distale

2.4 Corrélation IPS et échographie Doppler

2.4.1 IPS PB et échographie doppler

La corrélation des résultats de l'IPS PB avec l'écho doppler montre 85% de la population globale étaient correctement classés par IPS PB en vrais positifs ou vrais négatifs. 31 patients soit 45% des diabétiques avec AOMI étaient des faux négatifs, ils avaient une AOMI non détectés par IPS PB et 15 patients soit 5% de la population globale étaient des faux positifs, ils n'avaient pas d'AOMI mais l'IPS PB était ≤ 0.9 .

Tableau 57: Corrélation IPS et échodoppler des AMI

IPS PB ≤ 0.9	Pop. Globale	Hommes	Femmes
N :	300	139	161
Vrais positifs (IPS PB ≤ 0.9 , écho doppler +)	37	27	10
Vrais négatifs (IPS PB > 0.9 , échodoppler -)	217	92	125
Faux négatifs (IPS PB > 0.9 , échodoppler +)	31	18	13
Faux positifs (IPS PB ≤ 0.9 , échodoppler -)	15	2	13

En présence d'un l'IPS PB $\leq 0,90$, une maladie artérielle occlusive est très probable, elle est présente dans 71 % des cas, si l'IPS PB est ≤ 0.8 , l'AOMI est retrouvée dans 86 % des cas. Alors que tous les patients présentant un IPS PB < 0.6 ont une AOMI. L'IPS PB détecte les artériopathies occlusives les plus sévères.

Tableau 58 : Valeur prédictive positive de l'IPS PB selon la valeur seuil

Valeur Seuil	IPS PB ≤ 0.9	IPS PB ≤ 0.8	IPS PB ≤ 0.7	IPS PB ≤ 0.6
VPP (%)	71	86	94	100

Les faux négatifs

La majorité des faux négatifs (90%) sont des AOMI distales. Un patient présentait des lésions proximales isolées et 2 autres patients des lésions proximales et distales. Comme montré dans le tableau suivant.

Tableau 59: Répartition des faux négatifs selon le siège des lésions oblitérantes

Échographie doppler +	IPS PB : 0.91- 1.30		
	Faux négatifs N : 31	Hommes 17	Femmes 14
AOMI Proximale	1	1	0
AOMI Proximale et distale	2	1	1
AOMI distale	28	15	13

Les faux positifs

15 patients présentaient un IPS PB ≤ 0.9 avec absence de lésions significatives à l'échographie doppler, ils étaient majoritairement de sexe féminin (87%). Les trois quarts de ces patients présentaient des calcifications des artères tibiales (modérées à sévères).

2.4.2 IPS PH et échographie doppler

La corrélation de l'IPS PH avec l'échodoppler montre que 83 % des patients étaient correctement classés en vrais positifs ou vrais négatifs. Il n'y avait aucun faux positif ce qui veut dire que la spécificité du test est optimale. Par contre 50 patients soit 73% des diabétiques avec AOMI étaient des faux négatifs en faveur d'une faible sensibilité du test.

Tableau 60: Corrélation IPS PH et échodoppler des AMI

IPS PH \leq 0.9	Pop.globale n : 300	Hommes 139	Femmes 161
Vrais positifs	18	14	4
Vrais négatifs	232	94	138
Faux négatifs	50	31	19
Faux positifs	0	0	0

2.4.3 Corrélation IPS PB, IPS PH et échographie Doppler

Les deux méthodes de calcul de l'IPS ont correctement classé 253 patients soit 78% de la population globale. 31 patients soit 45% des diabétiques avec AOMI étaient occultés par les deux méthodes de calcul de l'IPS. L'IPS PB a permis de diagnostiquer 19 patients soit 28% des diabétiques avec AOMI qui étaient occultés par IPS PH au prix de 15 patients soit 5% de la population globale qui étaient des faux positifs à savoir, pas d'AOMI à l'ED et IPS PB bas (Tableau n° : 61).

Tableau 61: Corrélation IPS PB, IPS PH et échographie doppler.

Groupes	Description	N=300 (%)
IPS PB > 0.9 IPS PH > 0.9 Echo-	Vrais négatifs avec les deux méthodes	217 (72.3)
IPS PB > 0.9 IPS PH > 0.9 Echo +	Faux négatifs avec les deux méthodes	31 (10.3)
IPS PB \leq 0.9 IPS PH \leq 0.9 Écho+	Vrais positifs avec les deux méthodes	18 (6)
IPS PB \leq 0.9 IPS PH \leq 0.9 Écho -	Faux positifs avec les deux méthodes	0
IPS PB \leq 0.9 IPS PH > 0.9 Echo +	Vrais positifs avec IPS PB faux négatif IPS PH	19 (6.3)
IPS PB \leq 0.9 IPS PH > 0.9 Echo -	Faux positifs avec IPS PB vrais négatifs IPS PH	15 (5.0)

Analyse des vrais positifs avec IPS PB mais pas avec IPS PH

Dans notre étude 19 patients avaient une AOMI à l'échographie doppler, diagnostiqués par IPS PB mais pas par IPS PH. On analysant les données de l'ED de ces patients, on note:

5 patients avaient des lésions significatives proximales : 2 patients présentaient des sténoses iliaques, 2 patients avaient des sténoses fémorales, elles étaient associées chez les deux patients à des lésions tibiales donnant une atteinte bisegmentaire. Un patient avait une sténose poplitée associée à une occlusion tibiale.

15 autres patients avaient des lésions distales isolées, dont 4 présentaient des obstructions des deux artères tibiales de la même jambe. Ces données montrent que l'IPS PB permet de

détecter des lésions significatives occultées par IPS PH à n'importe quel niveau de l'arbre artériel des membres inférieurs et avec différents niveaux de sévérité des lésions obstructives. En considérant la pression la plus élevée à la cheville en calculant l'IPS, on peut manquer le diagnostic de lésions significatives touchant plus d'un segment artériel ou les deux artères tibiales de la même jambe menaçant le membre atteint. (Tableau n°61)

Tableau 62 : Analyse des vrais positifs avec IPS PB mais pas avec IPS PH

IPS PB ≤ 0.9	IPS PH > 0.9	Échographie Doppler+
Topographie des lésions obstructives		Nombre de patients: 19
<hr/>		
Proximale		1
Proximale et distale		4
Distale		15
<hr/>		
Iliaque		2
Fémorale		2
Poplitée		1
Tibiale		15
1 artère tibiale		11
2 tibiales		4
3 tibiales		0
<hr/>		
Monosegmentaire		16
Bisegmentaire		3

2.5 Performances diagnostiques de l'IPS

2.5.1 Valeur diagnostique de l'IPS pour l'AOMI

2.5.1.1 Valeur diagnostic de l'IPS PB ≤ 0.9

En déterminant les vrais positifs, les vrais négatifs, les faux positifs et les faux négatifs pour IPS PB, respectivement (37, 217, 15 et 31) on a calculé la sensibilité, la spécificité, le RV+, le RV-, la VPP, la VPN et la précision du test.

Échographie doppler	IPS PB		Total
	0.91-1.30	≤0.9	
Normal	217	15	232
Anormal	31	37	68
Total	248	52	300

La valeur diagnostique de l'IPS PB chez les patients diabétiques est peu étudiée, on rapporte pour la première fois la sensibilité, la spécificité, le RV+ et le RV- de l'IPS PB dans la population diabétique concernée par le dépistage de l'AOMI. On note que l'IPS PB a une excellente spécificité de 93.5%, un bon rapport de vraisemblance positif de 8.4, une bonne précision de 84.6%, cependant la sensibilité de l'IPS PB pour le diagnostique de l'AOMI est modeste de 54.4%, comme illustrée dans le tableau suivant.

Tableau 63: Valeur diagnostique de l'IPS PB \leq 0.9

Valeur diagnostique	IPS PB	
	Résultats	IC 95%
N : 300		
Sensibilité %	54.40	(41.88 - 66.55)
Spécificité %	93.53	(89.56 - 96.34)
RV +	8.42	(4.93 - 14.38)
RV -	0.49	(0.38 - 0.63)
VPP %	71.15	(59.08 - 80.82)
VPN %	87.50	(84.34 - 90.09)
Précision %	84.67	(80.08 - 88.55)
Prévalence de la maladie %	22.67	(18.05 - 27.83)

2.5.1.2 Valeur diagnostique de l'IPS PH \leq 0.9 pour l'AOMI

En déterminant pour les sujets avec AOMI les VP, VN, FP et les FN de IPS PH \leq 0.9 respectivement de (18, 232, 0, 50), les performances diagnostiques de l'IPS PH sont présentées dans le tableau n°64. L'IPS PH a une spécificité optimale de 100%, une VPP de 100% une VPN de 82.3%, une bonne précision de 83%. Cependant, la sensibilité est trop faible de 26.5%. Ce qui limite son utilité comme outil de dépistage de l'AOMI chez les diabétiques asymptomatiques, 73% des diabétiques avec AOMI étaient occultés par IPS PH.

Nous avons comparé la sensibilité de l'IPS PB et de l'IPS PH en utilisant le test de Mac Nemar, la sensibilité de l'IPS PB était significativement plus élevée que celle de l'IPS PH respectivement (54.41% vs 26.47%, $p < 0.0001$) attestant que l'IPS PB comparé à l'IPS PH est une meilleure alternative de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique.

Tableau 64: Valeur diagnostique de l'IPS PH \leq 0.9 pour l'AOMI

Valeur diagnostique	IPS PH	
	Résultats	IC 95%
Sensibilité %	26.47	16.50 - 38.57
Spécificité %	100	98.42 - 100.0
RV +	-	-
RV -	0.74	0.64 - 0.85
VPP %	100	-
VPN	82.27	80.09 - 84.26
Précision	83.33	78.62 - 87.37
Prévalence de la maladie %	22.67	18.05 - 27.83

2.5.1.3 Analyse de la Courbe ROC

La courbe ROC est un outil qui permet de représenter l'évolution conjointe de la sensibilité et de la spécificité, en fonction de la valeur seuil choisie. L'objectif de la courbe ROC est de déterminer la valeur seuil optimale correspondant au meilleur compromis entre sensibilité et spécificité. L'analyse de la courbe ROC montre une utilité clinique de l'IPS pour le diagnostic de l'AOMI chez le diabétique, l'aire sous la courbe pour IPS PB est de (0.765), il est plus élevé que pour l'IPS PH (0.734), la différence est non significative. La sensibilité et la spécificité la plus élevée ont été atteintes avec la valeur seuil de 0.91 pour l'IPS PB (Sb : 57.4%, Sp 91.4%) et 0.98 pour l'IPS PH (Sb : 55.9%, Sp 82.3%) (Figure 36). Globalement, pour optimiser la fiabilité de l'IPS chez le diabétique, il faudrait soit utiliser l'IPS PB avec une valeur seuil de 0.91 soit l'IPS PH avec une valeur seuil de 0.98. Ces résultats confirment pour la première fois la proposition de L.Poitiers concernant l'utilisation optimale de l'IPS pour le dépistage de l'AOMI dans la population diabétique [1].

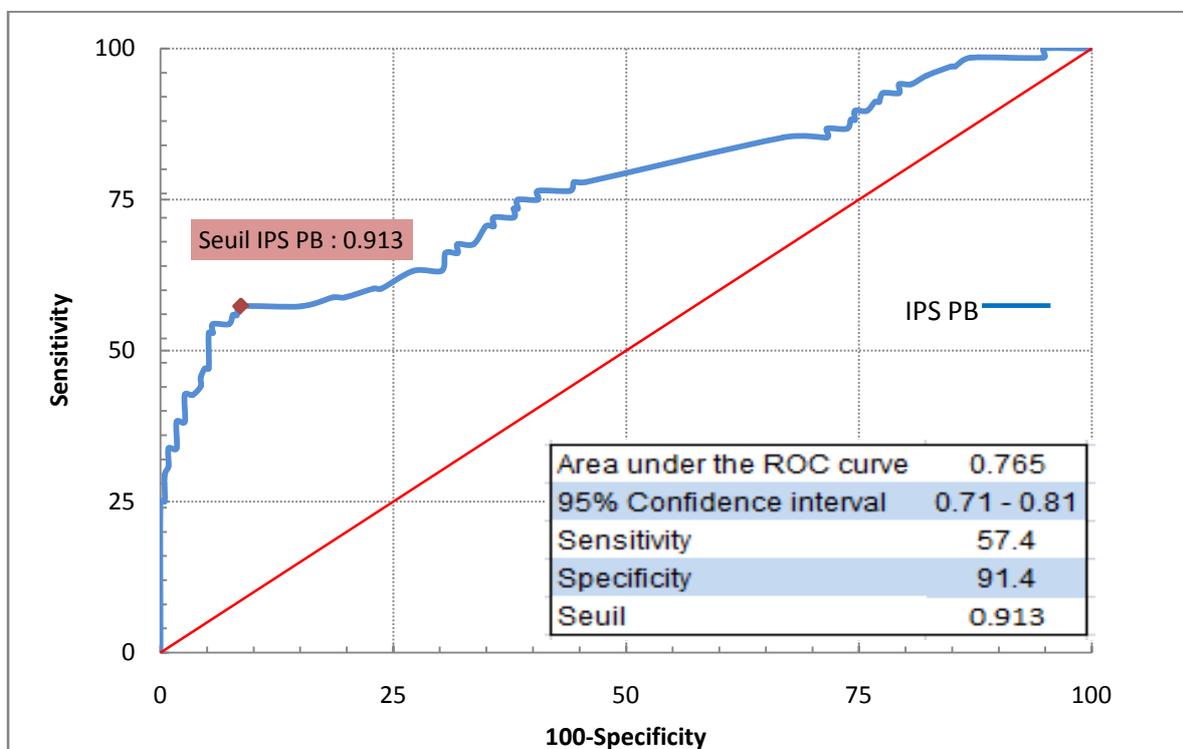


Figure 36: Courbe ROC de l'IPS PB pour le diagnostic de l'AOMI associée au diabète

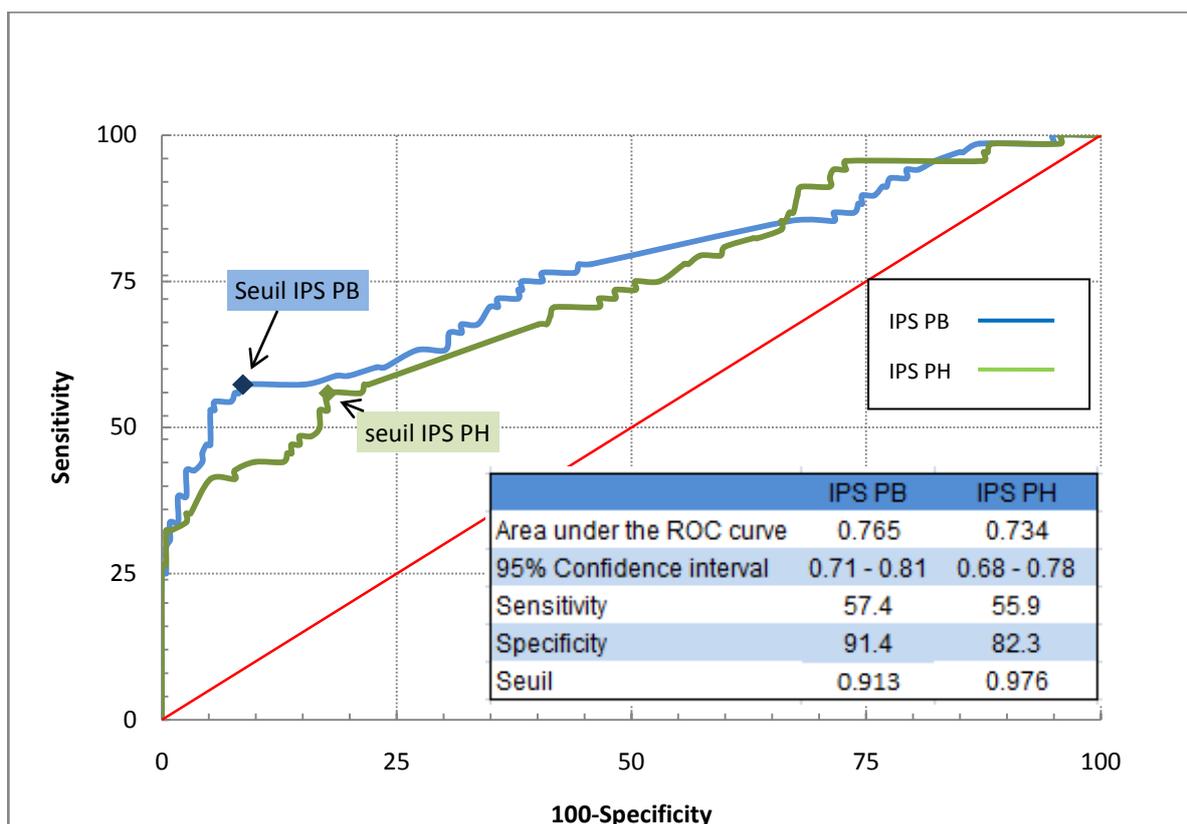


Figure 37: Courbe ROC de l'IPS PB et de l'IPS PH pour le diagnostic de l'AOMI associée au diabète

Nous avons effectué une analyse des performances diagnostiques d'IPS PB dans les différents sous-groupes de la population diabétique. Les patients ont été regroupés selon le sexe, la présence ou non de neuropathie, la présence ou non de calcifications artérielles, selon la sévérité, la distribution et la diffusion des lésions obstructives. Les résultats sont les suivants.

2.5.1.4 Valeur diagnostique de l'IPS PB selon la présence de neuropathie

En déterminant les VP, VN, FP et FN de IPS PB ≤ 0.9 pour le diagnostic de l'AOMI chez diabétiques avec et sans neuropathie respectivement de (27, 99, 9 et 24) et (10, 118, 6 et 7) les valeurs des tests diagnostiques sont inscrites dans le tableau n°65. La sensibilité de l'IPS PB n'est pas différente dans les deux groupes, par contre la valeur prédictive négative est significativement meilleure dans le groupe sans neuropathie en raison d'une meilleure précision du test en absence de neuropathie diabétique.

Tableau 65: Valeur Diagnostique IPS PB chez les diabétiques avec neuropathie comparée aux diabétiques sans neuropathie

Valeur diagnostic IPS PB/ Neuropathie				
	Diabétiques avec neuropathie		Diabétiques sans neuropathie	
	Résultats	IC 95%	Résultats	IC 95%
Sensibilité %	52.94	38.46- 67.07	58.82	32.92 - 81.56
Spécificité %	91.67	84.77- 96.12	95.16	89.77 - 98.20
RV+	6.35	3.23 - 12.50	12.16	5.06- 29.19
RV-	0.51	0.38 - 0.69	0.43	0.24 - 0.76
VPP %	75.00	60.39 - 85.51	62.50	40.97- 80.01
VPN %	80.49	75.41- 84.73	94.40 *	90.51- 96.75
Précision	79.25	72.11- 85.26	90.78	84.75- 95.00
Prévalence maladie %	32.08	24.90- 39.93	12.06	7.18- 18.60

* P< 0.05

2.5.1.5 Valeur diagnostique de l'IPS PB selon la présence de calcifications artérielles

En déterminant les VP, VN, FP et FN de IPS PB ≤ 0.9 pour le diagnostic d'une AOMI chez diabétiques sans calcifications artérielles (absentes ou légères) et avec calcifications artérielles (modérées ou sévères) respectivement de (11, 137, 4 et 10) et (26, 80, 11 et 21) les valeurs des tests diagnostiques sont inscrites dans le tableau suivant :

Tableau 66: Valeur diagnostique de l'IPS PB fonction de la présence des calcifications artérielles

	Calcifications artérielles Absentes ou légères		Calcifications artérielles Modérées ou sévères	
	Résultats	IC95%	Résultats	IC95%
Sensibilité %	52.38	29.78 - 74.29	55.32	40.12 - 69.83
Spécificité %	97.16	92.90 - 99.22	87.91	49.40 - 93.81
RV+	18.46	6.47 - 52.69	4.58	2.48 - 8.43
RV-	0.49	0.31 - 0.77	0.51	0.37 - 0.70
VPP %	73.33	49.08 - 88.70	70.27	56.20 - 81.32
VPN %	93.20*	89.73 - 95.55	79.21	73.31 - 84.32
Précision	91.36*	85.93 - 95.19	76.81	68.87 - 83.57
Prévalence maladie %	12.96	8.21 - 19.13	34.06	26.21 - 42.60

* p< 0.05

La sensibilité de l'IPS PB chez les diabétiques sans calcifications artérielles et les diabétiques avec calcifications artérielles étaient comparables respectivement de 52% et 55% par contre la précision de IPS PB était significativement meilleure dans le groupe sans calcifications artérielles témoignant de moins de faux positifs et de faux négatifs dans ce groupe. La

spécificité est excellente de 97%, et le RV + est très favorable à l'IPS PB comme outils de dépistage de l'AOMI dans le groupe sans calcifications artérielles.

2.5.1.6 Valeur diagnostique de l'IPS PB pour AOMI proximale

En déterminant pour les patients avec AOMI proximale à l'ED les VP, VN, FP et FN pour IPS PB ≤ 0.9 respectivement de (18, 245, 34 et 3), la sensibilité de l'IPS PB pour l'AOMI proximale est très bonne de 86% avec préservation d'une très bonne spécificité de 88% , le rapport de vraisemblance négatif est excellent de 0.16. Comme illustré dans le tableau suivant.

Tableau 67 : Valeur diagnostique de l'IPS PB pour AOMI proximale

Valeur diagnostic IPS PB pour AOMI proximale		
	Résultats	IC 95%
Sensibilité =	85.71% *	63.66% - 96.95%
Spécificité=	87.81 %	83.39% - 91.41%
RV+	7.03	4.91 - 10.08
RV-	0.16 *	0.06 - 0.46
VPP	34.62%	26.97% - 43.15%
VPN	98.79 % *	96.62% - 99.57%
Précision	87.67	83.40% - 91.17%
Prévalence maladie	7.00%	4.39% - 10.50%

* $p < 0.05$ (Comparaison des performances diagnostiques de l'IPS PB pour l'AOMI proximale vs AOMI distale)

2.5.1.7 Valeur diagnostique IPS PB pour AOMI distale isolée

En déterminant pour les patients avec AOMI distale isolée à l'ED les VP, VN, FP et FN pour IPS PB ≤ 0.9 respectivement de (19, 220 , 33 et 28), la sensibilité de l'IPS PB est faible de 40.0%, la spécificité est excellente de 87%, le rapport de vraisemblance positif est faible de 3.10 et le RV- est de peu d'intérêt de 0.69, comme illustré dans le tableau n° 68.

La comparaison des performances diagnostiques de l'IPS PB dans les sous groupes AOMI proximale versus AOMI distale montre que la sensibilité de l'IPS PB était significativement plus élevée dans le groupe AOMI proximale versus AOMI distale (86% versus 40%). La spécificité était très bonne et comparable dans les deux groupes, par contre le RV- et la VPN étaient significativement meilleures pour AOMI proximale, ce qui veut dire qu'un IPS PB normal permet d'exclure en toute sécurité une AOMI proximale mais pas une AOMI distale.

Tableau 68: Valeur diagnostique IPS PB pour AOMI distale isolée

Valeur diagnostic IPS PB pour AOMI distale		
N : 300	Résultats	IC 95%
Sensibilité %	40.43	26.37 - 55.73
Spécificité %	86.96	82.17 - 90.85
RV+	3.10	1.94 - 4.96
RV-	0.69	0.54 - 0.87
VPP	36.54	26.45 - 47.97
VPN	88.71	86.07 - 90.90
Précision	79.67	74.66 - 84.07
Prévalence de la maladie	15.67	11.74 - 20.28

2.5.1.8 Valeur diagnostique de l'IPS PB chez les diabétiques selon la sévérité des lésions obstructives

En déterminant pour les patients avec au moins une sténose $\geq 50\%$ les VP, VN, FP et FN respectivement de (37, 217, 15 et 31) et pour les patients avec au moins une sténose $\geq 70\%$ respectivement de (33, 225, 19 et 23) les valeurs des tests diagnostiques calculés sont illustrées dans le tableau n°69. Les performances diagnostiques de l'IPS PB sont non différentes entre les deux groupes.

Tableau 69: Valeur diagnostique de l'IPS PB chez les diabétiques selon la sévérité de la sténose.

Valeur diagnostic de l'IPS PB selon la sévérité de la sténose				
	Sténose $\geq 50\%$	IC 95%	Au moins $\geq 70\%$	IC 95%
Sensibilité %	54.41	41.88 - 66.55	58.93	44.98 - 71.90
Spécificité %	93.53	89.56 - 96.34	92.21	88.11 - 95.25
RV+	8.42	4.93 - 14.38	7.57	4.66 - 12.28
RV-	0.49	0.38 - 0.63	0.45	0.32 - 0.61
VPP %	71.15	59.08 - 80.82	63.46	51.70 - 73.81
VPN %	87.50	84.34 - 90.00	90.73	87.70 - 93.06
Précision	84.67	80.08 - 88.55	86.0	81.55 - 89.72
Prévalence maladie	22.67	18.05 - 27.83	18.67	14.42 - 23.54

2.5.1.9 Valeur diagnostique de l'IPS PB selon la diffusion des lésions obstructives

En déterminant les VP, VN, FP et FN de IPS PB ≤ 0.9 pour le diagnostic d'AOMI chez diabétiques avec lésion unisegmentaire et bisegmentaire respectivement de (26, 217, 15 et 29) et (11, 217, 15 et 2). Les valeurs des tests diagnostiques sont inscrites dans le tableau n° 70. Les performances diagnostiques de l'IPS PB étaient meilleures pour l'AOMI bisegmentaire comparée à l'AOMI unisegmentaire. La sensibilité était de 85% vs 47% et le RV+ 13 vs 7 cependant, la différence était non significative. La précision de l'IPS PB et la VPN étaient excellentes et significativement meilleures dans le groupe AOMI bisegmentaire, une IPS PB normale permet d'exclure en toute sécurité une AOMI bisegmentaire.

Tableau 70: Valeur diagnostique de l'IPS PB pour les lésions unisegmentaires comparées aux lésions bisegmentaires

Valeur diagnostic IPS PB / Diffusion des lésions oblitérantes				
	Uni segmentaire		Bi segmentaire	
	Résultats	IC95%	Résultats	IC95%
Sensibilité %	47.27	33.65- 61.20	84.62	54.55 - 98.08
Spécificité %	93.53	89.56- 96.34	93.53	89.56 - 96.34
RV+	7.31	4.16 – 12.84	13.09	7.61 - 22.49
RV-	0.56	0.44 - 0.73	0.16	0.05 - 0.59
VPP %	63.41	49.67 – 75.28	42.31	29.91 - 55.76
VPN %	88.21	85.32- 90.59	99.09*	96.81 - 99.74
Précision	81.67	76.82- 85.88	93.06*	89.12 - 95.91
Prévalence maladie %	19.16	14.78- 24.20	5.31	2.86 - 8.90

2.5.1.10 Valeur diagnostique de l'IPS PB selon le sexe

En déterminant pour la population masculine les VP, VN, FP, et FN respectivement (27, 92,17 et 2) et pour la population féminine respectivement (10, 125, 14 et 13) les valeurs des tests diagnostiques sont illustrées dans le tableau n°71. La comparaison des performances diagnostiques de l'IPS PB selon le sexe montre que la VPP était significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femmes du fait de moins de faux positifs chez les diabétiques de sexe masculin. La sensibilité et les RV étaient également sensiblement meilleurs chez les hommes indiquant une meilleure utilité clinique de l'IPS PB chez les hommes comparés aux femmes.

Tableau 71: Valeur diagnostique de l'IPS PB selon le sexe

Valeur diagnostic de l'IPS PB/sexe				
	Hommes	IC 95%	Femmes	IC 95%
Sensibilité	60.00	44.33 - 74.30	43.48	23.19 - 65.51
Spécificité	97.87	92.52 - 99.74	90.58	84.43 - 94.89
RV+	28.20	7.01 - 113.41	4.62	2.30 - 9.26
RV-	0.41	0.29 - 0.59	0.62	0.43 - 0.90
VPP %	93.10 *	77.05 - 98.19	43.48	27.71 - 60.68
VPN %	83.64	78.11 - 87.98	90.58	87.00 - 93.25
Précision	85.61	78.66 - 90.98	83.85	77.24 - 89.17
Prévalence maladie %	32.37	78.66 - 87.98	14.29	9.28 - 20.66

* différence significative

2.5.1.11 Valeur diagnostique de l'IPS PB combiné à la palpation des pouls distaux

En considérant l'IPSPB ≤ 0.9 ou l'abolition d'au moins un pouls tibial distal comme test positif et en combinant ce test avec la présence d'AOMI à l'ED, on détermine les VP, VN, FP, FN comme suit (50, 172, 60 et 18). Les valeurs des tests diagnostiques sont illustrées dans le tableau n° 72. La combinaison de la palpation des pouls distaux à l'IPS PB a amélioré la sensibilité de ce dernier cependant la spécificité et la précision ont diminué, les rapports de vraisemblance sont également moins importants.

Tableau 72: Valeur diagnostique de l'IPS PB combinée à la palpation des pouls

Valeur diagnostic IPS PB ≤ 0.9 combinée à la palpation des pouls		
	Résultats	IC 95%
Sensibilité (%)	73.53	61.43 - 83.50
Spécificité (%)	74.14	68.00 - 79.65
RV+	2.84	2.19 - 3.69
RV-	0.36	0.24 - 0.53
VPP (%)	45.45	39.11 - 51.95
VPN (%)	90.53	86.46 - 93.47
Précision	74.00	68.65 - 78.87
Prévalence de la maladie	22.67	18.05 - 27.83

2.5.1.12 Valeur diagnostique de l'IPS PB combiné à l'analyse de la courbe doppler tibial

Quand on combine l'IPS PB et l'analyse de la courbe du flux doppler tibial, et lorsqu' on redéfinit l'AOMI par la présence d'un IPS PB ≤ 0.9 et/ou une courbe doppler du flux tibial distal monophasique, les VP, VN, FP et FN sont respectivement (49, 217,15 et 19) la sensibilité du test augmente de 54.4% à 72.06 % sans altérer la spécificité qui est excellente de 93.53% et le RV+ progresse de 8.42 à 11.15, ce dernier est très favorable au dépistage de l'AOMI dans la population diabétique (tableau n°74). Le test combiné (IPS PB-analyse de la courbe doppler du flux tibiale) est un excellent test de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique.

Tableau 73: Valeur diagnostique IPS PB combinée à l'analyse de la courbe Doppler du flux

Valeur diagnostic IPSPB combinée à l'analyse de la courbe Doppler		
	Résultats	IC95%
Sensibilité (%)	72.06	59.85 - 82.27
Spécificité (%)	93.53	89.56 - 96.34
RV+	11.15	6.86 - 18.58
RV-	0.30	0.20 - 0.44
VPP (%)	76.56	66.21 - 84.49
VPN (%)	91.95	88.62 - 94.37
Précision	88.67	84.52 - 92.02
Prévalence maladie	22.67	18.05 - 27.83

Tableau 74: Tableau comparatif de la valeur diagnostique de l'IPS PB et de l'IPS PB combinée à analyse du flux tibial

	IPS PB ≤ 0.9		IPS PB ≤ 0.9 combiné à l'analyse courbe Doppler	
		IC95%		IC95%
Sensibilité %	54.41	41.88 - 66.55	72.06	59.85- 82.27
Spécificité %	93.53	89.56 - 96.34	93.53	89.56- 96.34
RV+	8.42	4.93 - 14.38	11.15	6.86 - 18.58
RV-	0.49	0.38 - 0.63	0.30	0.20 - 0.44
VPP %	71.00	59.08 - 80.82	76.56	66.21- 84.49
VPN %	87.50	84.34 90.09	92.00	88.62- 94.37
Précision	84.67	80.08 - 88.55	88.67	84.52- 92.02

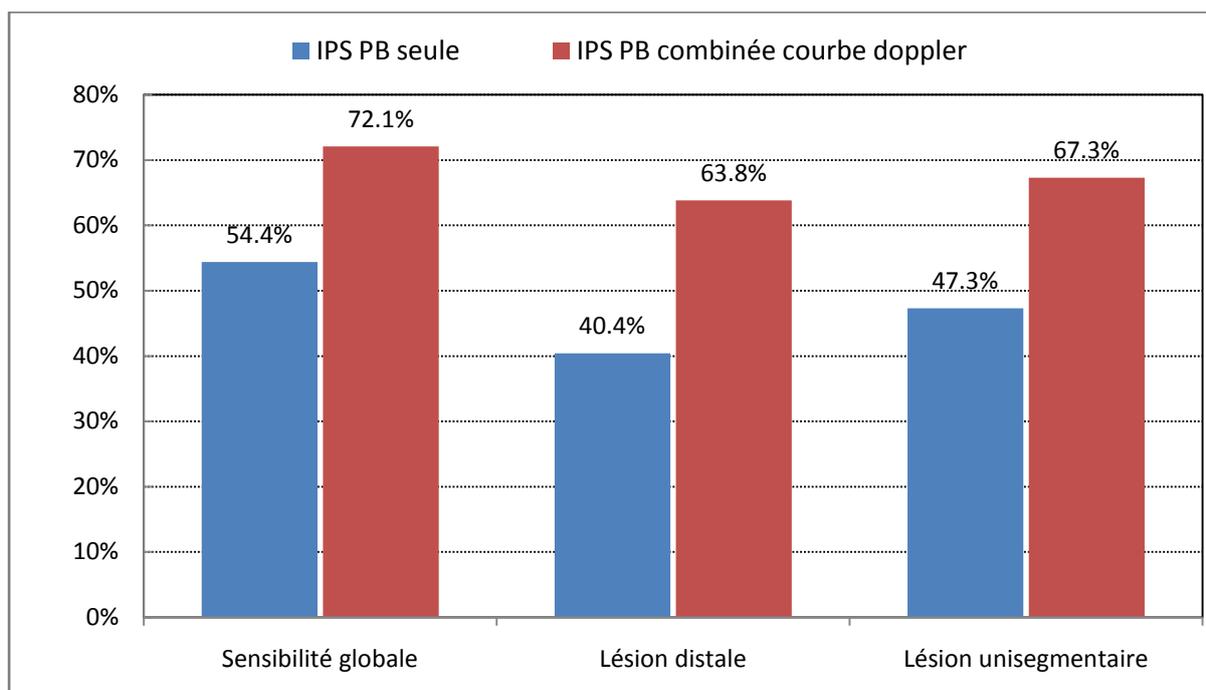


Figure 38: sensibilité de l'IPS PB seule et combinée à l'analyse de la courbe doppler

2.5.1.13 Valeur diagnostique de l'IPS PB combinée à l'analyse de la courbe Doppler et à la palpation des pouls

En combinant IPS PB ≤ 0.9 ou courbe monophasique du flux doppler tibial ou abolition d'un pouls distal pour le diagnostic de l'AOMI, les VP, VN, FP et FN sont respectivement de (56, 172, 60, 12). Les performances diagnostiques de cette combinaison sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 75: Valeur Diagnostique IPS PB combinée à l'analyse de la courbe Doppler et la palpation des pouls distaux :

Valeur Diagnostique IPS PB combinée à l'analyse de la courbe Doppler et la palpation des pouls distaux		
	Résultats	IC95%
Sensibilité %	82.35	71.20 - 90.53
Spécificité %	74.17	68.00 - 79.65
RV+	3.18	2.49 - 4.06
RV-	0.24	0.14 - 0.40
VPP %	48.28	42.24 - 54.37
VPN %	93.48	89.51 - 96.01
Précision	76.00	70.76 - 80.72
Prévalence maladie	22.67	18.05 - 27.83

2.5.1.14 Valeur diagnostique de l'IPS PH combiné à l'analyse de la courbe du flux doppler tibial

En combinant IPS PH ≤ 0.9 à l'analyse de la courbe Doppler du flux tibial distal pour le diagnostic de l'AOMI, les VP, VN, FP et FN sont respectivement de (35, 232, 0, 33). Les performances du test combiné sont illustrées dans le tableau suivant. La sensibilité du test combiné reste modeste témoignant d'un taux élevé de faux négatifs.

Tableau 76: Valeur diagnostique de l'IPS PH combiné à l'analyse du flux doppler tibial

Valeur diagnostic IPS PH ≤ 0.9 combiné à l'analyse de la courbe doppler		
	Résultats	IC 95%
Sensibilité	51.47%	39.03 - 63.78
Spécificité	100.00	98.42 – 100.00
PLR	-	-
NLR	0.49	0.38 - 0.62
VPP	100.00	39.11 - 51.95
VPN	87.55	84.62 - 89.98
Précision	89.00	84.90 - 92.31
Prévalence de la maladie	22.70	18.05 - 27.83

2.5.2 Facteurs influençant sensibilité de l'IPS PB

On a comparé différents paramètres cliniques, biologiques et morphologiques entre les deux groupes de patients diabétiques avec AOMI, ceux qui ont été diagnostiqués par IPS PB (les vrais positifs), et ceux non diagnostiqués par IPS PB (les faux négatifs).

Dans l'analyse uni variée, on note une fréquence significativement plus élevée de patients obèses dans le groupe des faux négatifs comparés au groupe des vrais positifs (69.23%, 30.77%, $p=0.05$). Il n'y a pas de différence significative sur les critères âge, sexe, ancienneté du diabète, tabagisme, traitement par insuline, HTA et la présence de neuropathie. Les deux groupes sont également similaires concernant les paramètres biologiques (HBA1c, profil lipidique et la présence d'une insuffisance rénale chronique).

Concernant les données de l'ED des AMI, le score d'obstruction était significativement plus élevé dans le groupe des vrais positifs. Il n'y avait pas d'association entre faux négatifs et calcifications artérielles. Cependant, on remarque que les patients avec lésions obstructives proximales, avec lésions bisegmentaires et avec lésions bilatérales étaient significativement plus fréquents dans le groupe des vrais positifs que dans le groupe des faux négatifs. Tous les résultants étaient significatifs, respectivement (85.71% vs 14.29% $p=0.0005$), (84.62%, 15.33% $p=0.015$) (70.79% vs 29.03% $p=0.012$).

Au total les sténoses artérielles proximales, multisegmentaires et bilatérales étaient significativement moins fréquentes dans le groupe des faux négatifs comparés au groupe des vrais positifs, suggérant que l'IPS PB seule sous-estime potentiellement l'artériopathie si les lésions sténosantes sont distales, mono segmentaires et unilatérales. (Tableau n° 77)

Les variables cliniques et anatomiques significativement associées aux résultats faussement négatifs avec l'IPS PB en analyse uni variée ont été sélectionnées comme facteurs prédictifs dans l'analyse multi variée. Les variables non significatives n'ont pas été sélectionnées dans l'analyse. Les résultats montrent que seule la localisation distale isolée de l'AOMI est un facteur prédictif indépendant de résultats faussement négatifs de l'IPS PB avec un OR= 9.7 (IC 95% 1.02- 91.31, p=0.04) (Tableau 78).

Tableau 77: Comparaison des paramètres cliniques, biologiques et morphologiques des patients diabétiques avec AOMI à l'échodoppler avec IPS PB normal et ceux avec IPS PB bas.

Variable	AOMI a l'écho doppler+		p
	Faux négatifs 0.9 < IPS PB ≤ 1.30	Vrais positifs IPS PB ≤ 0.9	
AOMI échodoppler n : 68			
Nombre	31 (45.6)	37 (54.4)	
AOMI proximale	3 (14.3)	18 (85.7)	0.0005
AOMI distale	28 (59.6)	19 (40.4)	0.0005
Sténose ≥50%	31 (45.6)	37 (54.4)	0.18
Sténose ≥ 70%	23 (41.1)	33 (58.9)	0.1
Sténose uni segmentaire	29 (52.7)	26 (47.3)	0.015
Bi segmentaire	2 (15.3)	11 (84.6)	0.015
Calcifications tibiales	21 (67.7)	26 (70.3)	0.82
Neuropathie	24 (43.6)	31 (56.4)	0.5
IRC	9 (37.50)	15 (62.5)	0.32
BMI Kg/m ²	28.62 ± 3.48	26.21 ± 2.8	0.003
Bilatérale	9 (29.1)	22 (70.8)	0.012
Unilatérale	22 (57.9)	16 (42.1)	0.021
Score d'obstruction	2.58 ± 0.84	3.27 ± 1.4	0.017
Claudication	1 (6.7)	14 (93.3)	0.0006
Abolition pouls distal	13 (30.2)	30 (69.8)	0.0008
Sexe masculin	18 (40)	27 (60)	0.19
Tabagisme actif	7 (36.8)	12 (63.2)	0.37
Insuline	19 (46.3)	22 (53.7)	0.87
Diabète ≥ 10 ans	18 (43.9)	23 (56.1)	0.73
Âge ≥ 60 ans	22 (4.7)	32 (59.3)	0.11
BMI ≥30, Kg/m ²	28.62 ± 3.48	26.21 ± 2.85	0.003
PP	74.66 ± 6.43	92.5 ± 10.84	0.05
PAS, mm Hg	147.25 ± 17.5	149.24 ± 21.62	0.67
PAD, mm Hg	76.71 ± 9.47	72.19 ± 7.99	0.03
HTA	29 (93.5)	28 (75.7)	0.04
CT g/l	1.56 ± 0.52	1.59 ± 0.43	0.82
LDLc, g/l	0.84 ± 0.23	0.89 ± 0.38	0.48
HDLc g/l	0.35 ± 0.07	0.39 ± 0.12	0.11
TG g/l	1.54 ± 0.98	1.48 ± 0.65	0.77
HBA1c %	7.89 ± 1.34	8.32 ± 2.87	0.24

Tableau 78: Analyse multivariée des facteurs associés aux faux négatifs

Facteurs associés aux FN			
	OR	IC 95	p
AOMI distale isolée	9.69	1.02 - 91.31	0.04
Unisegmentaire	10.20	0.68 - 153.14	0.09
Unilatérale	2.57	0.75 - 8.83	0.13
BMI \geq 30kg/m ²	1.05	0.30 - 3.69	0.93
HTA	4.18	0.70 - 24.78	0.11

Résumé des performances diagnostiques de l'IPS PB

Nos résultats montrent un intérêt clinique de l'IPS PB pour la prédiction de l'AOMI des sujets diabétiques. L'analyse de la courbe ROC montre une aire sous la courbe de 0.765 très favorable au diagnostic de l'AOMI, la spécificité du test est excellente de 93.5%, le RV+ est bon de 8.42 et la sensibilité du test est significativement meilleure que l'IPS PH respectivement (54.41% vs 26.47%, $p < 0.0001$). L'IPS PB est une meilleure alternative au dépistage de l'AOMI que l'IPS PH particulièrement en cas d'AOMI proximale (Sb : 85.71%, Sp : 87.81% RV+ : 7.03 RV- : 0.16), et d'AOMI multsegmentaire (Sb : 84.62%, Sp : 93.53%, RV+ : 7.31, RV- : 0.56). Les performances diagnostiques de ce test dans la population masculine sont très bonnes (Sb : 60% Sp : 97.87%, RV+ : 28.20, RV- : 0.41), ces résultats devraient encourager son utilisation en pratique quotidienne. La fiabilité diagnostique de l'IPS PB est sensiblement améliorée par la combinaison de l'analyse de la courbe doppler des flux tibiaux (Sb : 72.06%, Sp : 93.53%, RV+ : 8.42, RV- : 0.49), ce test combiné est un excellent outil de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique particulièrement de sexe féminin ou en présence d'un diabète ancien compliqué.

2.6 Fiabilité diagnostique des paramètres de l'évaluation clinique

2.6.1 Fiabilité diagnostique de la claudication intermittente

La claudication intermittente typique est présente chez 15 des 68 patients avec AOMI soit 22.1 % et 13 des 21 patients avec AOMI proximale soit 61.9 %. Elle est significativement associée avec l'AOMI avec un risque relatif de 4.9 (IC95% : 1.7- 13.7) $p = 10^{-1}$. L'association claudication et AOMI est significative uniquement avec l'AOMI proximale et non pas avec l'AOMI distale, respectivement (RR : 3.5 (1.7- 7.4), $p = 10^{-1}$; RR : 0.94 (0.8 -1.1), $p = 0.58$).

18 patients seulement (6%) présentaient une claudication typique. Aucun n'était connu porteur d'AOMI. 15 patients avaient une AOMI avérée à l'ED des AMI, et 3 étaient des faux

positifs (deux femmes et un homme). 13 patients sur 15 avec claudication et AOMI présentaient des lésions proximales significatives, 12 étaient de sexe masculin une seule femme présentait une claudication intermittente avec lésions significatives proximales. Les lésions étaient bisegmentaires chez 8 patients sur 13. Deux patients présentaient des lésions sous poplitées isolées (un patient présentait une occlusion d'une tibiale postérieure droite et un autre une sténose de 50% de l'artère tibiale antérieure droite) (Tableau n° 79).

Tableau 79: Fréquence de la claudication intermittente selon le type et le siège des lésions obstructives

Échodoppler	Claudication intermittente		
	Pop glob	Hommes	Femmes
	N : 18	14	4
Absence de lésions significatives	3	1	2
AOMI	15	13	2
AOMI proximale	13	12	1
• Monosegmentaire	5	5	0
• Bisegmentaire	8	7	1
AOMI distale	2	1	1

Concernant la claudication intermittente typique , en prenant en compte les vrais positifs, les vrais négatifs, les faux négatifs et les faux positifs pour le diagnostic de l'AOMI respectivement de (15, 229, 53, 3), la sensibilité calculée pour la claudication typique est de 22.06 %, la spécificité de 98.71 % et le RV+ de 17.06, comme indiqué dans le tableau suivant.

Tableau 80: Valeur diagnostique de la claudication intermittente

Valeur diagnostique	Claudication	
	Résultats	IC 95%
Sensibilité %	22.06	12.90 - 33.76
Spécificité %	98.71	96.27 - 99.73
RV+	17.06	5.09 - 57.19
RV-	0.79	0.70 - 0.90
VPP %	83.33	59.86 - 94.37
VPN %	81.21	79.19 - 83.07
Précision %	81.33	76.46 - 85.58

2.6.2 Fiabilité diagnostique de l'abolition d'au moins un pouls tibial

Une abolition d'au moins un pouls tibial était présente chez 43 patients des 68 avec AOMI soit 63.2 % (RR : 1.6 (1.3-1.9), $p : 10^{-10}$). 18 patients des 21 diabétiques avec AOMI proximale avaient au moins un pouls distal aboli soit (85.7%, $p=10^{-9}$). Concernant l'AOMI distale isolée 25 patients sur 47 avaient une abolition d'un pouls distal soit (53.2 % $p = 0.0005$). L'abolition d'au moins un pouls distal est significativement associée à l'AOMI. La relation semble plus forte pour l'AOMI proximale que pour l'AOMI distale pure.

95 patients présentaient une abolition d'au moins un pouls tibial. Une AOMI était présente chez 43 patients soit 45.3 %, 52 patients étaient des faux positifs soit 54.7 % qui dans la majorité était de sexe féminin 67 %.

Tableau 81: Fréquence de l'abolition des pouls selon le type et le siège des lésions occlusives

Échographie doppler	Abolition d'un pouls distal		
	Population globale N : 95	Hommes 46	Femmes 49
Absence AOMI	52	17	35
AOMI	43	29	14
Proximale	6	5	1
Proximale et distal	9	7	2
Distale	25	14	11

En croisant les patients avec abolition d'au moins un pouls distal avec la présence d'AOMI, 43 patients (14.3%) étaient des vrais positifs, 180 patients (60%) étaient des vrais négatifs, 52 patients (17.3%) des faux positifs (abolition d'un pouls distal sans AOMI à l'échodoppler) et 25 patients (8.3%) de la population globale (**36.7**) de la population artéritique étaient des faux négatifs à savoir qu'ils présentaient une AOMI avec un examen normal des pouls. La sensibilité de l'abolition d'un pouls distal pour le diagnostic d'AOMI est de 63.2 %, la spécificité de 77.6 %, le RV+ 2.8, le RV- 0.47.

Tableau 82: Valeur diagnostique de l'abolition des pouls

Tests diagnostiques	Abolition d'un pouls distal	
	Résultats	IC 95%
Sensibilité %	63,2	50.24 - 74.61
Spécificité %	77.6	71.67 - 82.78
RV	2.8	2.09 - 3.81
RV-	0.5	0.34 - 0.65
VPP %	45.3	37.98 - 52.75
VPN %	87.8	83.95 - 90.83
Précision %	74.3	69.00 - 79.18

2.7 Réévaluation du risque cardiovasculaire avec IPS PB

7/77 soit 9% des sujets diabétiques considérés à risque faible ou intermédiaire par le score de Framingham seront reclassés à haut risque par la mesure de l'IPS PB combiné à l'analyse de la courbe du flux doppler. 06 patients sur 07 sont de sexe féminin. (Tableau n° 83)

Tableau 83: Reclassification du risque cardiovasculaire de la population diabétique globale selon IPS PB couplé à l'analyse de la courbe du flux tibial

IPS PB ≤0.9 et/ou courbe doppler monophasique			
Score Framingham	+	-	Total
< 10	1	7	8
10-20	6	63	69
≥ 20	57	166	223
Total	64	236	300

2.8 IPS PB et risque podologique

Le pied diabétique est une complication majeure du diabète souvent dévastatrice. Les sujets atteints du syndrome du pied diabétique (SPD) sont classés selon le système de classification du groupe d'étude international du pied diabétique (IWGDF). La prévalence globale de SPD est de 66.9%. Parmi eux, 47.3%, 16% et 3,6% appartiennent respectivement aux catégories à risque classe 1, 2 et 3. (Tableau 84).

L'association de neuropathie et AOMI est à haut risque de plaie du pied et d'amputation, l'IPS PB combiné à l'analyse du flux doppler tibial a permis de dépister 41/55 soit 74.5% des cas.

Tableau 84: Risque podologique de la population globale selon la classification (IWGDF) [166]

		Pop. Globale n : 300
Classe 0	Pas de NP	99 (33)
Classe 1	NP	142 (47.3)
Classe 2	NP et (IPS et flux) +	48 (16.0)
Classe 3	NP et antécédents ulcère pied ou amputation	11 (3.6)

ND : neuropathie diabétique.

CHAPITRE V

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'IPS est un moyen utile en pratique pour le dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. C'est un moyen simple, largement étudié et validé comme outil de dépistage et de diagnostic de l'AOMI dans la population générale. Sa place dans la stratégie de dépistage de l'artériopathie oblitérante des sujets diabétiques est cependant controversée. Le manque de sensibilité rapporté par certains auteurs [5, 47, 269, 288] a conduit à une limitation de son utilisation en pratique chez les diabétiques, population où la prévalence de l'AOMI est au moins multipliée par deux comparée à la population non diabétique. La modification de la méthode de calcul de l'IPS en faveur de la prise en compte de la pression basse à la cheville a été proposée comme meilleure alternative pour pallier le manque de sensibilité de l'IPS PH dans cette population [1].

L'IPS est le seul outil recommandé par les sociétés savantes pour le dépistage de l'AOMI chez les diabétiques avec artères compressibles (IDF, ESC, ESVS, SVS, IWGDF), cependant, très peu d'études ont évalué sa fiabilité diagnostique dans cette population et encore moins chez les diabétiques asymptomatiques.

La mesure de la valeur diagnostique de l'IPS PB spécifiquement dans la population diabétique comparable à celle concernée par le dépistage de l'AOMI et non dans une population symptomatique avec lésion du pied souvent en ischémie critique nous a semblé nécessaire.

1. Discussion de la méthodologie

1.1 Type d'étude et méthodologie

Notre étude est une étude de type test diagnostique, monocentrique, transversale, de recrutement prospectif consécutif des consultations externes de médecine interne et de médecine générale, incluant les patients diabétiques du type 2 âgés de 50 ans et plus non connus comme porteur d'AOMI. Elle a pour objectif d'évaluer la valeur diagnostique de l'IPS PB comme méthode de dépistage de l'AOMI chez le sujet diabétique.

Le choix de notre population incluant seulement les diabétiques du type 2 a été fait par souci d'homogénéité de notre population d'étude. La limite d'âge a été fixée à partir de 50 ans en accord avec les recommandations internationales concernant le dépistage de l'AOMI chez les sujets diabétiques. Le recrutement a été consécutif, tous les patients adressés des consultations de médecine interne et de médecine générale ont été explorés et inclus dans l'analyse en absence de critères de non inclusion. La principale cause de non inclusion était l'obésité morbide, les sujets avec IMC > 40 n'ont pas étaient inclus dans l'analyse du fait de la difficulté de l'exploration échodoppler des axes artériels iliaques chez ces patients.

La mesure de l'IPS a été réalisée par doppler continu de poche et non par méthode oscillométrique, en raison du manque de précision de cette dernière, particulièrement chez le sujet diabétique [223,299].

1.2 Choix de l'IPS PB

Notre choix de la mesure de l'IPS, en prenant en compte la pression basse à la cheville, a été fait en accord avec les directives de la société algérienne de médecine vasculaire concernant le protocole de mesure de l'IPS [225]. Le manque de sensibilité de l'IPS PH rapporté chez les diabétiques asymptomatiques, l'absence de stratégie particulière recommandée pour faire face au défi diagnostique et les enjeux importants du dépistage de l'AOMI dans cette population nous ont amené à considérer et à évaluer les performances de cette méthode de calcul de l'IPS comme meilleure alternative pour le dépistage de l'AOMI chez le diabétique [5].

1.3 Évaluation des tests diagnostiques

La détermination précise des performances d'un test diagnostique est une étape essentielle du raisonnement clinique. Le praticien doit disposer des caractéristiques d'un test lui permettant d'interpréter les résultats et d'appliquer ces derniers à son patient. La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives et les rapports de vraisemblances sont les outils utilisés pour cette évaluation. Leurs interprétations précises sont importantes pour établir la validité d'un examen diagnostique et de préciser sa place dans le processus de prise de décision clinique.

Plusieurs paramètres peuvent affecter les indices de fiabilité d'un test diagnostique indépendamment de sa valeur interne (les caractéristiques de la population étudiée, la prévalence de la maladie et le niveau de soins auquel le test est pratiqué). Si ces caractéristiques changent, les indices peuvent changer. **Le spectre des patients inclus dans l'étude diagnostique doit être le même que celui des patients pour lesquels on veut utiliser ce test** [243,245].

Pour répondre à notre objectif principal, la taille de l'échantillon a été calculée sur une prévalence de l'AOMI rapportée dans la littérature à 20% [204], une sensibilité du test de 89% et une spécificité de 93% [48]. Le nombre de patients nécessaires calculé pour obtenir une précision suffisante autour de l'estimation de la sensibilité et de la spécificité est de 290 patients. 300 patients ont été inclus dans notre analyse.

Dans l'interprétation de la sensibilité et de la spécificité, il convient de noter que les pourcentages sont fréquemment estimés à partir d'un petit nombre de patients. Étant donné que le nombre de patients est relativement faible, la sensibilité et la spécificité peuvent se situer dans un intervalle de valeurs, la précision de l'estimation de la sensibilité, de la spécificité et des rapports de vraisemblances est donnée par l'intervalle de confiance de 95%. La précision augmente lorsque l'échantillon augmente, ce qui se traduit par la diminution de l'intervalle de confiance de 95%.

La sensibilité correspond au pourcentage de vrais positifs, elle définit la proportion de patients avec la maladie ayant un examen test positif, plus ce dernier est sensible moins il comportera de faux négatifs et mieux il permettra, s'il est négatif, d'exclure la maladie. Inversement, la spécificité correspond au pourcentage de vrais négatifs, elle définit la proportion de tests négatifs chez les patients indemnes de la maladie. Plus le test est spécifique moins il comportera des faux positifs et mieux il permettra, s'il est positif, de confirmer la maladie. Si la maladie est rare, la probabilité que la maladie soit absente si le test est négatif est forte. De même, si la maladie est fréquente, la probabilité que la maladie soit présente si le test est positif est forte. Par conséquent la sensibilité augmente et la spécificité diminue pour le test index en fonction de l'augmentation de la prévalence [241].

La VPP d'un test est la probabilité d'avoir la maladie en cas de test positif. Elle est donnée par le rapport des vrais positifs sur l'ensemble des tests positifs. La VPN d'un test est la probabilité de ne pas souffrir de la maladie en cas de test négatif. Elle est donnée par le rapport des vrais négatifs sur l'ensemble des tests négatifs. Si la VPN d'un test est de 90%, le patient aura 10% de risque de souffrir de la maladie malgré un test négatif. Les valeurs prédictives ne sont pas des indices propres à chaque examen, elles varient en fonction de la prévalence de la maladie. Lorsque la prévalence diminue, la VPP diminue et la VPN augmente. A sensibilité et spécificité identiques, un même test appliqué dans des populations où la prévalence de la maladie est différente aura donc des valeurs prédictives différentes.

En pratique, le recours seulement à la sensibilité et à la spécificité du test entraîne souvent une exagération des avantages du test. Les rapports de vraisemblances RV+ et RV- sont une méthode alternative plus récente et plus pertinente pour juger de la précision d'un test. De nombreux auteurs soutiennent que les RV sont plus utiles en pratique que la sensibilité et la spécificité [243]. Le rapport de vraisemblance positif correspond au rapport de la fréquence du test chez les patients présentant la maladie sur la fréquence de ce même test chez les patients ne présentant pas la maladie. Il indique combien de fois supplémentaires les patients avec la maladie auront un test donné comparé aux patients ne présentant pas la maladie.

Dans le cas d'un examen avec un résultat dichotomique, positif ou négatif, on calcule deux rapports de vraisemblance :

Le RV+ est la probabilité d'un test positif chez un sujet atteint de la maladie, divisé par la probabilité d'un test positif chez les sujets sans la maladie (sensibilité / 1 - spécificité).

Le RV- est la probabilité d'un test négatif chez les individus atteints de la maladie, divisée par la probabilité d'un test négatif chez les individus ne présentant pas la maladie (1 - sensibilité / spécificité).

L'avantage de l'utilisation des RV est qu'ils intègrent des informations cliniques plus détaillées. Ils permettent aux cliniciens d'interpréter et d'utiliser la gamme complète des résultats des tests de diagnostic. Contrairement aux indices de validité classiques, les ratios de vraisemblance intègrent les quatre cellules du tableau de contingence (Tableau 84). À titre d'exemple, 20 personnes sont malades et 16 (80%) ont un véritable test positif pour la maladie. En revanche, 100 d'entre eux sont bien, mais cinq (5%) ont un test positif (faux positifs). Ainsi, le rapport de vraisemblance pour un test positif est simplement le rapport de ces deux pourcentages (80% / 5%), qui est 16. Autrement dit, les personnes atteintes de la maladie sont 16 fois plus susceptibles d'avoir un test positif.

Un RV+ supérieur à 10 fournit des preuves convaincantes permettant de statuer en faveur du diagnostic, tandis que ceux compris entre 5 et 10 fournissent des preuves solides et ceux entre 2 et 5 fournissent des preuves faibles. Inversement, un RV- inférieur à 0,1 est considéré comme un très haut niveau de preuve pour exclure le diagnostic, alors que celui compris entre 0,1 et 0,2 fournit un niveau de preuve solide et ceux entre 0,2 et 0,5 fournissent des niveaux de preuves faibles [242, 246].

Dans notre analyse les estimations de la performance de l'IPS PB sont présentées en sensibilité, spécificité et en rapports de vraisemblances afin de fournir les comparateurs les plus significatifs en ce qui concerne le processus de prise de décision clinique. Un RV+ >10 et un RV- < 0.1 sont considérés comme des marqueurs d'une très bonne performance du test.

Tableau 85: Résumé des notions de sensibilité de spécificité de VPP et VPN

Résultat du test	Examen de référence	
	Maladie présente	Maladie absente
Test positif	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)
Test négatif	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)

$$\text{Sensibilité} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FN}$$

$$\text{Spécificité} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FP}$$

$$\text{VPP} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FP}$$

$$\text{VPN} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FN}$$

$$\text{RV}^+ = (\text{VP} / \text{VP} + \text{FN}) / (1 - (\text{VN} / \text{VN} + \text{FP})) = \text{Sensibilité} / (1 - \text{spécificité})$$

$$\text{RV}^- = 1 - (\text{VP} / \text{VP} + \text{FN}) / (\text{VN} / \text{VN} + \text{FP}) = 1 - \text{sensibilité} / \text{spécificité}$$

Tableau 86: Interprétation des rapports de vraisemblances [246]

Likelihood ratio	Changes from pretest to post-test probabilities
> 10 or < 0.1	Large , often conclusive
5-10 and 0.1- 0.2	Moderate
2-5 and 0.5 - 0.2	Small but sometimes important
1-2 and 0.5 -1	Small, rarely important

1.4 Population concernée par l'étude

Très peu d'études ont évalué la fiabilité diagnostique de l'IPS dans la population diabétique. On a sélectionné à but comparatif les études ayant comparé l'IPS, associé ou non à d'autres examens non invasifs à un examen de référence type morphologique (artériographie, angioscanner, angio IRM ou échographie-doppler) avec définition précise du seuil significatif d'obstruction retenu pour le diagnostic d'AOMI. Les études comparant l'IPS à un autre examen non invasif (index de pression orteil-bras, oxymétrie, analyse de la courbe du flux doppler et enregistrement de l'onde de pouls) sans utilisation d'examen de référence du type morphologique n'ont pas été retenues pour la comparaison des résultats.

Deux études ont été réalisées dans des populations de patients avec pieds diabétiques, Prémalatha 2002 [222] a évalué l'IPS dans une population de 100 patients avec plaies infectées sévères du pied, et Vriens 2018 [125] dans un échantillon de 60 patients diabétiques avec ulcère du pied. Les quatre autres études ont concerné des patients sans

lésions du pied [46, 223, 224 et 228]. Le tableau 86 résume les caractéristiques des populations d'études de l'évaluation de la fiabilité diagnostique de l'IPS chez les sujets diabétiques.

Notre population est constituée d'un recrutement consécutif de patients diabétiques âgés de 50 ans et plus sans antécédent d'AOMI connue, recrutée des consultations de base de la maladie diabétique. La grande majorité des patients de notre série n'avait pas de troubles trophiques, 11 patients seulement soit 3.6 % de la population globale avaient comme antécédent une plaie du pied cicatrisée ou amputation mineure, un seul patient présentait une plaie active récente.

Les caractéristiques de la population et la fréquence de la maladie dans l'échantillon d'étude peuvent influencer les résultats des indices de validité d'un test. La fréquence de l'AOMI selon l'examen de référence est variable dans les différentes études. Elle est très élevée dans l'étude de Premalatha de l'ordre de 68% dont le recrutement était exclusivement fait de patients avec pieds diabétiques infectés [222]. Ce profil de patients avec troubles trophiques présente généralement un diabète plus ancien avec une prévalence rapportée plus élevée de neuropathie de calcifications artérielles et d'AOMI, comme rapporté dans l'étude Eurodiale où 50 % des diabétiques avec lésion du pied avaient une AOMI associée [173]. La fréquence de l'AOMI est également élevée dans l'étude de Tehan 2016 [127] de l'ordre de 49%. Les critères de sélection de la population dans cette étude sont comparables aux nôtres à savoir des patients diabétiques éligibles pour le dépistage de l'AOMI (Diabétiques âgés de 50 ans et plus). La forte prévalence de l'artériopathie dans cette population d'étude est expliquée en partie par l'âge avancé de la population qui est en moyenne de 72.5 ans, plus élevée que celui de notre population qui est de 64 ans, la prévalence de l'AOMI est connue pour augmenter avec l'âge. D'autre part la fréquence de la population masculine est de 65% plus élevée que celle de notre étude 46%, l'association de l'AOMI au sexe masculin est bien démontrée. Dans l'étude de Clairotte, l'AOMI était présente dans 42% des cas, le recrutement de la population de cette étude a été fait dans un centre d'exploration vasculaire, comportant plus de patients symptomatiques ou à risque élevé d'AOMI [223]. Aubert a étudié l'impact des calcifications artérielles sur la valeur diagnostique de l'IPS, de ce fait, elle a inclus des patients avec index élevé de calcifications artérielles (diabétiques coronariens, diabétiques avec AOMI connue et hommes diabétiques âgés de plus de 50 ans et femmes diabétiques de plus de 60 ans), population différente de celle concernée par le dépistage de l'AOMI. La fréquence de l'AOMI dans cette étude était de 32.5% [224] (Tableau n°87). Dans notre population la fréquence de l'AOMI à l'ED était de 22.7%, elle est très proche de celles retrouvées dans la littérature concernant les populations de sujets diabétiques sans sélection particulière [247, 269, 270] (Tableau n°93).

Tableau 87: caractéristiques des populations d'études de l'évaluation des performances diagnostiques de l'IPS des sujets diabétiques.

Auteur	Année Publication	Pays	Nombre patients	Âge moyen	Hommes %	Prévalence AOMI %	Caractéristiques population d'étude
Premalatha	2002	Inde	100	60 ± 10	x	(68)	Pieds diabétiques infectés (100)
Williams	2005	USA	89*	63 - 69	(74)	x	ND (72)
Clairotte	2009	France	83	63± 11	(71)	(42)	ND (48)
Aubert	2014	France	200	64.5	(80)	(32.5)	Très haut risque CVx
Tehan	2016	Australie	73	72.5	(65)	(49.0)	ND (12)
Vriens	2018	UK	60	66	(75)	(33)	PD (100) ulcère du pied, ND (85)
Notre travail		Algérie	300	64± 8	(46)	(22.7)	ND (53), PD (3.6)

Les valeurs sont données en nombre (%) ND (neuropathie diabétique), PD (pieds diabétiques), x (informations non disponibles dans l'étude), *membres inférieurs, Premalatha et al [222], Williams et al [46], Clairotte et al [223], Aubert et al [224], Tehan et al [127], Vriens et al [125].

1.5 Choix de l'examen de référence

L'examen diagnostique de référence pour l'AOMI est l'artériographie. C'est le moyen le plus fiable pour le diagnostic des lésions occlusives des AMI particulièrement les lésions sous poplitées. Son utilisation en pratique reste très limitée de par son caractère invasif, la nécessité d'utilisation de produits iodés néphrotoxiques et allergisants, qui sont particulièrement nocifs chez les sujets diabétiques. Toutes les études ayant comparé l'IPS à l'artériographie étaient des études rétrospectives réalisées chez des patients symptomatiques, majoritairement avec lésions du pied nécessitant une artériographie pour préciser l'indication de la revascularisation. Notre travail vise à évaluer la fiabilité diagnostique de l'IPS chez des sujets diabétiques non sélectionnés concernés par le dépistage, notre choix de l'échodoppler comme examen de référence est fait de par son caractère non invasif, son innocuité et sa grande fiabilité diagnostique. Il est également adapté au schéma prospectif de notre étude. L'ED avec ses modes bidimensionnels, spectral et couleur permet une évaluation hémodynamique et une cartographie précise des lésions occlusives, la sensibilité et la spécificité de cet examen pour la détection des sténoses de plus de 50% sont excellentes estimées respectivement de ((85% - 98%) et (> 95%)) [145, 146].

Par souci d'homogénéité et de possibilité de comparaison des résultats, notre définition du seuil de significativité de la lésion obstructive est celle retenue par la plupart des études de validité diagnostique des tests non invasifs de l'AOMI, à savoir une sténose de 50% et plus du diamètre de l'artère à l'échographie doppler [127, 222, 223].

2. Étude descriptive de la population d'étude

2.1 Caractéristiques générales

Notre échantillon d'étude est-il proche de la population diabétique Algérienne moyenne concernée par le dépistage ? La réponse à cette question reste difficile vu le nombre limité de publications portant sur les caractéristiques générales de la population diabétique Algérienne. On a comparé notre population d'étude à celle de Diab care Algérie qui est une étude transversale, multicentrique, descriptive, concernant 1 005 patients diabétiques, répartis entre six centres hospitalo-universitaires intéressant le Centre, l'Est et l'Ouest du pays (167 patients par centre). Les patients inclus étaient suivis pour diabète sucré dans les centres investigateurs depuis au moins 12 mois [228].

Tous les patients de notre étude sont des diabétiques du type 2. Le recrutement a été consécutif des consultations de diabète, ciblé uniquement sur le critère âge de 50 ans et plus, en accord avec les recommandations internationales de dépistage de l'AOMI chez les diabétiques asymptomatiques. Notre population est constituée de plus de femmes que d'hommes, respectivement (54%, 46% P : 0.14) la différence est non significative. La prédominance féminine semble s'expliquer par une fréquence plus élevée de la consultation de la femme algérienne [14]. L'âge moyen de notre population est de 64 ans comparable à celui de la majorité des études d'évaluation de la valeur diagnostique de l'IPS chez les patients diabétiques [224, 223, 125]. Cependant, il est plus élevé que celui de la population de Diab care Algérie (51 ± 11 ans). Cela semble lié au fait qu'on a exclu de notre étude les sujets diabétiques âgés de moins de 50 ans. L'âge moyen des hommes et des femmes inclus dans notre étude est similaire. On note cependant, une fréquence plus élevée d'hommes âgés de plus de 60 ans que de femmes, respectivement (75%, 64% P=0.04).

Caractéristiques anthropométriques des patients :

Les moyennes nationales d'obésité enregistrées sont de l'ordre de (20%, TAHINA 2005) [14] (19.1%, Benrouiget) [233], (26%, A.Chibane 2008) [235]. Comparée à ces données, la fréquence de l'obésité dans notre population est élevée de l'ordre de 36.7%. L'obésité est beaucoup plus prépondérante chez les femmes comparées aux hommes respectivement (52.17% et 18.71%, P <10⁻⁹). On notera que ces données sont probablement sous-estimées vu que l'on a exclu les patients avec obésité morbide (IMC > 40) qui étaient majoritairement de sexe féminin. Nos résultats sont cependant proches des moyennes retrouvées dans les populations diabétiques nationales, dans l'étude Diab care, 44% des sujets diabétiques étaient en surpoids et 30% étaient obèses (Tableau n° 88).

L'obésité abdominale comme définie par IDF touche 81.4% de notre population diabétique globale. Elle est de (36%, TAHINA 2005) (42.2% Benrouiget 2011) et de (53.5%, A.Chibane 2008). Elle est significativement plus fréquente chez les femmes comparées aux hommes (96% vs 62%, P < 10⁻⁹). Ces données sont proches des données nationales concernant la

population diabétique du type 2 (Diabcare 2011, obésité abdominale : 82.6%, F/H : 97.3%, 62.8%).

Dans la littérature internationale les prévalences du surpoids et de l'obésité sont habituellement plus élevées chez les diabétiques comparés aux sujets sans diabète. Dans notre population on note une nette différence entre les deux sexes concernant le statut pondéral, les femmes sont largement plus obèses que les hommes, ces constatations sont retrouvées régulièrement dans les études nationales et de façon encore plus prononcées dans la population diabétique.

Tableau 88: Tableau comparatif des données anthropométriques des populations DiabCare Algérie et notre étude.

	DiabCare Algérie 2011 Diabète de type 2 (n=841)	Notre étude Diabète de type 2 (n=300)
Sexe ratio	0.74	0.86
Âgé moyen	51,09 ± 11,00	64.4 ± 8.4
IMC	28,07 ± 4,84	28.77 ± 4.2
IMC 25-30 kg/m2 surpoids n (%)	365 (43,9)	135 (45.0)
IMC ≥ 30 kg/m2 obésités n (%)	251 (30,2)	108 (36.7)
Tour de taille : femmes (cm, DS)	101,5 ± 11,84	100.1 ± 9.50
TT ≥ 80 cm = RCV n (%)	403 (97,3)	456 (96.9)
Tour de taille : hommes (cm, DS)	96,57± 11,32	97.1 ± 9.99
TT ≥ 94 cm = RCV n (%)	199 (62,8)	88 (63.3)

2.2 Diabète

La durée moyenne du diabète dans notre population est de 10.6 ±7.9 ans, elle est comparable à celle de la population de Diab Care Algérie (9.7± 7.4 ans). La durée moyenne du diabète est également comparable entre les deux sexes. Dans notre série, l'ancienneté du diabète de plus de 10 ans est significativement plus fréquente chez les femmes comparées aux hommes respectivement (57.4 %, 39.9 %, P =0.002), traduisant probablement une mortalité précoce plus élevée chez les hommes diabétiques.

L'équilibre moyen du diabète dans notre population est légèrement meilleur que celui de la population de Diab care Algérie (Tableau n°88). La moyenne de HBA1c est respectivement de (7.7% contre 8.5%) et ceci, malgré des taux d'insulinisation qui sont proches (notre étude : 48%, DiabCare 45%). Ceci est probablement en rapport avec la fréquence élevée des consultations spécialisées de notre population (consultations de médecine interne : 91%, de médecine générale: 9%), le déséquilibre du diabète est cependant légèrement plus élevé chez les femmes comparées aux hommes, la différence est non significative (HBA1c ≥ 8%, F/H : 41.4 vs 34.7%, P= 0.3).

Tableau 89: Tableau comparatif des caractéristiques du diabète dans notre population et Diab Care Algérie.

	DiabCare Algérie 2011 Diabète de type 2 (n=841)	Notre étude Diabète de type 2 (n=300)
Durée du diabète	9,75 ± 7,39	10.6 ± 7.9
Diabète >10ans	373 (44,4)	148 (49.3)
ADO seuls		151 (50.3)
Insuline	(45.0)	144 (48.0)
Insuline basale		52 (17.3)
Multiinjection		92 (30.7)
HBA1c moy	8.5%	7.7 ± 1.6%
HBA1c ≤ 7%	(18.7)	116 (38.7)

2.3 Facteurs de risque cardiovasculaire

Le tabagisme est le FDR le plus puissant de mortalité chez les diabétiques [250]. Dans notre population 28.3 % se déclarent comme tabagiques, ils sont tous de sexe masculin soit 61 % de la population masculine. Aucune notion de tabagisme n'est rapportée par la population féminine. Le tabagisme est actif chez 24 % des hommes, ce taux est relativement plus faible comparé aux données nationales (A.Biad 2009, tabagisme actif diabétiques H/F % : 40 / 0) (N.W.Nibouche 2015 : tabagisme actif, diabète récent, H / F% : 45.1/ 2.4) (Bououriget, H/F% : 34.5/ 0.3), Ceci peut être expliqué en partie par l'âge moyen plus élevé de notre population, la fréquence du tabagisme actif tend à diminuer avec l'âge. La quantité moyenne de tabac fumé est cependant élevée de 35.5 P/an, la consommation des deux tiers des fumeurs est estimée à plus de 30 P/an.

La fréquence de l'HTA est élevée dans notre population, de l'ordre de 88 %, elle est de 79.4 % dans la population diabétique d'A.Biad et de 66.7 % dans la population de N.W.Nibouche concernant les diabétiques nouvellement diagnostiqués. Cette forte association est probablement liée à la prépondérance de l'obésité et du syndrome métabolique chez les diabétiques. L'HTA est sévère dans notre population, 64% des patients sont au moins sous 2 molécules anti hypertensives et seulement 39.7 % sont aux objectifs tensionnels.

La dyslipidémie est fréquente chez les diabétiques, c'est un facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaires, la combinaison LDLc élevé et HDLc bas est particulièrement athérogène chez les sujets diabétiques [273]. Dans notre population l'hypercholestérolémie est retrouvée dans 15% des cas avec une valeur moyenne du cholestérol total de 1.64 ± 0.46 g/l, elle se rapproche des fréquences nationales, SAHA (15.3%) et TAHINA (14.5%). Un taux LDLc élevé est retrouvée dans 34.3%, un HDLc bas dans 63.3% avec une valeur moyenne de 0.42 ± 0.12 g/l, significativement plus basse chez les hommes comparés aux femmes respectivement (0.39 ± 0.10 g/l, et 0.45 ± 0.14 g/ P < 10⁻⁵). Cependant l'hypo HDLémie est

significativement plus fréquente chez les femmes comparées aux hommes, respectivement (72.7%, 52.5%, $P = 0.0002$). La fréquence de l'hypercholestérolémie et hypoHDLémie est plus élevée chez les femmes comparées aux hommes, cependant, l'interprétation des perturbations lipidiques dans notre population diabétique reste difficile vu que la majorité des patients sont traités par statines (76%).

L'hypertension artérielle et l'hypo HDLc sont les facteurs du risque cardiovasculaire les plus fréquents dans notre population (Tableau n°90). Nos données sont comparables aux données nationales de populations diabétiques. La répartition des FDR CVx est cependant différente selon le sexe, les hommes sont plus tabagiques, alors que les femmes sont plus obèses, plus sédentaires et ont plus d'hypercholestérolémie.

Tableau 90: Tableau comparatif des facteurs de risque cardiovasculaires associés au diabète.

FDR CVx	Diabcare Algérie	A. Biad 2009	Notre population
Nombre	n : 841	n :	n : 300
Tabagisme actif %	9	-	11
Hommes %	-	38	24
HTA %	-	79	88
CT élevé %	-	2	15
LDL élevé %	95	-	34
HDL bas%	54	28	63
TG élevé %	32	23	33

(-) Données non rapportées dans les publications.

2.4 Niveau de risque cardiovasculaire de la population d'étude

Notre population d'étude est à haut risque cardiovasculaire comme le montrent le nombre de facteurs de risques associés au diabète et le score de Framingham calculé pour chaque patient. Le nombre moyen de facteurs de risque dans la population globale est de 3.58 ± 0.82 . Il est significativement plus élevé chez les hommes comparés aux femmes, respectivement (3.95 ± 0.79 , 3.25 ± 0.70 , $P < 10^{-4}$). 92% de la population globale présente au moins deux FDR CVx en plus du diabète.

Le score de risque de Framingham a été calculé pour chaque sujet en utilisant les formules de prédiction spécifiques au genre proposées par Agostino et ses collaborateurs [263] sur la base des facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels. Le risque coronarien moyen à 10 ans dans notre population d'étude est de 35.85 ± 19.45 . Il est significativement plus élevé chez les hommes comparés aux femmes respectivement (46.45 ± 19.49 vs 26.71 ± 14.06 $P < 10^{-4}$). La fréquence des patients à très haut risque cardiovasculaire à savoir un score de Framingham supérieur à 20% est de 74.3 % (H/F : 91 / 60 %).

Nous avons choisi l'équation de Framingham 2001 pour calculer le risque coronarien de nos patients, en raison de sa précision, de son recul important et de la facilité de son utilisation. Les données de la littérature montrent que la prédiction du risque cardiovasculaire avec cette équation est meilleure chez les hommes comparés aux femmes. Nos résultats sont en accord avec ceux de Fowkes 2008. L'IPS semble pouvoir affiner l'évaluation du risque CVx particulièrement dans la population féminine avec score intermédiaire [260]. Le bénéfice n'est pas démontré dans la population masculine, ceci est dû au niveau du risque déjà élevé dans cette dernière.

2.5 Complications du diabète

Le diabète est associé à une lourde morbidité, les complications microangiopathiques et macroangiopathiques peuvent se voir dès le diagnostic et vont s'accroître avec l'ancienneté et le niveau de déséquilibre du diabète.

2.5.1 Neuropathie diabétique

Le risque d'ulcération du pied chez le diabétique a une relation étroite avec la présence de neuropathie périphérique, que celle-ci soit identifiée sur des scores cliniques Michigan Neuropathy Inventory Score Neuropathy Disability Score ou des tests semi-quantitatifs (seuil de perception vibratoire, sensibilité tactile) [230, 292]. La neuropathie diabétique est fréquente dans notre population (67% des patients). Les diabétiques avec neuropathie sont significativement plus âgés que ceux sans neuropathie respectivement (66.4 ± 8.3 ans contre 60.5 ± 7.1 , $P < 10^{-4}$). Elle se développe sur une longue période d'hyperglycémie chronique et de troubles métaboliques associés [82].

Chez le diabétique une association forte est démontrée dans la littérature entre l'AOMI et la présence de neuropathies périphériques [299], ils semblent liés par des mécanismes physiopathologiques complexes. La neuropathie périphérique est incriminée dans la distribution distale des lésions athéromateuses chez le diabétique [301]. Nos résultats montrent une forte association de l'AOMI avec la neuropathie (32 % vs 12%, $P < 10^{-4}$). Cette association est significative seulement avec l'AOMI distale et pas avec l'AOMI proximale. La présence de calcifications artérielles est également significativement associée à la neuropathie (51 % vs 36 %, $P = 0.01$).

2.5.2 Néphropathie diabétique

La néphropathie est une complication majeure du diabète, l'insuffisance rénale chronique est une évolution incontournable de la néphropathie diabétique. Dans notre série, la prévalence de la néphropathie est élevée de 47.6% cela est probablement lié à l'âge relativement avancé de notre population d'étude (âge moyen 64.4 ans), à l'ancienneté du diabète (durée moyenne 10.6 ± 7.9 années) et à l'association fréquente d'HTA (88 %). Dans le travail de N.W.Nibouche la maladie rénale chronique était déjà présente dans 24.6 % des cas au diagnostic du diabète du type 2.

La microalbuminurie est présente dans (31.7 %) des cas de notre population et la macroalbuminurie dans (4.6 %) des cas. Ces résultats sont proches des données nationales, dans le travail de Lounici sur la détection de l'albuminurie chez les patients diabétiques du type 2, un travail prospectif multicentrique avec recrutement consécutif qui a inclus 138 patients, 72 femmes et 66 hommes durant une période de 6 mois (l'âge moyen était de 60 ans, la durée moyenne du diabète était de 7 ans, l'hypertension était connue dans 40.6 % des cas). Une albuminurie était positive dans 29 % des cas [236]. Elle était de l'ordre de 20% chez les diabétiques du type 2 récemment diagnostiqués [86].

L'insuffisance rénale chronique définie par DFG <60ml/mn était présente dans 22.3 %. Elle était modérée (clearance entre 30 et 59ml/min) dans 20%, sévère (clearance ≤ 29 ml/min) dans 2% des cas. Dans une étude rétrospective menée par Baghous.H 2013 service de diabétologie CHU Mustapha Pacha qui a intéressé 319 diabétiques du type 2 suivis en consultation, la prévalence de la néphropathie diabétique était de 33 %, une insuffisance rénale chronique (clearance de la créatinine <60ml/min, formule de Cockcroft et Gault) était retrouvée dans 18 % des cas [237].

2.5.3 Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique (RD) est une atteinte très spécifique de la microangiopathie chez le sujet diabétique. Elle se caractérise par une évolution progressive des anomalies vasculaires rétiniennes, d'un stade d'atteinte légère avec juste une augmentation de la perméabilité vasculaire à des stades beaucoup plus graves de rétinopathie proliférative sévère qui se caractérise par la formation de néovaisseaux rétiens pouvant conduire à la cécité. Les facteurs de risque connus pour le développement et la progression de la RD comprennent la durée du diabète, l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, le contrôle glycémique, l'hypertension, la néphropathie, le tabagisme et la dyslipidémie [274]. La prévalence de la rétinopathie dans le diabète du type 2 est estimée à 25% à 10 ans, de 50% entre 10 -20 ans et de plus 75% après 20 ans [239]. Dans notre série la rétinopathie est présente dans (28%) des cas, elle est non proliférative dans la majorité des cas soit (22%). Nos résultats sont légèrement plus faibles que ceux de Diabcare Algérie où la rétinopathie était retrouvée dans 34.2% des cas [228] (Tableau n° 91).

Tableau 91: Comparatif des complications du diabète (Diabcare Algérie et notre étude)

Complications microvasculaires	Diab Care Algérie 2011	Notre étude
	Diabète de type 2 (n=841)	Diabète de type 2 (n=300)
Neuropathie	385 (46,2)	201 (67.0)
Microalbuminurie	95 (19,1)	95 (31.7)
Macroalbuminurie	247 (37,4)	14 (4.6)
IRC	-	74 (24.7)
Rétinopathie	254 (34,2)	84 (28)

IRC : insuffisance rénale chronique

2.5.4 Macroangiopathie

La macroangiopathie est présente dans 70 cas soit 23% de la population globale, les événements cérébro-vasculaires dans 20 cas soit 6.7 %, 12 patients ayant compliqué d'AVC soit 4%, et 8 patients d'AIT soit 2.7%. Une coronaropathie est présente dans 52 cas soit 17.3%, elle est significativement plus fréquente chez les hommes comparés aux femmes respectivement (24.5% et 11.2%, $p = 0.002$). Cette fréquence est probablement sous-estimée puisqu'elle n'a pas été recherchée systématiquement. L'âge moyen des diabétiques coronariens est de 65.7 ± 8.7 ans, la durée moyenne du diabète est de 10.5 ± 7.8 ans, la coronaropathie est significativement associée au sexe masculin, elle augmente avec l'âge et avec le score de Framingham.

Tableau 92: Tableau comparatif des complications macroangiopathiques (Diabcare Algérie et notre étude)

Macroangiopathie	DiabCare Algérie 2011	Notre étude
	Diabète de type 2 (n=841)	Diabète de type 2 (n=300)
Coronaropathie	-	52 (17.3)
Revascularisation	22 (2.6)	17 (5.6)
AVC	22 (2,6)	19 (6.33)
Artériopathie (abolition pouls)	80 (9.6)	95 (31.7)

Au terme de cette étude descriptive, il nous semble que notre population d'étude semble refléter la population diabétique algérienne rencontrée en consultation dans les structures hospitalières, de par ses caractéristiques morphologiques, des facteurs de risque cardiovasculaires et de la morbidité associée au diabète.

3. Étude descriptive de l'AOMI

3.1 Fréquence de l'AOMI

La fréquence de l'AOMI dans notre population, définie par la présence d'au moins une sténose significative des AMI à l'ED est de 22.7 % (IC 95% : 18.05 - 27.83%). Elle est significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femmes respectivement de (32.4 % vs 14.5 % ; P=0.002). Ce taux est très proche de ceux rapportés dans la littérature concernant les sujets diabétiques de recrutement hospitalier sans sélection particulière. Dans l'étude de Bembi 2006 qui a comparé la prévalence de l'AOMI selon l'ED dans une population diabétique de recrutement consécutif (n : 100) à un groupe témoin non diabétique (n : 50 patients) , la prévalence de l'AOMI était respectivement chez les diabétiques et les non diabétiques (âge moyen 56 ± 9 ans) de (24 % vs 8 % , P < 0.05) [247]. Zhang a étudié le type et la distribution des lésions athéroscléreuses des AMI à l'échodoppler chez 92 patients diabétiques d'âge moyen de 63 ± 14 ans. La prévalence de l'AOMI dans cette population était de 22 % [270]. Dans une autre étude réalisée chez 324 patients diabétiques d'âge moyen 62 ± 7 ans la prévalence de l'AOMI, avec les mêmes critères diagnostiques, était 29 % [269].

Dans les populations de patients diabétiques symptomatiques, claudicants où avec lésion du pied la prévalence de l'AOMI est beaucoup plus élevée. Elle est de 50% dans l'étude Eurodiale et 68 % dans l'étude de Premalatha, par ailleurs la fréquence de l'AOMI reste intermédiaire dans les études réalisées chez des patients diabétiques avec maladie artérielle avérée ou à très haut risque cardiovasculaire (Tableau 93).

L'IPS PH sou-estime la prévalence de l'AOMI dans la population diabétique. La fréquence de l'AOMI définie par l'IPS PH était significativement plus basse comparée à celle définie par l'échodoppler respectivement (6% (IC 95% : 3.6- 9.3%) (H/F : 10.1/ 2.5%, P=0.005) versus 22.7 % (IC 95% : 18.05 - 27.83%). Par contre la différence était non significative entre la fréquence de l'AOMI par l'IPS PB et celle définie par l'échodoppler, respectivement ((17.3 %, IC 95% :13.2- 22.1%) versus 22.7 % (IC 95% : 18.05 - 27.83%). La fréquence de l'AOMI définie par l'IPS PB était 2.9 fois supérieure que celle de l'IPS PH, elle était 2 fois supérieure chez les hommes et 5.7 fois supérieure chez les femmes. Ces résultats rejoignent ceux d'Allison qui a comparé la prévalence de l'AOMI avec les deux méthodes de calcul de l'IPS dans une large cohorte américaine MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), incluant 6590 sujets. La prévalence de l'AOMI définie par l'IPS PB était trois fois supérieure comparée à celle définie par IPS PH, elle était 3.95 fois supérieure chez les femmes et 2.74 fois supérieure chez les hommes [304]. Dans l'étude PRAMIAL, qui a évalué la prévalence de l'AOMI en Algérie, incluant 1000 sujets âgés de 40 ans et plus. La prévalence de l'AOMI était deux fois plus élevée avec IPS PB comparé à l'IPS PH (7,5 % vs 3,9%) [248]. Dans la série de Kyu Yeon Hur 2018, incluant 324 patients diabétiques la fréquence de l'AOMI à l'ED était de 28.7%, elle était de seulement 5.6% selon IPS PH [269].

Nos résultats comparant pour la première fois la fréquence de l'AOMI selon les deux méthodes de calcul de l'IPS dans la population diabétique, montrent que l'IPS PH sous-estime clairement la prévalence de l'AOMI chez les diabétiques et ceci est plus marqué pour la population féminine.

Tableau 93: Tableau comparatif de la fréquence de l'AOMI des populations diabétiques

Auteur	Année Publication	Pays	Nombre patients	Âge moyen	Hommes %	Durée diabète	Prévalence AOMI%	Diagnostic	Caractéristiques population
Premalatha	2002	Inde	100	60±10	x		68	Écho st 50%	PD infectés (100)
Bembi	2006	Inde	100	56±9.3	70	13±8	24	Écho st 50%	non sélectionnés
Zhang	2009	Chine	92	63±14	78		22	Écho st 50%	non sélectionnée
Clairotte	2009	France	83	63±11	71		42		ND (48)
Poitier	2010	France	83	65±12	69	21±13	57	Écho	Très haut risque Cvx
Aubert	2014	France	200	64.5	80		32	Écho st 70%	Très haut risque CVx
Tehan	2016	Australie	73	72.5	65		49	Écho st 50%	ND (12)
Vriens	2018	UK	60	66	75		33	Écho st 50%	PD (100) ulcère pied
Kyu Yeon Hu	2018	Corée	324	62±7	59	11±7	29	Écho st 50%	non sélectionnés
Notre travail		Algérie	300	64±8	46		23	Écho st 50%	non sélectionnée

Les valeurs sont données en nombre (%) ND (neuropathie diabétique), PD (pieds diabétiques), x (information non disponible dans l'étude).

3.2 Distribution des lésions athéromateuses

Les lésions athéromateuses des AMI chez les sujets diabétiques ont une distribution singulière prédominant en distalité à l'étage sous-poplité [36,223]. Les segments proximaux sont moins atteints par les lésions occlusives comparés aux artéritiques non diabétiques Cette répartition particulière des lésions occlusives est expliquée selon de nombreuses études cliniques et épidémiologiques par un impact différent des facteurs de risque tels le tabac et le diabète sur les différents segments artériels des MI. Le diabète est plus associé aux lésions distales alors que le tabagisme favorise l'émergence de lésions iliaques et fémorales. Ce type de distribution est bien représenté dans notre population, l'AOMI est proximale pure (iliaque, fémorale et/ou poplitée) dans seulement 12% des cas, elle est distale pure (tibiale et/ou fibulaire) dans 69 % des cas et proximale et distale dans 19% des cas. Dans la population masculine artéritique ou la fréquence du tabagisme est de 82% et du tabagisme actif de 43%, l'AOMI proximale pure est significativement plus élevée comparés à la population féminine respectivement de (45 (32.4%), 23 (14.3%) P= 0.0002) et les lésions occlusives sont volontiers bilatérales (Lésions bilatérales vs unilatérales : 54.5/ 45.5%). Par contre, dans la population féminine ou la notion de tabagisme est absente, la prévalence de l'AOMI est plus faible la différence est cependant non significative (H/F : 21/ 14.5% P : 0.12), l'AOMI distale pure est significativement plus fréquente chez les femmes comparées aux hommes respectivement (22 (95.7) vs 38 (84.5) P= 0.003), elle est également significativement plus fréquente chez les non-fumeurs comparés aux fumeurs (59.5 vs 40.4%, P=0.04).

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature. Dans l'étude de clairotte 2009, la localisation distale des lésions occlusives était significativement plus fréquente chez les sujets diabétiques comparés aux non diabétiques respectivement (72,0 vs 20,8%, $P < 0,0004$), alors que les lésions proximales étaient nettement plus fréquentes chez les sujets non diabétiques (37,7 vs 5,2 %, $P 0,0001$) [223, 291]. Dans une autre étude rétrospective, l'auteur a analysé la distribution des lésions athéroscléreuses occlusives chez 626 patients artéritiques ayant subi une angiographie des AMI et leur association avec les FDR CVx (88 femmes, 538 hommes; âge moyen, 62 ans). Parmi les facteurs de risque traditionnels de l'athérosclérose examinés dans cette étude, le tabagisme, le diabète et l'âge étaient les facteurs de prédiction les plus significatifs affectant la distribution segmentaire. L'AOMI proximale (aorto-iliaque et fémoro-poplitée) était significativement associée à l'âge et au tabagisme, mais non au diabète. Inversement, seul le diabète était lié à la maladie artérielle distale (AOMI distale/ AOMI non distale, 80 vs 62%; $P= 0.001$), l'âge et le tabagisme ne l'étaient pas. Cette influence particulière des facteurs de risques sur la distribution des lésions présente de nombreuses implications cliniques diagnostiques et pronostiques. Dans cette même étude, la claudication intermittente était significativement associée à la maladie aorto-iliaque (OR : 2,15, $P < 0,001$) alors que l'ischémie critique des membres était plus associée à la maladie crurale (RR : 2.5, $P < 0.001$) [276]. L'impact pronostique de la distribution des lésions athéromateuse des AMI est également montré dans d'autres études, la localisation proximale est associée de manière significative à une plus faible survie et un pronostic cardiovasculaire plus sombre (AOMI proximale vs AOMI distale, survenue d'événements CVx, OR : 3,28 ; décès OR : 3,18 ; $P < 0,002$) [285], alors que l'AOMI distale était significativement plus associée à l'ischémie critique et au risque d'amputation [170].

3.3 Sévérité des lésions obstructrices

L'occlusion artérielle longue est le type de lésion obstructrice le plus prépondérant dans notre population, elle représente 62% de l'ensemble des lésions significatives, le siège de prédilection est en infra poplité (56.2%). Alors que les sténoses (38%) sont le plus souvent courtes et sont localisées plus fréquemment aux artères proximales, respectivement (Proximale / distale : 21.5% vs 16.5% ; $P=0.000$). 81% de nos patients présentent des lésions mono segmentaires et 19% des lésions bisegmentaires. Ces dernières sont associées à un nombre plus élevé de FDR vasculaires comparé aux atteintes uni segmentaires respectivement (4.8 ± 0.8 vs 3.5 ± 0.6 , $P=0.0002$) concordant avec les données de la littérature qui rapportent une association fréquente des lésions multisegmentaires avec l'âge avancé et le nombre élevé de FDR vasculaire.

Les études angiographiques réalisées chez les patients diabétiques symptomatiques avec lésions du pied ont montré que la probabilité de lésions hémodynamiquement significatives augmentée de la proximité vers la distalité et les lésions ont également tendance à être plus sévères en distalité. Les trois segments artériels les plus touchés par l'athérosclérose étaient l'artère fémorale superficielle, l'artère tibiale antérieure et l'artère tibiale postérieure [277, 276,

170]. Nos résultats rejoignent ces données, les trois segments artériels les plus atteints par les lésions athéroscléroseuses sont l'artère tibiale antérieure (49.6%), l'artère tibiale postérieure (23.1%) et l'artère fémorale superficielle (12.4%) des lésions oblitérantes.

3.4 Facteurs de risque associés à l'AOMI

Il est bien connu que la fréquence de l'AOMI augmente avec le nombre de facteurs de risque classiques associé au diabète [249]. Elle augmente également avec l'âge, la durée du diabète, et la présence de neuropathie périphérique [71]. Nos résultats montrent, à partir d'une analyse de régression logistique multivariée que le tabagisme (OR : 8.2 ; P=0.0001), l'ancienneté du diabète (OR :2.3 ; P=0.02), la neuropathie périphérique (OR : 3.81, P= 0.0004), l'insuffisance rénale chronique (OR : 2.35 ; P=0.02), les calcifications artérielles tibiales (OR : 3.28 ; P=0.0007) et la coronaropathie (OR : 3.9. P=0.0005) étaient des facteurs de risque indépendants d'AOMI, le sexe masculin et l'âge ne l'étaient pas. La fréquence relativement faible de l'AOMI proximale pure dans nos résultats ne nous a pas permis d'analyser les facteurs de risque associés à cette dernière, par contre, concernant l'AOMI distale pure, des associations significatives ont été observées avec l'âge , l'ancienneté du diabète, la neuropathie, la coronaropathie et les calcifications artérielles. Cependant, en analyse multivariée seules la neuropathie (OR : 4.12 IC 95% : 1.21-5.31, P=0.01) et les calcifications artérielles (OR : 2.53 IC 95% :1.79-9.45 P=0.0008) étaient des facteurs de risque indépendants. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature, en effet les FDR vasculaires associés à l'AOMI diffèrent selon le siège de cette dernière, l'AOMI distale est spécifiquement associée au diabète particulièrement en présence de complications microvasculaires [214, 284].

3.5 Calcifications artérielles

Les calcifications artérielles sont une particularité anatomique majeure de l'artériopathie diabétique, elles sont quatre fois plus fréquentes chez les patients diabétiques que chez les sujets sains [280]. Elles prédominent aux artères crurales et plus particulièrement au tiers distal [270]. Elles sont dans la majorité des cas une composition de calcifications de la média artérielle (lésions spécifiques des artères des diabétiques et des sujets âgés), et des calcifications intimaux correspondants à de petites plaques d'athéromes calcifiées. La distribution distale de ces calcifications est liée à la présence de neuropathie diabétique. Elles ont une implication directe sur le diagnostic et le pronostic de l'AOMI. Malgré l'exclusion des patients avec IPS > 1.3, on retrouve une fréquence relativement élevée des calcifications artérielles modérées à sévères dans notre population de l'ordre de 46%. Elles sont parfaitement individualisables à l'échographie doppler sous forme de calcifications en «rail» longitudinales de la paroi artérielle avec et sans cône d'ombre [264].

Les calcifications artérielles montrent une association significative avec l'âge avancé (plus de 60 ans vs moins 60 ans respectivement (76% vs 64% P= 0.02), l'ancienneté du diabète (11.7 ± 8.5 vs 9.6 ± 7.3 P= 0.02), la PAS (149.1 ± 20.5 vs 144.3 ± 19.8 P= 0.04), l'IRC (57% vs

43% P= 0.03), la neuropathie (74% vs 61% P= 0.01) la rétinopathie (62% vs 38% P=0.0005) et le risque cardiovasculaire. Le score de Framingham moyen est respectivement chez les sujets avec et sans calcifications de (39.4 ± 19.9 vs 32.8± 18.6, P= 0.003), ainsi qu'une association inverse avec l'usage de la metformine (42.8% contre 57.1%, P=0.03), il n'a pas été retrouvé d'association avec le sexe masculin, la dyslipidémie et le score d'obstruction.

Dans la littérature outre l'ancienneté du diabète, les calcifications artérielles sont associées à la neuropathie périphérique, le sexe masculin, l'âge avancé, l'insuffisance rénale chronique et aux facteurs génétiques [1]. Elles confèrent un risque plus élevé d'AOMI (69% des patients avec calcifications tibiales, contre 31% chez ceux sans calcifications). Nos résultats sont très proches de ceux d'Aragon –Sanchez qui retrouve une AOMI chez les diabétiques avec et sans calcifications respectivement (60% vs 30%) [281]. Les calcifications tibiales sont également associées à un sur-risque de mortalité cardiovasculaire chez les diabétiques du type 2 démontré dans plusieurs études [62,211, 290].

3.6 Analyse de la fiabilité diagnostique des données de l'examen clinique

3.6.1 Claudication intermittente

La claudication typique est présente dans 6 % de notre population globale et dans 22% des patients avec AOMI. C'est un symptôme hautement spécifique (spécificité : 98.7 %, IC 95% : 96.27 - 99.73%), mais de faible sensibilité (Sensibilité : 22.06%, IC 95% :12.90 - 33.76%). Nos résultats sont comparables avec ceux Adler 2002 qui rapporte la présence d'une claudication intermittente chez moins d'un patient diabétique sur 4 avec AOMI [63]. Une autre étude retrouve la claudication intermittente chez seulement 23 % des sujets diabétiques avec ulcère du pied alors que 85 % de ces patients présentaient une artériopathie attestée par une artériographie [289].

La claudication intermittente est le plus souvent l'expression de lésions proximales et étendues. Elle est présente chez 62 % de nos patients avec AOMI proximale et 53% des patients avec lésions bisegmentaires. En présence d'une symptomatologie douloureuse répondant parfaitement au questionnaire d'Eidenburgh, l'AOMI est 17 fois plus probable, son diagnostic est donc quasi-certain, cependant son absence ne permet pas d'exclure le diagnostic (RV- :0.79). La douleur ischémique est souvent atténuée ou abolie chez les diabétiques de par la présence concomitante de la neuropathie périphérique et de la capacité fonctionnelle des MI souvent limitée en présence d'une AOMI asymptomatique (réduction de la masse musculaire du mollet, une augmentation de la teneur en graisse du muscle et une réduction de la fonction nerveuse périphérique des membres inférieurs) [277]. Le manque de sensibilité de la claudication est présent même en présence d'une AOMI sévère comme démontré dans une étude où la sensibilité et la spécificité de la claudication intermittente pour le diagnostic d'AOMI définie par un IPS < 0.5 chez 631 patients diabétiques était respectivement de (50%, 87%) [119]. Par conséquent, la claudication

intermittente ne peut être considérée comme moyen de dépistage de l’AOMI vu sa faible sensibilité particulièrement chez les diabétiques avec lésions sévères.

Tableau 94: Tableau comparatif de la valeur diagnostique de la claudication intermittente

<u>Valeur diagnostic claudication intermittente chez les diabétiques</u>						
	Sensibilité %	Spécificité %	RV+	RV-	Examen Référence	Caractéristiques de la population
Boyko 1997	50	87	-	-	IPS < 0.5	Diabétiques symptomatiques
Notre étude	22	98	17	0.8	IPS < 0.9	Diabétiques âgés ≥ 50 ans

3.6.2 Abolition des pouls distaux

La palpation des pouls périphériques est un temps essentiel dans l’évaluation clinique des membres inférieurs. Un pouls faible ou aboli indique une sténose ou une occlusion en amont du niveau de palpation. Chez les sujets diabétiques ce test est influencé par de nombreux facteurs (calcifications artérielles, neuropathie périphérique, oedème des chevilles, et obésité). Ces éléments limitent considérablement sa fiabilité diagnostique, il reste par ailleurs un examen opérateur dépendant avec un degré important de variabilité inter observateur et sa reproductibilité reste modérée. Dans l’étude de Williams, 20% des patients avec AOMI documentée avaient les deux pouls palpables à la cheville [46], nos résultats montrent que l’absence d’au moins un pouls tibial a une sensibilité moyenne de 63%, il a permis le dépistage de 43 patients sur 68 porteurs d’AOMI. Il présente un taux élevé de faux négatifs de l’ordre 37% et de faux positifs de 17% qui ont entraîné une perte de la spécificité (77.5%) et de la précision globale (74%). Le RV+ est de 2.82 et le RV- est de 0.47. Le manque de fiabilité diagnostique de la palpation des pouls distaux chez les diabétiques est rapporté par de nombreuses études [46, 224, 282]. Il est encore plus conséquent chez les sujets avec des lésions ischémiques sévères. Dans le travail de Boyko, la sensibilité et la spécificité de l’abolition des pouls distaux étaient respectivement de 65% et de 78% chez les diabétiques avec IPS < 0.5 [119]. Ces résultats sont confirmés par une autre étude qui a évalué la valeur diagnostique de la palpation des pouls distaux chez 60 patients diabétiques avec ulcère du pied, elle retrouve un RV- 0.75 et un RV+ 1.38 [125].

En présence d’un pouls faible ou aboli, le risque relatif d’AOMI est plus significatif pour l’AOMI proximale que pour l’AOMI distale respectivement (RR 5.1 (1.7- 14.5) P : 10^{-1°} versus 1.2 (1.1- 1.3) P=0.0005). Ces résultats sont en accord avec ceux de Williams qui a montré une fiabilité plus réduite de la palpation des pouls chez les diabétiques comparés aux sujets non diabétiques sachant que les diabétiques présentent plus fréquemment une AOMI distale [46].

La faible concordance et la forte proportion de faux négatifs attestent du manque de fiabilité de la palpation des pouls particulièrement chez les sujets diabétiques et plaident contre son utilisation comme seul moyen de dépistage et de diagnostic de l'AOMI dans cette population. Le recours à des explorations non invasives nous semble indispensable et cela est encore plus impératif chez les diabétiques symptomatiques.

Tableau 95: Fiabilité diagnostique de l'abolition des pouls chez les diabétiques

<u>Valeur diagnostic abolition pouls distaux chez les diabétiques</u>						
	Sensibilité %	Spécificité %	RV+	RV-	Examen Référence	Caractéristiques de la population
Boyko 1997	65	78	-	-	IPS < 0.5	
Vriens 2018	-	-	1.38	0.75	artério	n:60, ulcère du pied 100%
Notre étude	63	77.5	2.82	0.47		

4. Analyse des données de l'IPS

4.1 Faisabilité de l'IPS chez les diabétiques

La faisabilité de l'IPS dans notre population d'étude est très bonne. La médiacalcosse, définie par un IPS > 1.3 limitant son interprétation n'est retrouvée que dans seulement 1.8 % des cas. La médiacalcosse est le témoin de calcifications massives de la média artérielle. Elle représente la principale limite de l'interprétation de l'IPS, sa fréquence reste faible dans les populations d'études. Elle est estimée à 1.4% par Resnick [171], à 2.8% par Fowkes [201] et à 0.6% par Clairotte [223].

Cependant, on notera que dans les populations diabétiques en ischémie critique ou avec lésion du pied, la faisabilité de l'IPS est plus limitée. Dans le travail de Faglia, portant sur des sujets diabétiques en ischémie critique, l'IPS était ininterprétable dans 40% des cas. Il était de 34% dans la série d'Arden [277] et de 72% dans la série de Bouziane (125 patients diabétiques en ischémie permanente d'un membre inférieur traité par procédure hybride. CHU Oran) [271]. Ceci est dû à l'incompressibilité des artères ou à l'absence totale de flux Doppler aux 03 artères de la cheville. Dans ces cas il est recommandé d'avoir recours à l'indice de pression orteil-bras ou à la mesure de la TcpO2 pour évaluer précisément la perfusion distale du pied et discuter la nécessité du recours à la revascularisation. Néanmoins, la valeur pronostique de l'IPS supra normale est communément admise, un IPS >1.3 est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire [171, 106] et d'amputation majeure dans l'ischémie critique du membre [97,98].

4.2 Analyse de la valeur diagnostique de l'IPS

4.2.1 Analyse de la fiabilité diagnostique de l'IPS PB

De nombreuses études ont évalué les performances et la fiabilité diagnostique de l'IPS dans la population générale, comparé à l'artériographie pour le diagnostic d'AOMI définie par la présence d'au moins une sténose artérielle de plus de 50 % du diamètre de l'artère [126, 216, 217, 221]. La spécificité de l'IPS est excellente, constante dans les différentes études de l'ordre (83 - 99 %), la sensibilité est par contre variable, elle reste cependant bonne de l'ordre de (69 - 79 %) [188]. L'IPS \leq 0.9 semble en effet plus détecter les lésions artérielles obstructives de stade avancé capables de réduire la pression artérielle systolique à la cheville [126]. De ce fait, les lésions athéroscléroseuses débutantes, modérées, ou sévères bien compensées par la circulation collatérale ne sont pas diagnostiquées par cette mesure, réduisant ainsi relativement la sensibilité de l'IPS pour le diagnostic de l'AOMI [221].

Dans les travaux princeps de Carter et Standness [180,181], l'IPS était un outil d'évaluation de la claudication intermittente permettant de faire le diagnostic d'une insuffisance artérielle, d'évaluer sa sévérité et de préciser l'indication du recours à la revascularisation. À cet effet, l'IPS était mesuré en prenant en compte la pression systolique la plus élevée à la cheville qui correspond le mieux au moindre apport artériel efficace en distalité. Cependant, si on considère cet outil comme moyen de dépistage ou de diagnostic précoce de l'artériopathie, la mesure de la pression moyenne où la pression systolique la plus basse à la cheville serait plus appropriée [185, 48].

Dans la fin des années 1990, l'IPS a connu un gain d'intérêt impressionnant en devenant un outil épidémiologique et un très bon test d'évaluation du risque cardiovasculaire des patients [294, 295, 296]. En effet de nombreuses études épidémiologiques ont confirmé la place de l'AOMI défini par un IPS \leq 0.9 en tant que facteur prédictif indépendant de la mortalité coronarienne [297, 298]. L'AOMI symptomatique est considérée depuis, comme pathologie à risque de morbi-mortalité cardiovasculaire équivalent à celui de la coronaropathie. Les études menées avec l'IPS PB ont également démontré la non infériorité de l'IPS PB comparé à l'IPS PH comme marqueur de risque de la mortalité coronarienne [50, 183].

La valeur de l'IPS comme méthode diagnostique d'une insuffisance artérielle des membres inférieurs est souvent relayée au second plan, particulièrement négligée chez les sujets diabétiques alors que l'ischémie est une composante majeure de plus en plus importante dans la prise en charge des troubles trophiques du pied diabétique [173]. Contrairement à la neuropathie, l'insuffisance artérielle est potentiellement réversible, les mesures thérapeutiques peuvent corriger voire ralentir sa progression permettant d'améliorer le pronostic local du membre et général du patient. Le diagnostic précoce de l'artériopathie est requis, le dépistage des sujets diabétiques vu les enjeux importants est impératif. Cependant, l'IPS reste peu utilisé chez les sujets diabétiques asymptomatiques en

raison de sa faible sensibilité dans cette population. En effet, l'étude de sous groupes diabétiques, même si ces derniers étaient de faibles effectifs, a montré une moindre sensibilité de l'IPS dans cette population. Dans une étude intéressant 79 patients (158 membres) avec claudication intermittente ayant subi à la fois une mesure de l'IPS et une angiographie, Chung et al ont montré que le diabète était le facteur le plus déterminant du manque de sensibilité de l'IPS, avec un odds ratio (OR) de 4,36 de résultats faussement négatifs pris comme critère principal [221]. Dans une autre étude ayant évalué 324 patients diabétiques de type 2, (âge moyen 62.5 ans, durée moyenne du diabète 11 ans), 25.2% des patients avec IPS entre 0.91 et 1.4, avaient une AOMI confirmée par échographie doppler [269].

L'évaluation des performances diagnostique de l'IPS dans la population diabétique en tant que test de dépistage de l'AOMI reste insuffisante car la plupart des études de validité diagnostique de l'IPS ont inclus des patients avec et sans diabète. Très peu d'études ont évalué les performances diagnostiques de l'IPS spécifiquement dans la population diabétique, et ceci, malgré le fait qu'il soit le seul moyen recommandé pour le dépistage de l'AOMI dans cette population [4, 41, 42, 71, 100]. À notre connaissance, aucune étude incluant exclusivement ou majoritairement des sujets diabétiques n'a comparé l'IPS à l'angiographie comme examen de référence. Une seule étude a évalué les performances diagnostiques de l'IPS comparé à l'angiographie dans un sous-groupe de patients diabétiques de faible effectif (47 patients) [221]. Ce type d'étude a un intérêt pratique certain vu la valeur diagnostique de l'angiographie, cependant, ces études sont nécessairement rétrospectives réalisées chez des patients symptomatiques avec ulcère du pied qui ont nécessité une angiographie au préalable du geste de revascularisation. Ce profil de population d'étude, est différent de la population diabétique concernée par le dépistage de l'AOMI. Les patients diabétiques avec ulcère du pied, ou avec ischémie critique présentent souvent un diabète plus ancien, une fréquence élevée d'AOMI, de calcifications artérielles et de neuropathie. Ces conditions influencent les performances diagnostiques du test et leurs résultats ne peuvent nullement être généralisés à l'ensemble de la population diabétique.

Les études réalisées chez les diabétiques sans lésions du pied ayant comparé l'IPS à un examen de référence type (Angioscanner, angio-IRM ou échodoppler) à notre connaissance sont au nombre de quatre (Williams 2005, Clairotte 2009, Aubert 2014 et Tehan 2016) [46, 127, 223, 224] (Tableau 96) toutes réalisées avec des objectifs différents qui seront abordées ultérieurement.

Poitiers 2010 a soulevé le manque de sensibilité de l'IPS particulièrement important chez les sujets diabétiques asymptomatiques et a suggéré pour remédier à cette limite, considérée comme majeure pour un outil de dépistage, la modification de la valeur seuil de l'IPS ou de la méthode de calcul en faveur de la prise en compte de la pression systolique basse à la cheville [1]. Les études menées avec l'IPS PB dans la population générale ont montré une sensibilité significativement meilleure de cette méthode de

mesure comparée à l'IPS PH sans altérer la précision du test. Dans l'étude de Schröder la sensibilité et la spécificité de l'IPS PB comparées à l'IPS PH étaient respectivement de (IPS PB (89%, 93%) ; IPS PH (68%, 99%)) [48]. La valeur pronostique de l'IPS PB a également été démontrée comme non altérée [49], voire même meilleure selon le travail de Nead 2013 [50]. Elle est reconnue par AHA comme un bon outil d'évaluation du risque cardiovasculaire des patients [188].

On ignore cependant dans quelle mesure la modification du calcul de l'IPS en faveur de la prise en compte de la pression basse à la cheville contribue à améliorer les performances diagnostiques de l'IPS dans la population diabétique. À notre connaissance une seule étude publiée a rapporté les performances diagnostiques de l'IPS PB chez les diabétiques, cependant cette dernière comporte un biais de sélection limitant la généralisation des résultats à la population diabétique concernée par le dépistage de l'AOMI [224].

Nos résultats retrouvent dans une population diabétique majoritairement asymptomatique concernée par le dépistage de l'AOMI, une sensibilité modeste de l'IPS PB estimée à 54.4% (IC 95%: 41.88 - 66.55%), la spécificité est par contre excellente de (93%, IC 95%: 89.56 - 96.34%), et le RV+ est bon de 8.3 traduisant l'utilité de ce test en pratique clinique. Ces résultats se traduisent par un test positif 8 fois plus plausible chez les malades que chez les non-malades cependant avec un taux assez élevé de faux négatifs. En présence d'un IPS PB \leq 0.9, l'AOMI est hautement probable, des résultats faussement positifs sont très peu plausibles, cependant un IPS PB normal ne permet pas d'écarter le diagnostic.

L'IPS présente une sensibilité limitée dans la population diabétique concernée par le dépistage et cela même en considérant la pression la plus basse à la cheville, cependant l'IPS PB est significativement plus sensible que l'IPS PH dans cette population, suggérant son intérêt en pratique clinique dans le dépistage de l'AOMI.

Nos résultats restent en accord avec les différentes études réalisées chez les diabétiques sans lésion du pied. Williams 2005 a estimé la sensibilité de l'IPS PH à 53% chez les diabétiques avec neuropathie, Clairotte 2009 a étudié la valeur diagnostique de l'IPS en considérant la pression moyenne à la cheville chez 83 patients diabétiques d'âge moyen 63 ± 11 ans, elle rapporte une sensibilité de 54%, une spécificité de 97%, un RV+ 17, et RV- 0.3, la sensibilité rapportée est très proche de nos résultats, elle reste la seule étude qui rapporte un RV+ aussi favorable de l'IPS.

Dans l'étude Aubert [224] qui est la seule ayant évalué l'IPS avec prise en compte de la pression basse à la cheville chez 200 patients diabétiques à très haut risque cardiovasculaire et en utilisant l'échodoppler comme examen de référence. Elle rapporte une sensibilité, une spécificité un RV+ et un RV- respectivement de (42%, 80%, 2.1, 0.7), se traduisant par une faible sensibilité et un RV+ et RV- sans grand intérêt, la spécificité est cependant bonne. Ces résultats nous semblent fortement influencés par le recrutement de la population d'étude fait exclusivement de patients avec maladie artérielle avérée et avec une forte prévalence

de calcifications artérielles. En effet l'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'influence des calcifications artérielles sur l'efficacité des tests de dépistage de l'AOMI chez les diabétiques, ce type de recrutement a réduit très probablement la précision du test.

Tehan 2016 a comparé l'IPS PH ainsi que d'autres examens artériels fonctionnels non invasifs à l'échographie doppler dans une population de 73 patients diabétiques concernés par le dépistage de l'AOMI. L'âge moyen de la population d'étude est de 72 ans et la fréquence de l'AOMI est de 49%. L'auteur rapporte une sensibilité, une spécificité, un RV+ et un RV- de (45%, 93%, 6.2, 0.6) ces résultats sont assez comparables aux précédents, on notera cependant que la population de l'étude est particulièrement âgée avec une fréquence élevée d'AOMI et de diabétiques de sexe masculin, ces caractéristiques limitent la généralisation des résultats obtenus à la population diabétique globale concernée par le dépistage de l'AOMI.

L'évaluation des performances diagnostique de l'IPS dans la population diabétique converge vers une sensibilité modeste de l'IPS de l'ordre de 50% et ceci quelque soit la méthode de son calcul (Tableau 95). Le RV+ est également dans la majorité des études inférieur à 10, attestant de façon globale du manque de fiabilité de l'IPS comme seule méthode de dépistage de l'AOMI chez les sujets diabétiques asymptomatiques [269].

Cependant, ces valeurs diagnostiques de l'IPS, peuvent-elles être appliquées à tous les types de patients diabétiques?

Quels sont les facteurs qui influencent la sensibilité de ce test et peut-on améliorer les performances diagnostiques de IPS PB?

Dans la littérature, le manque de sensibilité de l'IPS chez les diabétiques est généralement attribué aux calcifications artérielles qui rigidifie les artères et les rendent moins compressibles [1, 276, 287]. Il est également attribué à la distribution particulière des lésions athérosclérotiques chez les sujets diabétiques et leur siège principalement distal [276]. On notera également la grande variation des techniques et de la méthode de calcul de l'IPS dans les différentes études présentées pouvant en partie expliquer la variabilité des performances de l'IPS.

Afin d'étudier l'impact de ces différents paramètres sur la fiabilité de l'IPS PB, nous avons effectué une analyse des performances diagnostiques de l'IPS PB dans différents sous-groupes de la population globale. Les patients ont été regroupés selon le sexe, la présence ou non de neuropathie, de calcifications artérielles, ainsi que selon le siège et la sévérité des lésions obstructives.

Tableau 96 : Tableau comparatif des estimations des performances diagnostiques de l'IPS chez les patients diabétiques.

Auteur	Caractéristiques pop.de l'étude						IPS ≤ 0.9	Examen référence Seuil d'obstruction	Résultats					
	N°	Âgé	prév.mdie %	H	ND	PD			Méthode mesure	Sb	Sp	RV+	RV-	VPP
Premalatha et al 2002	100	60 ± 14	68	(x)	(x)	(100)	PH	Echo 50%	71	89	7	0.3		
Williams et al 2005	x	63- 69	x	(x)	(72)	(0)	PH	Echo 50% (ND-) (ND+)	100 53	88 95	8 11	<0.1 0.5		
Claïrotte et al 2009	83	63 ± 11	42	(71)	(48)	(x)	PM	Echo 50%	54	97	17	0.3		
Aubert et Et al 2014	200		32	haut risque CVx			PB	Echo 70%	42	80	2.1	0.7	51	74
Tehan Et al 2016	73	72.5	49	(65)	(12)	(x)	PH	Echo 50%	45	93	6.2	0.6	82	69
Vriens Et al 2018	60	66	33	(75)	(85)	(100)	PH	Echo 50%	68	59	1.7	0.53		
Notre Etude	300	64 ± 8	23	(46)	(53)	(3.6)	PB	Echo 50%	54.4	93	8.4	0.49	71	88

PD pieds diabétiques, ND neuropathie diabétique, H sexe masculin, Sb sensibilité, Sp spécificité, RV+ rapport de vraisemblance positif, RV- rapport de vraisemblance négatif, VPP valeur prédictive positive, VPN valeur prédictive négative

4.2.2 Impact des calcifications artérielles sur la fiabilité diagnostique de l'IPS PB

La principale limite diagnostique de l'IPS rapportée dans la littérature est la médiocalcose. Elle correspond à des calcifications spécifiques de la média artérielle retrouvées particulièrement chez les sujets diabétiques, avec une localisation préférentielle distale. Ces calcifications entraînent une rigidité artérielle et une résistance à la compression externe exercée par le tensiomètre, ce qui élève faussement les pressions systoliques tibiales et entraîne une surestimation de l'IPS ou une incompressibilité des artères lorsque le débit sanguin demeure détectable par Doppler même lorsque la pression dans le brassard est supérieure à 230 mm Hg.

En présence d'un IPS ≥ 1.3 ou d'artères incompressibles, l'IPS n'a plus de valeur diagnostique d'AOMI, et on a recours à d'autres moyens non invasifs pour confirmer ou infirmer l'artériopathie occlusive. Les calcifications artérielles ne sont pas propres aux patients avec IPS > 1.3 ou aux patients avec artères incompressibles. Plusieurs études anatomiques et morphologiques ont démontré une fréquence élevée des calcifications artérielles évaluées par radiographie ou par scanner des AMI chez les patients diabétiques avec des IPS normales (0.91- 1.3) [277, 279]. En effet chez le sujet diabétique a fortiori si le diabète est ancien, même lorsque l'artère se comprime et une pression systolique peut être

mesurée, il est peu probable que la rigidité de la paroi artérielle soit complètement absente. La rigidité est le plus souvent présente dans une certaine mesure permettant la compressibilité artérielle, mais ayant une influence négative sur la mesure de la pression [265].

On a comparé dans notre travail les performances diagnostiques de l'IPS PB chez les sujets diabétiques avec et sans calcifications artérielles ayant des IPS PB ≤ 1.3 . La sensibilité de l'IPS PB dans les deux groupes était proche et non différente respectivement (52.4% (IC 95% : 29.8- 74.3) vs 55.3% (IC 95% : 40.1- 69.8)). Par contre la précision de IPS PB était significativement meilleure dans le groupe sans calcifications artérielles (91.4% contre 76.8%) en rapport avec de faibles taux de faux positifs et de faux négatifs dans ce groupe, comme en témoigne la spécificité qui est excellente de 97% ,et le RV + très favorable au diagnostic de l'AOMI dans le groupe diabétiques sans calcifications artérielles (18.5 (IC 95% 6.47- 52.7) contre 4.6 (IC 95% 2.48- 8.43). Ces données confortent globalement l'impact négatif des calcifications artérielles sur la précision diagnostique de l'IPS. Cependant, elles ne semblent pas être le facteur le plus déterminant du manque de sensibilité de l'IPS dans cette population, d'autres facteurs semblent également impliqués.

Nos résultats sont en accord avec ceux d'Aubert qui a démontré une faible sensibilité et un manque de précision de l'IPS PB dans une population diabétique avec calcifications artérielles et sans lésion du pied (Tableau n° 95).

Aerden 2010, s'est également intéressé à l'impact des calcifications artérielles sur la fiabilité de l'IPS. Il a étudié la corrélation entre IPS PH et IPS PB avec les lésions athéroscléreuse obstructives angiographiques de 187 membres inférieurs avec lésion du pied ou avec une forte suspicion d'AOMI (patients diabétiques symptomatiques ayant subi une artériographie). Les calcifications artérielles ont été évaluées à la radiographie standard à l'aide d'une échelle de sévérité à 4 niveaux basés sur le nombre et la longueur des segments artériels calcifiés. L'IPS a pu être déterminée dans 66% des cas, les calcifications artérielles étaient absentes dans 37% des cas , considérées comme légères (5%), modérées (17%) et sévères (41%). Les patients présentant des calcifications modérées ou sévères ont été regroupés et considérés comme patients avec artères calcifiées. La corrélation entre l'IPS PH et l'AOMI angiographique était faible (coefficient de corrélation de Pearson $r = 0,487$) elle était relativement meilleure pour l'IPS PB ($r = 0,554$). Les patients sans calcifications présentaient une meilleure corrélation avec la maladie athéroscléreuse que ceux avec des artères calcifiées indépendamment de la manière dont l'IPS a été calculée (IPS PB, IPS PH). Le coefficient de corrélation était respectivement chez les patients avec et sans calcifications pour IPS PH (0.397, 0.540) et pour l'IPS PB de (0.461, 0.605). Les calcifications artérielles contribuent certainement au manque de fiabilité de l'IPS, cependant, d'autres facteurs semblent également jouer un rôle.

Dans une étude récente, l'auteur a examiné si le diabète invalide l'IPS par opposition à l'IOB, et si ce dernier peut donc être plus approprié pour le dépistage de l'AOMI chez les patients diabétiques. La différence entre IPS et IOB a été comparée entre les patients diabétiques (161 patients, 252 membres), et non diabétiques (160 patients, 253 membres) âge moyen 67 ans, présentant des IPS < 1.4 recrutés au laboratoire d'exploration vasculaire. Le test de Bland Altman a été utilisé pour évaluer si les différences entre IPS et IOB dépendaient de la magnitude des mesures. Des analyses de sous-groupes ont été effectuées pour les patients avec un IPS normal et pour les patients avec une ischémie critique. La différence entre IOB et IPS chez les diabétiques et les non diabétiques était similaire (0,32 vs 0,35; p =0,084), elle était également similaire pour les patients avec un IPS normal. De plus, les différences IPS et IOB chez les diabétiques et non diabétiques se chevauchent, indépendamment de la magnitude des mesures. Le diabète n'était pas associé à des différences plus importantes entre pressions à la cheville et aux orteils chez patients atteints d'ischémie critique. Cette étude a bien montré que IOB ne semble pas dépasser les limites de l'IPS chez le diabétique avec artères compressibles et par conséquent l'IOB ne permet pas de détecter plus tôt l'ischémie associée au diabète. Le manque de fiabilité de l'IPS chez le diabétique semble lié à d'autres facteurs au-delà du rôle attribué aux calcifications artérielles [265].

4.2.3 Impact de la neuropathie sur la fiabilité diagnostique de l'IPS PB

La sensibilité, la spécificité, RV+, RV-, VPP, VPN, et la précision de l'IPS PB chez les diabétiques avec et sans neuropathie sont respectivement (53%, 92%, 6.3, 0.51, 75%, 80.5%, 79%) et (59%, 95%, 12, 0.43, 62.5%, 94.4%, 91%). Ces résultats se confondent avec les résultats précédents concernant les calcifications artérielles. Plusieurs études ont démontré le lien étroit entre neuropathie diabétique, calcifications artérielles tibiales et AOMI distale [89, 281] La neuropathie est un facteur prédictif indépendant puissant de l'AOMI distale avec dans notre série un OR de 4.6 (IC 95% : 1.79-9.45). L'absence de neuropathie impliquerait une moindre fréquence de l'AOMI distale qui est souvent non détectée par l'IPS PB qui se traduit par moins de faux négatifs, une meilleure précision de l'IPS, qui majore le RV+ chez les diabétiques sans neuropathie. Les patients atteints de neuropathie peuvent avoir également une incidence plus élevée d'artères tibiales rigides peu compressibles pouvant induire une fausse élévation des pressions systoliques distales [131, 5].

Cependant, la sensibilité du test reste peu modifiée dans les deux groupes témoignant de l'influence négative d'autres facteurs interférant avec la sensibilité de l'IPS PB. Ces résultats sont en accord avec ceux de Williams 2005 qui a étudié la fiabilité de l'IPS sur des membres atteints de neuropathie et d'autres sans neuropathie (le nombre de membres étudiés était respectivement de 57 et de 32), la sensibilité de l'IPS était estimée à 53% chez les diabétiques avec neuropathie avec 32 % de faux négatifs et de 100% chez les diabétiques sans neuropathie [46]. Cette étude présente certaines limites, le nombre total de la population d'étude (diabétiques, non diabétiques, avec et sans neuropathies) était faible (68

patients), induisant probablement un risque d'erreur statistique. Brownings dans sa revue systématique concernant les moyens non invasifs de diagnostic de l'AOMI chez le diabétique a également rapporté le manque de fiabilité de l'IPS en présence de neuropathie, le RV variait entre 0.3- 0.5. Il était généralement plus élevé que ceux des diabétiques sans neuropathie indiquant une performance plus faible de l'IPS dans cette population [254].

4.2.4 Impact de la distribution des lésions athéroscléreuses sur la fiabilité de l'IPS PB

La sensibilité, spécificité, RV +, RV -, et la précision de l'IPS PB pour le diagnostic de l'AOMI proximale et de l'AOM distale sont respectivement de (86%, 88%, 7, 0.16, 88 %) et (40 %, 87%, 3, 0.7, 80 %). Le facteur le plus déterminant incriminé dans notre travail dans le manque de sensibilité de l'IPS PB chez les diabétiques avec IPS < 1.3 est la distribution singulière distale des lésions athéroscléreuses des AMI. Nos résultats confirment ceux d'Arden et Jeevanantham qui incriminent en partie les calcifications artérielles dans le manque de fiabilité de l'IPS chez le diabétique, mais tiennent comme principal responsable la distribution distale de l'athérosclérose. En effet, en prenant en compte la pression systolique la plus élevée à la cheville pour le calcul de l'IPS, ils ont démontré que la différence de pression entre l'artère pédieuse et l'artère tibiale postérieure pouvait être substantielle en présence de lésions exclusivement distales. De ce fait, l'IPS peut être normal si on considère la pression la plus haute à la cheville alors que les deux autres artères jambières sont occluses [277, 262, 305]. Cependant, nos résultats montrent que même en considérant la pression la plus basse à la cheville, l'IPS semble présenter une sensibilité modeste. Ceci semble lié dans notre série à la fréquence relativement élevée d'obstructions distales segmentaires souvent bien compensées qui n'induisent pas une chute conséquente de la pression systolique et de ce fait, restent non détectées par IPS PB. La distribution distale de l'AOMI est fortement liée à la présence de neuropathie périphérique ce qui explique le manque de fiabilité diagnostique de l'IPS en présence d'un diabète ancien compliqué, notamment chez les sujets non-fumeurs présentant une faible prévalence d'AOMI proximale.

4.2.5 Impact de la diffusion et la sévérité des lésions athéroscléreuses sur la fiabilité de l'IPS

L'IPS a une meilleure sensibilité en présence d'AOMI sévère et diffuse, cependant en présence d'une seule sténose modérée, la sensibilité de l'IPS est faible et ne permet pas le diagnostic précoce de la maladie [181], cela est en accord avec nos résultats. La sensibilité de l'IPS PB était sensiblement meilleure en présence de lésions bisegmentaires qu'en présence de lésion monosegmentaire respectivement de (84.6% (IC95% : 54-98%) contre 47.3% (IC 95% : 34-61%)). La spécificité de l'IPS PB était excellente dans les deux groupes, le RV+ et le RV- étaient nettement favorables dans le groupe avec lésions bisegmentaires respectivement ((13.1, 0.16) vs (7.3, 0.6)). L'IPS PB présente une très bonne sensibilité pour les lésions bisegmentaires et, en présence d'un IPS PB normal, une AOMI bisegmentaire

peut être exclue en toute sécurité. Une occlusion diminuera davantage la pression systolique distale qu'une sténose et l'effet des lésions étagées est additif [109]. Plusieurs lésions situées dans les artères iliaques, fémorales et poplitées contribueront chacune à une diminution de la pression distale. Cela fait que la sensibilité de l'IPS est meilleure pour les lésions multisegmentaires que les lésions unisegmentaires. Cependant, l'IPS ne semble pas un bon indicateur de la sévérité de l'AOMI chez le diabétique. En effet les trois artères sous poplitées sont disposées en parallèle et la pression mesurée dans l'une des artères est moins dépendante de l'autre, chez les patients diabétiques ou les lésions occlusives siègent principalement en sous poplitées. Cela est d'une importance capitale, la présence d'occlusions longues des trois artères sous poplitées peut être une situation dramatique pour le pied diabétique et cela même en absence de lésions obstructives proximales [217, 277].

4.2.6 Analyse de la valeur diagnostique de l'IPS PB selon le sexe

La valeur diagnostique de IPS PB chez les hommes et les femmes respectivement est de (60%, 98%, 28, 0.41, 86%) et (43%, 91%, 4.6, 0.6, 84%). La sensibilité de l'IPS PB et le RV+ sont nettement en faveur de l'utilité de l'IPS comme outil de dépistage de l'AOMI chez les diabétiques de sexe masculin, comparé à la population féminine. Ces résultats semblent cependant se confondre avec les particularités de l'AOMI dans les deux sexes, comme précédemment montrés. L'AOMI était plus proximale chez les hommes en raison de la prépondérance du tabagisme, alors que chez la femme, elle était presque exclusivement distale. La distribution des lésions occlusives explique en grande partie la différence des performances diagnostiques de l'IPS entre les deux sexes. D'autres facteurs semblent également influencer le manque de fiabilité de l'IPS dans la population féminine. En effet nos résultats montrent un taux élevé de résultats faux négatifs et faux positifs, qui se sont traduits par de faibles rapports de vraisemblance dans cette population. Aboyans a souligné dans ses travaux l'impact de la génétique et de l'origine ethnique dans l'interprétation de l'IPS. Il a suggéré que le seuil de positivité pouvait être plus faible chez les femmes d'origine africaine [267], et que l'utilisation d'un même seuil d'IPS chez la femme et l'homme semble surestimer la prévalence de l'AOMI infraclinique chez la femme [285]. IL a été également démontré que la présence de calcifications artérielles diffuses et sévères peut diminuer le volume des artères distales et ceci même en absence de lésions occlusives significatives [80]. Tous ces facteurs semblent contribuer au manque de fiabilité de l'IPS comme seul moyen de dépistage de l'AOMI chez les femmes diabétiques.

4.2.7 Valeur diagnostique de l'IPS PB combinée à analyse de la courbe du flux Doppler

L'enregistrement du signal doppler aux artères de la cheville (tibiale postérieure, et pédieuse) présente normalement une courbe triphasique (d'abord une grande onde positive puis une petite onde de reflux et enfin une deuxième onde positive de faible amplitude liée à la compliance de la paroi artérielle). Le signal peut être biphasique chez les sujets dont la souplesse artérielle est altérée (âge avancé, diabète ancien, HTA sévère,

Insuffisance rénale chronique évoluée). Cependant, un signal monophasique est toujours anormal, témoignant d'une ou plusieurs lésions occlusives significatives sous-jacentes.

La valeur diagnostique de l'analyse de la courbe doppler tibiale pour le diagnostic de l'AOMI, en considérant la présence d'au moins une courbe monophasique tibiale comme test positif contrairement à une courbe multiphasique et en comparant les résultats avec les données de l'échodoppler des AMI. Nos résultats montrent que la présence d'un flux monophasique tibiale a une sensibilité de 51.5% (IC 95% : 39.0- 63.8%), une spécificité de 100% (IC 95% : 98.4 -100 %), un RV - 0.49 (IC 95% : 0.38 - 0.62), une VPP 100 %, une VPN 87.5 % (IC 95% : 84.6 -89.9 %) et une précision de 89% (IC 95% : 84.9 -92.3%). Un flux monophasique affirme le diagnostic d'AOMI. Cependant son absence ne permet pas de l'écarter.

Dans l'étude de Tehan, 117 participants ont été recrutés, 72 diabétiques et 45 non diabétiques. L'analyse de la courbe doppler avait une sensibilité de 74% dans le groupe diabétique comparé à 84% dans le groupe non diabétique. La population de l'étude était cependant plus âgée (âge moyen 72.5 ans) et la prévalence de l'AOMI plus élevée (49%) ce qui a probablement surestimé la valeur diagnostique de l'analyse de la courbe du flux doppler [127]. Ce test semble un outil performant pour le diagnostic d'AOMI dans la population diabétique. Vriens le considère comme le meilleur outil de dépistage de l'AOMI chez les diabétiques symptomatiques permettant de sélectionner les patients nécessitant un examen de confirmation [125].

La combinaison de l'IPS PB avec l'analyse de la courbe doppler des flux tibiaux distaux semble être une méthode très performante et aisément réalisable en pratique pour le dépistage de l'AOMI chez le diabétique. Cette combinaison a permis une amélioration sensible des performances diagnostique de l'IPS PB, avec une bonne sensibilité, une excellente spécificité, un très bon rapport de vraisemblance positif et négatif et une précision conservée, respectivement (72%, 93.5%, 11, 0.3, 88%). La sensibilité et le RV+ sont très en faveur de l'utilisation de ce test combiné pour le dépistage de l'AOMI chez les diabétiques [123, 267]. Ce test peut être réalisé par un seul appareil doppler continu muni d'un scope intégré et un enregistrement graphique, ou enregistré par doppler pulsé lors d'un examen échodoppler focalisé des artères tibiales à la cheville. Le coût, la formation et la disponibilité des échodoppler peuvent être des limitations, l'alternative peut consister à référer toutes les personnes diabétiques à risque intermédiaire avec un IPS normal à un laboratoire d'échodoppler pour l'analyse de la forme de la courbe doppler tibiale [135].

4.2.8 Valeur diagnostique de l'IPS PH

L'analyse des performances diagnostiques de l'IPS PH retrouve une sensibilité, une spécificité, un RV- et une précision respectivement de (26.5%, 100%, 0.74, 83%). Le RV+ n'a pu être calculé vu la valeur « 0 » de faux positif retrouvée dans notre étude. L'IPS PH présente une spécificité optimale. Cependant, il est particulièrement peu sensible au

diagnostic d'AOMI chez les diabétiques asymptomatiques, le taux des faux négatifs est très élevé de 73.5%.

Nos résultats sont très proches de ceux retrouvés par K Hur qui a comparé l'IPS PH à l'échographie doppler chez 324 patients diabétiques du type 2. Parmi les 93 patients diagnostiqués avec AOMI à l'échographie Doppler, seuls, 16 (17,2%) avaient un IPS PH \leq 0.9 et 77 (82,8%) avaient un IPS PH entre 0,91 à 1,40 [269].

Nos résultats rejoignent également ceux de Tehan 2016 qui a étudié les performances diagnostiques de l'IPS PH ainsi que d'autres examens non invasifs comparés à l'échodoppler dans une population de 117 participants (72 diabétiques type 2, et 45 sujets sans diabète). La sensibilité, la spécificité, le RV+, le RV-, la VPP et la VPN dans les groupes avec et sans diabète étaient respectivement ((45.2%, 92.7%, 6.2, 0.6, 82.3%, 69.1%) vs (47.4%, 92.6%, 6.4, 0.6, 81.8%, 71.4%)). La faible sensibilité de l'IPS PH dans les deux groupes était expliquée par l'auteur par la fréquence élevée d'AOMI distale pure estimée à 36% dans les deux groupes avec et sans diabète [127]. L'IPS PH ne semble détecter que les artériopathies occlusives les plus sévères et a fortiori de localisation proximale, ceci limite sa valeur comme méthode de diagnostic de l'AOMI chez le diabétique. Les performances de ce test semblent modestement améliorés lorsqu'ils sont combinés à l'analyse de la courbe doppler tibiale, avec une sensibilité, une spécificité un RV- qui se majorent dans notre population respectivement de (51.5%, 100%, 0.49).

4.3 Analyse des facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB

Les facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB sont les paramètres significativement associés aux faux négatifs de l'IPS PB comparés aux vrais positifs. Dans notre travail cette relation était significative et positive en analyse univariée avec l'obésité respectivement (69.23%, 30.77%, $P=0.05$), l'AOMI distale (59.6%, 40.4%, $P: 0.0005$), l'AOMI mono segmentaire (52.7%, 47.3%, $P = 0.01$), l'AOMI unilatérale (57.9%, 42.1%, $P=0.02$), le score d'obstruction (2.58, 3.25, $P= 0.01$), et la pression pulsée (74.6% ; 92.6%, $P=0.05$). En analyse multivariée après ajustements avec les autres paramètres, un seul facteur est associé de manière indépendante aux faux négatifs, c'est l'AOMI distale pure avec un OR=9.69 (IC 95% : 1.02-91.31, $P: 0.04$), la relation avec les l'AOMI monosegmentaire est également forte, mais les résultats ne sont pas significatifs (OR : 10.2 IC95% : 0.68 -153.14 $P: 0.09$).

Nos résultats sont en accord avec ceux K Hur 2018 qui a étudié les facteurs associés aux IPS faussement négatifs chez les sujets diabétiques avec AOMI. En analyse logistique multivariée après ajustement pour les facteurs de risque conventionnels, l'âge avancé (âge/ 10 ans, OR: 1.86; IC 95%, 1.18 à 2.93; $p=0.008$), le statut tabagique actif (OR: 2.62, IC 95% : 1.10 - 6.21; $p=0.029$), et la présence de claudications (OR: 7.35, IC 95%: 3.71 à 4.57; $p<0.001$) étaient significativement associés à l'AOMI en présence d'un IPS normal. Les lésions proximales,

multisegmentaires et bilatérales étaient significativement moins fréquentes dans le groupe des faux négatifs [269].

Dans le travail de Du Hyun Ro 2012, qui a comparé l'IPS et d'autres explorations fonctionnelles non invasives à l'angioscanner des AMI dans une population symptomatique comportant 45% de patients diabétiques. Le facteur le plus puissant associé au manque de sensibilité de l'IPS était la localisation distale isolée des lésions occlusives, la sensibilité de l'IPS dans ce groupe était seulement de 15% [305].

Plusieurs facteurs semblent influencer la sensibilité de IPS dans la population diabétique, la neuropathie, la médiocalcose, les lésions mono segmentaires, les lésions unilatérales. Cependant nos résultats montrent que le facteur indépendant le plus déterminant du manque de sensibilité de l'IPS PB dans la population diabétique concernée par le dépistage de l'AOMI est la localisation distale isolée des lésions obstructives.

4.4 Intérêt de l'IPS PB dans la réévaluation du risque cardiovasculaire

L'AOMI confère aux sujets diabétiques un niveau de risque équivalent de la cardiopathie ischémique [202, 287]. L'IPS ≤ 0.9 est un marqueur de risque majeur d'événements coronariens, cérébro-vasculaires, et de mortalité cardiovasculaire [251]. Dans une méta-analyse menée par le groupe Ankle Brachial Index Collaboration englobant 16 cohortes intéressant une population de 48 294 personnes. Les auteurs ont démontré la capacité de l'IPS à prédire la morbidité et la mortalité CVx indépendamment du score de risque de Framingham chez des adultes asymptomatiques. L'inclusion de l'IPS dans le calcul du score de risque de Framingham a permis de reclasser 19% des hommes et 36% des femmes vers un niveau de risque supérieur, cette optimisation du niveau de risque CVx était plus importante pour la population féminine [260]. Le score de risque de Framingham tend à sous-estimer le risque chez les femmes appartenant à une catégorie à faible risque. Par conséquent, l'utilisation de l'IPS peut améliorer la capacité du score de risque de Framingham à classer avec plus de précision le niveau de risque dans la population féminine [61]. Nos résultats sont en accord avec ces données. En effet le bénéfice de l'IPS dans l'optimisation de l'évaluation du risque CVx était moindre dans la population masculine vu que 91 % étaient déjà classés à haut risque. Par contre dans la population féminine 10% considérée à risque faible ou intermédiaire ont été reclassés à haut risque.

4.5 Place de l'IPS PB dans la stratégie de dépistage de l'AOMI

L'AOMI est sous diagnostiquée chez les patients diabétiques. La clinique seule ne permet pas un diagnostic précoce, les patients sont souvent asymptomatiques, le retard diagnostique est fréquent, la fiabilité diagnostique de l'IPS est mise en doute par de nombreux praticiens ce qui explique sa faible utilisation dans cette population. Le recours à d'autres moyens fonctionnels non invasifs est exceptionnel en pratique, du fait de leurs coûts et leur non-disponibilité, les médecins ont plus recours à l'échodoppler des AMI qui

reste un examen spécialisé d'un coût supérieur et ne peut être considéré actuellement comme moyen de dépistage. Dans cette étude, nous avons estimé la valeur diagnostique de l'IPS PB dans un large échantillon de sujets diabétiques majoritairement asymptomatiques, concernés par le dépistage de l'AOMI et reflétant les patients que les cliniciens rencontrent en pratique. On a analysé les résultats en fonction de la localisation, la sévérité, la diffusion, la présence de neuropathie et des calcifications artérielles. Notre évaluation des performances diagnostiques de l'IPS PB (sensibilité, spécificité, RV+, RV-, VPP et VPN) montre de très bonnes performances pour le diagnostic de l'AOMI proximale et l'AOMI multisegmentaire. La fiabilité diagnostique de l'IPS PB est également meilleure chez les hommes comparés aux femmes. Cependant, la sensibilité de l'IPS PB est faible pour le diagnostic de l'AOMI distale monosegmentaire bien compensée. La combinaison de l'IPS PB à l'analyse de la courbe du flux doppler permet une amélioration conséquente de la sensibilité ainsi que les performances globales du test, ce test combiné est un excellent outil de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique.

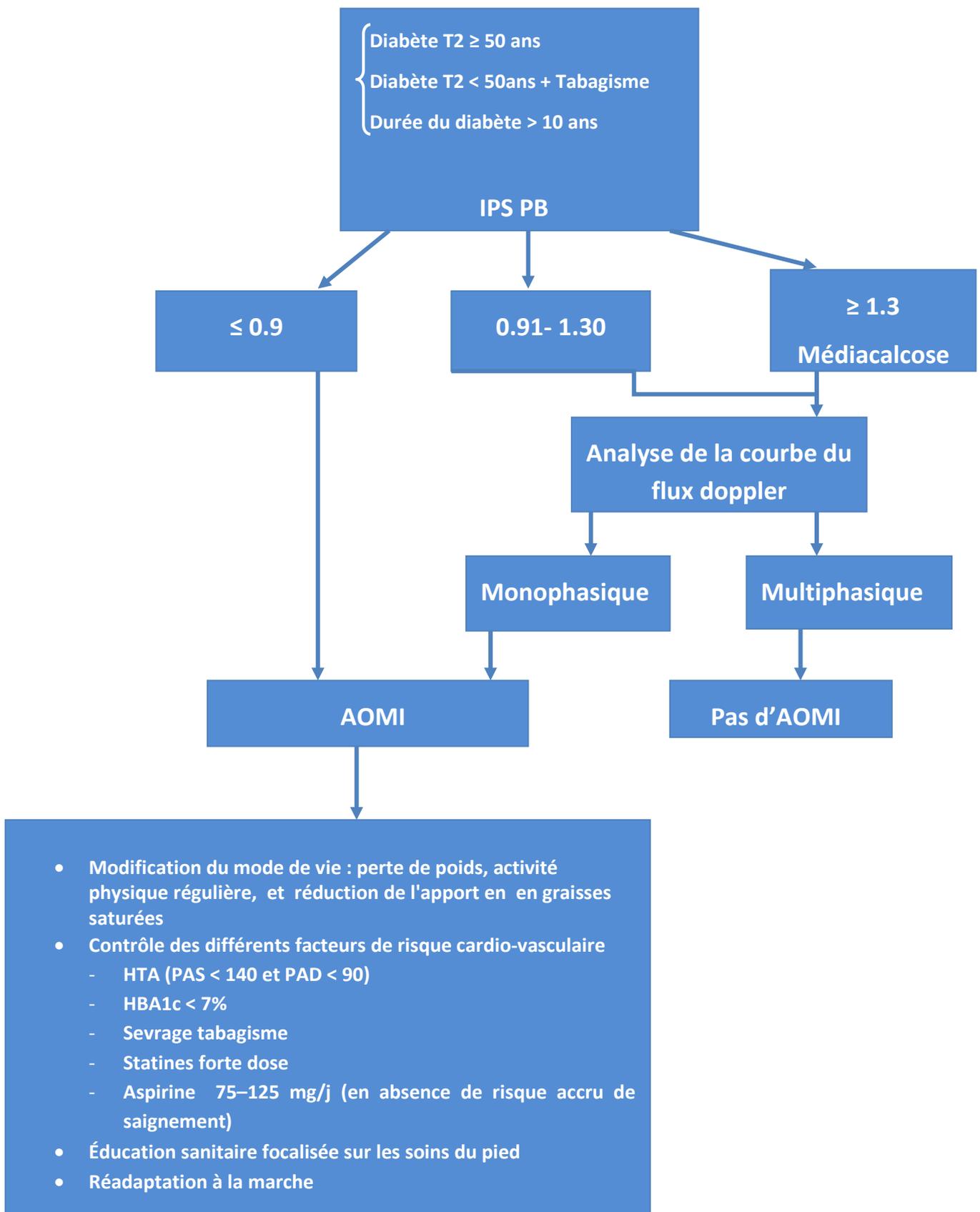
La détection précoce de l'AOMI par le biais d'un dépistage systématique chez les diabétiques à risque intermédiaire est une étape majeure de la prise en charge des complications cardiovasculaires du diabète. La mesure de l'IPS PB est très intéressante en pratique pour cette indication. L'IPS PB est significativement plus sensible que l'IPS PH. Le diagnostic précoce permet d'identifier des sujets asymptomatiques ayant une atteinte cardiovasculaire et à très haut risque d'événements cardiovasculaire et de troubles trophiques nécessitant des mesures préventives et thérapeutiques adaptées afin d'assurer une meilleure protection cardiovasculaire et aidant au ralentissement de la progression de la maladie athéroscléreuse [112].

Le dépistage est mieux effectué dans le cadre des soins primaires, par les médecins généralistes ou spécialistes prenant en charge les patients diabétiques. Le médecin recherchera les symptômes ou signes cliniques en faveur de l'AOMI. La mesure de l'IPS PB doit être encouragée chez tous les sujets diabétiques à risque intermédiaire [71]. La présence d'un IPS PB ≤ 0.9 confirme le diagnostic, dans les cas où l'IPS PB est compris entre 0.91 à 1.3 ou IPS ≥ 1.3 , une analyse de la courbe du flux doppler est nécessaire pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'AOMI.

Les sujets diabétiques symptomatiques (claudication intermittente, douleur du membre à l'effort, plaie du pied) doivent bénéficier de la mesure combinée de l'IPS PB et de l'analyse de la courbe doppler pour le diagnostic d'AOMI. En présence d'un test positif chez un diabétique avec plaie du pied ou en ischémie critique, une évaluation multidisciplinaire spécialisée est recommandée (IOB, PTCO₂, échodoppler) afin d'évaluer la sévérité de l'ischémie et la nécessité du recours à la revascularisation pour favoriser la cicatrisation et prévenir l'amputation [176, 261].

À la lumière des résultats obtenus, nous proposons l'algorithme suivant pour le dépistage de l'AOMI chez les sujets diabétiques (Figure 38).

Figure 39: Algorithme dépistage de l'AOMI chez le patient diabétique.



Points forts de l'étude

Notre étude présente de nombreux points forts :

Notre population d'étude est de recrutement prospectif consécutif, la taille de notre échantillon est la plus large ayant évalué la fiabilité de l'IPS comme objectif principal dans une population incluant exclusivement les patients diabétiques.

Notre population d'étude est représentative des sujets diabétiques concernés par le dépistage de l'AOMI, reflétant les patients que les cliniciens rencontrent en pratique aux sites de soins primaires.

La mesure de l'IPS a été réalisée par un seul manipulateur limitant ainsi la variabilité inter observateurs , et en utilisant un appareil Doppler continu portable considéré comme la méthode standard la plus considérée par les sociétés savantes et la plus précise chez les sujets diabétiques.

Cependant, l'apport principal de cette étude réside dans le fait que nous avons précisé la valeur diagnostique de l'IPS PB dans une population diabétique majoritairement asymptomatique concernée par le dépistage de l'AOMI reflétant par ses caractéristiques la population diabétique algérienne de recrutement hospitalier . Nous avons analysé les limites de ce test, nous avons précisé son interprétation et nous avons démontré les possibilités d'améliorer ses performances diagnostiques en pratique courante.

Limites de l'étude

Cette étude comporte plusieurs limites à prendre en compte :

Nous avons utilisé l'échographie doppler couleur comme examen de référence. Bien que cette exploration soit largement utilisée dans les études d'évaluation diagnostique des tests fonctionnels non invasifs de l'AOMI et qu'elle soit considérée comme méthode de haute précision, elle reste un examen opérateur dépendant.

Étant donné que les examens n'ont pas été réalisés à l'aveugle, il pourrait exister un biais d'influence ayant augmenté l'accord entre les deux méthodes. Cependant on notera que la sensibilité de l'IPS PB est modeste dans notre travail et que nos résultats restent en accord avec les données de la littérature récente [224].

Les artères fibulaires n'ont pas été étudiées de manière systématique dans cette étude. L'exploration de l'artère fibulaire n'a été régulièrement réalisée dans notre population qu'en présence d'AOMI à l'échodoppler. Ceci, en raison de la durée longue de l'exploration (50 min en moyenne) et des difficultés techniques. Des études antérieures ont montré que les artères fibulaires étaient les moins impliquées par le processus athéroscléreux, et ceci même chez les sujets diabétiques [270].

CHAPITRE VI

RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

L'augmentation impressionnante de la prévalence du diabète dans notre pays, le profil métabolique à haut risque cardiovasculaire de notre population diabétique et l'allongement global de l'espérance de vie, tous ses facteurs contribueront à l'augmentation inéluctable de la prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec l'ensemble de la morbidité associée. Nous pensons que cette pathologie grave deviendra dans notre pays, et dans un avenir très proche, un véritable problème de santé publique. Le dépistage de l'AOMI en matière de santé publique aura un impact important en Algérie. Nous avons résolu par ce travail la problématique de l'utilité de l'IPS comme méthode de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique. Ces résultats doivent inciter à l'élaboration et à l'adoption d'un protocole universel de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique. Il nous semble également important d'engager un programme national de prévention et de prise en charge multidisciplinaire, appuyé par la volonté et les moyens des autorités sanitaires du pays. Certaines mesures sont nécessaires:

- ✓ Sensibiliser les praticiens à cette problématique, et aux particularités de l'AOMI des patients diabétiques.
- ✓ Sensibiliser les praticiens à l'importance et à l'impact du dépistage de l'AOMI dans la population diabétique.
- ✓ Conduire des programmes de formation dédiés aux médecins généralistes sur la mesure de l'IPS et de l'intérêt de l'IPS PB comme moyen de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique.
- ✓ Organiser les soins pour mieux accueillir, prendre en charge et suivre les patients diabétiques avec AOMI.
- ✓ Préconiser un programme d'éducation thérapeutique pour sensibiliser, éduquer et accompagner les patients diabétiques atteints d'AOMI notamment par l'organisation de programmes spécifiques de soins du pied et de réadaptation à la marche.
- ✓ Organiser un consensus national de prise en charge de l'AOMI associée au diabète.

L'AOMI du patient diabétique reste manifestement sous- estimée et peu connue. Toutes les études épidémiologiques réalisées dans cette population ont utilisé l'IPS PH occultant ainsi les deux tiers des patients diabétiques réellement atteints. L'AOMI distale isolée aspect dominant de l'AOMI diabétique est totalement inconnue sa prévalence ses facteurs de risque et son évolution reste à déterminer. L'utilisation de l'IPS PB combiné à l'analyse de la courbe doppler comme outil de dépistage permettrait de pallier ce manquement. Il nous semble nécessaire de compléter notre travail, et d'enrichir notre expérience par l'investigation des axes suivants :

- ✓ Conduire un travail multicentrique national de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique en utilisant l'IPS PB combiné à l'analyse flux Doppler comme moyen de dépistage.
- ✓ Étudier les facteurs déterminants le risque d'AOMI chez les hommes et les femmes diabétiques.

- ✓ Étudier les facteurs incriminés dans la progression de l'AOMI chez les diabétiques
- ✓ Évaluer la valeur ajoutée de l'IPS PB combiné à l'analyse du flux Doppler au-delà du score de risque de Framingham sur la prédiction de la morbidité cardiovasculaire des patients diabétiques et en particulier de la population féminine.
- ✓ Évaluer le bénéfice de la mise en place de la stratégie de dépistage de l'AOMI sur la réduction de la morbidité CVx et du risque d'ulcère du pied et d'amputation chez les patients diabétiques.

CHAPITRE VII

CONCLUSION

L'IPS est un outil pratique en clinique pour le diagnostic de l'AOMI, la stratification du risque cardiovasculaire et l'évaluation du fonctionnement des membres inférieurs des patients artéritiques. Le dépistage de l'AOMI avec l'IPS chez les patients diabétiques âgés de plus de 50 ans, et plus jeunes cumulant de nombreux FDR CVx est recommandé par de nombreuses sociétés savantes (ACC, AHA, IDF, IWGDF, ESC). Toutefois, ces recommandations ne fournissent pas de précision quant à la méthode optimale de calcul de l'IPS. Notre travail, s'est intéressé à évaluer la place de l'IPS PB comme méthode de dépistage de l'AOMI chez le diabétique, il nous permet de tirer quelques conclusions :

- L'IPS présente le grand avantage de sa relative simplicité et du faible coût de l'appareillage, permettant son implantation aux consultations de soins primaires qui reste la base de toute stratégie de prévention. La faisabilité de l'IPS est très bonne dans la population diabétique non sélectionnée, et son utilisation doit être encouragée aux structures de soins primaires dédiées aux sujets diabétiques afin de bénéficier au plus grand nombre de patients.
- La mesure de l'IPS chez les patients diabétiques doit préférablement être réalisée par sonde Doppler, une formation rigoureuse est nécessaire pour l'obtention d'une mesure précise et reproductible.
- La méthode de mesure doit être standardisée et suivie avec rigueur. Les pressions systoliques doivent être enregistrées aux deux artères brachiales et aux deux artères à la cheville (artère tibiale postérieure, et artère pédiuse), en leur absence la pression systolique distale est enregistrée à l'artère fibulaire.
- L'IPS est un outil pratique avec une multitude d'informations diagnostiques et pronostiques. Il nous semble nécessaire de prendre en considération tous les indices de pressions artérielles enregistrés en distalité.
- L'IPS doit être interprété avec précision, en se référant obligatoirement à la situation clinique du patient.
- Dans le cadre du dépistage de l'AOMI chez les diabétiques asymptomatiques, l'utilité et la supériorité diagnostique de l'IPS PB est bien démontrée dans notre étude (Aire sous la courbe de l'IPS PB versus IPS PH : 0.765 vs 0.734), la sensibilité de l'IPS PB est significativement meilleure que l'IPS PH respectivement (54% vs 22% ; $p < 0.0001$), et la spécificité est excellente pour les deux méthodes de calcul de l'IPS. Il devient clair que l'IPS PB est une meilleure alternative pour le dépistage de l'AOMI dans la population diabétique.
- Les performances diagnostiques de l'IPS PB sont excellentes pour le diagnostic de l'AOMI proximale et l'AOMI multisegmentaire. Un IPS PB normal permet leurs exclusions en toute sécurité. Les performances diagnostiques de l'IPS PB sont également très favorables au diagnostic de l'AOMI dans la population masculine ($RV+ = 28$). Ces résultats doivent encourager son utilisation en pratique clinique.
- La sensibilité globale de l'IPS PB est cependant modeste de 54%, le facteur le plus incriminé dans le manque de sensibilité de l'IPS PB dans la population diabétique est

la localisation distale isolée des lésions occlusives. La combinaison de l'IPS PB à l'analyse de la courbe doppler des flux tibiaux permet d'améliorer sensiblement les performances diagnostiques avec une sensibilité, spécificité, RV+, RV- et une précision du test combiné respectivement de (72%, 93%, 11, 0.3, 87%). Ce test combiné est un excellent moyen de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique, particulièrement de sexe féminin ou en présence d'un diabète ancien compliqué.

- Dans le cadre de l'évaluation de la sévérité de l'AOMI chez les diabétiques symptomatiques, le calcul de l'IPS avec prise en compte de la pression élevée à la cheville nous semble une meilleure alternative pour apprécier le moindre apport artériel efficace en distalité, afin de déterminer l'indication du recours ou non à la revascularisation. Un IPS PH > 0.6 étant un très bon indice reflétant la capacité de cicatrisation de l'ulcère du pied diabétique [261].
- Tous les patients symptomatiques avec lésions du pied devraient être rapidement orientés vers un laboratoire d'exploration vasculaire pour une plus ample exploration afin de préciser l'indication d'un éventuel recours à la revascularisation.

L'AOMI du patient diabétique est clairement différente de celle associée aux autres facteurs de risque vasculaires, il nous semble que la mesure de l'IPS en prenant en compte la pression la plus basse à la cheville est plus appropriée dans cette population pour le dépistage et le diagnostic précoce de l'AOMI, et ceci d'autant plus que plusieurs études ont démontré la non-infériorité de cette mesure pour l'évaluation du risque cardiovasculaire des patients.

CHAPITRE VIII

BIBLIOGRAPHIE

1. **Poitier L**, Abi Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 41(1):110-116.
2. **Aerden D**, Massaad D, von Kemp K, van Tussenbroek F, Debing E, Keymeulen B, et al. The ankle-brachial index and the diabetic foot: a troublesome marriage. *Ann Vasc Surg* 2011; 25:770-7.
3. **Norgren L**, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(Suppl. 1):S1-75.
4. **Aboyans V**, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, 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 J Vasc Endovasc Surg* 2017 Aug 26.
5. **Potier L**, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care* 2009; 32:e44.
6. **Norman PE**, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2006;29(3):575e80
7. **Gregg EW**, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population >40 years of age with and without diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1591e7.
8. **Jude EB**, Eleftheriadou I, Tentolouris N. Peripheral arterial disease in diabetes a review. *Diabet Med* 2010 Jan; 27(1):4e14.
9. **Collaboration NCDRF**: Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016, 387(10027):1513-1530 Countries Organization WH. Diabètes. Fact Sheet N312 2014.
10. **Institut national de santé publique**. Enquête Diabète. 1990.
11. **Kemali Z**, Hanaizi H, Kara B, Kanoun N, Kemali N, Ferrah T. Le diabète sucré et ses facteurs de risque dans une population adulte. *Rev. Alg Santé Mil* 1995.
12. **Malek R**, Belateche F, Laouamri S, et al. Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région de Sétif (Algérie). *Diabetes Metab (Paris)* 2001;27 :164-71.
13. **Benkhedda S**, Chibane A, Temmar M, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. Report SAHA. *J Hypertens* 2005;23 (suppl 2)

14. **Projet TAHINA.** Institut National de Sante Publique. Transition épidémiologique et impact sur la sante en Afrique du Nord, enquête nationale de santé 2005 (Contrat N°ICA3-CT-2002-10011).
15. **Zaoui S.** Meguenni K Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien) Cahiers Santé vol. 17, n° 1, janvier-février-mars 2007
16. **Biad A,** Chibane. A, Attif.L, Makhlouf. L, Lanasri.N, Arab.L, Kessous.N, L.Chakkal. Prévalence du diabète de type 2 et les facteurs de risque cardiovasculaire dans la banlieue est d'Alger Résultats de l'étude Ain Taya. Le fascicule de la santé mars 2010-n 13.
17. **Sigvant B,** Hasvold P, Kragsterman B, Falkenberg M, Johansson S, Thuresson M, Nordanstig J. Cardiovascular outcomes in patients with peripheral arterial disease as an initial or subsequent manifestation of atherosclerotic disease: results from a Swedish nationwide study. *J Vasc Surg* 2017;66:507-14.
18. **Rapport de l'approche Step Wise - OMS, Algérie.** Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes (Approche Step Wise), Algérie 2003. République Algérienne Démocratique et Populaire. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction de la Prévention, Alger 2004
19. **Hirsch AT,** Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286:1317e24
20. **Rooke TW,** Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011; 124:2020–45.
21. **Olin JW,** Allie DE, Belkin M, Bonow RO, Casey Jr DE, Creager MA, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American College of Radiology; Society for Cardiac Angiography Interventions; Society for Interventional Radiology; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Nursing; Society for Vascular Surgery. Performance measures for adults with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2010 Dec 14; 56(25):2147—81.
22. **Clemente JM,** Piniés J A, Calle-Pascual A, Saavedra A, Sánchez C, Bellido D, Martín-Folgueras T, Moraga I, Recasens.A, Girbés J, and Mauricio D. on behalf of the PADiD Study Group . Cardiovascular risk factor management is poorer in diabetic patients with undiagnosed peripheral arterial disease than in those with known coronary heart disease or cerebrovascular disease. Results of a nationwide study in tertiary diabetes centres. *Diabet. Med.* 25, 427–434 (2008).

23. **Bhatt DL**, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liao CS, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in out patients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180-9
24. **Ogoyama Y**, Kabutoya T, Shimpo M and Kario K. A Low Ankle Brachial Index is Associated with Cardiovascular Events in Patients With Diabetes: The Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) Study. *Circulation*. 2018; 136: A15852.
25. **Quiles J**, Morillas P, Bertomeu V, et al. Combination of ankle brachial index and diabetes mellitus to predict cardiovascular events and mortality after an acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2011; 151: 84–88. 25.
26. **Escobar C**, Blanes I, Ruiz A, Vinuesa D, Montero M, Rodríguez M, et al. Prevalence and clinical profile and management of peripheral arterial disease in elderly patients with diabetes. *Eur J Intern Med*. 2011; 22(3):275–81.
27. **Hinchliffe RJ**, Andros G, Apelqvist J et al. A systematic review of the effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diab Metab Res Rev* 2012; 28 (S1): 179-217.
28. **Orchard TJ**, Strandness DE. Assessment of Peripheral Vascular Disease in Diabetes: Report and Recommendations of an International Workshop Sponsored by the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1993; 16 (8): 1199-209.
29. **Selvin E**, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation* 2004; 110:738–43.
30. **STEP Wise 2 Algérie** : meilleure connaissance du profil de santé des Algériens pour les facteurs de risque de maladies non transmissibles. OMS. Algérie ; 2018.
31. **Barochiner J**, Aparicio LS, Waisman GD. Challenges associated with peripheral arterial disease in women. *Vasc Health Risk Manag* 2014; 10: 115.
32. **Fowkes FG**. Epidemiological research on peripheral vascular disease. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:863-8.
33. **Zekri S**, Hatri A, Kessal F, Taharboucht S, Guermaz R, Brouri M. L'artériopathie des membres inférieurs du diabétique: marqueur de diffusion de la maladie athéroscléreuse. *Journal des maladies vasculaires* 2009; 34 :131-132.
34. **Criqui MH**, Denenberg JO. The generalized nature of atherosclerosis: how peripheral arterial disease may predict adverse events from coronary artery disease. *Vasc Med* 1998; 3: 241-5.
35. **Murabito JM**, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; 96:44-49.

36. **Jude EB**, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJM. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 2001; 24:1433-7.
37. **Van der Feen C**, Neijens FS, Kanters SD, Mali WP, Stolk RP, Banga JD. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. *Diabet Med.* 2002; 19:366-370.
38. **Beach KW**, Bedford GR, Bergelin RO, Martin DC, Vandenberghe N, Zaccardi M, et al. Progression of lower-extremity arterial occlusive disease in type II diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1988 ; 11 :464-72. 4.
39. **Diabetes National diabetes audit** executive summary 2009e10. The NHS Information Centre 2011.
40. **American Diabetes Association.** 10. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1):S105-18.
41. **International Diabetes Federation** Guideline Development Group. Global guideline for type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2014; 104:1 –52.
42. **Anil Hingorani** 2016. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine *J Vasc Surg* 2016; 63:3S-21S.
43. **Hinchliffe R J**, Brownrigg W, Apelqvist J, Boyko E J, Fitridge R, Mills , Reekers J, Shearman C P, Zierler R E, Schaper N C, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot .IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl. 1): 37–44.
44. **Khan TH**, Farooqui FA, Niazi K. Critical review of the ankle brachial index. *Curr Cardiol Rev.* 2008; 4 (2):101-106.
45. **Nam SC**, Han SH, Lim SH, et al. Factors affecting the validity of ankle-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial obstructive disease. *Angiology.* 2010; 61(4):392-396.
46. **Williams DT**, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28(9):2206-2210.
47. **Boulos Toursarkissian** An Evaluation of the Efficacy of Methods Used in Screening for Lower-Limb Arterial Disease in Diabetes *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006 18: 81.
48. **Schroder F**, Diehm N, Kareem S, et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc .Surg* .2006 3; 44 3):531-536.
49. **Espinola-Klein C**, Rupprecht HJ, Bickel C, et al; AtheroGene Investigators. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. *Circulation.* 2008; 118(9):961-967.

50. **Nead KT**, Cooke JP, Olin NJ, Leeper NJ. Alternative Ankle-Brachial Index Method Identifies Additional at risk individuals. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 62(6) 553-9.
51. **Beks PJ**, Mackaay AJC, de Neeling JND, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn Study. *Diabetologia* 1995; 38:86-96Beck 1995.
52. **Al-Delaimy WK**, Merchant AT, Rimm EB, et al. Effect of type 2 diabetes and its duration on the risk of peripheral arterial disease among men. *Am J Med* 2004; 116:236–40.
53. **Beckman JA**, Creager MA, Libby P: Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *J Am Med Assoc* 2002;287:2570–2581.
54. **Gregg EW**, Gu Q, Williams D, de Rekeneire N, Cheng YJ, Geiss L, et al. Prevalence of lower extremity diseases associated with normal glucose levels, impaired fasting glucose, and diabetes among U.S. adults aged 40 or older. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:485-8.
55. **Prompers L**, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007;50:18-25. 20.
56. **Fowkes FG**, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-1340.
57. **Berrah A**, Lassouaoui S, Hamzaoui N, Haddad T, Hakem D, Boucelma M, Ouadahi N, Abrouk S. Prévalence et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en Algérie. *J.revmed*2012.10.350.
58. **Belhadj N**. Prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs dans la commune de Sidi Bel- Abbes. *DESM* 2015.
59. **Kessal F**. Dépistage de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs dans une population consultant en médecine générale dans la Wilaya d'Alger. Université d'Alger Benyoucef Benkhedda, Thèse *DESM* 2015.
60. **Zekri S**, Hatri A, Kessal F et al. Dépistage précoce de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs du diabétique. *Angéiologie*. 2007 ; 59 (4) :44-9.
61. **Fowkes FG**, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combine with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300(2):197-208.
62. **Singh P**, Abbot J D, Lombardero M S, Sutton-Tyrrell K, Woodhead G, Lakhmi I, Venkitachalam. Prevalence and Predictors of an Abnormal Ankle-Brachial Index in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI2D) Trial *Diabetes Care* 34:464–467, 2011.

63. **Adler AI**, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:894e9.
64. **Joosten MM**, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA* 2012;308:1660–7.
65. **Gerard Pasterkamp** .Paradoxical Arterial Wall Shrinkage May Contribute to Luminal Narrowing of Human Atherosclerotic Femoral Arteries.*Circulation* 1995.
66. **Tseng CH**. Pulse pressure as a risk factor for peripheral vascular disease in Type 2 diabetic patients. *Clinical and experimental hypertension* 2003;25(8):475–85.
67. **Willigendael EM**, Teijink JA, Bartelink MLet al: Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40:1158–1165.
68. **Waltenberger J**. Impaired collateral vessel development in diabetes: potential cellular mechanisms and therapeutic implications. *Cardiovasc Res* 2001;49:554e60.
69. **Van Golde JM**, Ruiters MS, Schaper NC, Xu SH, Feng J, Ramlawi B. Impaired collateral recruitment and outward remodeling in experimental diabetes. *Diabetes* 2008;57:2818e23.
70. **Tepper OM**, Galiano RD, Capla JM, Kalka C, Gagne PJ, Jacobowitz GR, et al. Human endothelial progenitor cells from type II diabetics exhibit impaired proliferation, adhesion, and incorporation into vascular structures. *Circulation* 2002;106:2781–6.
71. **American Diabetes Association**. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (12): 3333-41.
72. **Rahman S**, Rahman T, Ismail AA, Rashid AR. Diabetes-associated macrovasculopathy: pathophysiology and pathogenesis. *Diabetes Obes Metab*. 2007; 9(6):767–80.
73. **Thiruvoipati T**, Kielhorn C E, Armstrong E J. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes .*World J Diabetes* 2015 July 10; 6(7): 961-969.
74. **Nativel M**, Louis Potier, Laure Alexandre, Laurence Baillet- Blanco, Eric Ducasse, Gilberto Velho, Michel Marre, Ronan Roussel, Vincent Rigalleau and Kamel Mohammedi. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review. *Nativel et al. Cardiovasc Diabetol* (2018) 17:138.
75. **Chao CY**, Cheing GL. Microvascular dysfunction in diabetic foot disease and ulceration. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009; 25:604-614.
76. **Malik RA**, Newrick PG, Sharma AK, et al. Microangiopathy in human diabetic neuropathy: relationship between capillary abnormalities and the severity of neuropathy. *Diabetologia*. 1989; 32:92-102. 17.

77. **Veves A**, King GL. Can VEGF reverse diabetic neuropathy in human subjects? *J Clin Invest.* 2001;107:12 15-1218.
78. **Jörneskog G**. Why critical limb ischemia criteria are not applicable to diabetic foot and What the consequences are. *Scandinavian Journal of Surgery* 101: 114–118, 2012.
79. **Ruiter MS**, van Golde JM, Schaper NC, Stehouwer CD, Huijberts MS. Diabetes impairs arteriogenesis in the peripheral circulation: review of molecular mechanisms. *Clin Sci* 2010; 119:225-38.
80. **Suzuki E**, Kashiwagi A, Yoshihiko N, Egawa K. Increased Arterial Wall Stiffness Limits Flow Volume in the Lower Extremities in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care.*2001 ; 24:2107–2114.
81. **Nathan DM**. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care.* 2014; 37(1):9–16.
82. **Tesfaye S**, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010; 33(10):2285–2293.
83. **Boulton AJM**, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28(4):956–62.
84. **Young MJ**, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care* 1994; 17:557-60.
85. **Dyck PJ**, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, O'Brien PC, Melton LJ III, Service FJ: The prevalence by stage d severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 43:817–824, 1993.
86. **Nibouche Hattab N W** .Étude de la morbidité au moment du diagnostic du diabète de type 2 de l'adulte.Université d'Alger Benyoucef Benkhedda .DESM 2015.
87. **Faglia E**, Clerici G, Clerissi J, et al. Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: data of a cohort study of 564 patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*2006; 32:484-490).
88. **Jeffcoate WJ**, Rasmussen LM, Hofbauer LC, Game FL. Medial arterial calcification in diabetes and its relationship to neuropathy. *Diabetologia* 2009; 52(12):2478e88.
89. **Moon JS**, Clark VM, Beabout JW, Swee RG, Dyck PJ.A controlled study of medial arterial calcification of legs: implications for diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol* 2011; 68:1290e4.

90. **Muraoka Y**, Nakamura H, Iwai T: Radiographic and histological studies of calcification in the media of muscular-type arteries. *International Journal of Angiology*. 10:164 – 172, 2001.
91. **Young MJ**, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJM, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia* 1993;36:615-21.
92. **Agatston AS**, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827– 832.
93. **Layden J**, Michaels S, Higgins B. Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012 ;345:e4947.
94. **Koelemay MJW**, Hratog DD, Prins MH, Kromhout JG, Legemate DA, Jacobs MJHM. Diagnosis of arterial disease of the lower extremities with duplex ultrasonography. 1996 83 404-409.
95. **Resnick HE**, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart study. *Circulation* 109:733–739, 2004.
96. **Criqui MH**, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA 2010 Oct 26, Vol. 56, (18): 1506-12. *J Am Coll Cardiol*.
97. **Silvestro A**, Diehm N, Savolainen H, Doa DD, Vögele J, Mahler F, et al. Falsely high ankle-brachial index predicts major amputation in critical limb ischemia. *Vasc Med* 2006;11:69-74.
98. **Allison MA**, Hiatt WR, Hirsch AT, Coll JR, Criqui MH. A high ankle-brachial index is associated with increased cardiovascular disease morbidity and lower quality of life. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1292-1298.
99. **Aboyans V**, Ho E, Denenberg JO, et al. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg*. 2008; 48:1197-1203.
100. **Gerhard-Herman MD**, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(11):e71-e126.
101. **O'Hare AM**, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 113:388–393, 2006.

102. **Qing Li**, Hui Zeng, Fang Liu, Jing Shen, Lianxi Li, Jungong Zhao, Jun Zhao, and Weiping Jia. High Ankle–Brachial Index Indicates Cardiovascular and Peripheral Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Angiology* 1-7 ; 2015.
103. **Aboyans V**, Lacroix P, Tran MH, Salamagne C, Galinat S, Archambeaud F, et al. The prognosis of diabetic patients with high ankle–brachial index depends on the coexistence of occlusive peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2011; 53:984–91.
104. **Singh**. Prevalence of Tibial Artery and Pedal Arch Patency by Angiography in Patients with Critical Limb Ischemia and Noncompressible Ankle Brachial Index. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017; 10:e004605.
105. **Suominen V**, Uurto I, Saarinen J, Venermo M, Salenius J. PAD as a risk factor for mortality among patients with elevated ABI da clinical study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 39:316–322, 2010.
106. **Poitiers** , Roussel R, Labreuche J, Marre M, Cacoub P, Röther J, Wilson PW, Goto S, Bhatt DL, Steg PG; for the REACH Investigators. Interaction between diabetes and hight ankle brachial index on mortality risk. *Am J Cardiol* 2014 Apr 15; 113(8):1280-4.
107. **Strandness DE Jr**, Priest RE, Gibbons GE. Combined clinical pathological study of diabetic and non-diabetic peripheral arterial disease. *Diabetes.* 1964; 13:366-372.
108. **Cormier JM**. Artériopathie oblitérante des membres de diabétique. *Précis de diabétologie.* Paris: Masson; 1977. p. 402–416.
109. **Graziani L**, Silvestro A, Bertone V, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:453-460.
110. **Aboyans V**, Desormais I, Lacroix P, Salazar J, Criqui MH, Laskar M. The general prognosis of patients with peripheral arterial disease differs according to the disease localization. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:898–903.
111. **Kallio M**, Forsblom C, Groop PH, Groop L, Lepantalo M. Development of new peripheral arterial occlusive disease in patients with type 2 diabetes during a mean follow-up of 11 years. *Diabetes Care* 2003; 26 : 1241-5.
112. **Gaede P**, LUND-ANDERSEN H, PARVING HH, ET AL: Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358: 580, 2008.
113. **Poulsen MK**, Henriksen JE, Dahl J, Johansen A, Møller JE, Gerke O, et al. Myocardial ischemia, carotid and peripheral arterial disease and their interrelationship in type 2 diabetes patients. *J Nucl Cardiol* 2009; 16:878–87.
114. **Chang Shih-Tai**, Chi-Ming Chu, Jen-Te Hsu, Kuo-Li Pan, Pi-Gi Lin, Chang-Min Chung. Role of ankle-brachial pressure index as a predictor of coronary artery disease severity in patients with diabetes mellitus. *Can J Cardiol* Vol 25 No 9 September 2009.

115. **Shah B**, Rockman CB, Guo Y, Chesner J, Schwartzbard AZ, Weintraub HS, et al. Diabetes and vascular disease in different arterial territories. *Diabetes Care*. American Diabetes Association; 2014 Jun;37(6):1636–42.
116. **Batt M**, Ferrari E, Staccini P. Severity of tibioperoneal arterial disease: a marker for coronary artery disease. *Int J Angiol* 1998;7:97–101.
117. **Brearley S**, Shearman CP, Simms MH. Peripheral pulse palpation: an unreliable physical sign. *Ann R Coll Surg Engl*. 1992; 74:169-171.
118. **Khan NA**, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 2006; 295:536e546.
119. **Boyko EJ**, Ahroni JH, Davignon D, et al: Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol* 50:659-668, 1997..
120. **Faglia E**. Characteristics of peripheral arterial disease and its relevance to the diabetic population. *Int J Low Extrem Wounds* 2011; 10(3):152e66.
121. **Ouriel K**, McDonnell AE, Metz CE, et al. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982; 91: 686–693.
122. **Stein R**, Hriljac I,, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V,Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index insymptomatic patients with peripheral arterial disease. *VascMed* 2006;11:29e33.Stein 2006.
123. **Tehan P E** , Alex Louise Barwick, Mathew Sebastian, and Vivienne Helaine Chuter.Diagnostic accuracy of the postexercise ankle–brachial index for detecting peripheral artery disease in suspected claudicants with and without diabetes *Vascular Medicine* 1 –10 2018.
124. **Sonter J**, Chuter V, Casey S. Intra-tester reliability of toe pressure measurements in people with and without diabetes performed by podiatrics physicians. *J Am Podiatr Assoc*. 2015 ;105(3) :201-8.
125. **Vriens B**, F D’Abate,B A. Ozdemir, C. Fenner, W. Maynard, J. Budge R. J. Hinchliffe.Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabetic medicine*. 2018; 35 (7):S 295-902.
126. **Allen J**, Oates CP, Henderson J, et al. Comparison of lower limb arterial assessments using color-Duplex ultrasound and ankle/brachial pressure index measurements. *Angiology*. 1996;47(3):225–232
- 127.**Tehan P E**, Bray A, Chuter V H. Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes: sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease . *Journal of Diabetes and Its Complications* 30 (2016) 155–160.

128. **Chih-Yiu Tsai** The value of Doppler waveform analysis in predicting major lower extremity amputation among dialysis patients treated for diabetic foot ulcers diabetes research and clinical practice 100 (2013) 181 – 188.
129. **Edmonds ME**, Wilton GN, Roberts VC, Watkins PJ Blood flow in the neuropathic limb of the diabetic. In: Taylor DEM, Stevens AL. Blood flow: theory and practice. Academic, London, pp157-171 1983.
130. **Scarpello JHB**, Martin TRP, Ward JD Ultrasound measurements of pulse-wave velocity in the peripheral arteries of diabetic subjects. Clin Sci 58:53-57 1980.
131. **Toursarkissian B**, Meija Alejandro, Smilanich P, Schoolfeld J, Schireman K, Mellick T, Sykes. Non invasive localization of infrainguinal arterial occlusive disease in diabetics. Annals of vascular surgery. 2001; 15:73-78.
132. **Spronk S**, den Hoed PT, de Jonge LCW, van Dijk LC, Pattynama PMT. Value of the duplex waveform at the common femoral artery for diagnosing obstructive aortoiliac disease. J Vasc Surg. 2005; 42:236–42.
133. **Poe P**. Lower-extremity arterial continuous-wave Doppler evaluation. J Vasc Ultrasound 2012; 36: 123–134.
134. **Mahé G**, Boulon C, Desormais I, Lacroix Ph, Bressollette L, Guilmot J L, Le Hello C, Bura-Rivière. Statement for Doppler waveforms analysis. Vasa (2017), 1–9.
135. **Normahani P**, Powezka K, Aslam M, Standfield N, Jaffer U. Podiatry ankle duplex scan: readily learned and accurate in diabetes. Angiology 2018; 69: 220–227.
136. **Lewis JEA**, Williams P, Davies JH. Non-invasive assessment of peripheral arterial disease: automated ankle brachial index measurement and pulse volume analysis compared to duplex scan. SAGE Open Med 2016; 4: 2050312116659088.
137. **Chang LH**, Lin HD, Kwok CF, et al. The combination of the ankle brachial index and brachial ankle pulse wave velocity exhibits a superior association with outcomes in diabetic patients. Intern Med 2014;53:2425–31.
138. **Sibley R C**, Reis P, Mac Farlane J, Reddick Do, Kalva MS, Sutphin P. Noninvasive Physiologic Vascular Studies: A Guide to Diagnosing Peripheral Arterial Disease. Radiographics. Volume 37 Number 1. February 2017.
139. **Arsenault KA**, Al-Otaibi A, Devereaux PJ, Thorlund K, Tittley JG, Whitlock RP. The use of transcutaneous oximetry to predict healing complications of lower limb amputations: a systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 43(3): 329–336.
140. **Got**. Transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂) : advantages and limitations Diabetes Metab 1998 ; 24 :379-84.
141. **Vuorisalo S**, Venermo M, Lepäntalo M et al: Treatment of diabetic foot ulcers. J Cardiovasc Surg (Torino) 2009;50:275–291.

142. **Paraskevas N**, Ayari R, Malikov S et al: 'Pole test' measurements in critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:253–257.
143. **Edwards JM**, Coldwell DM, Goldman ML, Strandness DE Jr: The role of duplex scanning in the selection of patients for transluminal angioplasty. *J Vasc Surg* 1991;13:69–74.
144. **Favaretto E**, Pili C, Amato A, et al. Analysis of agreement between Duplex ultrasound scanning and arteriography in patients with lower limb artery disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007; 8(5):337-341.
145. **Collins R**, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ*.2007; 334:1257-1266).
146. **Moneta GL**, Yeager RA, Lee RW, Porter JM. Noninvasive localization of arterial occlusive disease: a comparison of segmental Doppler pressures and arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1993;17:578e82.
147. **Eiberg J P**, Grønvall Rasmussen.G.B, Hansen M.A, Schroeder T V. Duplex ultrasound scanning of peripheral arterial disease of the Lower Limb. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2010) 40, 507e512.
148. **Schaper NC**, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report from the International Working Group on the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28:218e24.
149. **Met R**, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301:415-24.
150. **Thomsen Henrik S**. Contrast media safety: an update. *Eur J Radiol* 2011,80 :77-82.
151. **Lapeyre M**, Kobeiter H, Desgranges P, Rahmouni A, Becquemin JP, Luciani A. Assessment of critical limb ischemia in patients with diabetes: comparison of MR angiography and digital subtraction angiography. *Am J Roentgenol* 2005 Dec;185(6):1641-50.
152. **Nelemans PJ**, Leiner T, de Vet HC, van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology*. 2000; 217(1):105-114.
153. **Archbambault E**, Gouny, P. et al, et. L'angiographie par résonance magnétique dans l'artériopathie distale des membres inférieurs: Peut on se passer d'une séquence multiphase TRICKS? *J Radiol*, 2008, volume 89, pages 863-871.
154. **Rutherford RB**, et al. Classification de l'AOMI selon Fontaine et Rutherford. *J Vasc Surg*. 1997;26:517-38.

155. **Fontaine R**, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. *Helv Chir Acta*.1954; 21(5-6):499-533.
156. **The Task Force** on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart journal*. 2011; 32: 2851-2906.
157. **Elhadd TA**, R Robb, RT Jung, PA Stonebridge, JJF Belch Pilot study of prevalence of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease in patients with diabetes attending a hospital clinic *Practical Diabetes International* September 1999 Vol. 16 No. 6.
158. **Kamalesh M**, Shen J. Diabetes and peripheral arterial disease in men: trends in prevalence, mortality, and effect of concomitant coronary disease. *Clin Cardiol* 2009;32:442–6.
159. **Leibson CL**, Ransom JE, Olson W, Zimmermann BR, O’Fallon WM, Palumbo PJ. Peripheral arterial disease, diabetes and mortality. *Diabetes Care* 2004;27:2843–9.
160. **Suzanne Hyun**, MDa, Nketi I. Forbang, MDb, Matt A. Allison, MD, MPHb,c, Julie O. Denenberg, MASb, Michael H. Criqui, MD, MPHb, and Joachim H. Ix, MD, MASb Ankle Brachial Index, Toe Brachial Index, and Cardiovascular Mortality in Participants With and Without Diabetes Mellitus *J Vasc Surg*. 2014 August ; 60(2): 390–395.
161. **Adler AI**, Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG. Lower-extremity amputation in diabetes. The independent effects of peripheral vascular disease, sensory neuropathy, and foot ulcers. *Diabetes Care* 1999; 22:1029-35.
162. **Ashry HR**, Lavery LA, Murdoch DP, Frolich M, Lavery DC. Effectiveness of diabetic insoles to reduce foot pressures. *J Foot Ankle Surg*. 1997; 36(4): 268–71.
163. **Bild DE**, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower extremity amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention. *Diabetes Care* 1989;12:24 –31.
164. **Cronewett JL**, Johnston W. Rutherford’s vascular surgery. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2010.
165. **Oyibo SO**, Jude EB, Voyatzoglou D, Boulton AJ. Clinical characteristics of patients with diabetic foot problems: changing patterns of foot ulcer presentation. *Pract Diab Int* 2002;19:10–2.
166. **Sigvant B**, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, et al. A population based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45:1185—91.
167. **Lavery LA**, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot. Restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the diabetic foot. *Diabetes Care* 2008; 31:154–6.

168. **Duran** NE, Duran I, Gurel E, et al. Coronary artery disease in patients with peripheral artery disease. *Heart Lung* 2010; 39(2): 116–120. 10.
169. **Siersma** V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB et al. Importance of factors determining the low health-related quality of life in people presenting with a diabetic foot ulcer: the Eurodiale study. *Diabet Med* 2013; 30: 1382–1387.
170. **Faglia** E, Favales F, Quarantiello A et al. Angiographic evaluation of peripheral arterial occlusive disease and its role as a prognostic determinant for major amputation in diabetic subjects with foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21:625-30.
171. **Resnick** HE, Carter EA, Sosenko JM, Henly SJ, Fabsitz RR, Ness FK et al. Incidence of lower-extremity amputation in American Indians. *Diabetes Care* 2004;27:1885-91.
172. **Gorova NN**, Guillaume S, Gelijins A, Morrissey N, et al. An analysis of the outcome of a decade of experience with lower extremity revascularization including limb salvage, lengths of stay and safety. *J Vasc Surg.* 2010; 51:878–85.
173. **Prompers** L, Apelqvist J, Bakker J, et al. High prevalence of ischaemia, infection, and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007;50:18–25.
174. **Prompers** L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51: 747–755.
175. **Dormandy** JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31: S1-S296.
176. **Browninggs J.** R. W, Schaper.N.C, Hinchliffe. R.J Diagnosis and assessment of peripheral arterial disease in the diabetic foot. *Diabetic medicine.* 2015; Volume 32, issue 6. Pages 738-7470.
177. **Lange SF**, Trampisch HJ, Pittrow D, Darius H, Mahn M, Allenberg JR, et al. Profound influence of different methods for determination of the ankle brachial index on the prevalence estimate of peripheral arterial disease. *BMC Public Health* 2007;7:147.
178. **Hiatt** WR, HoagS, HammanRF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995; 91(5): 1472–9.
179. **Winsor** T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *Am J Med Sci* 1950; 8: 117-26.
180. **Strandness** Jr DE, Bell JW. Peripheral vascular disease: Diagnosis and objective evaluation using a mercury strain gauge. *Ann Surg* 1965; 161 (Suppl 4): 4.

181. **Carter SA.** Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969; 207:1869.
182. **Yao JST.** Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Br J Surg* 1970; 57:671.
183. **Niazi K, Khan TH, Easley KA.** Diagnostic utility of the two methods of ankle brachial index in the detection of peripheral arterial disease of lower extremities. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:788-92.
184. **Johansson K, Behre CJ, Bergström G, et al.** Ankle-Brachial index should be measured in the posterior and the anterior tibial arteries in studies of peripheral arterial disease. *Angiology* 2010; 61:780-783.
185. **McDermott MM, Criqui MH, Liu K, et al.** Lower ankle/ brachial index, as calculated by averaging the dorsalis pedis and posterior tibial arterial pressures, and association with leg functioning in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2000; 32(6):1164–1171.
186. **Diehm C, Kareem S, Diehm N, Jansen T, Lawall H.** Does calculation of ankle brachial pressure index need revision? *Vasa* 2005;34:123–126.
187. **Espinola-Klein Aboyans V, Lacroix P, Preux PM, Vergnenegre A, Ferrieres J, Laskar M.** Variability of ankle-arm index in general population according to its mode of calculation. *Int Angiol* 2002; 21:237e243.
188. **Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al.** Measurement and interpretation of the ankle-brachial index. *Circulation* 2012; 126:1-29.
189. **Holland-Letz T, Endres HG, Biedermann S, Mahn M, Kunert J, Groh S, et al.** Reproducibility and reliability of the anklebrachial index as assessed by vascular experts, family physicians and nurses. *Vasc Med* 2007; 12:105e12.
190. **Baker JD, Dix DE.** Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery.* 1981; 89(1):134-137.
191. **Ouriel K, Zarins CK.** Doppler ankle pressure: an evaluation of three methods of expression. *Arch Surg* 1982; 117(10):1297– 1300.
192. **Setacci C, Ricco JB, Apelqvist J et al:** Management of critical limb ischemia and diabetic foot. Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42 (Suppl 2): S1–S90.
193. **Aboyans V, Lacroix Ph.** Teaching and evaluating measurement of the ankle–brachial index. *Vascular Medicine* .2018.
194. **Jørgen Nexøe** Measurement of blood pressure, ankle blood pressure and calculation of ankle brachial index in general practice 2011.
195. **Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al.** 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With eripheral Artery Disease : A Report of the

American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124:2020—45.

196. **Weitz JI**, Byrne J, Clagett GP. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996;94:3026-49.
197. **Wang JC**, Criqui MH, Denenberg JO, McDermott MM, Golomb BA, Fronck A. Exertional leg pain in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* 2005;112:3501e8.
198. **Rooke TW**, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(14):1555–1570.
199. **Newman AB**, Shemanski L, Manolio TA et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:538–545.
200. **Criqui MH**, Langer RD, Fronck A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326:381e386.
201. **Fowkes FG**, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combine with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(2):197-208.
202. **Pande RL**, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011;124:17-23.
203. **Bundo Vidiella M**, Perez C, Montero Alia JJ, Cobos Solorzano MD, Auba Llambrich J, Cabezas Pena C. Peripheral artery disease of the lower limbs and morbidity/mortality in type 2 diabetics. *Aten Primaria* 2006;38:139e44.
204. **Lange S**, Diehm C, Darius H, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112:566-573.
205. **Mueller T**, Hinterreiter F, Luft C, Poelz W, Haltmayer M, Dieplinger B. Mortality rates and mortality predictors in patients with symptomatic peripheral artery disease stratified according to age and diabetes. *J Vasc Surg*; 2014 Jan 3.
206. **Mostaza JM**, Manzanob L, Suarez C, Fernandez C, Garcia de Enterría MM, Tirado R, et al. Different prognostic value of silent peripheral artery disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2011; 214:191e5.

207. **Ogoyama Y**, Kabutoya T, Shimpo M and Kario K. A Low Ankle Brachial Index is Associated With Cardiovascular Events in Patients With Diabetes: The Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) Study. *Circulation*. 2018; 136:A15852.
208. **Li J, Luo Y**, Xu Y, et al. Risk factors of peripheral arterial disease and relationship between low ankle - brachial index and mortality from all-cause and cardiovascular disease in Chinese patients with type 2 diabetes. *Circ J*. 2007; 71:377-81.
209. **Ögren M**, Hedblad B, Engström G, Janzon L. Prevalence and prognostic significance of asymptomatic peripheral arterial disease in 68-year-old men with diabetes. Results from the Population Study "Men born in 1914" from Malmö, Sweden. *Eur J Vasc Endovasc* 2005; 29:182-9.
210. **Hendriks EJ**, Westerink J, de Jong PA, SMART Study Group et al. Association of high ankle brachial index with incident cardiovascular disease and mortality in a high-risk population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016 ; 36:412–417.
211. **Everhart JE**, Pettitt DJ, Knowler WC, Rose FA, Bennett PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia* 1988;31:16e23 Everhart et al.
212. **Arain FA**, Ye Z, Bailey KR, Chen Qt. Survival in patients with poorly compressible leg arteries. *Jam Coll Cardiol* 2012; 59:400-7.
213. **Shin HS**, Jung Park M, Nyeo Jeon K, et al. Lower Extremity Arterial Calcification as a Predictor of Coronary Atherosclerosis in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Iran J Radiol* 2016; 13(2):e33179.
214. **Yao JST**, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial diseases affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969; 56:676. Carter SA. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969; 207:1869.
215. **Mohammedi K**, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Williams B, Lisheng L, Rodgers A, Mancia G, Neal B, Harrap S, et al. Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39(10):1796–1799.
216. **Lijmer JG**, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol*. 1996;22:391–398.
217. **Xiaoming Guo**, Jue Li, Wenyue Pang, Mingzhong Zhao, Yingyi Luo, Yingxian Sun, Dayi Hu. Sensitivity and Specificity of Ankle-Brachial Index for Detecting Angiographic Stenosis of Peripheral Arteries. *Circ J* 2008; 72: 605–610.
218. **Dachun X**, Jue L, Liling Z, et al. Sensitivity and specificity of the ankle –brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010 ; 15 : 361-9.

219. **Hanane S.** Étude descriptive de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Place de l'index de pression systolique. Université d'Alger Benyoucef Benkhedda. DESM 2013.
220. **Ramsey DE,** Manke DA, Sumner DS. Toe blood pressure. A valuable adjunct to ankle pressure measurement for assessing peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1983; 24(1):43-48.
221. **Chung NS,** Han SH, Lim SH, Hong YS, Won JH, Bae JI, et al. Factors affecting the validity of ankle-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial obstructive disease. *Angiology*; 2009.
222. **Premalatha G,** Ravikumar R, Sanjay R, et al. Comparison of colour duplex ultrasound and ankle-brachial pressure index measurements in peripheral vascular disease in type 2 diabetic patients with foot infections. *J Assoc Physicians India* 2002; 50: 1240–4.
223. **Clairotte C,** Retout S, Potier L, et al. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in non diabetic and diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1231–6.
224. **Aubert C. E,** Cluzel P. Kemel S, Michel. P L, Lajat-Kiss F, Dadon M, A. Hartemann. Bourron.O Influence of peripheral vascular calcification on efficiency of screening tests for peripheral arterial occlusive disease in diabetes—a cross-sectional study. *Diabet. Med.* 31, 192–199 (2014).
225. **Brouri M** .Prise en charge optimale de l'AOMI. 6ieme Congrès national de la SAMEV.2014 .
226. **ADA** American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36 (suppl. 1): S67-74.
227. **Comprehensive foot examination** and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care*. 2008; 31:1679-1685.
228. **Belhadj M.,** R. Malek, A. Boudiba, E. Lezzar, D. Roula, F. Sekkal, S. Zinai .DiabCare Algérie. Médecine des maladies Métaboliques - Février 2010 - Vol. 4 - N°1.
229. **Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO).** Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013 Jan, Vol. 3, issue1.
230. **Amstrong D J,** Lavery L A, Vela S A, Quebedeaux D L, Fleiscli J G.Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med*.1998 ; 158 :289- 292.
231. **WHO** report of a WHO consultation on **obesity**. Preventing and managing the global epidemic. Geneva : WHO, 1998 3-5 June.

232. **National Kidney Foundation: KDOQI** clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation , classification , and stratification . Am J Kidney dis. 2002, Vol. 39, (suppl.1) : S1-S266.
233. **Berrouguet Y**, Benyoucef M, Meguenni.K, Brouri M. Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie).Médecine des maladies métaboliques Mai 2009. Vol 3, n°3.
234. **Eason S L**, Petersen N J, Suarez-Almazor M, Davis B,Collins T C. Diabetes Mellitus, Smoking, and the Risk for Asymptomatic Peripheral Arterial Disease: Whom Should We Screen? J Am Board FAM Pract 2005; 18:355–61.
235. **Chibane A**, Atif L, Makhlouf L, Lanasri L, Biad A .Prévalence de l'obésité dans un secteur sanitaire de l'Algérois Kessous Poster P111, AIFEDIAM 2008.
236. **Lounici A** .Enquête multicentrique dans l'Algérois sur albuminurie et diabète de type 2 .Poster P25 ALFEDIAM 2009.
237. **Baghous H**, Mezeghrani. CHU mustapha pacha, Alger, Algérie 2013.
238. **Li X** et al. Prevalence of and risk factors for abnormal ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes. J Diabetes 4, 140–146 (2012).
239. **Krolewki A. S**, Warram J H, Beatriz S F. Epidemiology of late diabetic complications. Basis for the Development and Evaluation of Preventive Programs. Chronic complications of diabetes. Vol 25, n : 2.1996.
240. **De Vries M**, Ouwendijk R, Flobbe K, Nelemans PJ, Kessels AG, Schurink GH, van der Vliet JA, Heijstraten FM, Cuypers PW, Duijm LE, van Engelshoven JM, Hunink MG, de Haan MW. Peripheral arterial disease: clinical and cost comparisons between duplex US and contrast-enhanced MR angiography. A multicenter randomized trial. Radiology 2006;240:401-1.
241. **Le Cochrane** Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy.
242. **Jaeschke R**, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994; 271: 703–707.
243. **Deeks J**. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests.BMJ 2001; 323: 157–62.
244. **Grimes DA**, Schulz KF. Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. Lancet 2005; 365: 1500–05 McGee S. Simplifying likelihood ratios. J Gen Intern Med 2002; 17: 647
245. **Sara Quenet**, EmiliePresles, GrégoireLe Gal Évaluation des examens diagnostiques. Methodologie, vol. 11, n° 5, septembre-octobre 2005.
246. **Mac Gee S**. Simplifying likelihood ratios .J GEN INTERN MED 2002 ; 17 :647-650.
247. **Bembi V**, Singh S, Singh P, Aneja GK, Arya TV, Arora R. Prevalence of peripheral arterial disease in a cohort of diabetic patients. South Med J 2006; 99:564-9.

248. **Berrah A**, Laraba N, Ibrir M, Bensalah D, Zemmour D, Boudjelida H, Hakem D, Boucelma M, Ouadahi N. La technique de mesure de l'index de pression systolique à la cheville est-elle univoque? *La Revue de médecine interne* 33S (2012) A90–A198.
249. **Wilcox T**, Newman J.D, Maldonado T.S, Rockman .C, Berger J.S. Peripheral vascular disease risk in diabetic individuals without coronary heart Disease. *Atherosclerosis*. 2018. 04.026.
250. **Rawshani A**. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes *N Engl J Med* 2018; 379:633-44.
251. **Yeboah J**, Young R, Mc Clelland RL, et al. Utility of non traditional risk markers in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol*.2016;67(2):139-147.
252. **Sloan FA**, Feinglos MN, Grossman DS. Receipt of care and reduction of lower extremity amputations in a nationally representative sample of U.S. elderly. *Health Serv Res*. 2010; 45:1740-1762.
253. **Ryden L**, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2013; 34: 3035–3087. 24.
254. **Brownrigg W.J.R**, Hinchliffe R.J, Apelqvist J, Boyko E.J, Fitridge R, Mills J.L, Reekers J, Shearman C.P, Zierler R.E, Schaper N.C. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl. 1): 119–127.
255. **Joosten MM**, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA*. 2012 Oct 24;308(16)1660-7).
256. **Vaidya A**, Joore MA, Cate-Hoek AJ, Severens JL. Screen or not to screen for peripheral arterial disease: guidance from a decision model. *BMC Public Health*. 2014; 14(89). Doi: 10.1186/1471-2458-14-89.
257. **The IDF consensus** worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation 2006.
258. **Conte MS**, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J VascSurg* 2015; 61:2Se41S.
259. **Crawford F**, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016.

260. **Fowkes FG**, Murray GD, Butcher I, et al. Development and validation of an ankle brachial index risk model for the prediction of cardiovascular events. *Eur J Prev Cardiol.* 2014; 21:310–20.
261. **Bakker K**, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl. 1): 225–231.
262. **Jeevnantham.V**, Chehab.B, Austria E, Shrivastava R, Wiley M, Tadros P, Dawn B, Vacek.J Comparison of Accuracy of Two Different Methods to Determine Ankle-Brachial index to Predict Peripheral Arterial Disease Severity Confirmed by Angiography. *Am J Cardiol* 2014;114:1105e1110.
263. **Agostino Sr RB**, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743e53.
264. **Dadon M**. Exploration écho-Doppler de la médiacalcosse des artères des MI. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2014 ; 26 (6) : 324-8 doi:10.1684/stv.2014.0844.
265. **Ix JH**, Miller RG, Criqui MH, Orchard TJ. Test characteristics of the ankle-brachial index and ankle-brachial difference for medial arterial calcification on X-ray in type 1 diabetes. *J Vasc Surg* 2012; 56:721e7.
266. **Stoekenbroek R M**, D.T. Ubbink D T, Reekers. J A, Koelemay. M J W Hide and Seek: Does the Toe-brachial Index Allow for Earlier Recognition of Peripheral Arterial Disease in Diabetic Patients? *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2015) 49, 192e198.
267. **Ro du H.**, Moon, H. J., Kim, J. H., Lee, K. M., Kim, S. J., & Lee, D. Y. Photoplethysmography and continuous-wave Doppler ultrasound as a complementary test to ankle brachial index in detection of stenotic peripheral arterial disease. *Angiology.* 2013, 64(4), 314–320.
268. **Aboyans V**, Criqui MH, McClelland RL, Allison MA, McDermott MM, Goff Jr DC, et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg* 2007;45:319–2.
269. **Hur K Y**, Jun J E, Choi Y J, Lee Y H, Kim D J, Park S W, Huh B Y, Lee E J, Jee S H, Huh K B, Cho S H. Color Doppler Ultrasonography Is a Useful Tool for Diagnosis of Peripheral Artery Disease in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Ankle-Brachial Index 0.91 to 1.40. *Diabetes Metab J* 2018;42:63-73.
270. **Zhang H**, Li XY, Si YJ, Lu XL, Luo XS, Liu ZY. Manifestation of lower extremity atherosclerosis in diabetic patients with high ankle-brachial index. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:890–894.
271. **Bouziane** Thèse DESM Place du traitement hybride traitement des artériopathies au stade d'ischémie critique. Université d'Oran 2014.
272. **Massin P**, Angioi-Duprez K, Bacin F, Cathelineau B, Cathelineau G, Chaine G. Detection, monitoring and treatment of diabetic retinopathy. Recommendations of ALFEDIAM. *Diabetes Metab.* 1996, 22:203-209.

273. **Liya Wu**, Klaus G. Parhofer. Diabetic dyslipidemia. *J.metabol.*2014.08.010
274. **CAI, X. L.**, Wang, F. & Ji, L. N. Risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *Chin Med J (Engl)* 119, 822–826 (2006).
275. **Chen Q, Smith C Y**, Bailey K R, Wennberg P W, Kullo I J. Disease Location Is Associated With Survival in Patients With Peripheral Arterial Disease. *J Am Heart Assoc.* 2013;261/JAHA.113.000304.
276. **Ozkan U**, oguzkurt I, Tercan F. Atherosclerotic risk factors and segmental distribution in symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 437-441.
277. **Aerden D**, Massaad D, von Kemp K, van Tussenbroek F, Debing E, Keymeulen B, et al. The ankle–brachial index and the diabetic foot: a troublesome marriage. *Ann Vasc Surg* 2011; 25:770–7.
278. **Mc Dermott MM**, Lower Extremity Manifestations of Peripheral Artery Disease The Pathophysiologic and Functional Implications of Leg Ischemia. *Circulation Research.* April 24, 2015.
279. **Emanuele MA**, Bauchanan BJ, Abraira C. Elevated leg systolic pressure and arterial calcifications in diabetic occlusive vascular disease. *Diabetes Care.* 1981;4:289-292
280. **Moon JS**, Clark VM, Beabout JW, Swee RG, and Dyck PJ. A controlled study of medial arterial calcification of legs: implications for diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol* 2011;68:1290e4.
281. **Aragon-Sanchez J**, Lazaro-Martinez JL. Factors associated with calcification in the pedal arteries in patients with diabetes and neuropathy admitted for foot disease and its clinical significance. *Int J Low Extrem Wounds.* 2013; 12:252-255.
282. **Wukich D K**, Wei Shen, Katherine M. Raspovic, Natalie C. Suder, Donald T. Baril, and Efthymios Avgerinos, *Noninvasive Arterial Testing in Patients With Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons.* Foot & Ankle International 2015.
283. **Benotmane A**, Mohammedi F, Ayad F, Kadi K, Azzouz A. Diabetic foot lesions : etiologic and prognostic factors. *Diabetes Metab* 2000 ; 26 : 113-7.
284. **Althouse AD**, Abbott JD, Forker AD, Bertolet M, Barinas-Mitchell E, Thurston RC, Mulukutla S, Aboyans V, Brooks MM. Risk factors for incident peripheral arterial disease in type 2 diabetes: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in type 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. *Diabetes Care.* 2014; 37(5I):1346–52.
285. **Aboyans V**, Johanna Salazar, Philippe Lacroix. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez la femme. *Presse Med.* 2010; 39: 263–270.
286. **Schaper N.C**, Van Netten J.J, Apelqvist.J, Lipsky. B.A, Bakker.K, Prevention and Management of Foot Problems in Diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice. Based on the IWGDF Guidance Documents (IWGDF.2015). *Diabetes Research and Clinical Practice.*2016.12.007.
287. **Newman JD**, Rockman CB, Kosiborod M, Guo Y, Zhong H, Weintraub HS, et al. Diabetes mellitus is a coronary heart disease risk equivalent for peripheral vascular disease. *American heart journal.* 2017; 184:114-20.

288. **Parameswaran I**, Brand K,, Dolan J. Pulse Oximetry as a Potential Screening Tool for Lower Extremity Arterial Disease in Asymptomatic Patients With Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165:442-446.
289. **Faglia E E**, Favales F, Morabito A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a .5-year follow-up. *Diabetes Care*. 2001;24:78-83
290. **Niskanen L**, Siitonen O, Suhonen M, Uusitupa MI (1994) Medial artery calcification predicts cardiovascular mortality in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 17:1252–1256
291. **Diehm N**, Shang A, Silvestro A, Do DD, Dick F, Schmidli J, Mahler F, Baumgartner I. Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2659 patients undergoing angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31:59–63
292. **Abbot CA**, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJ. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care*. 1998;21:1071-1075
293. **Grimaldi A**. Les lésions vasculaires des diabétiques. *J Mal Vasc* 2002;27:269–271.
294. **Vogt MT**, McKenna M, Wolfson SK, Kuller LH. The relationship between ankle brachial index, other atherosclerotic disease, diabetes, smoking and mortality in older men and women. *Atherosclerosis* 1993; 101:191-202
295. **Murabito JM**, D’Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96:44-49
296. **Newman AB**, Shemanski L, Manolio TA et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:538–545
297. **Criqui MH**, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326:381e386
298. **Leng GC**, Fowkes FG, Lee AJ, et al. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: A cohort study. *BMJ* 1996;313:1440–1444
299. **Ena J**, Lozano T, Ena J, Lozano T, Verdu G, Argente C, Gonza V. Accuracy of ankle-brachial index obtained by automated blood pressure measuring devices in patients with diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice* 92(2011) 329-336.
300. **Fan L C**, Chen M Y, Huang W C, Ho C, Chen P Y, Huang J C, Weng H H, Peng W S. Pulse Pressure and Michigan Neuropathy Screening Instrument are Independently Associated with Asymptomatic Peripheral Arterial Disease among Type 2 Diabetes Community Residents: A Community- based Screening Program in Taiwan. *Biomed J* 2013;36:282-288.
301. **Cavanagh PR**, Young MJ, Adams JE, Vickers KL, Boulton AJM. Radiographic abnormalities in the feet of patients with diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17:201-209
302. **Alberti K G**, Zimmet P Shaw J. The metabolic syndrome a new worldwide definition .*The Lancet*, volume 366, issue 9491, P1059-1062, September 24, 2005.
303. **Peters EJ**, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the international working group on the diabetic foot. *Diabetes Care*. 2001; 24:1442–7.

304. **Allison M**, Aboyans V, Granston T, M. McDermott M, Kamineni A. The Relevance of Different Methods of Calculating the Ankle-Brachial Index The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis . *Am J Epidemiol* 2010;171:368–376
305. **Du Hyun Ro**, Hyuk ju Moon, Ji Hyeung Kim. Photoplethysmography and continuous wave doppler ultrasound as a complementary test to ankle brachial index in detection of stenotic peripheral arterial disease. *Angiology*.2012 64(4) 314-320.

CHAPITRE IX

ANNEXES

Annexe 1 : Appareil Doppler à onde continue avec deux sondes et analyse spectrale.



Annexe 2 : Mesure de la pression systolique a l'orteil méthode photoplétysmographique



Annexe 3 : Fiche technique

Fiche technique

Intérêt de l'IPS avec mesure de la pression systolique la plus basse à la cheville comme méthode de dépistage de l'AOMI chez les patients diabétiques.

Dr. M. Charifi

Nom :	Prénom :	N° Patient	<input type="text"/>
Date de naissance : / /			
Médecin traitant :	Lieu d'exercice	N° Doss. Con.	<input type="text"/>
Tel. Port :	Tel. Fixe :	Profession :	
Adresse :			

Diagnostic

AOMI Classification. Leriche.Font. I II III IV
IPSm IPSc Echo-doppler

Diabète type 2

- Ancienneté : ans
- Trt : RHD Sulfonyluré Metformine Autre
 Insuline Nbre inj/j Nbre UI/J Nbre UI/kg

Autres facteurs de risques vasculaires

- HTA Ancienneté ans HVG Monothérapie Bithérapie
 trithérapie Quadrithérapie
- Tabac Actif ou récent Sevré [+ de 3ans] Quantité P/année
- Dyslipidémie LDL haut HDL bas Triglycérides Haut Trt hypolipémiant
- ATCD Familiaux d'événement cardiovasculaire précoce [H<55ans, F<65ans]
- Lien familial Fratrie Père mère Type AVC IDM Mort subite
- Ménopause Ancienneté ans
- Sédentarité
- ATCD Familiaux d'AOMI Lien familial Fratrie Père mère
- Nombre de FDR Cvx

Evaluation Risque Cradiovasculaire

Score Framingham % Euroscore N Euroscore S

Complications du diabète

- Rétinopathie diabétique : Non proliférative Proliférative Photocoagulation laser
- Néphropathie diabétique micro albuminurie protéinurie IRC
- Neuropathie diabétique Symptômes engourdissement, picotements, brulures, douleurs (6mois).
Reflexes rotuliens Reflexe achiliens
- Examen au mono filament Sensibilité profonde Proprioception

Flux iliaque E D/G VSM Modulation Amortissement
 Plaque iliaque E Nombre Siège Type
 Sténose iliaque E Degré RV Occlusion iliaque Siège

Flux Fémoral C D/G VSM Modulation Amortissement
 Plaque Fémorale C Nombre Siège Longueur mm Type

Sténose Fémorale C VSM RV Siège Degré

Flux Fémoral S D/G VSM Modulation Amortissement

Plaque Fémorale S Nombre Siège Longueur mm Type

Sténose Fémorale S Degré RV Occlusion Fémorale S Siège

Flux Fémoral P D/G VSM Modulation Amortissement

Sténose Fémorale P RV Degré Occlusion Fémorale P Siège

Flux Poplité D/G VSM Modulation Amortissement

Plaque Poplitée Nombre Siège Longueur Type

Sténose poplitée Degré RV Occlusion poplitée Siège

Flux Tibial Ant D/G VSM Modulation Amortissement

Sténose Tibiale Ant Degré Occlusion tibiale Ant Siege

Flux Tibial Post D/G VSM Modulation Amortissement

Sténose Tibiale Post Degré Occlusion tibiale Post Siege

Flux Pedieux D/G VSM Modulation Amortissement

Sténose Pédieuse Degré occlusion Ped Siege

Observations :

Traitement _____

IEC Poso/j ARAII Poso/j

Statine Poso/j Fibrate Poso/j

Aspirine Poso/j Clopidogrel Poso/j

Pentoxiphylline Naftidrofuryl

Activité physique supervisée Activité physique régulière

Autre :

Résumé : L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est fréquente chez le diabétique, elle est associée à un sur-risque de mortalité cardiovasculaire et d'amputation majeure. L'IPS est actuellement le seul moyen recommandé pour son dépistage. La sensibilité de ce test semble limitée chez le diabétique asymptomatique, la modification de son calcul en faveur de la prise en compte de la pression la plus basse à la cheville (IPS PB) peut être une meilleure alternative pour le diagnostic de l'AOMI.

Par une étude type test diagnostique transversale à recrutement prospectif, réalisée chez les patients diabétiques du type 2 âgés de 50 ans et plus non connus comme porteur d'AOMI, consécutivement recrutés des consultations externes de médecine interne et de médecine générale. On a déterminé les performances diagnostiques de l'IPS pour l'AOMI avec les deux méthodes de calcul (IPS PB, IPS PH) et en utilisant l'échographie doppler des artères des membres inférieurs comme test de référence. On a analysé par la suite les facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB.

Trois cents patients ont été inclus, âge moyen de 64 ans, durée moyenne du diabète de 10.6 années, 54 % étaient des femmes, 74 % avaient un risque cardiovasculaire élevé. L'AOMI à l'échodoppler était présente dans 23 % des cas. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et la précision de l'IPS PB et l'IPS PH étaient respectivement de ((54.4 %, 93.5 %, 71.1 %, 87.5 % et 84,6 %) vs (26.5 %, 100 %, 100 %, 82.3 %, et 83.3 %). L'IPS PB était significativement plus sensible pour le diagnostic d'AOMI que l'IPS PH ($P < 0.0001$). En analyse univariée, les facteurs affectant la sensibilité de l'IPS PH étaient : l'obésité ($P=0.05$), la localisation distale ($P= 0.0005$), et les caractères unisegmentaire ($P =0.01$) et unilatéral ($P=0.02$) de l'AOMI. En analyse multivariée seule la localisation distale isolée était un facteur prédictif indépendant de résultats faussement négatifs avec un OR= 9.7 (IC 95 % 1.02- 91.31, $P=0.04$). La sensibilité de l'IPS PB pour le diagnostic d'AOMI chez les diabétiques asymptomatiques est modeste et ne peut être considérée comme seul moyen de dépistage de l'AOMI dans cette population.

Mots clés: Indice de pression systolique cheville bras, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, diabète de type 2, dépistage.

Summary: Peripheral arterial disease (PAD) is common in diabetics and associated with an increased risk of cardiovascular mortality and major amputation. According to the current guidelines screening is recommended only by the ankle brachial index procedure (ABI). The sensitivity of this test seems limited in asymptomatic diabetics, the modification of its calculation by taking into account the low pressure at the ankle can be a better alternative.

We conduct a prospective cross-sectional study in type 2 diabetic patients aged 50 years and older not known to have PAD, consecutively recruited from out patient internal medicine and general practice. The diagnosis values of ABI were determined with the two methods of calculation (LABI, HAB). We used Color Doppler ultrasound as a reference test. The factors influencing the sensitivity of the LABI were subsequently analyzed.

Three hundred patients were included, mean age 64 years, 54% were women, and 74% had high cardiovascular risk. 23% had PAD by duplex ultrasonography. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of LABI and HABI were respectively ((54.4%, 93.5%, 71.1%, 87.5% and 84.6%) vs (26.5%, 100%, 100%, 82.3%, and 83.3%). LABI was significantly more sensitive for PAD diagnosis than HABI ($P < 0.0001$). In univariate analysis the factors affecting the sensitivity of LABI were: obesity ($P = 0.05$), distal location ($P = 0.0005$), unisegmental ($P = 0.01$) and unilateral ($P = 0.02$) PAD. In multivariate analysis, only pure distal localization was an independent predictor of false negative results with OR = 9.7 (95% CI 1.02-91.31, $P = 0.04$). The sensibility of LABI is modest, this test can not be considered as the only method of screening PAD in asymptomatic diabetics.

Key words: Ankle brachial index, peripheral arterial disease and diabetes, Type 2 diabetes, screening.

Adresse de l'auteur: Service de médecine interne, C.H.U. Djillali Bounaama Douéra, Alger, Algérie.

Email: mm.charifi@gmail.com.

