

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 260

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

Par

Alizée, Marie, Stéphanie RAIMBEAU

née le 11/06/1990 à Saint-Nazaire (44)

Présentée et soutenue publiquement le *06 octobre 2017*

**ISCHEMIE ET NECROSE DIGITALE :
ETUDE D'UNE COHORTE DE 323 PATIENTS**

Président du jury : Monsieur le Professeur Bernard PLANCHON

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier ESPITIA

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis (e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime

si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée

si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, le Dr Olivier ESPITIA pour ses conseils et son soutien sans faille lors de la rédaction de cette thèse. Pour sa patience durant ces nombreuses relectures et durant ces nombreuses heures passées sur le logiciel de statistiques.

A mon président de jury le Pr Bernard PLANCHON, pour ses enseignements précieux, pour son aide dans les problèmes aussi bien médicaux qu'administratifs et pour son humour.

Au Pr Marc-Antoine PISTORIUS pour ses enseignements précieux, pour sa gentillesse et sa compréhension en toutes circonstances.

Au Pr Christian AGARD qui me fait l'honneur de sa présence et de son expertise des ischémies digitales dans mon jury de thèse.

A mes parents, Françoise et François, qui ont toujours su me faire grandir et avancer dans la vie avec la certitude absolument d'être chérie.

A mon frère, Alexandre RAIMBEAU pour m'avoir supporté de ma première année de médecine à celle du passage de l'internat sans jamais se plaindre.

A Alexandre PEROT, mon compagnon pour son soutien, sa patience, son amour et sa capacité à supporter mes sauts d'humeurs per-préparation de thèse.

A mes grands-parents : Jean-Yves et Nicole RAIMBEAU, Madeleine et Bernard CHAUVAT pour leur amour, leur tendresse et leur soutien en toute circonstance.

A tous les membres éminents de ma famille (CHAUVAT, RAIMBEAU, GABIACHE, BOUX DE CASSON) : sans vos discussions passionnées (et passionnantes) autour de la médecine et ma volonté farouche d'enfin y comprendre quelque chose je ne serais pas devenue médecin.

Aux Dr Quentin DIDIER, Dr Giovanni GAUTIER, Dr Laura DROUIN et Dr Olivier KOUTCHER pour m'avoir transmis la passion de la médecine vasculaire et m'avoir appris l'échographie doppler avec patience et gentillesse.

A mes collègues en cette première année de médecine vasculaire : **Dr Louis JOURNEAUX, le Dr Anne LAFFORGUE et le Dr Audrey RICHARD** sans qui cette année n'aurait pas été la même.

A mes amis de la faculté de médecine de Nantes : Caroline, Maeva, Marjorie, Morgane, Mylène, Pauline, Perrine, Tiphaine, Vanessa pour leur amitié sans laquelle je n'aurais pas pu passer toutes ces années sans heurt. Bien qu'à présent dispersées, elles restent dans mon cœur.

A ceux qui se sont rajoutés au gré de l'internat, les nantais d'adoption : Morgan, Tiphaine, Arnaud, Charlotte, Julien, Juliette, Pauline, Julie pour m'avoir aidé à traverser l'internat, pour votre franchise et vos rires.

ABREVIATIONS

FAV : Fistule artério-veineuse

MAV : malformation artério-veineuse

BAT : Biopsie artérielle temporale

SAPL : Syndrome des Anticorps Anti-Phospholipides

FDRCV : Facteur de Risque Cardio Vasculaire

PBH : Ponction Biopsie Hépatique

CE : Cardio-embolique

SSC : Sclérodémie

latro : iatrogénie

Idiop : Idiopathique

Néo : Néoplasie

Prof : professionnel

TAO : maladie de Buerger (Thromboangéite Oblitérants)

HTA : Hypertension artérielle

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

IDM : Infarctus du myocarde

AMM : autorisation de mise sur le marché.

TABLE DES MATIERES

SERMENT MEDICAL	2
REMERCIEMENTS	3
ABREVIATIONS.....	4
TABLE DES MATIERES	5
I. INTRODUCTION	8
I.1 Anatomie artérielle de la main.....	8
I.2. Diagnostic.....	10
I.2.1 Présentations cliniques de l'ischémie digitale	10
I.2.2 Manœuvres cliniques	14
I.2.3 Explorations vasculaires	15
I.3 Etiologies des ischémies digitales.....	16
I.3.1 Connectivites.....	16
I.3.2 Causes professionnelles	17
I.3.4 Artérites.....	18
I.3.5 Cryofibrinogène et agglutinines froides.....	20
I.3.6 Cancers.....	20
I.3.7 Causes Emboliques	20
I.3.8 Collapsus.....	21
I.3.9 Causes hématologiques.....	21
I.3.10 Causes iatrogènes.....	22
I.3.11 Autres causes d'injections intra-artérielles.....	22
I.3.12 Pathologies infectieuses	22
I.3.13 Syndrome hyperéosinophile.....	23
I.3.14 Autres atteintes locales.....	23
I.3.15 Autres atteintes générales	23
I.3.16 Causes indéterminées	23
I.4 Examen paraclinique	23
I.4.1Biologiques	23
I.4.2 Morphologiques	24
I.4.3 Autres	24

I.5 Traitements	24
I.5.1 Traitement symptomatique	24
I.5.2 Traitements étiologiques	26
II. MATRIELS ET METHODES	27
II.1 Analyses statistiques	28
III. RESULTATS.....	29
III.1 Caractéristiques générales des patients	29
III.2. Etiologies des ischémies digitales:	30
III.2.1 Répartitions des étiologies au terme du bilan initial.....	30
III.2.2 Répartitions des étiologies au terme du suivi	33
III.3 Taux de positivité des examens paracliniques	35
III.4 Caractéristiques des six étiologies les plus fréquentes	36
III.5 Présentations cliniques des six principales étiologies.....	38
III.5.1 Nombre de doigt atteint en fonction de l'étiologie	38
III.5.2 Topographie des lésions digitales en fonction de l'étiologie	39
III.5.3 Temporalité de la présentation clinique des lésions digitales en fonction de l'étiologie ..	41
III.5.4 Aspect des téguments en fonction de l'étiologie.....	42
III.5.5 Manifestations douloureuses en fonction de l'étiologie	43
III.5.6 Evolution clinique	44
III.6 Traitements des ischémies digitales.....	46
III.6.1 Traitements médicamenteux	46
III.6.2 Traitements chirurgicaux.....	47
III. 6.3 Contrôle des facteurs de risques de récidence	48
III.7 Récidives, amputation digitale, morbidité cardio-vasculaire et mortalité.....	48
III.7.1 Suivi des patients.....	48
III.7.2 Récidives	49
III.7.3 Survie sans amputations et auto-amputations	50
III.7.4 Survie sans événements cardiovasculaires	51
III.7.5 Survie globale	52
IV. DISCUSSION.....	53
IV.1 Caractéristiques de la population de notre étude.....	53
IV.2 Comparaison de notre étude aux principales séries d'ischémies digitales de la littérature	54
IV.3 Caractéristiques cliniques, biologiques.....	56
IV.3.1 Discussion des caractéristiques cliniques entre les différentes étiologies	56

IV.3.2 Discussion des caractéristiques biologiques entre les différentes étiologies.....	57
IV.4 Différences dans les présentations cliniques.....	57
IV.4.1 Discussion dans la topographie des lésions digitales.....	57
IV.4.2 Discussion sur la temporalité de l'apparition des lésions.....	57
IV.4.3 Discussion sur l'aspect des téguments et le caractère douloureux en fonction de l'étiologie.....	58
IV.5 Evolution clinique.....	58
IV.6 Traitements administrés.....	59
IV.6.1 Traitements médicamenteux.....	59
IV.6.2 Traitements chirurgicaux.....	59
IV.6.3 Contrôle des facteurs de risques de récives.....	59
IV.7 Suivi à long terme des patients.....	60
IV.7.1 Discussion sur la survie sans récive.....	60
IV.7.2 Discussion sur la survie sans amputation.....	61
IV.7.3 Survie sans événement cardiovasculaire.....	61
IV.7.4 Discussion sur la survie globale.....	62
IV.8 Principales limites de l'étude.....	62
V. CONCLUSION.....	64
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	65
VII. ANNEXES.....	68
VII.1 Tableaux de comparaisons des étiologies.....	68
VII.1.1 Tableaux de comparaisons des caractéristiques.....	68
VII.1.2 Tableaux de comparaisons des présentations cliniques.....	69
VII.1.3 Comparaisons de l'évolution clinique.....	73
VII.1.4 Comparaisons des traitements.....	74
VII.1.5 Contrôle des facteurs de risques.....	75
VII.1.6 Comparaisons au sein des courbes de survie.....	75
VII.2 Thèse format article en anglais.....	77

I. INTRODUCTION

L'ischémie digitale des membres supérieurs est un acrosyndrome vasculaire permanent qui traduit une pathologie artérielle ou microcirculatoire. Il s'agit d'une affection rare, elle est en effet quarante fois moins fréquente que l'ischémie distale des membres inférieurs (1–7).

L'ischémie peut toucher un ou plusieurs doigts de façon unilatérale ou bilatérale. Les formes cliniques sont diverses, allant d'un doigt froid, exsangue à la nécrose digitale qui est le stade ultime de l'ischémie digitale permanente.

Les étiologies sont diverses : les connectivites, l'origine cardio-embolique, professionnelle ou iatrogène sont fréquemment retrouvées (3). A contrario des ischémies du membre inférieur, l'athérome et le diabète ne représentent que 10% des cas.

La diversité des présentations cliniques et l'hétérogénéité des étiologies posent souvent des problèmes diagnostiques aux cliniciens prenant en charge ces patients (1,8,9).

Dans la littérature, peu de travaux se sont intéressés aux explorations diagnostiques initiales et au suivi évolutif des ischémies digitales.

L'objectif de cette étude était, dans la plus grande cohorte de patients rapportée à ce jour, de déterminer la prévalence des différentes étiologies des ischémies digitales, leurs traitements, leurs évolutions et leurs pronostics à long terme.

I.1 Anatomie artérielle de la main

La vascularisation artérielle de la main dépend principalement des artères radiales et ulnaires. Une artère médiane supplémentaire a, en outre, été rapportée dans 3 à 16 % des cas (10). Dans l'anatomie la plus répandue, la vascularisation des doigts provient de deux arcades palmaires : la profonde (jonction entre l'artère radiale et une branche de l'ulnaire) et la superficielle (jonction entre l'artère ulnaire et une branche de l'artère radiale). On note également une arcade dorsale, plus grêle, jouant un rôle moindre dans la majorité des cas, donnée par l'artère radiale. La vascularisation de chaque doigt est assurée via les deux arcades palmaires, et parfois par l'arcade dorsale, qui donnent quatre artères digitales propres : deux palmaires dominantes (interne et externe) et deux dorsales (interne et externe). Les nombreuses anastomoses entre les différents systèmes assurent un relais en cas d'occlusion d'une branche. De plus, il existe des collatérales digitales au niveau de chaque doigt. Celles-ci sont plus grêles et plus « exposées » au niveau des faces latérales du deuxième au cinquième doigt, ceci explique en partie la localisation préférentielle des complications vasculaires sur ces topographies.

L'artère ulnaire présente un trajet distal moins « protégé » sur le plan anatomique que l'artère radiale ce qui la rend plus sensible aux contraintes extérieures. Ainsi le pouce, qui est sous la dépendance directe et exclusive de l'artère radiale, est moins fréquemment touché que les autres doigts par les ischémies digitales, puisque anatomiquement mieux « protégé ». A l'inverse, le territoire ulnaire est plus susceptible d'être le siège de complications vasculaires surtout lorsque s'associe l'atteinte de l'arcade palmaire superficielle et l'absence anatomique d'anastomose palmaire (1).

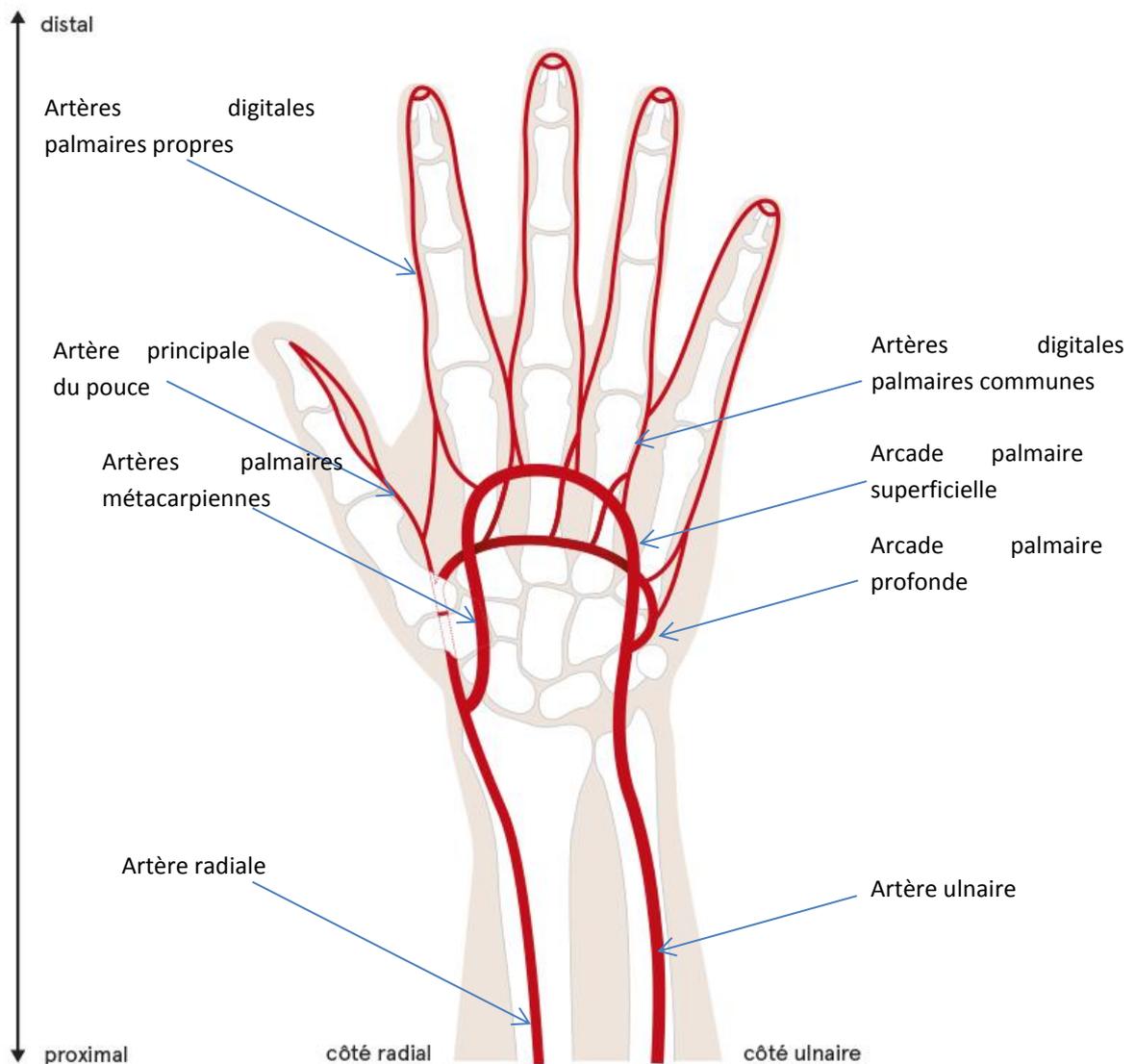


Figure 1 : Anatomie vasculaire de la main d'après le Lexique de chirurgie plastique du Centre Hospitalo Universitaire Vaudois de Lausanne.CHUV (11)

I.2. Diagnostic

I.2.1 Présentations cliniques de l'ischémie digitale

L'ischémie digitale est principalement un diagnostic clinique. Les présentations peuvent être très variées et reposent sur des signes fonctionnels non spécifiques, des modifications d'aspect des téguments, des douleurs ou des modifications de températures des doigts. Le plus souvent ces manifestations sont peu bruyantes à la phase initiale contribuant à un retard diagnostic certain.

L'interrogatoire est primordial : le sexe, l'âge, la main dominante, l'activité professionnelle et les loisirs, mais aussi les usages de toxiques (tabac, alcool, toxicomanie), les prises médicamenteuses régulières ou occasionnelles, les antécédents notamment infectieux, néoplasiques, de phénomène de Raynaud préexistant ou d'hypersensibilité au froid ou les signes généraux sont autant d'éléments permettant d'orienter le diagnostic.

I.2.1.1 Signes fonctionnels

Ces manifestations sont non spécifiques, elles recouvrent des douleurs permanentes constrictives liées à l'ischémie tissulaire permanente, qui peuvent être insomniantes et pulsatiles ; ainsi que des douleurs neuropathiques non systématisées (douleur paroxystiques, paresthésies, sensations de brûlure), secondaire à l'ischémie des rameaux nerveux dermiques. Les sensations d'engourdissement, d'hypoesthésie digitale sont souvent rapportées. Fréquemment, il existe une « sensibilité digitale au froid », consécutive aux hypoperfusions acrales, qui fait réapparaître les symptômes lors des expositions locales ou générales au froid.

I.2.1.2 Modifications de l'aspect des téguments

Ces modifications sont secondaires aux variations de perfusions artérielles digitales. Ainsi, une érythro-cyanose digitale est la présentation la plus fréquente. Elle témoigne d'une ischémie subaiguë avec une hypoperfusion artérielle expliquant la « fraîcheur des téguments » et une stase veineuse représentée par l'érythrocyanose



Image 1 : Erythro-cyanose de l'ischémie digitale

Lors des défauts de perfusions sévères on constate un doigt blanc qui correspond à une ischémie digitale constituée dont l'évolution est le plus souvent péjorative. Dans cette situation, il n'y a plus de flux artériel.

Des phénomènes d'ischémie réversible peuvent apparaître avec une présentation à type de phénomène de Raynaud. Il est unilatéral ou très asymétrique avec des douleurs persistantes en dehors des phases syncopales. Lorsqu'il y a un phénomène de Raynaud préexistant, il se modifie, devient sévère, survenant en dehors des périodes de froid.



Image 2 : *Phénomène de Raynaud typique.*

On peut également noter des stries hémorragiques sous-unguérales, témoins d'une souffrance capillaire. L'ischémie peut parfois prendre un aspect plus difficile à identifier avec un aspect de faux panaris ischémique, correspondant à de la nécrose ischémique sans aucune infection bactérienne ou fongique.



Image 3 : Aspect de faux panaris.

Le stade ultime est la nécrose digitale, pouvant être associée à des pertes de substance. Les troubles trophiques peuvent survenir d'emblée comme dans les causes emboliques ou thrombotiques, ou après une période d'ischémie plus importante comme au cours de la microangiopathie de la sclérodémie (12).



Image 4 : Nécroses digitales

Plusieurs modèles descriptifs des nécroses digitales ont été proposés: Raynaud au XIX^{ème} siècle avait établi une description des lésions selon trois stades en fonction de leur taille (1) :

- Stade 1 : La sphacèle cutanée ou épidermique (desquamation simple)
- Stade 2 : L'excoriation distale torpide ou ulcération pulpaire ou au niveau du bord latéral de l'ongle
- Stade 3 : La gangrène mortifiée d'une phalange (généralement la phalange distale).

Vayssairat, quant à lui, distingue les nécroses millimétriques, que l'on voit surtout dans le cadre des connectivites, des nécroses centimétriques d'apparition brutale plus fréquentes dans les autres étiologies d'artériopathies digito-palmaires (1,9).

I.2.2 Manœuvres cliniques

Un examen clinique bien conduit doit être impérativement réalisé, comprenant une recherche des pouls (qui sont présents dans 80% des cas), une prise de pressions artérielles aux deux bras (recherche asymétrie) et une manœuvre d'Allen qui consiste dans un premier temps à comprimer l'artère radiale et l'artère ulnaire au poignet. Le patient vide son réseau vasculaire en réalisant des flexions palmaires (environ 10 flexions). Ensuite, le patient garde la main ouverte (doigt en semi-

flexion) et le médecin relâche dans un premier temps l'artère radiale, puis l'artère ulnaire. La manœuvre doit être répétée en relâchant l'artère ulnaire puis la radiale. Cette manœuvre permet de vérifier la perméabilité des artères radiale et ulnaire, mais également des arcades palmaires, ainsi que des collatérales digitales. Cette manœuvre est en règle générale pathologique et montre un retard de recoloration d'un ou de plusieurs doigts à la levée de la compression artérielle.

Par ailleurs, l'examen comportera une auscultation cardiaque et des axes vasculaires, une évaluation, neurologique, articulaire et cutanéomuqueux à la recherche de signe de connectivité (télangiectasie, sclérodactylie, syndrome sec, photosensibilité...) ou de néoplasie (1,12).

I.2.3 Explorations vasculaires

Echodoppler :

L'échographie doppler du membre supérieur permet d'analyser l'atteinte macro vasculaire du membre supérieur. Elle peut objectiver une thrombose des axes vasculaires comme dans les atteintes cardio-emboliques ou une inflammation de la paroi artérielle comme lors des vascularites (13,14).

Echodoppler avec sonde haute fréquence, visualisation artérielle distale :

L'utilisation de la sonde doppler haute fréquence (>15Mhz) permet une visualisation de la vascularisation distale du membre supérieure, à savoir les artères du poignet de la main et des doigts. Dans les cas de sclérodémie systémique : une atteinte des artères palmaires propres des doigts est retrouvée dans une majorité des cas. De plus, l'occlusion et la sténose des artères digitales sont souvent corrélées à la présence d'ulcère actif ou de cicatrice ulcéreuse (15,16).

Laser doppler :

Le laser doppler est le meilleur outil pour permettre l'évaluation de la perfusion périphérique (17,18). Celle-ci est diminuée dans les cas d'artérite digitale quelle que soit l'étiologie. La perfusion est mesurée avant et après réchauffement et permet d'évaluer l'efficacité d'un traitement vasodilatateur (18).

Capillaroscopie :

L'examen par microscope des anses micro capillaires permet de rechercher des signes de souffrances micro vasculaires: Mégacapillaires, néo angiogenèse avec ramifications, désorganisation, raréfaction, thrombose, hémorragie. La capillaroscopie est l'examen paraclinique le plus rentable pour distinguer Raynaud primitif et secondaire (19). Les capillaroscopies avec des patterns sclérodermiques plus sévères sont le plus corrélés aux ulcères digitaux dans la sclérodémie (15,20).

I.3 Etiologies des ischémies digitales

I.3.1 Connectivites

C'est l'étiologie la plus représentée dans les séries traitants d'ischémie digitale entre 12 et 50 % (1–8,21–26). Elles doivent être évoquées systématiquement chez les femmes jeunes et/ou les sujets non-fumeurs (1). La présentation classique est celle de lésions millimétriques (4).

I.3.1.1 Sclérodermie

La sclérodermie est la connectivite qui se complique le plus d'ischémies digitales (12 à 40 %) ; les ulcères digitaux touchent environ un patient sclérodermique sur deux. (21,23,25) En plus des troubles trophiques pulpaux qui font partie des critères diagnostics et peuvent être inauguraux (dans 1/3 des cas environ), il faut rechercher d'autres signes d'atteinte sclérodermique : télangiectasies, sclérodactylie, rhagades péri-buccales, dyspnée d'effort, arthralgies, reflux gastro-œsophagien (1). S'ils sont fréquents dans la sclérodermie, les troubles trophiques ne sont pas un marqueur de sévérité de la maladie et peuvent se rencontrer dans les formes relativement bénignes, mais impactent considérablement la qualité de vie.

I.3.1.2 Autres connectivites

Les troubles trophiques digitaux sont très rarement inauguraux et interviennent plutôt au cours d'une maladie déjà installée. Ces connectivites sont ou non associées à une cryoglobulinémie qui est une vascularite de vaisseaux de petits calibres.

Le lupus érythémateux systémique est la deuxième connectivite à évoquer, en particulier lorsqu'il s'associe à un anticoagulant circulant de type lupique, bien que les troubles trophiques ne concernent que moins de 1 % des patients (21). Les troubles trophiques digitaux s'associent alors à d'autres signes cutanés (livedo, nécroses cutanées en carte de géographie...)

Des nécroses digitales ont, aussi été décrites de façon beaucoup plus rares (parfois par l'intermédiaire d'anticorps antiphospholipides « secondaires ») dans le syndrome de Sharp, les embolies de cristaux de cholestérol, l'angéite d'hypersensibilité (de Zeek) mais aussi lors de dermatomyosite, de polyarthrite rhumatoïde, de syndrome des antisynthétases, de cirrhose biliaire primitive, de la maladie de Still, des entéropathies (Crohn, rectocolite hémorragique), le purpura de Schonlein Henoch et le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter (1,23).

I.3.2 Causes professionnelles

Elles sont parmi les causes les plus fréquentes, après les connectivites, et représentent 10 à 15 % des cas. Elles prédominent chez les hommes et les moins de 50 ans (2-7,9,21,23,24,26).

I.3.2.1 Syndrome du marteau hypothénar

Il se manifeste par une ischémie digitale touchant un ou plusieurs des trois doigts ulnaires de la main dominante. Il peut être précédé d'un phénomène de Raynaud apparu quelques mois auparavant, volontiers asymétrique et sévère. L'ischémie survient chez un sujet exposé professionnellement ou dans le cadre du loisir aux traumatismes directs ou indirects de l'éminence hypothénar par martèlements itératifs (bâtiment, métallurgie, menuiserie). La manœuvre d'Allen est toujours pathologique en lien avec la thrombose l'anévrisme de l'artère ulnaire ou d'embolies digitaux dans le canal de Guyon. Un tabagisme est presque toujours associé (26).

I.3.2.2 La maladie des vibrations

Concerne les sujets utilisant des machines rotatives (tronçonneuses) ou percutantes à haute fréquence après une durée d'exposition prolongée et quotidienne de 2 à 5 ans (quasi constante après 1 200 heures d'exposition). Elle se manifeste par un phénomène de Raynaud prolongé, sans autres signes d'accompagnement, volontiers unilatéral (souvent du côté non dominant car c'est la main qui maintient l'objet) ou asymétrique et persistant même après l'arrêt de l'exposition (pendant plus de 10 ans parfois). Elle ne se complique qu'exceptionnellement de troubles trophiques sauf en cas d'association à un tabagisme important ou un syndrome du marteau hypothénar.

Ces deux affections sont reconnues et indemnisées comme maladie professionnelle (tableau n° 69 du régime général) sous réserve d'une durée d'exposition au risque de plus de 5 ans, d'un délai maximum de prise en charge de 1 an et pour le syndrome du marteau de lésions organiques (anévrisme, thrombose) ulno-palmaires à l'artériographie. Au tableau n° 29 du régime agricole, seule la maladie des vibrations est reconnue comme affection professionnelle.

I.3.2.3 Expositions professionnelles

Pour l'essentiel il s'agit de syndrome «sclérodermique *like* », survenant lors d'expositions professionnelles :

- Chlorure de vinyle : rapportés dans les années 70, avant l'instauration de mesures de surveillance stricte dans les années 80, particulièrement chez les décroûteurs d'autoclave.
- Silice : lors du syndrome d'Erasmus (association sclérodermie et silicose) reconnu comme maladie professionnelle indemnisable (tableau n° 25 bis) chez les mineurs, fondeurs, sableurs, cimenteurs.

- Exceptionnellement : exposition professionnelle au chrome, à l'arsenic et ses composés minéraux (vignerons, travailleurs en fonderie), à certains solvants organiques (résine époxy-trichloréthylène, benzène...)(1).

I.3.4 Artérites

Les artérites représentent la deuxième cause de nécrose bilatérale digitale et s'observent surtout chez l'homme fumeur et les moins de 50 ans.

I.3.4.1 Athérosclérose

Toujours accompagnée des facteurs de risques cardiovasculaires classiques (hyperlipidémie, tabagisme, hypertension artérielle, diabète). Elle peut entraîner une artérite digitale du membre supérieur (résultant d'une cause embolique distale à partir de la lésion d'athérosclérose), mais de façon beaucoup plus exceptionnelle qu'au niveau des membres inférieurs (environ 10 % des cas de nécrose digitale) (1).

I.3.4.2 Thromboangéite oblitérante ou Maladie de Buerger

Une des causes les plus fréquentes d'ischémie digitale en dehors des connectivites entre 5 et 16,5 % des cas dans les séries (3). C'est une cause à évoquer systématiquement devant un homme jeune et fumeur et d'autant plus devant une atteinte simultanée des artères distales des membres supérieurs et inférieurs, qui est présente chez plus de la moitié des patients. L'intoxication au cannabis associée est un facteur de risque supplémentaire. La maladie de Buerger est une affection systémique et peut s'associer de façon concomitante à des arthrites intermittentes, des phlébites superficielles des membres récidivantes et migratrices (4,9,21,23,24,27–29). On distingue la forme classique et diffuse, remplissant tous les critères diagnostics de Mills de 2003, de la forme ne s'exprimant qu'au niveau des extrémités supérieures dites « artérite digitale tabagique », probable maladie de Buerger mais ne remplissant pas tous les critères (27).

Critères de classification de la maladie de Buerger proposés par Mills (2003) (27) :

Critères majeurs :

- Antécédent d'atteinte distale des extrémités avant l'âge de 45 ans
- Consommation présente ou passée de tabac
- Absence d'atteinte artérielle proximale sus poplitée ou brachiale
- Présence d'ischémie aux extrémités distales documentées par doppler, pléthysmographie, artériographie ou histopathologie
- Absence de traumatisme et de lésions locales

- Absence de maladie auto-immune, d'état d'hypercoagulabilité, athérosclérose, de dyslipidémie, d'hypertension, d'insuffisance rénale et de diabète sucré
- Absence d'une source proximale d'embolie

Critères mineurs :

- Thromboses veineuses profondes migratrices
- Atteinte du membre supérieur
- Syndrome de Raynaud
- Claudication intermittente des membres inférieurs

I.3.4.3 Artérites inflammatoires des gros troncs

Les atteintes de types nécroses digitales sont exceptionnelles dans ces artérites: les artérites à cellules géantes (anciennement maladie de Horton) et Takayasu (1). Au cours de ces artérites des gros troncs l'atteinte est le plus souvent proximale (sous clavière, axillaire ou humérale). Les atteintes au cours des maladies de Behçet sont plus rares (1,4,21,24).

I.3.4.4 Artérites inflammatoires des petits vaisseaux

Les vascularites à Ig A, la granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener), la polyangéite microscopique, ou encore la granulomatose avec éosinophile et polyangéite (Churg et Strauss) font parties des vascularites des petits vaisseaux pouvant se manifester par des troubles trophiques des extrémités supérieures et elles représentent jusqu'à 12% des cas dans certaines séries (23). L'ischémie digitale y est souvent un signe d'accompagnement et ne constitue que très rarement l'évènement inaugural révélateur de celles-ci. Dans la majorité des cas, le tableau clinique est bruyant avec une atteinte trophique multiple associée à une altération de l'état général, un phénomène de Raynaud d'apparition récente, d'autres manifestations systémiques type purpura ou un syndrome inflammatoire.

On retrouve également les cryoglobulinémies de types II ou III associée à des connectivites au infections ou idiopathiques, on les observe par ailleurs au cours des syndromes lymphoprolifératifs pour le type I et II. Elles représentent jusqu'à 3 % des cas dans certaines séries. L'ischémie digitale peut être la conséquence de troubles hémorhéologiques majorés par le froid ; les cryoglobulinémies avec volumineux composant monoclonal (type 1 et 2). Les cryoglobulinémies ont souvent d'autres signes d'accompagnements associées : purpura, livédo ou atteintes systémiques (rénales, articulaire et neurologiques).

I.3.5 Cryofibrinogène et agglutinines froides

Si les manifestations cliniques du cryofibrinogène sont voisines de celles des cryoglobulinémies, il s'y ajoute un risque de thrombose des gros vaisseaux artériels ou veineux.

Au cours de la maladie des agglutinines froides, les nécroses digitales restent exceptionnelles et sont la conséquence d'une exposition prolongée au froid avec cryoprécipitation des agglutinines.

I.3.6 Cancers

Si les causes néoplasiques peuvent représenter de 1 à 15 % des cas de nécroses digitales, celles-ci ne représentent qu'environ 1 % des manifestations paranéoplasiques associées à une tumeur solide. Cependant l'apparition de ces troubles trophiques signe une dissémination métastatique dans environ 40% des cas (22). Les cancers les plus fréquemment associés à des troubles trophiques distaux des membres supérieurs sont digestifs, pulmonaires et ovariens. (8,22,23). L'ischémie distale résulte soit d'un état d'hypercoagulabilité (association cancer et le syndrome inflammatoire), soit d'un cryoprécipité ou un anticorps antiphospholipide soit, exceptionnellement, d'embolies marastiques (3).

I.3.7 Causes Emboliques

Les causes emboliques représentent moins de 10 % des cas (3). Cette cause est évoquée devant le caractère strictement unilatéral de l'ischémie, sa brutalité, l'absence de Raynaud préexistant et l'absence de lésion pariétale artérielle dans la zone thrombosée. La taille de la lésion est en général centimétrique (4). Le point de départ sous-clavier est plus le fréquent (environ 4 % des cas) en raison d'une plus grande fréquence des plaques athéromateuses ulcérées. Après les embolies d'origines périphériques, la seconde cause est cardiaque pour environ 3 % des cas : infarctus du myocarde, myxome de l'oreillette, valvulopathie, endocardite infectieuse, thrombus intra ventriculaire gauche sur Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire (ACFA) ou plus rarement sur un foramen ovale perméable. Un syndrome du défilé cervico-thoracobrahial peut se révéler par une ischémie digitale, s'il est compliqué d'un anévrisme post-sténotique partiellement thombosé ou d'une plaque ulcérée d'où partent des embolies vers les artères digitales. Plus rarement ont été décrits des traumatismes directs (cathéter intra-artériel) ou indirects (fracture de la clavicule ou de la tête humérale, traumatisme par béquilles), le mécanisme est alors le même qu'un défilé cervico-thoracobrahial (1).

I.3.8 Collapsus

Toute situation d'insuffisance circulatoire peut être responsable d'une hypoperfusion distale pouvant être génératrice de troubles trophiques. Ce phénomène est d'autant plus marqué en présence d'une artériopathie préexistante ou une hyperviscosité.

I.3.9 Causes hématologiques

Les causes hématologiques sont de grandes pourvoyeuses de troubles trophiques du membre supérieur (8 à 10 % des cas de nécrose digitale). Les mécanismes de survenue associent troubles de la crase sanguine et syndrome d'hyperviscosité, entraînant des thromboses artério-capillaires, et une ischémie distale. Les lésions sont en général de l'ordre du centimètre (4).

I.3.9.1 Maladie de Vaquez ou la thrombocytémie essentielle

Elle représente jusqu'à 3% des cas dans certaines séries. Des éléments cliniques d'accompagnement non spécifiques peuvent orienter vers ce diagnostic. (Livedo réticularis, érythermalgie, orteil pourpre...). Les anomalies de la numération formule sanguine peuvent être discrètes et une recherche de mutation JAK2 est souvent proposée en cas de suspicion d'une cause hématologique. Beaucoup plus exceptionnellement, il peut s'agir d'une thrombocytose réactionnelle.

I.3.9.2 Thrombophilies

Il s'agit de modification conduisant à une hypercoagulabilité sanguine :

- Le syndrome primaire des anticorps antiphospholipides (SAPL) n'est pas une cause exceptionnelle de nécroses digitales (3 à 8%) et les troubles trophiques peuvent être une manifestation révélatrice.

-Les anticoagulants circulants, résistance à la protéine C ou S, facteur V de Leiden hétérozygote, déficit en prothrombine sont des causes plus rares d'ischémie digitale.

I.3.9.3 Autres causes hématologiques

Leucémie myéloïde chronique, dyscrasie plasmocytaire (myélome, Waldenström, certains syndromes lymphoprolifératifs et tableaux de coagulation intravasculaire disséminée quelles que soient leurs étiologies (leucémie aiguë, thrombopénie à l'héparine...).

I.3.10 Causes iatrogènes

I.3.10.1 Causes médicamenteuses

Les troubles trophiques surviennent généralement sur un terrain prédisposé d'hypersensibilité au froid.

Au-delà de l'association historique, dérivés de l'ergot de seigle et macrolides, qui est devenue une cause exceptionnelle de nécrose digitale ; il existe un risque de nécroses digitales lors de l'utilisation de drogues vasoconstrictives type adrénaline, dans les chimiothérapies type bléomycine et gemcitabine, l'interféron, la thalidomide, contraception orale, lors d'abus de sympathomimétiques par voie nasale (prednazoline, fenoxazoline) ou encore sous bêta-bloquant et traitement antivitaminé-K ou une thrombopénie induite par héparine. Cette cause reste exceptionnelle et ne concerne que moins de 1% des cas.

I.3.10.2 Causes techniques

Les causes de iatrogénies techniques sont multiples allant des effets secondaires de certaines thérapeutiques notamment anti-cancéreuses : lésions d'artérites post-radiques (après cancer du sein ou ORL) ; aux conséquences d'aléas thérapeutiques : Anesthésie locale « en bague, cathéter intra-artériel, complications de fistules artério-veineuses (FAV) chez l'insuffisant rénal (thrombose ou embolie distale) et de façon exceptionnelle ischémies digitales après ponctions répétées de la pulpe des doigts pour détermination de la glycémie capillaire (1).

I.3.10.3 Exceptionnelles connectivites « iatrogènes »

Lupus induit médicamenteux, sclérodermie induite par les prothèses siliconées.

I.3.11 Autres causes d'injections intra-artérielles

Il peut s'agir d'injections accidentelles comme le venin de certaines méduses ou volontaires par toxicomanies.

I.3.12 Pathologies infectieuses

Les infections systémiques peuvent être responsables d'ischémie digitale par thrombose des capillaires d'origine embolique, troubles hémorrhéologiques ou immunologiques. Ces phénomènes ont été décrits au cours de l'hépatite B, des endocardites infectieuses, des septicémies, des rickettsioses, des méningococcémies, des infections à *Pneumocystis carinii* au cours de l'infection par le VIH et de l'herpès (pseudopararic par herpès digital récidivant).

I.3.13 Syndrome hyperéosinophile

C'est une cause exceptionnelle d'ischémie ou de nécrose qui peut réaliser un tableau clinique proche de la maladie de Buerger.

I.3.14 Autres atteintes locales

Il a été signalé des lésions de l'artère cubitale malformatives responsables de nécrose digitale.

On peut de plus citer des étiologies plus rares de type tumeur glomique, gelures, syndrome du canal carpien qui, dans leurs formes les plus graves, peuvent induire des troubles trophiques digitaux.

I.3.15 Autres atteintes générales

De façon beaucoup plus anecdotique on trouve des endocrinopathies tels l'hypothyroïdie ou le syndrome de Cushing dans les étiologies d'ischémie digitale. Il a également été décrit des affections neurologiques, en particulier la maladie de Thevenard (ou acropathie ulcéromutilante) ou encore des cas dans le tabes, la syringomyélie, la lèpre et la polynévrite éthylique grave. Cependant, ces maladies sont plus un diagnostic différentiel qu'une réelle étiologie car le mécanisme physiopathologique de ces troubles trophiques est différent de celui induit par les lésions vasculaires (1).

I.3.16 Causes indéterminées

Dans 4 % à 19 % des cas en fonctions des séries l'enquête étiologique reste négative. Le tabac est le cofacteur le plus fréquent retrouvé chez plus de 50% des patients (21).

I.4 Examen paraclinique

I.4.1 Biologiques

Les explorations biologiques minimales comportent : numération formule plaquettes, vitesse de sédimentation, électrophorèse des protéines sanguines, bilan lipidique, rénal, sanguin, glycémie, CRP et fibrinogène (1,4). En fonction de la présentation clinique, une recherche d'anticorps antinucléaires, cryoglobulinémie, d'anticorps anticentromère et un dosage du complément peuvent être proposées en cas d'ischémies bilatérales ou en présence d'un phénomène de Raynaud préexistant (22–24).

Un bilan étiologique spécifique peut être envisagé dans un second temps, il est adapté au contexte clinique :

- Cryoglobulinémie : Sérologie hépatite B et C, facteur rhumatoïde
- Sclérodémie : recherche d'anticorps anti- Scl 70, anti centromère, anti-ARN polymérase III, anti-fibrillarine.
- Thrombophilie : anticardiolipine, d'anticoagulant circulant de type antiprothrombinase, d'immuns complexes circulants, déficit en protéases de la coagulation (protéine C, protéine S, antithrombine III) (1).
- Infection : sérologies HIV, herpès et rickettsiose...

I.4.2 Morphologiques

Les explorations initiales minimales comportent : électrocardiogramme, radiographies pulmonaires (7,23,24) l'échographie doppler artérielle, l'échographie transthoracique et la capillaroscopie. En cas de nécrose digitales on recherchera une ostéite par une radiographies (23,24).

Les examens orientés pourront se discuter dans un second temps :

- Défilé cervico-thoracobrahial : l'écho-Doppler dynamique de l'artère sous-clavière et l'angioscanner.
- Suspicion d'atteinte microcirculatoire : pléthysmographie digitale, mesure transcutanée de la pression partielle en oxygène (TCPO₂), laser-doppler.
- Recherche de néoplasie : échographie abdomino-pelvienne
- Artérite : exploration artériographique des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs (1).

I.4.3 Autres

Des recherches plus approfondies peuvent se discuter dans l'exploration des connectivites, néoplasies solides ou hématologiques : biopsie cutanée ou musculaire, électromyogramme, manométrie œsophagienne, exploration fonctionnelle respiratoire avec DLCO, test de Schirmer, biopsie des glandes salivaires accessoires, myélogramme, gastroscopie...(1).

I.5 Traitements

I.5.1 Traitement symptomatique

Il s'agit de l'ensemble des mesures visant à améliorer la perfusion digitale, pour diminuer l'ischémie et favoriser la cicatrisation.

Mesures non médicamenteuses

- Réchauffement par coton cardé qui permet d'aider à lever le vasospasme lié au froid, environnement thermique chaud.
- Oxygénothérapie continue 2l/min dans le but de réduire l'hypoxie digitale.

- L'arrêt du tabac qui est le principal cofacteur des ischémies digitales.

Traitements locaux

Sur le plan local est pratiquée une désinfection minutieuse avec des pansements de protection. L'attente d'une auto-détersion spontanée est l'attitude la plus conservatrice. On évitera les pansements gras au profit de pansements dits « secs », ainsi que tous soins douloureux comme une détersion agressive qui risque de renforcer le vasospasme. Une dermohypodermite tout comme une ostéite sont toujours recherchées, une antibiothérapie systémique est réalisée en cas de nécrose humide ou de dermohypodermite. Il faut parallèlement toujours vérifier la vaccination antitétanique.

Traitement généraux :

a) Vasodilatateurs :

Les inhibiteurs calciques, dont l'efficacité a été établie dans les phénomènes de Raynaud secondaires, sont volontiers prescrits dans ce type de pathologie. Les analogues de prostacycline type Iloméline sont administrés en perfusion continue par cure d'une ou de plusieurs semaines selon un protocole standardisé en incrémentation de dose.

b) Anticoagulant, antiagrégant :

Les antiagrégants type Kardegic®, comme les anticoagulants sont souvent utilisés ce d'autant que l'étiologie est cardiovasculaire (embolie artérielle, athérome...).

Les anticoagulants type HBPM : Ils sont presque toujours utilisés dans les formes aiguës pendant les premiers jours.

c) Antalgie :

Les antalgiques nociceptifs : Les nécroses digitales sont toujours très douloureuses et nécessitent dans tous les cas un traitement antalgique adapté, souvent morphinique pour limiter le vasospasme.

Les antalgiques neuropathiques : il n'est pas rare de voir s'associer des douleurs nociceptives et neuropathiques lors des épisodes d'ischémie digitale.

Parfois la réalisation d'anesthésie locorégionale est nécessaire.

A noter certaines techniques tombées en désuétude (techniques d'hémodilution, vasodilatation par Fonzyline®) du fait de leurs faibles niveaux de preuves scientifiques et de leur efficacité médiocre.

d) Techniques chirurgicales :

Sympathectomie thoracique par voie endoscopique : de moins en moins utilisées car le résultat n'est souvent que transitoire et les récurrences fréquentes.

L'amputation est malheureusement parfois indispensable.

I.5.2 Traitements étiologiques

Ils sont indispensables dans la prise en charge de l'ischémie digitale afin de prévenir les récives. Du fait du polymorphisme des étiologies il est cependant difficile d'en faire une revue exhaustive.

L'objectif de cette étude était, dans une grande cohorte de patients, de déterminer la prévalence des différentes étiologies des ischémies digitales, leurs traitements, leurs évolutions et leurs pronostics à long terme.

II. MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur les cas d'ischémies digitales aiguës, subaiguës et chroniques, avec ou sans nécroses cutanées, observés sur la période 2000-2016 dans l'ensemble des services prenant en charge des patients avec des ischémies digitales : service de médecine interne, cardiologie, de médecine du travail, réanimations et chirurgie vasculaire du CHU de Nantes ainsi que dans le service de médecine vasculaire du CH de Saint-Nazaire.

La recherche a été réalisée via la cotation CIM 10 à partir de la base de données de la Direction de l'Information Médicale (DIM) du CHU et du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) du CH de Saint Nazaire. Nous avons identifié 323 cas de patients ayant eu une ischémie digitale.

L'ischémie digitale a été définie par la présence de signes cliniques : de modifications de température, d'aspect des téguments ou de nécroses digitales non réversibles secondaires à une pathologie vasculaire.

Les données ont été recueillies de façon standardisée au moyen d'une grille de recueils avec : données démographiques (âge, sexe, profession), antécédents médicaux, facteurs de risque et maladies cardiovasculaires, consommation de toxiques (tabac, drogues), présentation clinique, explorations biologiques, immunologiques, explorations artérielles et cardiaques, laser doppler, pléthysmographie, étiologie retrouvée, traitements réalisés (médicaux et chirurgicaux), évolution, nombre de récurrences, pronostic à long terme et notamment survenue d'événement vasculaires (AVC, Ischémie aiguë de membre inférieur, infarctus, amputation digitales).

Les différentes étiologies étaient identifiées selon différents critères :

- Les sclérodermies (SSc) étaient diagnostiquées selon les critères ACR/EULAR 2013(30).
- Les Buerger selon les critères de Mills 2003 (27).
- Les cardiopathies emboligènes étaient diagnostiquées sur les critères échocardiographiques et holter-ECG.
- Les vascularites étaient identifiées via l'histologie ou la positivité de la cryoglobulinémie ou des ANCA. Les artérites à cellules géantes et les maladies de Takayasu selon les critères ACR ou d'Ishikawa.
- Les thrombophilies étaient déterminées via la biologie.
- Les cancers solides et les hémopathies, étaient déterminés sur l'histologie et la biologie moléculaire.
- Les causes iatrogéniques étaient définies par les scores d'imputabilité intrinsèque et extrinsèque pour la iatrogénie médicamenteuses et par une temporalité concordante pour la iatrogénie technique en l'absence d'autre étiologie retrouvée.
- Les pathologies professionnelles étaient identifiées en relation avec la médecine du travail selon les tableaux de maladies professionnelles 29 et 69. En l'absence de tableau de reconnaissance en maladies professionnelles le diagnostic était posé par l'imputabilité intrinsèque et extrinsèque.

- Les causes idiopathiques étaient définies comme telles après que le bilan clinique et paraclinique soit revenu négatif.

Le suivi des patients perdus de vue a été réalisé par appel des médecins traitants afin de recueillir la survenue des événements récidives, décès, événement cardio-vasculaire et pour les idiopathiques la découverte d'une étiologie.

II.1 Analyses statistiques

Les caractéristiques des six groupes les plus représentés ont été comparées au moyen d'une ANOVA avec un post test de Bonferroni pour individualiser les différences entre les groupes. Les comparaisons de fréquences ont été effectuées par des tests de Chi2 ou un test de Fisher en fonction des effectifs.

Une analyse de la survie a été réalisée avec des courbes de Kaplan-Meier et un test du log-rank. La survie, la survie sans récurrence et la survie sans amputation digitale ont été évaluées en fonction de l'étiologie identifiée au terme de leur suivi. Les événements pris en compte sont ceux survenus après le diagnostic d'ischémie digitale.

Le logiciel PRISM 6 a été utilisé pour réaliser les statistiques.

III. RESULTATS

III.1 Caractéristiques générales des patients

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1.

Nombre de patients		323
Âge moyen en années (\pm SD)		60.5 \pm 18.4
Femmes n, (%)		183 (56.7%)
FRDCV	HTA n, (%)	141 (43.7%)
	Tabac n, (%)	117 (36.2%)
	Nombre de PA moyen (\pm SD)	21.7 \pm 20.6
	Dyslipidémie n, (%)	73 (22.6%)
	Diabète (%)	32 (9.9%)
	Obésité IMC >30 kg/m ² n, (%)	22 (6.8%)
	Hérédité CV n, (%)	17 (5.3%)
Alcool n, (%)		40 (12.4%)
Cannabis n, (%)		17 (5.3%)
Utilisation de toxiques n, (%)		14 (4.3%)

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients avec une ischémie digitale.

L'âge moyen des patients était 60.5 ans ; le plus jeune patient était âgé de 14 ans et le doyen de 102 ans au moment du diagnostic.

Il existe une légère prédominance féminine dans notre cohorte, probablement expliquée par la population de patients sclérodermiques, étant donné le fort recrutement de notre centre pour cette pathologie.

La prévalence d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire était de 80.2% de l'effectif total. Un tiers des patients étaient fumeur (36.2%). Le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent est l'hypertension artérielle (HTA) avec 43.7%, la dyslipidémie concernait 22.6% des patients dans notre étude, le diabète quant à lui touchait 9.9% de notre population. En termes d'obésité, notre étude

retrouvait une prévalence de 6.8%. Concernant l'alcoolisme 12.4% étaient des consommateurs actifs et 5.3% consommaient du cannabis. Enfin, l'usage d'autres toxiques représentait 4.3%.

III.2. Etiologies des ischémies digitales:

Nous avons choisi de répertorier les étiologies au terme des investigations initiales puis de reclasser les patients en fonction des étiologies identifiées au terme du suivi à la fin de l'année 2016.

III.2.1 Répartitions des étiologies au terme du bilan initial

Etiologie	Nombre de patients atteints (%)
Idiopathique	67 (20.7 %)
Cardiopathie emboligène	60 (18.6%)
Sclérodémie	46 (14.2%)
Iatrogénie	25 (7.7%)
Maladie de Buerger	24 (7.4%)
Causes malformatives	13 (4%)
Néoplasies (solide et hémopathie)	13 (4%)
Athérosclérose	11 (3.4%)
Causes traumatiques	9 (2.8%)
Vascularite	9 (2.8%)
Connectivites en dehors sclérodémie	8 (2.5%)
Causes professionnelles	7 (2.2%)
Cause Infectieuse	7 (2.2%)
Thrombophilie	6 (1.9%)
Vasospasme	5 (1.6%)
Embolie d'origine périphérique	3 (0.9%)
Autres	10 (3.1%)

Tableau 2 : Etiologies des ischémies digitales au terme des explorations initiales.

Au terme des explorations initiales, les étiologies d'ischémies digitales étaient dominées par l'origine idiopathique (67 patients sur 323).

La seconde origine était l'origine cardio-embolique (CE), principalement sur ACFA connue avec ou sans anticoagulation (45% des patients) ou découverte à l'occasion de l'épisode.

La sclérodémie (SSC) représentait la troisième étiologie à l'issue du bilan initial. Les anticorps anti centromères étaient les plus fréquents (53.6 % des facteurs anti-nucléaires) ; suivi des anticorps antinucléaires sans spécificité (17.9%), puis des anticorps anti Scl 70 (14.3 %). Enfin, on peut noter la présence d'un anticorps anti Ro SSA associé à des anticorps anti RNP chez un patient, d'un facteur rhumatoïde chez un autre et d'une association anticorps SSA52 et SSA60 chez un dernier patient.

Les autres connectivites étaient représentées par :

- 4 connectivites mixtes
- 1 syndrome des anti-synthétases
- 1 dermatomyosite
- 1 Lupus
- 1 Gougerot-Sjögren.

Les causes iatrogènes étaient la quatrième étiologie et étaient dominées par les vols vasculaire sur FAV : 8 patients sur 25 soit près d'un tiers des causes iatrogéniques (32 %). Ainsi que par l'utilisation en réanimation des drogues vasoconstrictrices type Noradrénaline® : 6 patients (22,2%). Pour les autres causes d'ischémies digitales iatrogènes (13 patients) on notait :

- 3 origines post-radiques.
- 5 effets indésirables de ponctions artérielles invasives : une ischémie post ponction radiale de coronarographie, une post angioplastie des artères rénales, une après un gaz du sang, un cas après de multiples gestes invasifs artériels en réanimation (pression sanglante, gaz du sang) et une dernière après la pose d'un cathéter de chimiothérapie.
- 1 thrombose artérielle de FAV créée pour les dialyses.
- 1 thrombose artérielle lors d'une infiltration de canal carpien.
- 1 effet garrot d'une contention posée pour hyper débit de fistule.

Les causes malformatives étaient des défilés thoraco-brachiaux en majorité : 8 cas sur 13 soit 61.5% des causes malformatives. Il existait également 3 malformations artério-veineuses (MAV) et 2 sténoses congénitales (une sténose humérale, une sténose du tronc artériel brachio céphalique).

Les néoplasies étaient représentées par 6 cas d'hémopathies et 7 cancers solides :

- 3 cas de maladie de Vaquez.
- 1 cas de leucémie myéloïde chronique
- 1 myélofibrose secondaire à une thrombocytémie essentielle
- 1 cas de thrombocytémie essentielle.
- 4 néoplasies digestives : deux adénocarcinomes coliques, un adénocarcinome œsophagien, un cholangiocarcinome.
- 1 cas de carcinome spinocellulaire.
- 1 cas d'adénocarcinome ovarien
- 1 cas d'adénocarcinome pulmonaire métastatique

Les causes traumatiques étaient pour la majeure partie des accidents violents par traumatisme direct : AVP, plaies à l'arme blanche, autolyse, accident de travail.

Au sein des 11 cas d'athérosclérose, il n'a pas été retrouvé d'anévrisme sous-clavier associé, mais 10 cas de sténose athéromateuse et 1 cas d'anévrisme de la crosse aortique.

Les causes professionnelles étaient dominées par les marteaux hypothénar : 6 patients sur 7 ; (1 exposition au froid) ; à noter que deux cas d'exposition à la silice ont été intégrées dans les sclérodermies.

Les vascularites étaient réparties comme telles :

- 3 artérites à cellules géantes (maladies de Horton).
- 2 maladies de Takayasu
- 2 cryoglobulinémies
- 1 vascularite nécrosante des petits vaisseaux
- 1 vascularite non étiqueté

Les thrombophilies étaient pour l'essentiel des SAPL (5 cas sur 6), il existait aussi un déficit en antithrombine.

Les causes infectieuses étaient réparties en 4 cas de purpura fulminans et 3 cas d'endocardite.

Les 5 cas de vasospasmes étaient pour 4 cas des injections de drogues intraveineuses (cocaïne et héroïne, 2 patients ayant fait un mésusage du Subutex® avec injection) et un vasospasme extrême sur acrosyndrome préexistant.

Les embolies périphériques étaient deux thrombus de l'artère sous-clavière et un thrombus flottant de la crosse de l'aorte.

Enfin, 10 cas n'entraient dans aucune des étiologies sus-citées et ont été considérés comme « Autres » : On y retrouvait 4 cas de calciphylaxies, une gelure directe, un bas débit sur choc, un état pré nécrotique sur acrocyanose sévère, un abcès sur une aiguille ancienne liée à une ancienne toxicomanie, une CIVD et un syndrome des agglutinines froides.

III2.2 Répartitions des étiologies au terme du suivi

Etiologie	Nombre de patients atteints (%)
Cardiopathie emboligène	59 (18.3%)
Sclérodermie	52 (16 %)
Idiopathique	38 (11.7%)
Maladie de Buerger	30 (9.3%)
Iatrogénie	30 (9.3 %)
Néoplasies (solide et hémopathie)	20 (6.2%)
Causes malformatives	13 (4%)
Athérosclérose	11 (3.4%)
Connectivites en dehors sclérodermie	10 (3.1%)
Vascularite	10 (3.1%)
Causes traumatiques	9 (2.8%)
Thrombophilie	7 (2.2%)
Cause Infectieuses	7 (2.2%)
Causes professionnelles	7 (2.2%)
Vasospasme	4 (1.2%)
Embolie d'origine périphérique	3 (0.9%)
Autres	13 (4%)

Tableau 3 : Etiologies des ischémies digitales au terme du suivi

Au terme du suivi, une étiologie spécifique a été trouvée pour 30 patients initialement considérés idiopathiques, soit un diagnostic pour 44% des diagnostics idiopathiques initiaux. Pour cinq patients le diagnostic a été révisé.

Une cardiopathie emboligène à type d'ACFA paroxystique puis permanente a été diagnostiquée sur le suivi. Par ailleurs, deux patients considérés comme des cardiopathies emboligènes se sont avérés être des néoplasies. Au terme de ce suivi, les CE deviennent la première étiologie d'ischémie digitale retrouvée dans notre cohorte.

Au final, six nouveaux cas de sclérodermies ont été diagnostiqués : cinq découvertes sur des ischémies initialement idiopathiques et une révision de diagnostic initialement diagnostiquée comme Buerger (TAO). Au terme du suivi, la sclérodermie étaient la seconde étiologie retrouvée.

Il persistait 38 patients considérés comme idiopathiques. Un seul nouveau cas d'idiopathique a été reconsidéré chez une maladie de Buerger continuant de récidiver plus de cinq ans après l'arrêt du tabagisme.

La quatrième étiologie en terme de fréquence, ex-aequo avec la cause iatrogénique, devenait la maladie de Buerger qui était auparavant en cinquième position : huit nouveaux cas ont été diagnostiqués : sept cas initialement considérés comme idiopathiques et une révision de diagnostic chez un patient considéré comme d'origine vasospastique (mésusage de Subutex®). Ce diagnostic d'élimination était retenu sur l'association des critères de Mills et la répétition de facteurs anti-nucléaires négatifs.

Deux cas de Buerger ont été remis en cause : un cas était en fait une sclérodermie et un cas a été révisé devant la persistance de récurrence d'ischémie digitale malgré l'arrêt du tabagisme de longue date et classé dans idiopathique.

En quatrième position à égalité avec les maladies de Buerger on retrouvait la cause iatrogénique : cinq nouveaux cas étaient retrouvés :

- 2 cas d'origine médicamenteuse : Pentasa® et Roactemra® (déterminés à partir des critères d'imputabilité)
- 1 bas débit sur FAV déterminé grâce à la répétition de l'échographie doppler
- 1 thrombus du cul de sac d'un pontage carotido-carotidien déterminé grâce à la répétition des angioscanners.
- Un cas de maladie du greffon contre l'hôte avec une présentation sclérodermiforme.

Parmi les six étiologies les plus fréquentes au terme du suivi on retrouvait les néoplasies solides et hémopathies avec la découverte de cinq nouveaux cas et la révision de deux cas considérés comme des cardiopathies emboligènes au terme du bilan initial, parmi ces sept cas on retrouvait :

- 2 cas de myélomes.
- 2 découvertes de néoplasie hépatique.
- 1 cas de thymome.
- 1 cas de leucémie aigüe.
- 1 cas de récurrence d'adénocarcinome pulmonaire.

Aucun cas de néoplasie n'a été révisé au cours du suivi.

Le délai médian entre le diagnostic d'ischémie digitale considérée comme idiopathique et la découverte de la néoplasie étaient de 14.3 mois (1.5-77.1 mois).

Les examens ayant permis de révéler ces néoplasies étaient les imageries spécifiques et la biologie.

Deux nouveaux cas de connectivites ont été diagnostiqués au cours du suivi : Une connectivite inclassable diagnostiqué sur la ponction biopsie hépatique (PBH) et un syndrome de SHARP grâce à la répétition des capillaroscopies.

Au total huit nouvelles connectivites ont été diagnostiquée (en comprenant les six nouveaux cas de sclérodermie) : Cinq cas ont été découverts sur la répétition de la capillaroscopie, deux cas sur la répétition du dosage de facteurs anti-nucléaires et un cas sur la PBH. Il semble donc que la « rentabilité » soit plus grande pour la capillaroscopie dans le suivi des ischémies digitales idiopathiques suspectes d’une origine systémique dans cette série : 62.5 % de positivité.

Par ailleurs le suivi a permis de diagnostiquer :

- Deux nouveaux cas de syndrome du canal carpien, classés en « Autres », diagnostiqués sur l’EMG.
- Un nouveau cas de vascularite inclassable non prouvé histologiquement mais répondant à la corticothérapie.
- Un cas de thrombophilie à type de SAPL artériel diagnostiqué sur la répétition des anticorps antiphospholipides.
- Un cas de cryopathie à type d’agglutinines froides, classé dans « Autres », diagnostiqué sur la répétition de la biologie.

III.3 Taux de positivité des examens paracliniques

Examens	Nombres d’examens réalisés	Pourcentage d’examens positifs
Biologie		
AAN	151	45.7 %
CRP >5 mg/l	155	42.0 %
EPS	133	35.3 %
Fibrinogène >4 g/l	156	29.5 %
cryoglobulinémie	108	4.6 %
Plaquettes (> 500 G/l)	256	4.3 %
Hb (> 16g/dl pour les femmes et <18g/dl pour les hommes)	261	2.3 %
Imagerie		
Pléthysmographie	44	77.2 %
AngioTDM/IRM	51	76.5 %
Artériographie	24	75.0%
Laser doppler	15	73.3 %
Doppler artériel	173	67.0%
Capillaroscopie	90	52.2 %
ETT/ETO	126	24.6 %
Holter	41	12.2 %

Tableau 4: Taux de positivité des examens paracliniques :

Parmi les examens biologiques, l’examen le plus souvent positif était la recherche d’anticorps antinucléaires avec un taux de résultats positifs de 45.7%. A contrario, la numération formule sanguine semblait moins rentable (2.3%).

Concernant les examens non biologiques, la « meilleure rentabilité » revenait à la pléthysmographie qui était positive dans 77.2% des cas, quand elle était réalisée. L’angioscanner et l’angiIRM semblaient également très rentables puisque positifs à 76.5%.

A l'inverse l'échographie transthoracique ou transoesophagienne et le holter, semblaient peu rentables : respectivement 24.6% et seulement 12.2 % de positivité.

III.4 Caractéristiques des six étiologies les plus fréquentes

	CE n = 59	SSC n = 52	Idiop n= 38	latro n= 30	TAO n= 30	Néo n= 20	p-value
Age moyen ±SD	81.7 ±15.2	53.4 ±16.7	60.2 ±21.7	59.0 ±19.0	43.5 ±9.9	69.4 ±14.6	<0.0001
Femme n, (%)	35 (59.3%)	39 (75.0%)	19 (50.0%)	17 (54.8%)	11 (36.7%)	11 (55.0%)	0.02
FDRCV							
Diabète n, (%)	7 (11.9%)	2 (3.8%)	6 (15.8%)	6 (19.4%)	1 (3.3%)	1 (5.0%)	0.11
HTA n,(%)	42 (71.2%)	14 (26.9%)	20 (52.6%)	17 (54.8%)	5 (16.7%)	10 (50%)	<0.0001
Tabac n, (%)	5 (8.5%)	13 (25.0%)	17 (44.7%)	8 (25.8%)	30 (100%)	5 (25.0%)	<0.0001
Nombre de PA ±SD	10.0 ±16.4	14.0 ±17.1	23.2 ±25.3	22.1 ±18.5	26.0 ±10.4	21.0 ±10.8	0.12
Dyslipidémie n, (%)	19 (32.2%)	10 (19.2%)	11 (28.9%)	6 (19.4%)	4 (13.3%)	34 (20.0%)	0.28
Antécédents familiaux n (%)	1 (1.7%)	1 (1.9%)	2 (5.3%)	1 (3.2%)	3 (10.0%)	0 (0.0%)	0.14
Obésité IMC>30 n, (%)	6 (10.2 %)	2 (3.8%)	3 (7.9%)	5 (16.1%)	1 (3.3%)	2 (10.0%)	0.36
Toxiques n, (%)	0 (0.0%)	1 (1.9%)	4 (10.5%)	1 (3.2%)	3 (10.0%)	0 (0.0%)	0.05
Alcool n, (%)	3 (5.1%)	7 (13.5%)	5 (13.2%)	4 (12.9%)	8 (26.7%)	5 (25.0%)	0.07
Cannabis n, (%)	1 (1.7%)	2 (3.8%)	3 (7.9%)	0 (0.0%)	7 (23.3%)	0 (0.0%)	0.0004
Biologie							
Hb (g/dl)	13 ±1.5	13.1 ±1.7	12.9 ±1.7	11.5 ±1.9	13.6 ±1.7	13.1 ±3.2	0.005
Plaquettes (G/l)	236 ±84.8	277.9 ±160.9	305 ±155.2	218 ±132.2	300.6 ±65.2	322 ±202.6	0.05
CRP (mg/l)	19.5 ±25.3	12.0 ±22.9	28.4 ±36.9	74.4 ±138.4	8.3 ±6.5	31 ±39.2	0.02
Fibrinogène (g/l)	4.4 ±1.4	3.5 ±0.7	3.9 ±1.2	4.8 ±2.5	4.1 ±0.9	4.6 ±1.4	0.08

Tableau 5 : Caractéristiques générales de la population des six étiologies les plus fréquentes. (CE :Cardio-embolique, SSC=Sclérodémie systémique, Idiop=Idiopathique, latro = iatrogène, TAO= maladie de Buerger, Néo= néoplasie, PA= paquets années)

La comparaison des caractéristiques des six principales étiologies montrait plusieurs différences significatives :

Au niveau des caractéristiques cliniques :

- Les patients dans le groupe Cardiopathie emboligène (CE) étaient significativement plus vieux que dans les autres groupes ($p < 0.001$) à l'exception du groupe Néoplasie. Ils présentaient significativement plus d'HTA que les groupes Sclérodémie et Buerger ($p < 0.0001$). Ces patients étaient moins fumeurs que dans le groupe Idiopathique ($p < 0.0001$).
- Le groupe Sclérodémie possédait significativement plus de femmes que dans les groupes Buerger ($p = 0.0006$) Idiopathique ($p = 0.03$) et latrogénique ($p = 0.04$).
- Le groupe maladie de Buerger était significativement plus jeune que les groupes Idiopathique et latrogénique ($p < 0.001$) ainsi que le groupe Néoplasie ($p < 0.01$) ; il n'existait pas de différence avec le groupe Sclérodémie. Il possédait significativement plus de fumeur de tabac que les autres groupes ($p < 0.0001$) et de fumeur de cannabis que tous les autres groupes à l'exception du groupe Idiopathique (Cardiopathie emboligène ($p = 0.002$), Sclérodémie et latrogénie ($p = 0.01$) et Néoplasie ($p = 0.03$)). Il y avait significativement plus d'hommes que dans les groupes Sclérodémie ($p = 0.0006$), Cardiopathie emboligène ($p = 0.048$) et Néoplasie ($p = 0.04$). Le groupe Buerger possédait également significativement moins de patients hypertendus que l'ensemble des autres étiologies, à l'exception de la sclérodémie ($p = 0.42$).

Au niveau des caractéristiques biologiques :

- Dans le groupe latrogénie : Le taux d'hémoglobine était significativement plus bas par rapport aux groupes Cardiopathie emboligène ($p < 0.05$), Sclérodémie ($p < 0.05$) et maladie de Buerger ($p < 0.01$). Le taux de CRP y était significativement plus élevé que dans les groupes Buerger ($p < 0.01$) et Sclérodémie ($p < 0.05$).

III.5 Présentations cliniques des six principales étiologies

III.5.1 Nombre de doigt atteint en fonction de l'étiologie

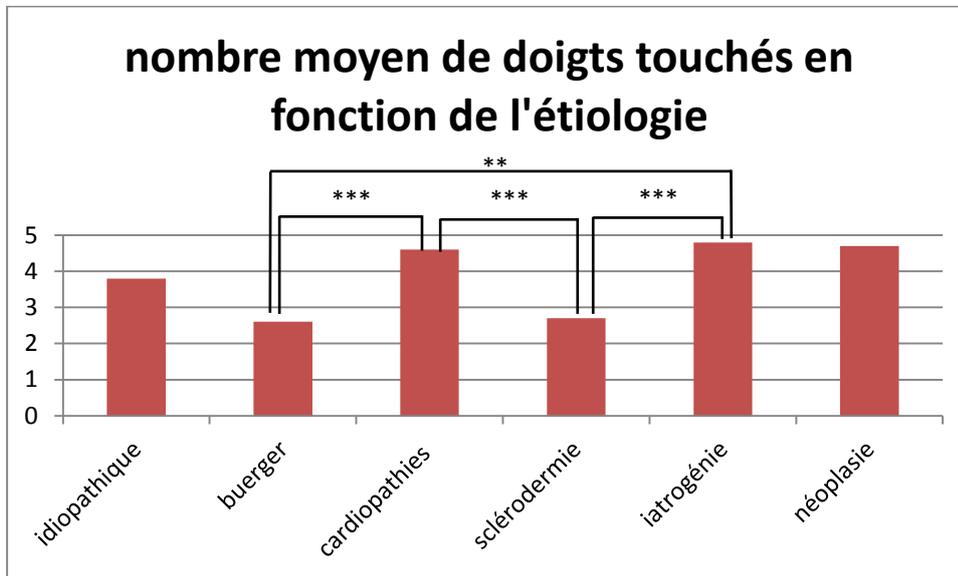


Figure 1 : Nombre moyen de doigts touchés en fonction de l'étiologie (*** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$)

Nous avons pu constater que les cardiopathies emboligènes, les néoplasies et les origines iatrogéniques touchaient généralement 5 doigts (nombre moyen de doigts touchés : 4.7) avec un nombre de doigts atteints significativement plus important que dans les autres groupes. Le nombre de doigts atteints pour les CE était significativement ($p < 0.001$) plus importants que dans les sclérodermies et les Buergers (Figure 1). De même pour la iatrogénie, le nombre de doigts atteints était significativement plus important ($p < 0.01$) que pour les sclérodermies. Enfin de façon moins flagrante, le nombre de doigts atteints dans les néoplasies était significativement ($p < 0.05$) plus importants que dans les Buergers et les sclérodermies. La sclérodermie et la maladie de Buerger concernaient généralement moins de 3 doigts (nombre moyen de doigts touchés pour la sclérodermie : 2.7 ; nombre moyen de doigts touchés pour la maladie de buerger : 2.6 avec une grande disparité (écart type sclérodermie : 2.4 ; écart type Buerger : 2.3)).

III.5.2 Topographie des lésions digitales en fonction de l'étiologie

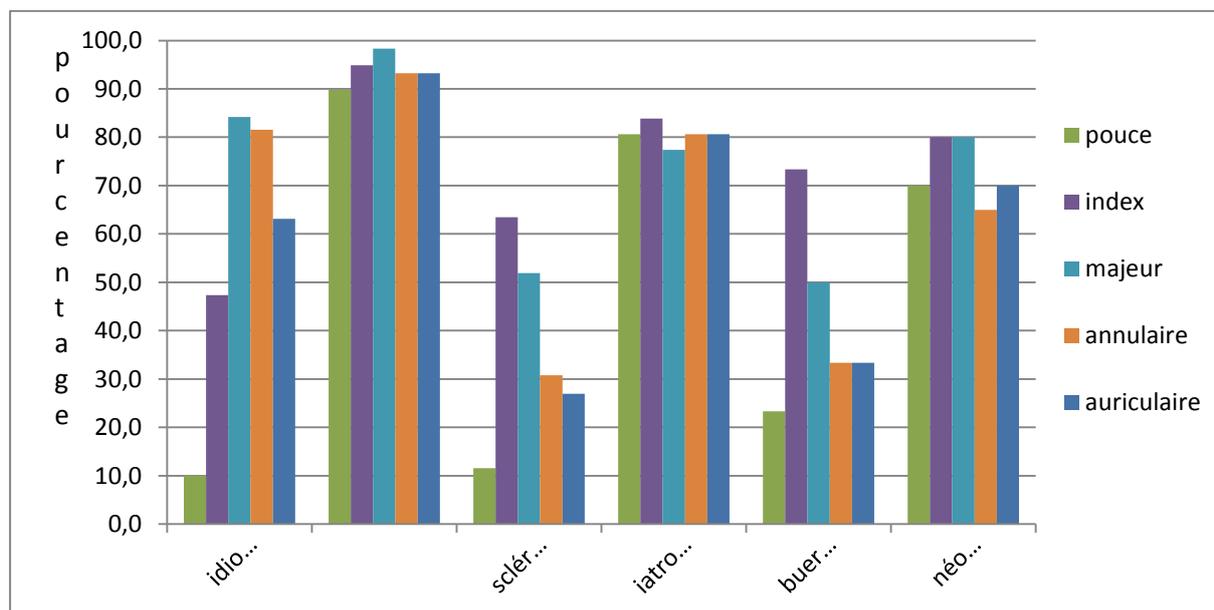


Figure 2 : Topographie des lésions digitales en fonction de l'étiologie

Concernant la topographie des lésions digitales (figure 2), il existait une différence significative dans l'atteinte du pouce ($p < 0.0001$) entre les différentes étiologies :

Le pouce était significativement moins atteint chez les patients considérés comme idiopathiques que dans les autres étiologies à l'exception de l'origine néoplasiques où la différence était non significative ($p = 0.17$). Cette différence était plus marquée avec les origines cardio-emboliques et la sclérodermie ($p \leq 0.0002$) et un peu moins marquée pour les origines iatrogéniques ($p = 0.003$) et les Buergers ($p = 0.04$).

Le pouce était également significativement moins atteint chez les patients sclérodermiques et les Buergers. Il n'existait pas de différence significative entre ces deux groupes. Pour les sclérodermies, cette atteinte moindre était significative par rapport à toutes les autres étiologies ($p \leq 0.0002$) exceptées les causes idiopathiques et les Buergers. Il en était de même pour les maladies de Buerger où l'atteinte du pouce était moindre par rapport à toutes les étiologies exceptées les causes iatrogéniques et les sclérodermies. (Cardiopathie emboligène ($p < 0.0001$), Idiopathique ($p = 0.04$) et Néoplasie ($p = 0.003$)).

Une atteinte significativement plus importante du pouce étaient présente dans le groupe Cardio-embolique par rapport aux groupes Sclérodermie, Buerger et Idiopathique ($p < 0.0001$).

Concernant l'atteinte des doigts longs :

- Dans le groupe Cardiopathie emboligène, il existait une atteinte plus fréquente de l'index par rapport aux sclérodermies ($p < 0.0001$) et aux maladies de Buerger ($p = 0.006$). L'atteinte du majeur était significativement plus élevée, par rapport à tous les

autres groupes (Sclérodémie ($p < 0.0001$), Idiopathique ($p = 0.006$), Buerger ($p < 0.0001$), Iatrogénie ($p = 0.005$) et Néoplasie ($p = 0.01$)).

- Dans le groupe Idiopathique, l'atteinte de l'index était moins fréquente par rapport au groupe Sclérodémie ($p = 0.03$) ; et l'atteinte du majeur était significativement plus fréquente que dans le groupe Sclérodémie ($p = 0.004$) et maladie de Buerger ($p = 0.009$). L'atteinte de l'annulaire, quant à lui, était significativement moins élevée par rapport au groupe Cardiopathie emboligène ($p = 0.0003$).
- Concernant les groupes Sclérodémie et maladie de Buerger : l'atteinte de l'annulaire, était significativement moins élevée par rapport aux autres étiologies. Il n'existait pas de différence significative entre les groupes Sclérodémie et maladie de Buerger concernant cette atteinte ($p = 0.81$).

Malgré les différences, quel que soit l'étiologie l'atteinte des doigts longs semblait la règle (atteinte entre 83.3% pour le groupe buerger et 100% pour les groupes cardiopathie emboligène et idiopathique).

L'atteinte de l'auriculaire était significativement plus élevée pour les cardiopathies emboligènes que pour tous les autres groupes, à l'exception du groupe iatrogénie ($p = 0.16$). Cette atteinte était significativement moins fréquente pour les sclérodémies et la maladie de Buerger par rapport à tous les groupes sauf le groupe idiopathique. Les deux groupes ne présentaient pas de différence significative entre eux.

En résumé, on pouvait constater que les cardiopathies emboligènes concernaient généralement l'ensemble de la main. La sclérodémie et la maladie de Buerger concernaient majoritairement les 2^{ème} et 3^{ème} rayons et épargnaient le pouce et l'auriculaire.

Quant aux origines iatrogéniques et néoplasiques, elles semblaient atteindre indifféremment tous les doigts sans pour autant toucher systématiquement l'ensemble de la main.

III.5.3 Temporalité de la présentation clinique des lésions digitales en fonction de l'étiologie

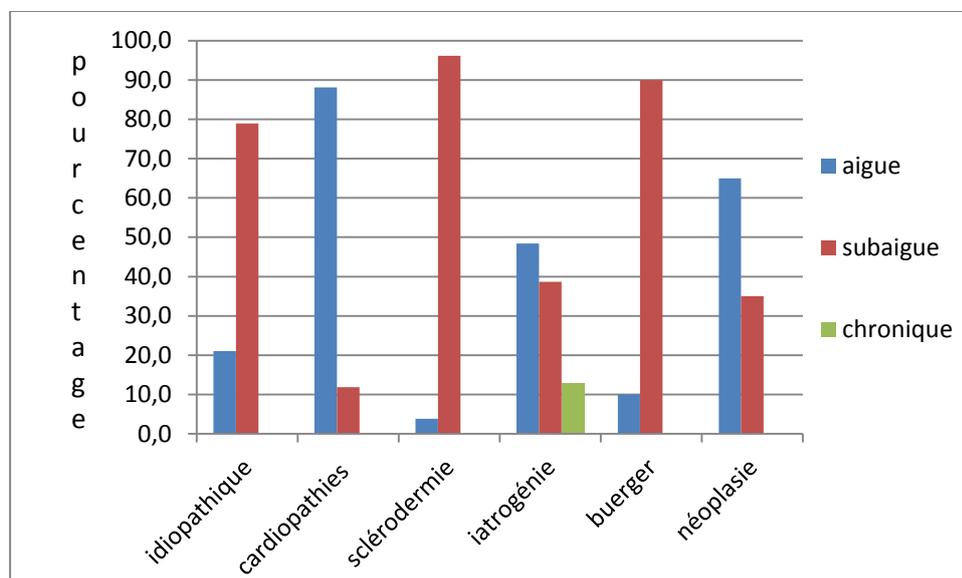


Figure 3 : Modalité évolutive des ischémies digitales lors du diagnostic.

La cinétique des présentations cliniques différait d'une étiologie à l'autre (Figure 3) :

Le groupe Cardiopathie emboligène présentait significativement plus d'ischémie digitale aiguë par rapport à tous les autres groupes. ($p < 0.0001$ pour les groupes Idiopathique, Sclérodermie, Buerger, iatrogénie et $p = 0.01$ pour le groupe Néoplasie).

Le groupe Néoplasie et le groupe Iatrogénie avaient également significativement plus d'ischémie digitale aiguë par rapport aux groupes Buerger, Idiopathique et Sclérodermie sans différence significative entre ces groupes l'un par rapport à l'autre. Ils présentaient significativement moins d'ischémie aiguë que le groupe Cardiopathie emboligène ($p < 0.0001$ pour la iatrogénie et $p = 0.01$ pour les néoplasies).

Par opposition, les groupes Sclérodermie et Idiopathique présentaient significativement plus d'ischémie subaiguë que tous les autres groupes à l'exception du groupe Buerger.

De même, le groupe Buerger se manifestait significativement plus par une ischémie subaiguë que les autres groupes, à l'exception des groupes iatrogénie et Sclérodermie.

Concernant les ischémies digitales chroniques, cette présentation clinique se manifestait uniquement dans le groupe iatrogénie.

III.5.4 Aspect des téguments en fonction de l'étiologie

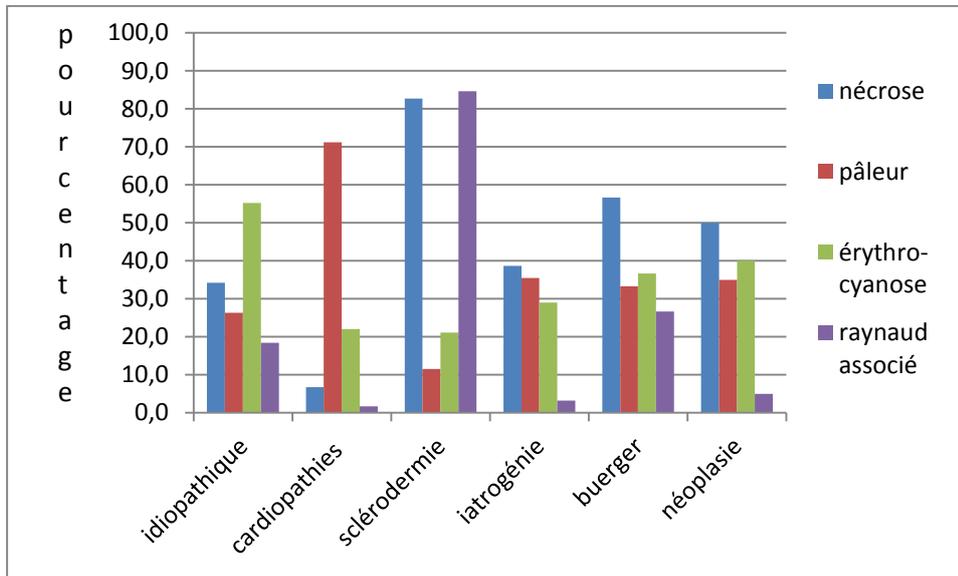


Figure 4 : Aspect des téguments au diagnostic d'ischémie digitale.

La présentation des téguments dans l'ischémie digitale variait; allant de la pâleur à la nécrose et associant ou non un phénomène de Raynaud. Des différences significatives apparaissaient entre les différentes étiologies (Figure 4).

- Les nécroses digitales étaient significativement plus nombreuses dans le groupe sclérodermie par rapport à l'ensemble des autres groupes (CE, Idiopathique et Iatrogénie ($p < 0.001$), Buerger et Néoplasie ($p=0.01$)). Les sclérodermies présentaient, un plus grand nombre de phénomène de Raynaud que tous les autres groupes ($p < 0.0001$).
- A l'inverse, chez les CE on notait significativement moins de nécrose digitale que l'ensemble des autres groupes ($p < 0.0001$ pour les groupes Sclérodermie, Buerger et Néoplasie, $p=0.0008$ pour le groupe Idiopathique et $p=0.007$ pour le groupe Iatrogénie) et moins de phénomène de Raynaud que les groupes Sclérodermie ($p < 0.0001$), Iatrogénie ($p=0.0006$) et Idiopathique ($p=0.006$). Cependant les CE présentaient significativement plus de pâleur que tous les autres groupes (Sclérodermie et Idiopathique ($p < 0.0001$), Iatrogénie ($p=0.002$), Buerger ($p=0.0006$) et Néoplasie ($p=0.003$)).
- Dans le groupe Idiopathique on retrouvait significativement plus d'érythro-cyanose que dans tous les autres groupes à l'exception des groupes Buerger et Néoplasie (Sclérodermie et Cardiopathie emboligène ($p = 0.0008$), Iatrogénie ($p=0.04$)).

III.5.5 Manifestations douloureuses en fonction de l'étiologie

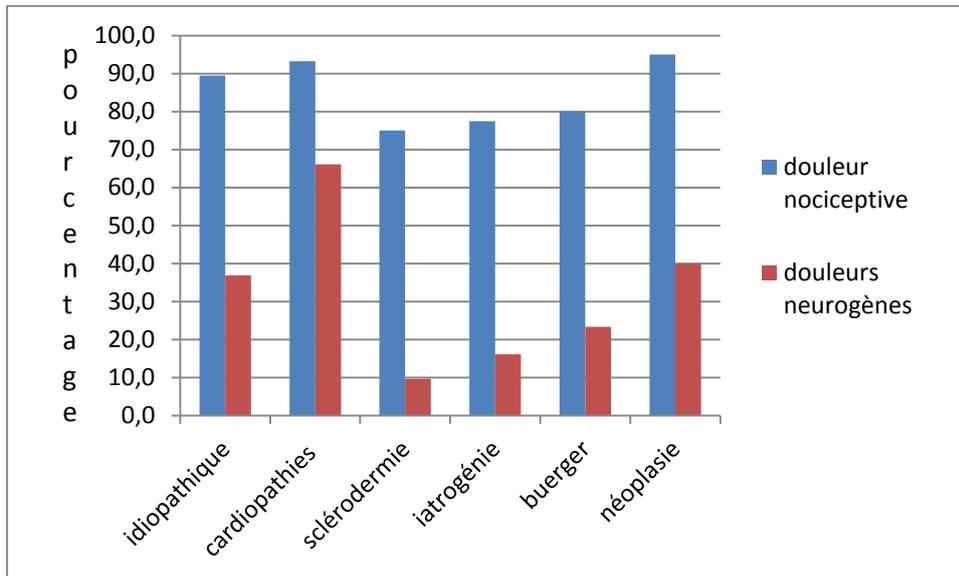


Figure 5 : Présentation douloureuse des ischémies digitales

Si les ischémies digitales sont rarement indolores, la rapidité de survenue des lésions semblaient significativement influencer le type des douleurs (Figure 5) :

- Les CE étaient significativement plus douloureuses en terme de nociception que le groupe Sclérodermie ($p=0.009$) et Iatrogénie ($p= 0.04$). le groupe CE était significativement plus touché par les douleurs de type neurogène que l'ensemble des autres groupes (pour les groupes Sclérodermie et Buerger ($p<0.0001$); pour le groupe Iatrogénie ($p=0.0001$); Idiopathique ($p=0.005$) et pour la Néoplasie ($p=0.02$)).
- A contrario, le groupe Sclérodermie était significativement moins touché par les douleurs neurogènes que les groupes Cardiopathie emboligène ($p<0.0001$) Idiopathique ($p=0.003$) et Néoplasie ($p=0.02$)).

III.5.6 Evolution clinique

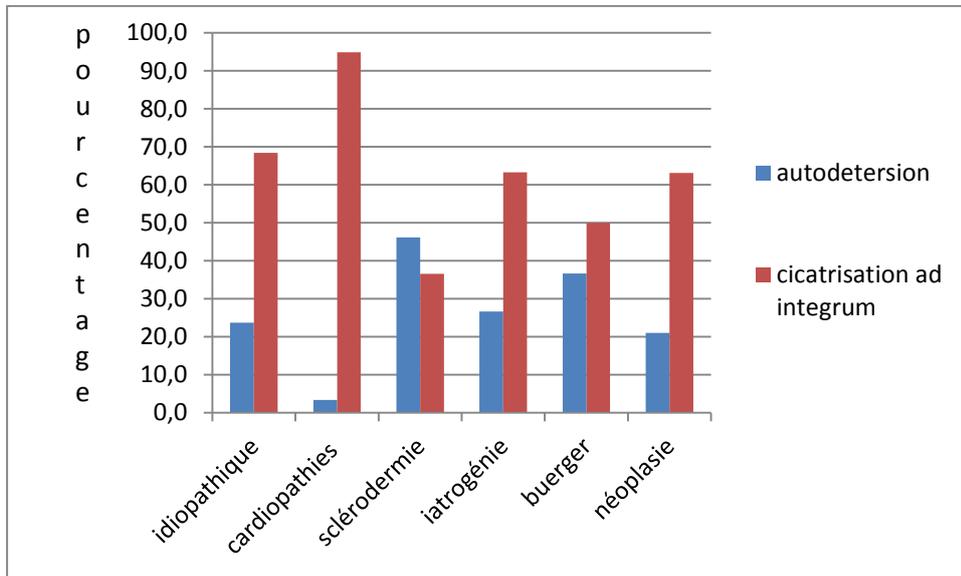


Figure 6 : Evolution clinique des ischémies digitales

L'évolution d'une ischémie digitale différait en fonction de l'étiologie (Figure 6) :

Il existait significativement plus de cicatrisation ad integrum dans les CE que dans tous les autres groupes (p entre <0.0001 et 0.001) et en toute logique ce groupe présentait moins d'auto-détersion que tous les autres groupes ($p < 0.0001$ pour les groupes Sclérodermie et Buerger, $p = 0.03$ pour les groupes Idiopathique et Néoplasie, $p = 0.002$ pour le groupe Iatrogénie).

A l'opposé, il existait significativement moins de cicatrisation ad integrum dans le groupe Sclérodermie par rapport à tous les autres groupes, excepté le groupe Buerger ($p < 0.0001$ dans le groupe Cardiopathie emboligène, $p = 0.003$ dans le groupe Idiopathique, $p = 0.02$ dans le groupe Iatrogénie et $p = 0.045$ dans le groupe Néoplasie).

A noter, qu'aucun cas d'auto-amputation lors du premier évènement d'ischémie digitale n'a été observé dans notre étude sur ces six étiologies.

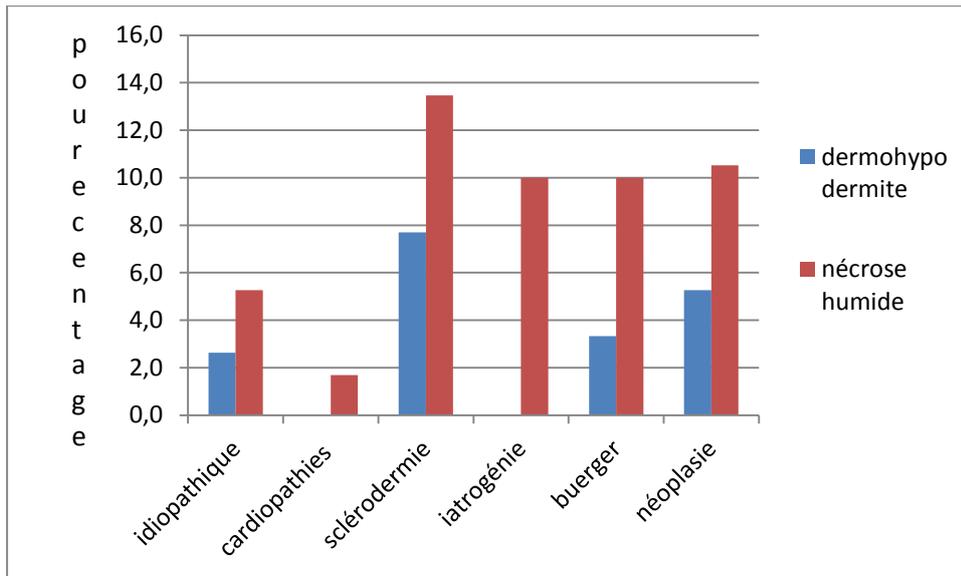


Figure 7 : Complications infectieuses cutanées des ischémies digitales.

Dans certaines situations, l'ischémie digitale évolue défavorablement avec l'apparition d'une dermohypodermite infectieuse ou une nécrose humide (figure 7).

Dans notre étude, Il n'existait pas de différence significative entre les groupes en terme de dermohypodermite ($p=0.23$) ; ni en termes de nécrose humide ($p =0.28$).

III.6 Traitements des ischémies digitales

III.6.1 Traitements médicamenteux

	CE n = 59	SSC n = 52	Idiop n= 38	latro n= 30	TAO n= 30	Néo n= 20
Iloméline® n, (%)	4 (6.8%)	14 (26.9%)	9 (23.7%)	3 (9.7%)	13 (43.3%)	5 (25.0%)
Oxygénation n, (%)	8 (1.6%)	9 (17.3%)	9 (23.7%)	3 (9.7%)	7 (23.3%)	6 (30.0%)
Réchauffement n, (%)	13 (22.0%)	33 (65.5%)	18 (47.4%)	4 (12.9%)	20 (66.7%)	10 (50.0%)
Inhibiteurs calciques n, (%)	1 (1.7%)	20 (38.5%)	15 (39.5%)	4 (12.9%)	18 (60.0%)	3 (15.0%)
Anti-agrégant n, (%)	5 (8.5%)	26 (50.0%)	24 (63.2%)	8 (25.8%)	24 (80.0%)	9 (45.0%)
Anticoagulant n, (%)	54 (91.5%)	3 (5.8%)	20 (52.6%)	12 (38.7%)	5 (16.7%)	13 (65.0%)
Tracleer® n, (%)	0 (0.0%)	5 (9.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Autres vasodilatateurs n, (%)	7 (11.9%)	8 (15.4%)	10 (26.3%)	1 (3.2%)	3 (10.0%)	3 (15.0%)
Hémodilution n, (%)	0 (0.0%)	1 (1.9%)	2 (5.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (10.0%)

Tableau 6 : Traitements médicamenteux des ischémies digitales (CE :Cardio-embolique, SSC=Sclérodermie systémique, Idiop=Idiopathique, latro = iatrogène, TAO= maladie de Buerger, Néo= néoplasie)

La prise en charge médicamenteuse était adaptée à l'étiologie, nous avons comparé la fréquence d'utilisation des traitements prescrits (Tableau 6):

- Dans le groupe Cardiopathie emboligène, il y avait significativement moins eu de prescriptions de vasodilatateurs type Iloméline® que dans tous les autres groupes, à l'exception du groupe Iatrogénie ($p=0.68$). Significativement moins d'inhibiteurs calciques ($p<0.0001$ pour les groupes Idiopathique, Sclérodermie et Buerger, $p=0.04$ pour les groupes Néoplasie et Iatrogénie) et de prescriptions d'antiagrégants ($p<0.0001$ pour les groupes Idiopathique, Sclérodermie et Buerger, $p=0.03$ pour le groupe Iatrogénie, $p=0.002$ pour le groupe Néoplasie) dans ce groupe par rapport à l'ensemble des autres étiologies comparées. Une utilisation significativement plus importante des anticoagulants a été constatée dans ce groupe par rapport à tous les autres groupes ($p<0.0001$ pour les groupes Idiopathique, Iatrogénie, Sclérodermie et Buerger, $p=0.007$ pour le groupe Néoplasie).
- Le groupe Iatrogénie avait significativement moins d'inhibiteurs calciques prescrits par rapport aux groupe Idiopathique ($p=0.003$), Sclérodermie ($p=0.04$) et Buerger

($p < 0.0001$). A l'inverse, significativement plus d'antiagrégants ont été administrés dans ce groupe par rapport aux groupes Cardiopathie emboligène ($p = 0.03$), Idiopathique ($p = 0.003$), et Sclérodemie ($p = 0.04$).

- Dans le groupe Sclérodemie, l'utilisation des anticoagulants était significativement moins élevée que dans tous les autres groupes, excepté le groupe Buerger ($p = 0.13$) ; l'utilisation du Bosentan a été quasi exclusivement réservée à la sclérodemie dans notre étude (1 cas d'utilisation dans une connectivite mixte) son utilisation était significativement plus élevée que dans le groupe Cardiopathie emboligène ($p = 0.02$).
- Les patients du groupe Buerger ont reçu significativement plus d'inhibiteurs calciques que les groupes Cardiopathie emboligène ($p < 0.0001$), Néoplasie ($p = 0.003$) et Iatrogénie ($p = 0.0004$). On leur a aussi administré plus d'antiagrégants que tous les autres groupes à l'exception du groupe Idiopathique ($p = 0.13$).

Au sein du groupe Idiopathique, on observait significativement plus de recours à l'anticoagulation que dans les groupes Sclérodemie ($p < 0.0001$) et Buerger ($p = 0.003$).

III.6.2 Traitements chirurgicaux

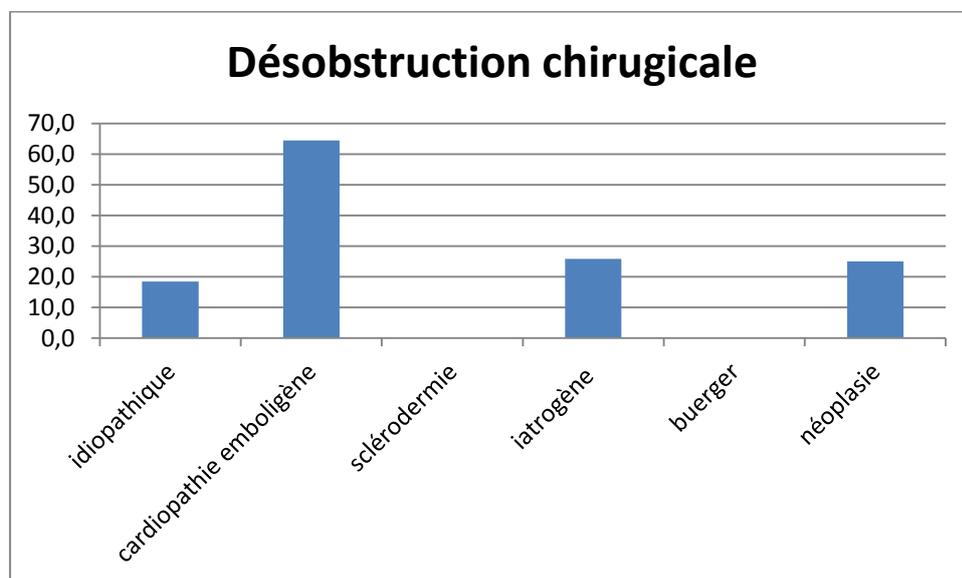


Figure 8 : Pourcentage de désobstruction chirurgicale

La désobstruction chirurgicale des ischémies digitales a principalement bénéficiée au groupe CE de façon significative par rapport à l'ensemble des autres groupes ($p < 0.0001$ pour les groupes Idiopathique, Sclérodemie et Buerger, $p = 0.0008$ pour le groupe Iatrogénie, $p = 0.007$ pour le groupe Néoplasie).

Le groupe Iatrogénie, Néoplasie et le groupe Idiopathique, ont plus eu recours aux désobstructions chirurgicales que les groupes Sclérodemie ($p = 0.0002$ pour le groupe Iatrogénie, $p = 0.0009$ pour le

groupe Néoplasie et $p=0.002$ pour le groupe Idiopathique) et maladie de Buerger ($p=0.005$ pour le groupe Iatrogénie, $p=0.006$ pour le groupe Néoplasie et $p=0.02$ pour le groupe Idiopathique).

III. 6.3 Contrôle des facteurs de risques de récurrence

	CE	SSC	Idiop	Iatro	TAO	Néo	P value
Arrêt tabac n, (%)	2/5 (40.0%)	3/13 (23.1%)	5/17 (29.4%)	1/8 (12.5%)	11/30 (36.7%)	0/5 (0.0%)	0.47
Arrêt alcool n, (%)	0/3 (0.0%)	3/7 (42.9%)	0/5 (0.0%)	0/4 (0.0%)	0/8 (0.0%)	0/5 (0.0%)	0.04
Arrêt cannabis n, (%)	0/3 (0.0%)	0/2 (0.0%)	0/3 (0.0%)	0/0 (0.0%)	1/7 (14.3%)	0/0 (0.0%)	1

Tableau 7 : Arrêt des intoxications en fonction de l'étiologie (CE : Cardio-embolique, SSC=Sclérodémie systémique, Idiop=Idiopathique, Iatro = iatrogène, TAO= maladie de Buerger, Néo= néoplasie)

Le contrôle des facteurs de risques de récurrence est présenté dans le tableau 7. Le pourcentage de patient ayant arrêté une intoxication était calculée à partir du nombre de patients consommateurs au début de la prise en charge. Il n'existait pas de différence en termes de contrôle des facteurs de risques à savoir, tabac, alcool et cannabis entre les différentes étiologies (Tableau 7). Bien que l'analyse statistique globale ait montré une différence significative au niveau de l'arrêt de l'alcool, l'analyse en sous-groupe deux à deux n'a pas retrouvé de différence significative.

III.7 Récidives, amputation digitale, morbidité cardio-vasculaire et mortalité

III.7.1 Suivi des patients

Le suivi médian des patients était de 29.3 mois (de 0 mois à 424.1 mois).

	CE n = 59	SSC n = 52	Idiop n= 38	Iatro n= 30	TAO n= 30	Néo n= 20	P value
Médiane de survie en mois, (range)	18.0 (0.1-133.2)	71.2 (1.8-216.6)	18.6 (0.1-206.4)	27.0 (0.0-147.3)	40.6 (1.8-424.1)	10.8 (0.2-109.1)	<0.0001

Tableau 8 : médiane de suivi en fonction des étiologies (CE : Cardio-embolique, SSC=Sclérodémie systémique, Idiop=Idiopathique, Iatro = iatrogène, TAO= maladie de Buerger, Néo= néoplasie)

Dans notre étude on constatait une différence significative entre la durée de suivi des patients des six étiologies principales :

Le suivi était significativement plus long chez les patients sclérodermiques par rapport aux patients idiopathiques ($p<0.05$), ayant une cardiopathie emboligène ($p<0.001$), ayant une origine iatrogénique

et une néoplasie ($p < 0.01$). Il n'existait pas de différence significative de suivi entre les étiologies « Sclérodémie » et « Buerger ».

III.7.2 Récidives

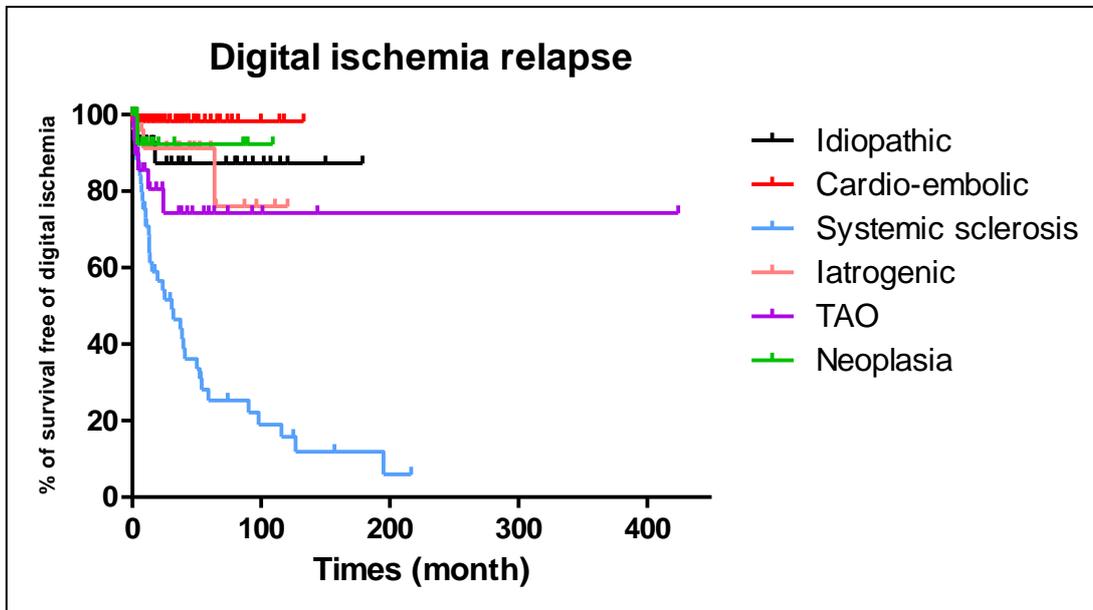


Figure 9 : Courbe de survie sans récurrences d'ischémie digitale (Cardio-embolic = Cardio-embolique, Systemic sclerosis = Sclérodémie systémique, Idiopathic = Idiopathique, Iatrogenic = iatrogène, TAO = maladie de Buerger, Néoplasia = néoplasie)

La survie sans récurrence d'ischémies digitales variait d'une étiologie à l'autre (figure 9). Ainsi, le nombre de récurrence dans le groupe Sclérodémie était significativement plus important que dans tous les autres groupes ($p < 0.0001$ vs les groupes Idiopathique et CE, $p = 0.0004$ vs le groupe Iatrogénie, $p = 0.003$ pour le groupe Buerger et $p = 0.007$ pour le groupe Néoplasie).

Dans le groupe Buerger, le nombre de récurrence était significativement plus important que dans le groupe CE ($p = 0.005$).

III.7.3 Survie sans amputations et auto-amputations

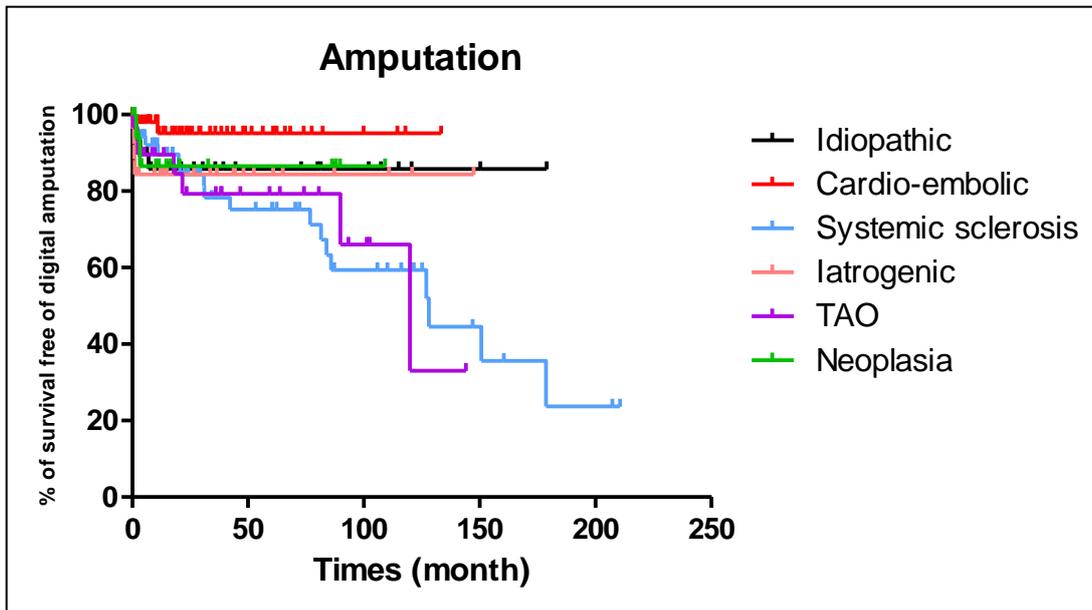


Figure 10 : Courbes de survie sans amputation ou auto-amputation (Cardio-embolic=Cardio-embolique, Systemic sclerosis=Sclérodémie systémique, Idiopathic=Idiopathique, Iatrogenic = iatrogène, TAO= maladie de Buerger, Néoplasia= néoplasie)

Amputations et auto-amputations sont les stades ultimes de l'évolution défavorable des ischémies digitales, leurs fréquences différaient en fonction des étiologies (Figure 10). Le taux cumulé d'amputation et d'auto-amputation était plus important dans les groupes Sclérodémie ($p = 0.02$) et maladie de Buerger ($p = 0.03$) que dans le groupe CE.

Il n'existait pas de différence significative en termes de survie sans amputation entre les autres groupes.

III.7.4 Survie sans événements cardiovasculaires

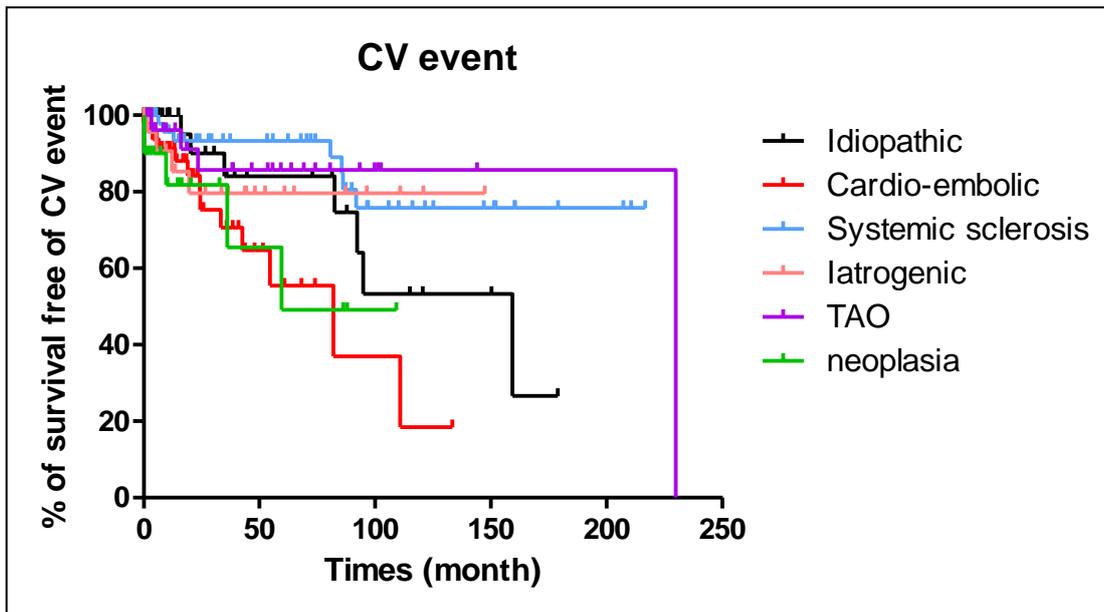


Figure 11 : Courbe de survie des événements cardiovasculaires (Cardio-embolic = Cardio-embolique, Systemic sclerosis = Sclérodémie systémique, Idiopathic = Idiopathique, Iatrogenic = iatrogène, TAO = maladie de Buerger, Néoplasia = néoplasie)

Les événements cardio-vasculaires : AVC, IDM et ischémies de membres inférieurs, sont survenus de façon différentes en fonction des étiologies (Figure 11) : le groupe qui présentait, au cours du suivi, le plus d'événements cardiovasculaires était le groupe Cardio-embolique par rapport à tous les groupes à l'exception des groupes Iatrogénie et Néoplasie (Idiopathique $p=0.04$, Sclérodémie $p=0.0005$, Buerger $p=0.03$).

A noter, que le groupe néoplasie était significativement plus concerné par les événements cardiovasculaires que le groupe Sclérodémie ($p = 0.02$).

III.7.5 Survie globale

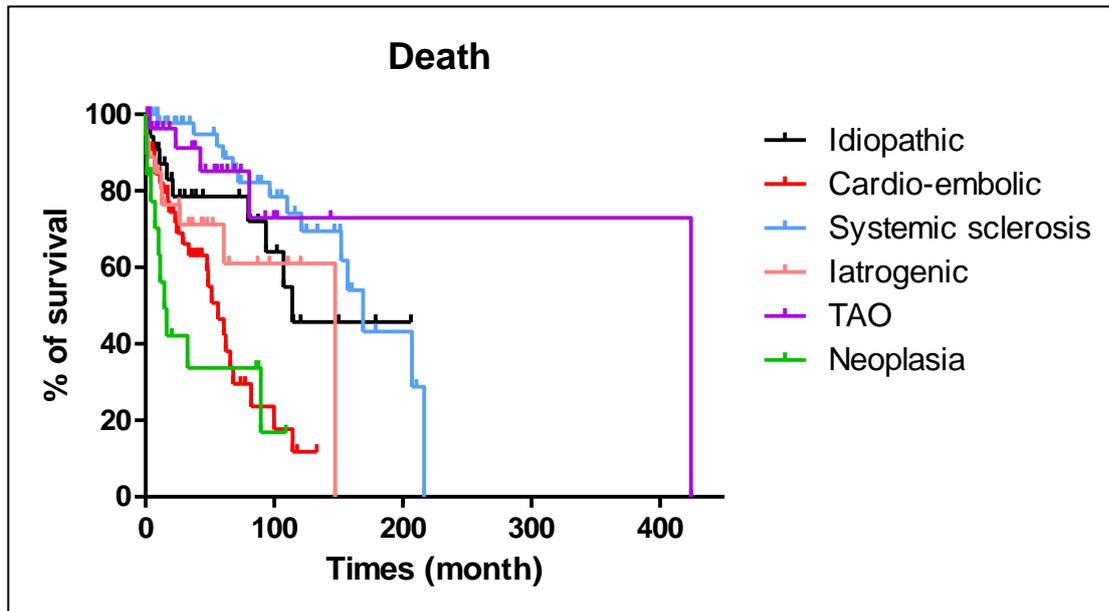


Figure 12 : Courbe de survie globale (Cardio-embolic=Cardio-embolique, Systemic sclerosis=Sclérodémie systémique, Idiopathic=Idiopathique, Iatrogenic = iatrogène, TAO= maladie de Buerger, Néoplasia= néoplasie)

Au cours du suivi, nous avons constaté une différence de survie entre les différents groupes (Figure 12) :

- Une mortalité significativement plus importante était retrouvée pour le groupe CE avec tous les groupes ($p < 0.0001$ pour la sclérodémie, $p = 0.0093$ pour les idiopathiques et $p = 0.0007$ pour la maladie de Buerger), exceptés les groupes Iatrogénie et Néoplasie.
- La mortalité était significativement plus élevée dans le groupe Néoplasie par rapport à tous les groupes exceptés le groupe Cardio-embolique.
- Il n'existait pas de différence entre les groupes Idiopathique et Sclérodémie ($p = 0.12$), Iatrogénie ($p = 0.51$) et Buerger ($p = 0.29$).

IV. DISCUSSION

A notre connaissance, cette étude, avec 323 cas, est à ce jour la plus grande série d'ischémie digitales jamais rapportée dans la littérature. Ce large effectif nous a permis de mettre en évidence plusieurs points.

IV.1 Caractéristiques de la population de notre étude.

La prévalence des facteurs de risques cardiovasculaires est concordantes avec celle de la population générale : 259 patients soit 80.2% de l'effectif total présentaient au moins un facteur de risque ce qui est cohérent avec l'étude de prévalence de Asmar et al. de 2002 (environ 85 % des 50-65 ans) (31).

Plus d'un tiers des patients étaient fumeurs (36.2%) contre 35% pour la moyenne nationale (32). Par contre, le premier facteur de risque cardiovasculaire retrouvé en termes de fréquence est l'hypertension artérielle avec 43.7% alors que dans la population générale, il s'agit de la dyslipidémie (72 % versus 22.6% dans notre étude), toujours dans l'étude d'Asmar et al. l'hypertension ne touche que 29.7% (31). Les diabétiques étaient plus représentés dans notre étude 9.9% contre 4.6 % dans la population générale*. En termes d'obésité, nous sommes en dessous de la moyenne nationale 6.6% vs 15%. A noter, que la prévalence de l'obésité en Loire Atlantique est légèrement inférieure à la moyenne nationale avec 13.6% (33).

Concernant l'alcoolisme nous sommes légèrement au-dessus de la moyenne nationale où la prévalence est estimée à 10 % en France alors qu'il est à 12.4% dans l'étude. A noter cependant qu'il existe une surconsommation alcoolique régionale dans les Pays de la Loire avec une consommation régulière à 17ans à 22 % contre 12 % pour la moyenne nationale**.

La consommation de cannabis semble plus élevée dans la population de notre étude (5.3%) par rapport à la moyenne nationale (3% de consommateurs réguliers) **. Le cannabis étant un facteur de risque artériel favorisant une artérite spécifique à cette drogue.

Concernant les autres toxiques, nous sommes au-dessus des estimations qui retrouve un usage problématique autour de 0.5 % de la population alors que notre étude retrouve 4.3% d'usagers de toxiques**.

En résumé la population de l'étude étaient plus consommatrice de drogues (cannabis ou autre) que la moyenne nationale mais n'avait pas plus d'intoxication tabagique que la population française.

Les patients étaient moins obèses et moins dyslipidémique que la population générale, ils étaient plus hypertendus, mais présentaient globalement autant de facteurs de risques cardio-vasculaires.

* : *Prévalence et incidence du diabète. Institut de Veille Sanitaire; 2016.*

** : *Source OFDT*

IV.2 Comparaison de notre étude aux principales séries d'ischémies digitales de la littérature

	Connectivites Incluant SSc	CE	SSc	Idiop	Iatro	TAO	Néo	Athéromateux	vasculaires	Prof
Notre étude n=323	19.2%	18.3%	16.0%	11.7%	9.3%	9.3%	6.2%	3.4%	3.1%	2.2%
Carpentier et al 2005 (4) n = 278	33.0%	8.6%	26.0%	4.0%	0.3%	10.0%	4.0%	15.0%	0.0%	15.0%
Le Besnerais et al 2014 (22) n= 100	10.0%	8.0%	10.0%	10.0%	NR	22.0%	15.0%	4.0%	0.0%	13.0%
Cailleux et al 1999 (5) n = 96	26.0%	6.2%	26.0%	10.5%	NR	11.5%	5.0%	NR	NR	NR
Vayssairat et al 1977 (9) n=86	48.8%	NR	39.0%	19.0%	NR	4.6%	3.4%	8.0%	8.1%	2.3%
Cailleux et al 1994 (24) n= 45	27.0%	9.0%	0.0%	4.0%	0.0%	13.0%	2.0%	16.0%	0.0%	11.0%
Hong H. Keo et al 2011 (8) n = 36	42.0%	6.7%	14.0%	22.0%	2.8%	0.0%	0.0%	11.0%	0.0%	33.0%
Abdallah et al 2009 (23) n=25	36.0%	4.0%	12.0%	4.0%	0.0%	20.0%	8.0%	20.0%	12.0%	0.0%

Tableau 9 : Comparaison de la répartition des différentes étiologies entre les différentes études (CE :Cardio-embolique, SSc=Sclérodémie systémique, Idiop=Idiopathique, Iatro = iatrogène, TAO= maladie de Buerger, Néo= néoplasie, prof = professionnel, NR=Non Recherché)

Il existe une grande disparité de répartition des étiologies d'une étude à l'autre, en effet on constate des proportions de sclérodermies allant de 0% à 39% d'une étude à l'autre (Tableau 9).

Les principales différences de notre étude avec celles de la littérature étaient :

- Une plus grande proportion de CE dans notre étude, avec 18.3% de notre effectif alors que dans les autres études elles concernaient entre 4 et 9%.
- Les pathologies professionnelles étaient moins représentées dans notre étude avec 2.2% alors qu'elles intéressent jusqu'à 33% de l'effectif (0-33 %).
- La cause iatrogénique représentait la quatrième étiologie en terme de fréquence dans notre étude avec 9.6% des patients, alors que, dans les études précédentes, elle était non recherchée pour trois des sept études comparées et très anecdotiques pour les quatre autres : entre 0 et 2.8%.
- La cause athéromateuse représentait 3.4% dans notre étude alors que sa proportion varie entre 4 et 20 % dans la littérature.

- Enfin le nombre d'ischémies d'idiopathiques était, au terme du suivi, de 11.7% pour une répartition entre 4 et 22% dans les autres études.
- Les connectivites toutes causes incluait la sclérodemie dans bon nombre d'études précédentes, nous retrouvons donc un pourcentage de 19.2% dans notre étude quand nous regroupons la sclérodemie et les autres causes de connectivites. Cette étiologie représentait alors, la première cause d'ischémie digitale. Ce résultat était concordant avec la majorité des autres études mais dans des proportions bien moindres dans notre étude (19.6% dans notre étude versus 10 à 48.8% de l'effectif dans les autres études). Les connectivites recouvrant une réalité très disparate, nous avons choisi d'individualiser les sclérodemies, très majoritaires, du reste des connectivites.

On constate donc une disparité certaine entre notre étude et celles réalisées précédemment, Il est alors intéressant de s'interroger sur les différences principales qui pourraient expliquer cette hétérogénéité.

Concernant l'étude d'Abdallah et al.(23), sur 25 patients, réalisée entre janvier 1997 et décembre 2003 dans quatre services de médecine interne à Tunis. Toutes les nécroses digitales du membre supérieur étaient colligées rétrospectivement : les principales différences étaient un recrutement uniquement des nécroses et non de toutes les ischémies digitales, un recrutement tunisien dont la population diffère en terme de facteurs de risques avec notre population ligérienne, avec un faible nombre de patients inclus. Cette série diffère de notre étude par une plus forte proportion de patients atteints de connectivites (toutes causes) et surtout le plus fort taux de patients atteints de vascularites : 12% de l'effectif contre des résultats allant de 0% à 8.1% (4,8,9,22). Cette proportion peut-être expliquée par le faible effectif, en réalité trois cas de vascularite ont été rapportée dans cette série ce qui concernait 12% des 25 patients étudiés. La même constatation peut être faite concernant la maladie de Buerger qui semble sur-représenté mais ne concerne en réalité que cinq patients.

Concernant l'étude de Le Besnerais et al.(22) de 2014 : il s'agit d'une cohorte rétrospective portant sur 100 patients au sein du service de médecine interne du CHU de Rouen entre janvier 2004 et décembre 2011. Elle ne concerne que les premiers épisodes d'ischémie digitale. Les patients ont été divisés en deux groupes en fonction d'un diagnostic de cancer ou non avant ou dans l'année suivant l'épisode d'ischémie digitale. La principale différence était la recherche systématique de néoplasie par biologie standard et par scanner thoracique et abdominal. Cette recherche plus poussée des pathologies néoplasiques explique probablement sa plus grande prévalence dans cette étude : 15% contre 5.9% dans notre étude à la fin du suivi.

Concernant l'étude de Carpentier et al. (4) de 2005 : il s'agit d'une étude portant sur 278 patients. La cohorte rétrospective a inclus des cas entre 1986 et 2001 à parts égales entre les services de médecine interne de Lille, Grenoble et Rouen, il s'agit donc d'une cohorte ancienne. Les critères de recrutements sont semblables à ceux de notre étude : ischémies digitales ou gangrènes mais différent par l'exclusion des ischémies digitales secondaire à une pathologie déjà connues. Les différences s'expliquent probablement à la fois un recrutement plus restreint dans cette étude et par l'absence de recrutement des ischémies avec une pathologie connue et l'ancienneté de cette étude. Ainsi, dans notre étude 45% des cardiopathies ischémiques, présentaient déjà une ACFA. Certaines de nos sclérodemies avaient déjà été diagnostiquées sur un phénomène de Raynaud atypique. De

plus notre recrutement au sein de services divers nous a permis de recruter une plus grande diversité d'étiologies et notamment plus de cardiopathies emboligènes via les services de cardiologie et chirurgie vasculaire.

On constate donc une plus grande proportion de connectivites, d'athérosclérose et de pathologies professionnelles dans la série de Carpenter et al. (4) que dans la nôtre. Parallèlement nous avons plus d'origine cardio-embolique, les critères d'inclusion cités précédemment en sont sûrement en partie la raison, on peut noter, s'ajoutant à ces critères, un recrutement large de notre étude qui incluait aussi bien les ischémies purement digitales que les ischémies de l'ensemble du membre supérieur. Cette différence explique probablement la forte représentation des cardiopathies emboligènes.

De plus, nous avons inclus des patients des services de cardiologie et de chirurgie vasculaire ce qui explique la plus grande prévalence de cette étiologie dans notre étude. La iatrogénie n'est pas retrouvée dans l'étude de Carpenter et al.(4) alors qu'elle occupe une place importante dans notre étude, car nous avons recruté au sein des services de réanimation et donc colligé plus d'atteintes liées à l'utilisation de drogues vasopressives. Nous avons également dû colliger plus de iatrogénie technique en recrutant dans les services de cardiologies et chirurgie vasculaire qui pratiquent plus de gestes invasifs intra-artériel. Le recueil de patients de Carpentier est assez ancien et certains médicaments responsables de ces atteintes iatrogéniques ou certaines techniques n'étaient pas en vigueur en 1986. : Début des voies d'abord radiale en coronarographie, 1989. Date première autorisation de mise sur le marché (AMM) Subutex®, 1995. Date première AMM Noradrénaline®, 1988.

Enfin nous avons plus de patients considérés comme idiopathiques, bien que notre pourcentage soit concordant avec l'étude de Le Besnerais et al (22).

Concernant l'étude de Hong H Keo et al. (8) paru en 2011 : il s'agit d'une étude prospective sur 36 patients de l'unité vasculaire de Bern recrutés entre 2000 et 2001. Seules les ischémies sévères ont été suivies contrairement à notre étude où le degré de sévérité de l'ischémie n'a pas été pris en compte. Tout comme pour la série d'Abdallah et al.(23), le faible nombre de patients suivis expliquent probablement les fréquences élevées de certaines étiologies alors même que peu de patients étaient concernés.

Les deux séries de Cailleux et al. (5,24) sont assez anciennes respectivement 23 et 18 ans, l'évolution des méthodes diagnostics, des procédures expliquent probablement comme pour le série de Carpenter les différences avec notre étude. De plus ces deux études incluaient un faible nombre de patients.

IV.3 Caractéristiques cliniques, biologiques

IV3.1 Discussion des caractéristiques cliniques entre les différentes étiologies

Dans notre étude, concernant les facteurs de risques cardiovasculaires, seuls l'HTA et le tabac ont montré une différence significative. La perte de données notamment au niveau des antécédents familiaux pourrait expliquer un manque de puissance et l'absence de significativité.

Concernant les toxiques, l'interrogatoire non systématique et la réticence des patients à déclarer leurs consommations pourraient expliquer l'absence de significativité à l'exception de l'utilisation du cannabis.

IV3.2 Discussion des caractéristiques biologiques entre les différentes étiologies

Une perte de données certaine, liée aux limites du recueil des études rétrospectives, explique certainement l'absence de significativité à l'exception de l'hémoglobine et de la CRP pour la iatrogénie.

A noter que l'étude de Le Besnerais et al. (22), retrouvait une différence significative en terme de Thrombocytémie entre le groupe néoplasie et le groupe non néoplasique ; Cette différence est étonnante puisque notre échantillon de patients atteints de néoplasie avec une ischémie digitale est plus important (20 patients) que dans l'étude de Le Besnerais et al. (15 patients). La différence s'explique peut-être par le nombre de données perdues dans notre étude.

IV.4 Différences dans les présentations cliniques

IV.4.1 Discussion dans la topographie des lésions digitales

L'atteinte moindre des pouces et des auriculaires des maladies systémiques avec atteintes de la microcirculation telle que la sclérodermie et la maladie de Buerger pourrait s'expliquer par une meilleur collatéralité secondaire à des processus chroniques via la vascularisation de l'éminence thénar et hypothénar. Le même postulat peut être fait pour l'origine idiopathique concernant cette fois exclusivement le pouce et l'éminence thénar.

A contrario les 2^{ème} et 3^{ème} rayons qui possèdent moins de voies de collatéralité étaient plus touchés.

Les cardiopathies emboligènes concernaient tous les doigts en raison d'embolies au niveau des artères de gros calibres.

IV4.2 Discussion sur la temporalité de l'apparition des lésions

La cinétique d'apparition des lésions semblait cohérente avec les mécanismes d'apparition en fonction des étiologies :

Les cardiopathies emboligènes sont souvent des pathologies de mécanisme local et aiguë. Par opposition, les sclérodermies et les maladies de Buerger induisent l'ischémie par des mécanismes de vasospasme et de lésions pariétales plus insidieuses.

Les ischémies chroniques étaient pour trois d'entre elles, des sténoses post radiques et une thrombose humérale post angioplastie de l'artère rénale avec une très bonne collatéralité, l'installation progressive de ces lésions pour les sténoses post radiques et l'existence de nombreuses collatérales pour la thrombose humérale post angioplastie semblent expliquer leur caractère chronique.

IV4.3 Discussion sur l'aspect des téguments et le caractère douloureux en fonction de l'étiologie.

Les résultats de notre étude en terme d'aspects de téguments semblaient concordants à la fois avec la cinétique d'apparition des troubles (aigüe versus subaiguë voire chronique) et les mécanismes impliqués dans l'apparition des lésions pour chaque étiologie.

Ainsi, les cardiopathies emboligènes, pathologie volontiers plus aigüe, étaient douloureuses en raison de l'ischémie brutale induite par l'embolie dans la macro circulation ou par l'ischémie des vasavosorum et des douleurs neuropathiques qui en résultaient. Cette symptomatologie bruyante explique l'aspect du tégument volontiers exsangue mais aussi l'évolution le plus souvent sans nécrose puisque cette étiologie était prise en charge en urgence pour embolectomie.

A l'opposé, les atteintes de la sclérodermie intéressent la microcirculation avec une installation moins douloureuse, plus insidieuse, les premiers symptômes pouvaient être négligés ou diagnostiqués à tort comme des panaris. Cela explique sans doute la plus forte fréquence des nécroses dans cette étiologie. Ces résultats sont concordants à la fois avec les résultats de Hong H. keo et al.(8) chez qui 60% des sclérodermies évoluaient vers une nécrose digitale et ceux de Tolosa (20) chez qui un ulcère digitale était retrouvé dans 41.6% des cas.

IV.5 Evolution clinique

La différence d'évolution clinique s'explique par la différence de présentation initiale des ischémies en fonction des étiologies : Les cardiopathies emboligènes présentant moins d'effraction cutanée initiale, il est logique que l'évolution aille plus volontiers vers la cicatrisation ad integrum que vers la nécrose sèche ou auto-détersion. A contrario, les sclérodermies qui se révèlent davantage par des nécroses évoluent moins souvent vers une cicatrisation ad intergrum.

Il est intéressant de noter que notre étude n'a pas mis en évidence d'étiologie plus susceptible de se compliquer sur le plan infectieux par une dermo-hypodermite ou une nécrose humide. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que ces complications seraient l'œuvre d'éléments extérieurs (asepsie, soins inadaptés ...) plus que le fait de la pathologie sous-jacente.

IV.6 Traitements administrés

IV.6.1 Traitements médicamenteux

Au cours de l'étude, nous avons pu constater une évolution des pratiques médicales. Le Fonzylane[®], très en vogue au début des années 2000, est complètement tombé en désuétude au profit des inhibiteurs calciques type Adalate[®]. Il en est de même de l'hémodilution qui n'est pratiquement plus utilisé. Les traitements comme le Tracleer[®], le Remodulin[®] et le Revatio[®] sont rarement utilisés. Cependant le Tracleer[®], médicaments utilisés dans l'hypertension pulmonaire liée aux connectivites e en prévention secondaire des ulcères digitaux de la sclérodermie n'a été utilisé dans notre étude qu'à 6 reprises en première intention, dont 5 dans la sclérodermie. Le Remodulin[®] et du Revatio[®] n'ont jamais été utilisés dans l'intention de traiter les ischémies digitales.

On peut aussi citer le Kardegic[®] dont l'utilisation est devenue quasi systématique au fils de la première décennie du XXI siècle, majoritairement dans les maladies de Buerger.

Les cardiopathies emboligènes qui présentaient des atteintes proximales bénéficiaient avec succès de l'anticoagulation curative au décours de la désobstruction chirurgicale.

Il est intéressant de noter qu'un nombre significatif de patients considérés comme idiopathiques ont bénéficié d'anticoagulation curative avec peu de récidence dans l'ensemble. En effet ces patients étaient souvent considérés à défaut comme une cause cardio-emboligène non identifiée et donc anti coagulés.

IV.6.2 Traitements chirurgicaux

La sympathectomie a montré une efficacité à long terme diminuée dans certaines études, dans le seul cas où elle a été utilisée dans notre étude, elle s'est avérée inefficace (34).

La désobstruction chirurgicale a été pratiquée pour les lésions proximales des cardiopathies emboligènes et dans une moindre mesure sur les lésions macro vasculaires des gestes techniques invasifs dans le groupe iatrogénie et des emboles de la maladie néoplasique.

Il est encore une fois intéressant de remarquer que la cause idiopathique présente des similitudes avec la cause cardio-emboligène.

IV.6.3 Contrôle des facteurs de risques de récides

Notre étude n'est pas parvenue à montrer de différences entre les différents groupes en termes de maîtrise de l'intoxication tabagique, alcoolique et cannabique ; plusieurs hypothèses peuvent être soulevées concernant cette absence de significativité :

- La sous-déclaration des intoxications par les patients eux-mêmes, notamment concernant l'alcool et le cannabis.
- Le manque de rigueur des médecins dans le recueil de ces informations pourrait induire un manque de puissance.
- Le manque d'accompagnement dans le sevrage notamment tabagique des patients atteints de maladie de Buerger.

IV.7 Suivi à long terme des patients

A notre connaissance, il n'existe que 5 études portant sur le suivi à long terme des patients avec des ischémies digitales ; trois portent sur le suivi spécifique d'une pathologie : le Besnerais et al. pour le suivi des néoplasies (22). Marie et al. pour le suivi des marteaux hypothenar (26). Tolosa et al. pour le suivi des sclérodermies(20). Seules deux études publiées se sont intéressées au suivi des ischémies digitales en fonction des étiologies mais sur des effectifs limités Marchal et al.(6) et Hong H.Keo et al.(8).

IV.7.1 Discussion sur la survie sans récurrence

Cette étude montrait une récurrence fréquente des ischémies digitales au cours des sclérodermies systémiques et dans une moindre mesure lors des maladies de Buerger.

Ces résultats sont cohérents avec la pathogénie des ischémies ; avec une maladie pariétale chronique pour la sclérodermie et la maladie de Buerger opposées à une maladie aiguë sur « artères saines » au cours des cardiopathies emboligènes.

Nos données sont concordantes avec celles recueillies par l'étude de Le Besnerais et al. (22) en terme de faible taux de récurrence des patients présentant une néoplasie.

En cas d'ischémie idiopathique récurrente, la répétition des recherches de sclérodermie sont à proposer avec un nouveau contrôle des facteurs anti-nucléaires et en absence de spécificité, recherche d'anticorps anti ARN polymérase III et anti-fibrillarine, ainsi que le renouvellement de l'examen capillaroscopique.

En cas de patient tabagique avec ischémie digitale récurrente, la maladie de Buerger devrait être reconsidérée à l'aide des critères de Mills (27).

Le faible taux de récurrence dans notre étude, des patients considérés comme idiopathiques (3 patients sur 38), explique que ces patients n'ont pas été réexplorés. De plus, 52.6 % de ces patients recevaient une anticoagulation curative dans l'hypothèse d'une cardiopathie embolique. Ces résultats nous font discuter le caractère cardio-embolique des ischémies digitales idiopathiques ; sans toutefois que nous puissions le confirmer ou l'infirmer.

IV.7.2 Discussion sur la survie sans amputation

Les différences de fréquence d'amputations selon l'étiologie pourraient s'expliquer en termes physiopathologiques :

En effet, l'ischémie digitale de la cardiopathie emboligène étant une pathologie aiguë et très symptomatique, les patients étaient pris en charge en urgence et évoluaient peu vers une amputation ou une auto amputation.

De même, les ischémies digitales néoplasiques, dont la pathogénie est hémorhéologique, intéressaient plutôt la macro circulation proximale, qui possède plus de collatéralité et est plus symptomatique.

A l'inverse, la sclérodermie et la maladie de Buerger intéressaient la microcirculation avec une atteinte plus distale, plus chronique qui présente moins de collatéralité et dont l'évolution est plus insidieuse, d'où le risque d'amputation favorisée par l'absence de réserve microcirculatoire.

Il existe peu d'étude portant sur le suivi à long terme des patients avec ischémie digitale, seules deux études nous permettent de comparer nos données : l'étude de Hong K. Keo, d'une part, qui ne portait que sur 36 patients. Cependant, il est intéressant de noter que dans cette étude seulement un patient avait été amputé à cinq ans et qu'il s'agissait d'une origine iatrogénique par injection intra artérielle de drogue vasoconstrictrice (8). Dans l'étude de Marchal *et al* qui ne portait que sur 15 patients ; avec un suivi à 5ans, seul un cas d'amputation était décrit pour une maladie de Buerger qui n'avait pas stoppé son intoxication tabagique (6).

Une étude sur la prise en charge chirurgicale des sclérodermies de Melone et al. retrouvait une prévalence de 32% des amputations sur toutes les chirurgies réalisées chez 70 sclérodermiques (35). Ce résultat est concordant avec la prévalence augmentée des amputations dans les sclérodermies de notre étude.

IV.7.3 Survie sans événement cardiovasculaire

Dans notre étude, le groupe de patients avec une ischémie digitale d'origine cardio-embolique a présenté significativement plus d'événements cardiovasculaires (AVC, IDM, ischémie des membres inférieurs) que les autres groupes. Ces patients présentaient significativement plus d'hypertension artérielle et étaient plus âgés. Ces résultats sont tout à fait attendus dans cette population à haut risque cardiovasculaire. Les patients avec une ischémie digitale idiopathique semblent avoir une survie sans événement cardiovasculaire moindre que les autres groupes, à l'exception des étiologies néoplasiques est cardio-emboliques. Cependant la différence n'est pas statistiquement significative, probablement par manque de puissance. Cette tendance fait discuter la proximité en termes d'évolution entre les étiologies idiopathique et cardio-embolique.

La survenue d'événements cardiovasculaires, autres que les événements digitaux, fait penser que ces patients avec une ischémie digitale idiopathique ont peut-être une maladie cardiovasculaire globale.

IV.7.4 Discussion sur la survie globale

De façon non surprenante, les patients ayant une ischémie digitale secondaire à une néoplasie avaient une survie globale moindre que les autres groupes.

Par contre, la survie globale des patients cardio-emboliques semblaient, dans notre étude, beaucoup plus impactée après un épisode d'ischémie digitale. Plusieurs explications pourraient être avancées :

- La population de patients cardio-emboliques étaient significativement plus âgée que la moyenne de nos autres patients
- Au sein de la pathologie cardio-embolique, on constatait significativement plus d'événement cardiovasculaire et donc plus de mortalité à court terme.
- L'ischémie digitale au cours de la maladie cardio-embolique pourrait être un élément de mauvais pronostic en soi.

A noter également que les patients idiopathiques ne semblaient pas présenter plus de mortalité que les autres groupes, confortant l'absence de néoplasie occulte non diagnostiquée chez ces patients.

De façon discordante avec le suivi à cinq ans de l'étude de Hong H. keo et al.(8) il n'existait pas dans notre étude de surcroît de mortalité chez les patients atteints de sclérodermie, alors que dans l'étude de Hong H. keo et al. 40% des sclérodermies étaient décédées à 5 ans (8); cette différence s'explique probablement par la moindre puissance de l'étude de Hong H. keo et al.(36 patients) et l'inclusion de patients avec des sclérodermies plus évoluées avec des atteintes systémiques sévères. L'étude de Tolosa et al., sur les 1326 patients du registre espagnol, montrait une surmortalité des patients sclérodermiques avec nécroses digitales par rapport à ceux qui n'en présentaient pas mais ne comparait pas les patients sclérodermiques avec la population générale en terme de survie (20). Si on considère que 60 % des patients sclérodermiques de la série de Hong H. keo et al. présentaient une ulcération digitale, nous pourrions peut-être expliquer la surmortalité de ces patients. Cependant 82.7% de nos patients présentaient une nécrose digitale. Peut-être avons-nous manqué de puissance pour mettre en évidence ce surplus de mortalité dans la population sclérodermique.

IV.8 Principales limites de l'étude

La principale limite de notre étude est liée au recueil rétrospectif avec des pertes de données.

En raison d'une longue durée de suivi des données (17 ans), certains patients ont déménagés et une partie de leur dossier s'est parfois perdu dans les autres centres : cela a occasionné d'autres pertes de données. Pour pallier à ces données manquantes, nous avons contacté les médecins traitants pour colliger certaines données manquantes.

Une autre limite était « l'effet centre » de notre service, spécialisé en microcirculation, que nous avons essayé de limiter en recueillant les données du centre de Saint-Nazaire et d'autres services comme la cardiologie, de réanimation, la médecine du travail et la chirurgie vasculaire.

Un biais possible de recrutement des étiologies pourrait venir de notre critère de sélection des ischémies digitales, incluant à la fois les ischémies qui concernaient uniquement les doigts et celles qui intéressaient les doigts et un ou plusieurs autres segments des membres supérieurs. Ces critères d'inclusion contribuent à la forte prévalence des cardiopathies emboligènes dans notre étude.

V. CONCLUSION

Cette étude décrit la plus grande cohorte d'ischémies digitales de la littérature. Certains aspects des ischémies digitales n'avaient encore jamais été rapportés:

- Les cardiopathies emboligènes représentant la première étiologie retrouvée d'ischémie digitale.
- Les ischémies digitales idiopathiques présentent peu de récurrences. Ces patients ont des similitudes cliniques et évolutives avec les cardiopathies emboligènes lorsqu'ils reçoivent un traitement anticoagulant. Ces éléments font discuter l'origine cardio-embolique des ischémies digitales idiopathiques.
- L'origine iatrogène des ischémies digitales est loin d'être anecdotique. Ces manifestations sont principalement dues à l'usage de drogues vasopresseurs et à l'augmentation des procédures endovasculaires artérielles.

De même, il s'agit de la plus vaste étude qui s'est intéressée au suivi à long terme de ses patients:

- Les ischémies digitales secondaires à une sclérodémie ou à une maladie de Buerger récidivent davantage que les autres étiologies. Ces diagnostics sont à rechercher en priorité en cas d'ischémie digitale récidivante. En outre, ces patients avec ischémie digitale secondaire à une sclérodémie ou une maladie de Buerger évoluent plus souvent défavorablement vers une amputation.
- Les patients avec une ischémie digitale d'origine cardio-embolique présentaient significativement plus d'événements cardiovasculaires que les autres groupes. Les patients avec une ischémie digitale idiopathique avaient une tendance, cependant sans différence significative, à faire plus d'événements cardiovasculaires que les autres groupes.

Cette étude présente la grande hétérogénéité des étiologies des ischémies digitales. L'évolution des ischémies digitales d'origine cardio-emboliques est péjorative sur le plan général et en termes de survie globale alors que les patients présentant une ischémie digitale d'origine sclérodermique ont une évolution péjorative sur le plan local avec un plus grand nombre d'amputations digitales.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Pinede L, Ninet J. Les nécroses digitales du membre supérieur. *Sang Thromb Vaiss.* 5 mai 1995;7(5):323-32.
2. Kaba A, Schoofs M, Leps P, Verlet E, Gstach JH, Mathevon H. Conduite à tenir devant une ischémie digitale. *Ann Chir Main Memb Supér.* janv 1991;10(4):364-72.
3. Senet P. Diagnostic des acrosyndromes vasculaires. *Ann Dermatol Vénéréologie.* août 2015;142(8-9):513-8.
4. Carpentier PH, Guilmot JL, Hatron PY, Levesque H, Planchon B, Vayssairat M, et al. Nécroses et artériopathies digitales. *J Mal Vasc.* sept 2005;30(4):29-37.
5. Cailleux N, Marie I, Lecomte F, Peillon C, Lévesque H, Courtois H. L'ischémie digitale: une affaire d'internistes. À propos de 96 observations. *Rev Médecine Interne.* juin 1999;20:s76.
6. Marchal A, Mahé E, Sin C, Bagan P, Bilan P, Linder J-F, et al. Acute finger ischemia: A retrospective study of 13 patients. *Ann Dermatol Vénéréologie.* mai 2015;142(5):332-9.
7. S. Le GLoan, C. Lok. Acrosyndrome vasculaire et ischémies digitales. *Réal Thérapeutiques En Derm-Vénéréologie.* nov 2013;(227).
8. Keo HH, Umer M, Baumgartner I, Willenberg T, Gretener SB. Long-term clinical outcomes in patients diagnosed with severe digital ischemia. *Swiss Med Wkly.* 18 févr 2011;141:w13159.
9. Vayssairat M, Fiessinger JN, Housset E. Les nécroses digitales du membre supérieur : 86 cas. *Press Med.* 1977;(6):931-4.
10. Lescalie F, Moreau P, Cronier P, Mercier P, Pillet J. L'anatomie artérielle digitale. *J Mal Vasc.* 1986;(11):149-53.
11. Lexique - Service de chirurgie plastique et de la main - CHUV.
12. Francès C, Allanore Y, Cabane J, Carpentier P, Dumontier C, Hachulla É, et al. Prise en charge des ulcères digitaux de la sclérodermie systémique. *Presse Médicale.* févr 2008;37(2):271-85.
13. Almeida-Morais L, Galego S, Marques N, Pack T, Rodrigues H, Abreu R, et al. Acute upper limb ischemia, a rare presentation of giant cell arteritis. *Rev Port Cardiol.* 4 janv 2016;35(4):237.e1-237.e4.
14. Assie, Cyrielle MD, Janvresse, Alain MD. Long-Term Follow-Up of Upper and Lower Extremity Vasculitis Related to Giant Cell Arteritis: A Series of 36 Patients. *Medicine (Baltimore).* janv 2011;90(1):40-51.
15. Lüders S, Friedrich S, Ohrndorf S, Glimm A-M, Burmester G-R, Riemekasten G, et al. Detection of severe digital vasculopathy in systemic sclerosis by colour Doppler sonography is associated with digital ulcers. *Rheumatology.*

16. Rosato E, Gigante A, Barbano B, Cianci R, Molinaro I, Pisarri S, et al. In systemic sclerosis macrovascular damage of hands digital arteries correlates with microvascular damage. *Microvasc Res.* 1 nov 2011;82(3):410-5.
17. Engelhart M, Kristensen JK. Raynaud's phenomenon: blood supply to fingers during indirect cooling, evaluated by laser Doppler flowmetry. *Clin Physiol.* 1 déc 1986;6(6):481-8.
18. Cutolo M, Ferrone C, Pizzorni C, Soldano S, Serio B, Sulli A. Peripheral Blood Perfusion Correlates with Microvascular Abnormalities in Systemic Sclerosis: A Laser-Doppler and Nailfold Videocapillaroscopy Study. *J Rheumatol.* 1 juin 2010;37(6):1174-80.
19. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.* 1 nov 2003;48(11):3023-30.
20. Tolosa-Vilella C, Morera-Morales ML, Simeón-Aznar CP, Marí-Alfonso B, Colunga-Arguelles D, Callejas_Rubio JL, et al. Digital ulcers and cutaneous subsets of systemic sclerosis: Clinical, immunological, nailfold capillaroscopy, and survival differences in the Spanish RESCLE Registry. *Semin Arthritis Rheum.* 1 oct 2016;46(2):200-8.
21. Hachulla E, Hatron P-Y. Nécroses digitales. *Rev Rhum Monogr.* avr 2012;79(2):96-100.
22. Le Besnerais M, Miranda S, Cailleux N, Girszyn N, Marie I, Lévesque H, et al. Digital Ischemia Associated With Cancer. *Medicine (Baltimore).* 22 août 2014;93(10).
23. Abdallah M, Hamzaoui S, Larbi T, Bouslama K, Harmel A, Ennafaa M, et al. Profil étiologique des nécroses digitales des membres supérieurs : analyse de 25 observations. *J Mal Vasc.* févr 2010;35(1):12-6.
24. Cailleux N., Levesque H., Gilbert P., Joly P., Lauret Ph., Testart J., et al. Les nécroses digitales du membre supérieur en dehors de la sclérodermie. Etude rétrospective à propos de 45 cas. *J Mal Vasc.* 1994;19:22-6.
25. C. Lok, L. Mouthon, M. Ségard, M.-A. Richard, L. Guillevin. Les ulcères digitaux de la sclérodermie systémique- Digital ulcers in systemic scleroderma. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 2011;(138):762-8.
26. Marie I, Hervé F, Primard E, Cailleux N, Levesque H. Long-term follow-up of hypothenar hammer syndrome: a series of 47 patients. *Medicine (Baltimore).* nov 2007;86(6):334-43.
27. Mills JL. Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy. *Semin Vasc Surg.* 1 sept 2003;16(3):179-89.
28. Lazarides MK, Georgiadis GS, Papas TT, Nikolopoulos ES. Diagnostic Criteria and Treatment of Buerger's Disease: A Review. *Int J Low Extrem Wounds.* 1 juin 2006;5(2):89-95.
29. Constans J, Solanilla A, Boulon C, Conri C. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs du sujet jeune. </data/revues/07554982/v39i1/S0755498209001912/>. 1 août 2010;
30. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* nov 2013;72(11):1747-55.

31. Asmar R, Pannier B, Vol S, Brisac A-M, Tichet J, El Hasnaoui A. Facteurs de risque cardiovasculaire en France: Prévalence et association. Arch Mal Coeur Vaiss. 2002;95(4):239-45.
32. François BECK, Romain GUIGNARD. Prévalence du tabagisme en France et comparaisons internationales. Inpes, Département « Enquêtes et analyse statistiques »; 2012.
33. Arnaud Basdevant. Obésité. INSERM; 2014.
34. Coveliers HME, Hoexum F, Nederhoed JH, Wisselink W, Rauwerda JA. Thoracic sympathectomy for digital ischemia: a summary of evidence. J Vasc Surg. juill 2011;54(1):273-7.
35. Melone CP, Mcloughlin JC, Beldner S. Surgical management of the hand in scleroderma. Curr Opin Rheumatol. 11(6):514-20.

VII. ANNEXES

VII.1 Tableaux de comparaisons des étiologies

VII.1.1 Tableaux de comparaisons des caractéristiques

Age	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		<0.001 (***)	NS	NS	***	NS
CE			***	***	***	NS
SSC				NS	NS	** (<0.01)
IATRO					**	NS
BUERGER						***
NEO						

HTA	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		NS	0.02 *	0.81 NS	0.003 **	1
CE			<0.0001 ***	0.24 NS	<0.0001 ***	0.17 NS
SSC				0.01 *	0.42 NS	0.04 *
IATRO					0.003 **	0.08 NS
BUERGER						0.01 *
NEO						

Tabac	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		<0.0001	0.049	0.14	<0.0001	0.25
CE			0.02	0.03	<0.0001	0.06
SSC				1	<0.0001	1
IATRO					<0.0001	1
BUERGER						<0.0001
NEO						

femme	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.40 NS	0.03 *	0.81 NS	0.33 NS	0.26 NS
CE			0.11 NS	0.65 NS	0.048 *	0.59 NS
SSC				0.04 *	0.0006 ***	0.56 NS
IATRO					0.30 NS	0.38 NS
BUERGER						0.04 *
NEO						

cannabis	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.30 NS	0.65 NS	0.25 NS	0.09 *	0.54 NS
CE			0.60 NS	1 NS	0.002 ***	1 NS
SSC				0.53 NS	0.01 **	1 NS
IATRO					0.01 **	1 NS
BUERGER						0.03 *
NEO						

HB	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		NS	NS	NS	NS	NS
CE			NS	*(<0.05)	NS	NS
SSC				*	NS	NS
IATRO					**	NS
BUERGER						NS
NEO						

CRP	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		NS	NS	NS	NS	NS
CE			NS	NS	NS	NS
SSC				*	NS	NS
IATRO					**	NS
BUERGER						NS
NEO						

VII.1.2 Tableaux de comparaisons des présentations cliniques

VII.1.2.1 Tableaux de de la topographie des lésions

Nombre doigts atteints	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		NS	NS	NS	NS	NS
CE			***	NS	***	NS
SSC				***	NS	*
IATRO					**	NS
BUERGER						*
NEO						

Atteinte du pouce *** p< 0.0001	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		*** < 0.0001	*** 0.0002	* 0.04	0.003 **	NS 0.17
CE			*** <0.0001	*** <0.0001	0.5 NS	NS 0.06
SSC				0.21 NS	*** <0.0001	*** <0.0001
BUERGER					*** <0.0001	0.003 **
IATRO						0.30 NS
NEO						

Atteinte de l'index p=0.002 **	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		0.15 NS	0.03 *	0.37 NS	1 NS	0.72 NS
CE			*** <0.0001	0.006 **	0.11 NS	0.06 NS
SSC				0.47 NS	0.08 NS	0.26 NS
BUERGER					0.53 NS	0.74 NS
IATRO						0.72 NS
NEO						

Atteinte du majeur *** p<0.0001	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		0.006 **	0.004 **	0.009**	1 NS	1 NS
CE			*** <0.0001	*** <0.0001	**0.005	* 0.01
SSC				1 NS	0.02 *	0.06 NS
BUERGER					0.03 *	0.07 NS
IATRO						1 NS
NEO						

Atteinte de l'annulaire *** p<0.0001	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		0.0003 ***	0.0003 ***	* 0.03	0.10 NS	1 NS
CE			*** <0.0001	*** <0.0001	0.16 NS	0.003 **
SSC				0.81 NS	*** <0.0001	* 0.03
BUERGER					0.0002 ***	0.08 NS
IATRO						0.72 NS
NEO						

Atteinte de l'auriculaire *** p<0.0001	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		*** <0.0001	0.11 NS	0.45 NS	**0.001	0.16 NS
CE			*** <0.0001	*** <0.0001	0.16 NS	* 0.01
SSC				0.62 NS	*** <0.0001	**0.002
BUERGER					*** 0.0002	* 0.02
IATRO						0.30 NS
NEO						

VII.1.1.2 Tableaux de comparaisons de la temporalité

aigu	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		*** <0.0001	0.02 *	0.32	0.04 *	0.002 **
CE			*** <0.0001	*** <0.0001	*** <0.0001	* 0.01
SSC				0.35	*** <0.0001	*** <0.0001
BUERGER					0.003 **	0.002 ***
IATRO						0.25
NEO						

subaigu	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		***<0.0001	* 0.02	0.32	0.002 **	0.003 **
CE			***<0.0001	***<0.0001	0.002 **	0.01 *
SSC				0.35	***<0.0001	***<0.0001
BUERGER					***<0.0001	0.0002 ***
IATRO						0.83
NEO						

chronique	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO					0.03 *	
CE					0.01 *	
SSC					0.02 *	
BUERGER					0.11	
IATRO						0.15
NEO						

VII.1.2.3 Tableaux de comparaison de l'aspect des téguments

nécrose	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		0.0008 ***	***<0.0001	0.06	0.83	0.18
CE			***<0.0001	***<0.0001	0.007 ***	***<0.0001
SSC				0.01 *	***<0.0001	0.01 **
BUERGER					0.12	0.78
IATRO						0.27
NEO						

paleur	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		***<0.0001	0.09	0.53	0.36	0.76
CE			***<0.0001	0.0006 ***	0.002 **	0.003 **
SSC				0.02 *	0.01 *	0.07
BUERGER					0.78	1
IATRO						0.77
NEO						

Erythro- cyanose	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		0.0008 ***	0.0008 ***	0.13	0.04 *	0.35
CE			0.91	0.14	0.41	0.09
SSC				0.12	0.37	0.08
BUERGER					0.58	0.7
IATRO						0.38
NEO						

raynaud	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.006 **	***<0.0001	0.42	0.07	0.25
CE			***<0.0001	0.0006 ***	1	0.43
SSC				***<0.0001	***<0.0001	***<0.0001
IATRO					0.03 *	0.13
BUERGER						1
NEO						

VII.1.2.4 Tableaux de comparaison des présentations douloureuses

nociception	IDIO	CE	SSC	BUERGER	IATRO	NEO
IDIO		0.7	0.10	0.32	0.19	0.65
CE			0.009 **	0.08	0.04*	1
SSC				0.78	0.86	0.09
BUERGER					1	0.22
IATRO						0.13
NEO						

Neuropathie ***	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.005 **	0.003 **	0.23	0.1	1
CE			***<0.0001	0.0001 ***	***<0.0001	0.02 *
SSC				0.11	0.48	0.01 *
IATRO					0.75	0.31
BUERGER						0.17
NEO						

VII.1.3 Comparaisons de l'évolution clinique

autodeteresion	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.03 *	0.03 *	0.78	0.24	1
CE			<0.0001 ***	0.002 **	<0.0001 ***	0.03 *
SSC				0.08	0.40	0.06
IATRO					0.40	0.74
BUERGER						0.34
NEO						

Ciactrisation ad intergrum	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.0009 ***	0.003 **	0.66	0.12	0.69
CE			<0.0001 ***	0.0003 ***	<0.0001 ***	0.001 **
SSC				0.02 *	0.23	0.045 *
IATRO					0.30	0.99
BUERGER						0.37
NEO						

VII.1.4 Comparaisons des traitements

iloméline	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.03*	0.81	0.20	0.12	1
CE			0.005 **	0.68	P<0.0001 ***	0.03 *
SSC				0.09	0.15	1
IATRO					0.007 **	0.23
BUERGER						0.36
NEO						

Inhibiteur calcique	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		<0.0001***	0.92	0.03 *	0.09	0.08
CE			<0.0001***	0.04*	<0.0001***	0.04 *
SSC				0.02 *	0.06	0.09
IATRO					0.0004 ***	1
BUERGER						0.003 **
NEO						

Antiagrégant	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		<0.0001***	0.2	0.003 **	0.13	0.13
CE			<0.0001***	0.03*	<0.0001***	0.002 **
SSC				0.04 *	0.01**	0.6
IATRO					<0.0001***	0.3
BUERGER						0.01 *
NEO						

Anticoagulant	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		<0.0001***	<0.0001***	0.3	0.003 **	0.5
CE			<0.0001***	<0.0001***	<0.0001***	0.007**
SSC				0.0002 ***	0.13	<0.0001***
IATRO					0.08	0.11
BUERGER						0.002 **
NEO						

tracleer	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO			0.07			
CE			0.02*			
SSC				0.15	0.15	0.31
IATRO						
BUERGER						
NEO						

désobstruction	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		<0.0001***	0.002 **	0.42	0.02 *	0.51
CE			<0.0001***	0.0008 ***	<0.0001***	0.007 **
SSC				0.0002 ***		0.0009 ***
IATRO					0.005 **	1
BUERGER						0.006 **
NEO						

VII.1.5 Contrôle des facteurs de risques

Arrêt alcool	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO			0.20			
CE			0.48			
SSC				0.24	0.08	0.2
IATRO						
BUERGER						
NEO						

VII.1.6 Comparaisons au sein des courbes de survie

Suivi patients	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		NS	*	NS	NS	NS
CE			***	NS	NS	NS
SSC				**	NS	**
IATRO					NS	NS
BUERGER						NS
NEO						

recidives	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.10	<0.0001 ***	0.74	0.24	0.79
CE			<0.0001 ***	0.13	0.005 **	0.38
SSC				0.0004 ***	0.003 **	0.007 **
IATRO					0.34	0.59
BUERGER						0.26
NEO						

Amputations	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.14	0.18	0.71	0.31	0.98
CE			0.02 *	0.08	0.03 *	0.22
SSC				0.5	0.96	0.49
IATRO					0.61	0.66
BUERGER						0.73
NEO						

ECV	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.04 *	0.13	0.92	0.31	0.15
CE			0.0005 ***	0.13	0.03 *	0.93
SSC				0.41	0.95	0.02 *
IATRO					0.52	0.27
BUERGER						0.07
NEO						

DCD	IDIO	CE	SSC	IATRO	BUERGER	NEO
IDIO		0.0093 ***	0.12	0.51	0.29	0.0035 ***
CE			<0.0001 ***	0.09	0.0007 ***	0.32
SSC				0.0054 ***	0.81	<0.0001 ***
IATRO					0.09	0.03 *
BUERGER						0.0002 ***
NEO						

VII.2 Thèse format article en anglais

Digital ischemia: clinical presentation, etiologies and long term follow up. A cohort study of 323 patients.

Alizée Raimbeau MD¹, Marc-Antoine Pistorius MD¹, Yann Goueffic MD,PhD², Jérôme Connault MD¹, Pierre Plissonneau MD³, Blandine Maurel MD,PhD², Jean Reignier MD,PhD⁴, Karim Asehnoune MD,PhD⁵, Mathieu Artifoni MD¹, Quentin Didier MD¹, Giovanni Gautier MD¹, Jean-Nöel Trochu MD,PhD⁶, Bertrand Rozec MD,PhD⁵, Chan N’Gohou MD⁷, Cécile Durand MD¹, Pierre Pottier MD,PhD¹, Bernard Planchon MD¹, Christian Agard MD,PhD¹, Olivier Espitia MD¹.

¹ Department of Internal Medicine, University Hospital of Nantes, France

² Department of Vascular Surgery, University Hospital of Nantes, France

³ Department of Cardiology, Hospital of Saint-Nazaire, France

⁴ Department of Medical intensive care, University Hospital of Nantes, France

⁵ Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, University Hospital of Nantes, France

⁶ Department of Cardiology, University Hospital of Nantes, France

⁷ Department of medical data processing, University Hospital of Nantes, France

Corresponding Author:

Dr Olivier Espitia.

Department of Internal Medicine,

Hôtel-Dieu, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes

1 place Alexis Ricordeau 44093 Nantes, France.

Tel : +33 240 083 355 Fax : +33 240 083 379

olivier.espitia@chu-nantes.fr

Word count: Abstract; manuscript, table; figure.

Keywords:

Digital ischemia, digital necrosis, upper limb, Cardio embolic, Systemic Sclerosis, Idiopathic, Tromboangiitis Oblitérans.

Abstract

Aim: Digital ischemia (DI) is a rare heterogeneous condition; digital upper limb ischemia is forty less frequent than toe ischemia. The aim of this study was, in the largest cohort ever published, to evaluate etiologies, treatments, prognosis and long term clinical outcomes of DI.

Method: Patients included had DI, with or without cutaneous necrosis. They were followed in a university hospital between January 2000 to December 2016. Etiologies, recurrence of DI, digital amputation and overall survival were analyzed retrospectively.

Results: DI due to cardio-embolic disease (DICE) was the first etiology with 59 patients (18.3%), Most frequent etiologies of DI after DICE were Systemic Sclerosis (SSc)(16%), idiopathic (11.7%),Thromboangiitis obliterans (TAO) (9.3%), iatrogenic (9.3%)and cancer (6.2%). CE patients were older and had more hypertension whereas TAO patients smoked more tobacco and cannabis. Clinical presentation: DICE presented more paleness, neuropathic and nociceptive pain whereas SSc patients had more necrosis. In term of long term follow up, recurrences were significantly more frequent in SSc than in all others tested groups ($p < 0.0001$ vs idiopathic and DICE, $p = 0.003$ vs TAO).TAO also had significantly more recurrence than DICE ($p = 0.005$). Global survey is significantly lesser in DICE than in SSc ($p < 0.0001$), idiopathic ($p = 0.0093$) and TAO ($p = 0.0007$).

Conclusion: The main etiologies of DI were CE, SSc and idiopathic. This study highlighted an increase of iatrogenic DI. DI associated with SSc had a poor local prognosis and DICE presented poor general prognosis. DI with SSc and TAO present more recurrence.

Introduction

Upper limbs digital ischemia is a permanent peripheral vascular disease. Diagnosis is mainly based on clinical symptoms, and remains a real challenge to diagnose, to evaluate the etiology and to determine therapeutic strategies. Digital ischemia (DI) may reveal artery or microcirculation disease. Symptomatic ischemia of the upper extremity is less frequently encountered than lower extremity vascular insufficiency. Incidence of DI is: 2 cases per 100,000 persons per year (1,2).

Clinical features are various: from atypical Raynaud phenomenon to permanent digital blanching or cyanosis with cold finger to finger necrosis which is the final stage of permanent DI. Etiological investigations lead to identify idiopathic and secondary form of acral vascular disease.

Main causes identified are cardiac or arterial embolism, local thrombosis, systemic autoimmune connective tissue diseases (especially systemic sclerosis), vasculitis or traumatic injury (3). Contrary to lower extremity ischemia, diabetes and atheroma represent less than 10% of DI etiologies (4,5).

In literature, few studies focused on the prevalence of etiologies, in patients diagnosed with digital ischemia and long-term clinical outcomes are thus rarely discussed. Only two retrospective study about DI, with over one hundred patients, were reported (2,6) Natural history, long-term clinical outcomes and need of amputation in patient diagnosed with DI are poorly known.

Moreover, there are only few published studies about long term follow up of DI. Three of them were among specific patients : for cancer-induced DI (6), for hypothenar hammer syndrome (7), or for of Systemic sclerosis (8). Only two studies were about general follow up of DI and both with limited number of cases (5,9).

The purpose of this study was, in a large cohort, to evaluate etiologies, to describe initial treatment and to assess long term clinical outcomes of patients diagnosed with digital ischemia.

Material and Methods

In this retrospective cohort study, we included patients hospitalized for DI in a university hospital between January 2000 and December 2016. We identified patients based on CIM-10 denomination through the medical data processing department. This study was approved by the local ethics review committee. DI inclusion criterion was first episode of DI diagnosed defined by the presence of clinical signs such as: painful and permanent digital blanching, cyanosis, ulceration of the fingers or change of cutaneous temperature, due to vascular pathology.

Clinical assessment included demographic data (age, gender, occupation), medical history, cardiovascular risk factors (CVRF), substance users, clinical presentation, chemistry test, radiological presentation, treatment, progression, number of recurrence, long term clinical outcomes and cardiovascular events (stroke, myocardial ischemia, lower limbs ischemia).

Each etiology was determined as follow: Systemic Sclerosis (SSc) were diagnosed through ACR/EULAR 2013's criteria (10); Thromboangiitis Obliterans (TAO) by Mills 2003's criteria (11); cardio-embolic (CE) diseases were diagnosed through ultrasound criteria and **holter** monitoring; Arteritis were diagnosed by histology or by cryoglobulinemia positivity or ANCA positivity. Giant cell arteritis and Takayasu's Arteritis by ACR or Ishikawa's criteria; Thrombophilias were determined through biology; Cancers were diagnosed by histology and molecular biology; Iatrogenic etiology was defined by intrinsic and extrinsic causalities for drug-induced iatrogenic ischemia and by corresponding temporality for technical-induced iatrogenic ischemia when no other etiology was found; Hypothenar hammer syndrome were identified with the help of occupational health service. When criteria didn't exist diagnosis was made after intrinsic and extrinsic causalities. Idiopathic ischemia was defined as such after negative clinical, laboratory and imaging examination.

Long term follow up was performed by analyze of medical records and by standardize telephonic interviews with their general practitioners.

Statistical analysis

Results were expressed as mean \pm standard deviation (SD) or as median, range. Categorical variable for the groups were compared using chi-square tests or Fisher's exact tests when any of the expected cell counts of a 2x2 table was less than 5. Comparisons of quantitative

variables were performed using Student's *t*-test. ANOVA test was performed with a Bonferroni correction after test to individualize group differences. A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant. Survival curves were developed to compare cardio-embolic, SSc, idiopathic and TAO groups. Only new events were considered. Survival free of digital ischemia, cardiovascular event (Stroke, acute myocard infarction or acute lower limb arteritis), fingers amputation and global survey were compared. Kaplan-Meier curves were then produced a log-rank test was performed to analyze the event-free survival. All calculations were done using Graph Pad Prism 6.

Results

Patients' characteristics

Three hundred and twenty-three patients were analyzed. The etiologies of digital ischemia are presented in Table 1.

Etiology of digital ischemia	Number of patients (%)
Cardio embolic	59 (18.3%)
Systemic sclerosis	52 (16 %)
Idiopathic	38 (11.7%)
TAO	30 (9.3%)
Iatrogenic	30 (9.3 %)
Cancer	20 (6.2%)
Congenital etiology	13 (4%)
Atheroma	11 (3.4%)
Connective Tissue Disease except SSc	10 (3.1%)
Vasculitis	10 (3.1%)
Traumatic	9 (2.8%)
Thrombophilia	7 (2.2%)
Infectious disease	7 (2.2%)
Hypothenar hammer syndrome	6 (1.9%)

Vasospasm	5 (1.5%)
Peripheral embolism	3 (0.9%)
Others	13 (4%)

Table 1: Distribution of etiology at the end of the follow-up (TAO : Thromboangiitis Obliterans).

At the end of the follow-up DI associated with cardio embolic disease (DICE) was first etiology in this cohort with 59 patients (18.3%). Mainly known atrial fibrillations (45 % of patients) with or without anticoagulation therapy. SSc was the second etiology 16% (52 cases). Regarding on anti-nuclear antibodies, anti-centromere antibodies were the most frequent (53.6 %), unspecified anti-nuclear antibodies (17.9%), and then Anti Scl 70 antibodies (14.3 %). We observed one case of anti Ro SSA antibodies associate with anti RNP antibodies, another patient with rheumatoid factor and one case of SSA52 and SSA60 antibodies associated. Thirty-eight cases (11.7%) remained undetermined and were classified as idiopathic DI. TAO and iatrogenic DI were the forth etiology equally placed in 9.3% of DI.

Iatrogenic patients were divided up as followed: most of them have vascular steal syndrome from arteriovenous fistula (AVF) in 9 patients represented 30% of the iatrogenic DI. In 6 cases (22.2%), patients presented DI after vasoconstrictive drugs use as norepinephrine in critical care department. Other iatrogenic DI (13 patients) were reported as: 5 arterial puncture (coronary angiography, renal artery angioplasty, 1 after a blood gas analysis, 1 invasive arterial central blood pressure and 1 after insertion of a catheter); 3 cases of radiation-induced stenosis; 2 others adverse effects of AVF: 1 arterial thrombosis and 1 tourniquet effect of a contention put for AVF's hyper flow; 2 cases of other drug-induced side effect: Mesalazine and Tocilizumab; 1 arterial thrombosis after a wrist root canal therapy; 1 surgical after repeating angio-CT; 1 case of graft versus host reaction with a systemic sclerosis-like presentation.

DI was associated with cancer in 6.2% of cases. Median time between diagnosis of DI and diagnosis of a cancer was 14.3 months (1.5-77.1 months). Malignant hemopathies were represented as follows: 30% of Myeloproliferative diseases (3 case of Polycythemia Vera, 1 case of essential thrombocythemia, 1 case of myeloid leukemia, 1 case of secondary

myelofibrosis after essential thrombocythemia) ; 2 multiple myelomas; 1 case of acute leukemia. The other neoplasias were distributed as follows: 35% of adenocarcinomas (two colonic adenocarcinomas, one esophageal adenocarcinoma, one cholangiocarcinoma, 2 metastatic pulmonary adenocarcinomas, 1 ovarian adenocarcinoma); two hepatic neoplasia; 1 Squamous cell carcinoma; 1 thymoma.

Connective tissue disease, without scleroderma, accounted for 3.1% of cases of digital ischemia with 5 mixed connective tissue disease, 1 antisynthetase syndrome, 1 dermatomyositis, 1 Systemic lupus erythematosus, 1 Sjögren's syndrome, 1 unclassifiable CTD diagnosed on hepatic biopsy.

Congenital etiologies of DI were thoracic outlet syndrome: 8 cases (61.5% of congenital etiology of DI). There were also 3 arteriovenous malformations and 2 congenital stenosis (one brachial artery stenosis, one brachiocephalic trunk stenosis). Traumatic causes were mostly violent direct traumas: car accident, stab wounds, attempted suicide, and work accidents.

Among the 11 cases of atheroma's DI we found 10 cases of atherosclerosis stenosis without subclavian aneurysm and 1 case of aortic arch aneurysm.

Vasculitis were complicated of DI in 6.2% of cases: 3 Giant cells arteritis, 2 Takayasu's arteritis, 2 cryoglobulinemia, 1 necrotizing small vessel vasculitis, 2 unclassifiable vasculitis. Thrombophilias were mostly antiphospholipid syndrome (6 cases) and one case of antithrombin deficiency. Infectious causes were four cases of purpura fulminans and 3 cases of endocarditis.

The 5 cases of vasospasm were 3 cases of drug intra-arterial injections (cocaine, heroin and 2 patients who misused buprenorphine), one was a cold exposure during work time and one extreme vasospasm on peripheral vascular disease. Peripheral embolisms were two subclavian artery thrombosis and one aortic arch thrombosis.

Finally, 13 cases were consider as « Others » : 4 cases of calciphylaxis, 1 frost injury, 1 circulatory failure, 1 pre-necrotizing state on severe acrocyanosis, 1 abscess on needle stuck in muscle in a former drug addict, a disseminated intravascular coagulation, 2 cases of cold agglutinin disease and 2 cases of severe carpal tunnel syndrome.

The main characteristics of the population, as well as characteristics of the four most represented etiologies of DI are presented in Table 2. Mean age was 60.5 years old; youngest patient was 14 years old and oldest was 102 years old; 80.2% of cases had at least one Cardiovascular Risk Factor (CVRF) in this population of DI. One third, were smokers (36.2%). First CVRF was hypertension with 43.7%, dyslipidemia represented 22.6% and diabetes was 9.9% of our population. In term of obesity our study found an incidence of 6.8%, 12.4% of our patients were regular consumers of alcohol and 5.3% were cannabis smokers. Other substance abuse represented 4.3%.

	All etiologies n = 323	CE n = 59	SSc n = 52	Idiop n = 38	TAO n = 30	p-value
Average age in years (±SD)	60.5 ±18.4	81.7 ±15.2	53.4 ±16.7	60.2 ±21.7	43.5 ±9.9	<0.0001
Female n, (%)	183 (56.7%)	35 (59.3%)	39 (75.0%)	19 (50.0%)	11 (36.7%)	0.02
CVRF						
Diabetes n, (%)	32 (9.9%)	7 (11.9%)	2 (3.8%)	6 (15.8%)	1 (3.3%)	0.11
Hypertension (HBP) n, (%)	141 (43.7%)	42 (71.2%)	14 (26.9%)	20 (52.6%)	5 (16.7%)	<0.0001
Tobacco smokers n, (%)	117 (36.2%)	5 (8.5%)	13 (25.0%)	17 (44.7%)	30 (100%)	<0.0001
Pack-years ±SD	21.7 ±20.6	10.00 ±16.4	14.0 ±17.1	23.2 ±25.3	26.0 ±10.4	0.12
Dyslipidemia n, (%)	73 (22.6%)	19 (32.2%)	10 (19.2%)	11 (28.9%)	4 (13.3%)	0.28

CV Heredity n (%)	22 (6.8%)	1 (1.7%)	1 (1.9%)	2 (5.3%)	3 (10.0%)	0.14
Obesity IMC >30 kg/m ² n, (%)	17 (5.3%)	6 (10.2 %)	2 (3.8%)	3 (7.9%)	1 (3.3%)	0.36
Substance abuse n, (%)	14 (4.3%)	0 (0.0%)	1 (1.9%)	4 (10.5%)	3 (10.0%)	0.05
Alcohol n, (%)	40 (12.4%)	3 (5.1%)	7 (13.5%)	5 (13.2%)	8 (26.7%)	0.07
Cannabis n, (%)	17 (5.3%)	1 (1.7%)	2 (3.8%)	3 (7.9%)	7 (23.3%)	0.0004
Laboratory Measurement						
Hemoglobin (g/dl)	12.7 ±2.1	13 ±1.5	13.1 ±1.7	12.9 ±1.7	13.6 ±1.7	0.005
Platelets (G/l)	267 ±132.9	236 ±84.8	277.9 ±160.9	305 ±155.2	300.6 ±65.2	0.05
CRP (mg/l)	22 ±44.1	19.5 ±25.3	12.0 ±22.9	28.4 ±36.9	8.3 ±6.5	0.02
Fibrinogen (g/l)	6 ±14.6	4.4 ±1.4	3.5 ±0.7	3.9 ±1.2	4.1 ±0.9	0.08

Table 2: General characteristics of four most frequent etiologies. (CVRF: cardiovascular risk factor CE: Cardio-embolic, SSC=Systemic Sclerosis, Idiop=Idiopathic, TAO= Thromboangiitis obliterans).

DICE patients were significantly older than all others groups ($p < 0.001$) except for neoplasia. They presented significantly more HBP than SSC and TAO groups ($p < 0.0001$). DICE patients were fewer tobacco smokers than in idiopathic group ($p < 0.0001$).

In SSC group there was significantly more women than TAO group ($p = 0.0006$), idiopathic group ($p = 0.03$) and iatrogenic group ($p = 0.04$).

TAO patients were significantly younger than iatrogenic group ($p<0.001$) and neoplasia group ($p<0.01$). They were significantly more tobacco smokers than in all other groups ($p<0.0001$). There were also more cannabis smokers than in all other groups except idiopathic (DICE ($p=0.002$), SSC and iatrogenic ($p=0.01$) and neoplasia ($p=0.03$)). There was significantly more men than in DICE group ($p=0.048$) and neoplasia ($p=0.04$). In TAO group, patients were also significantly less hypertensive than in all other groups except SSc group ($p=0.42$).

In iatrogenic group hemoglobin rate was significantly lower than in DICE group ($p<0.05$), SSc group ($p<0.05$) and TAO group ($p<0.01$). CRP rate was significantly higher than in TAO group ($p<0.01$) and SSc group ($p<0.05$).

Clinical presentation according to etiology

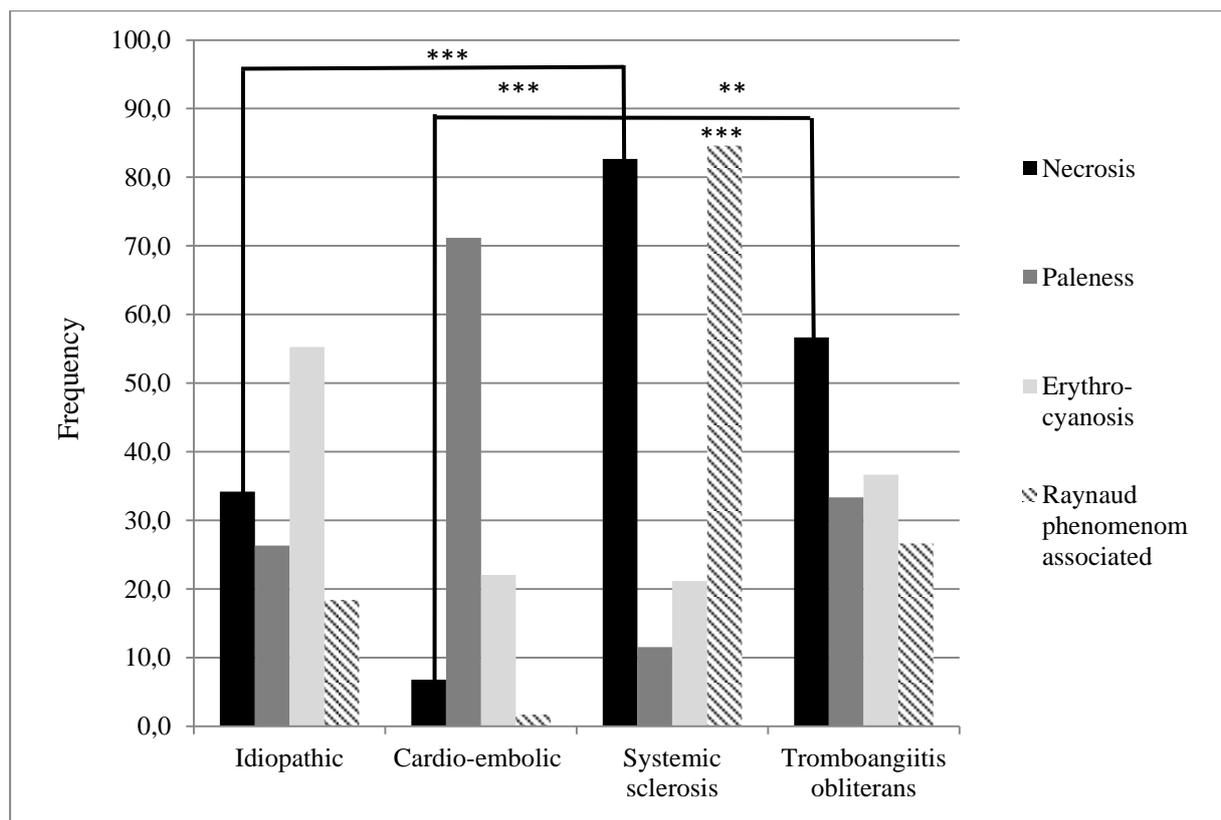


Figure 1: Tegment aspect at diagnosis (***: $p<0.001$, **: $p<0.01$)

Tegument aspect differed from paleness to necrosis, with Raynaud phenomenon. Significant differences of clinical manifestations appeared according to etiologies (Figure 1). Digital necrosis were significantly more frequent in SSc group than in all others groups (DICE, idiopathic and iatrogenic, $p < 0.001$), TAO and neoplasia ($p = 0.01$). Moreover there was more Raynaud phenomenon in SSc group than in all others groups ($p < 0.0001$).

On the other hand, CEDI had significantly less digital necrosis than in all other groups ($p < 0.0001$ for SSc, TAO and neoplasia groups, $p = 0.0008$ for idiopathic group and $p = 0.007$ for iatrogenic group) and also less Raynaud phenomenon than in SSc group ($p < 0.0001$), iatrogenic group ($p = 0.0006$) and idiopathic group ($p = 0.006$). CE group presented significantly more paleness than in SSc and idiopathic groups ($p < 0.0001$), iatrogenic group ($p = 0.002$), TAO group ($p = 0.0006$) and neoplasia group ($p = 0.003$). Erythro-cyanosis were significantly more frequent in idiopathic group than in all other groups except TAO and neoplasia groups (SSc and DICE groups, ($p = 0.0008$), iatrogenic group ($p = 0.04$)).

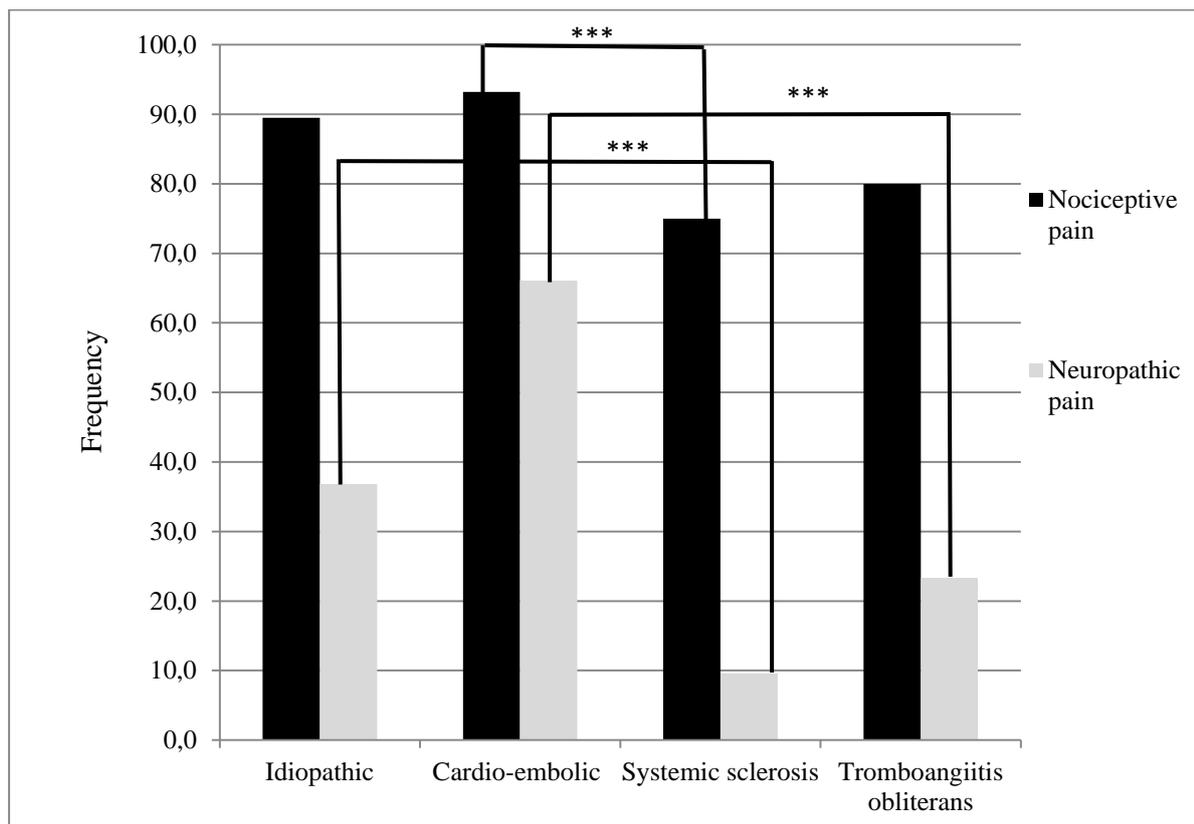


Figure 2: Characteristics of pain according to etiology. (***: $p < 0.001$, ** $p < 0.01$)

DI are usually painful but etiology, probably related to the pathophysiology of digital ischemia to influence the type of pain (Figure 2). DICE patients had significantly more nociceptive pain than SSc

patients ($p=0.009$) and iatrogenic patients ($p= 0.04$). They also had more neuropathic pain than all the other groups of patients: TAO and SSc groups ($p<0.0001$), iatrogenic group ($p=0.0001$), idiopathic group ($p=0.005$) and neoplasia group ($p=0.02$). On the contrary, SSc patients experienced significantly less neuropathic pain than idiopathic patients ($p=0.003$) and neoplasia patients ($p=0.02$).

Treatment according to etiology

	CE n = 59	SSC n = 52	Idiop n= 38	TAO n= 30
Iloprost n, (%)	4 (6.8%)	14 (26.9%)	9 (23.7%)	13 (43.3%)
Oxygenation n, (%)	8 (1.6%)	9 (17.3%)	9 (23.7%)	7 (23.3%)
Warming n, (%)	13 (22.0%)	33 (65.5%)	18 (47.4%)	20 (66.7%)
Calcium channel blocker n, (%)	1 (1.7%)	20 (38.5%)	15 (39.5%)	18 (60.0%)
Platelet antiaggregant n, (%)	5 (8.5%)	26 (50.0%)	24 (63.2%)	24 (80.0%)
Anticoagulant n, (%)	54 (91.5%)	3 (5.8%)	20 (52.6%)	5 (16.7%)
Bosantan n, (%)	0 (0.0%)	5 (9.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Table 3: Treatment according on etiology (CE :Cardio-embolic, SSC:Systemic sclérosis, Idiop:Idiopathic, TAO: Tromboangiitis Oblitérants)

Treatment was different depending on the pathophysiology of DI (Table 3). DICE were significantly more treated with anticoagulant therapy than in all other groups ($p<0.0001$ for idiopathic, iatrogenic, SSc and TAO groups, $p=0.007$ for neoplasia group). Whereas in TAO group platelet antiaggregant therapy was more used than in all others groups except idiopathic group ($p= 0.13$). In TAO group we found also more Calcium channel blocker therapy than in DICE ($p< 0.0001$), neoplasia group ($p=0.003$) and iatrogenic group ($p=0.0004$). Almost all the prescriptions of Bosantan were in SSc group and one case in mixte connective tissue disease. Idiopathic group receive significantly more anticoagulant therapy than SSC ($p<0.0001$) and TAO groups ($p =0.003$).

Recurrences, digital amputations, cardiovascular morbidity and mortality

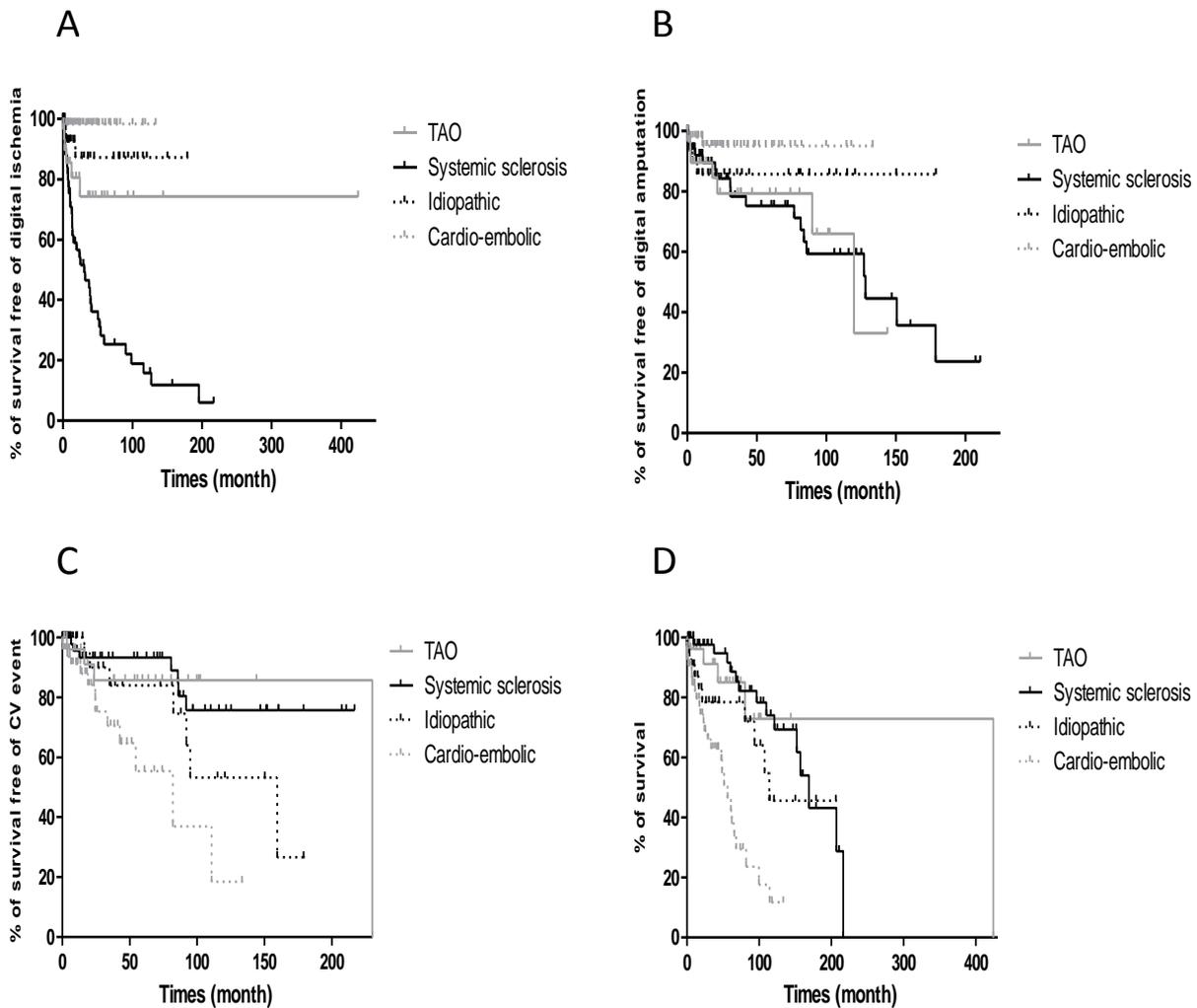


Figure 3: Long term follow up survival curves: **A.** Survival free of recurrence of DI; **B.** Survival free of amputations and auto-amputations; **C.** Survival free of CV events, **D.** Global survey. (TAO: Thromboangiitis Obliterans).

Rate of recurrence was various and depended on etiology (Figure 3A). There was significantly more recurrence of DI in SSc group (n= 37) than in all other groups (p <0.0001 vs idiopathic and DICE, p=0.0004 vs iatrogenic p=0.003 vs TAO and p=0.007 vs neoplasia). In TAO, there was significantly more recurrence (n= 7) than in DICE (n=1) (p = 0.005). There was only 3 recurrences in idiopathic group.

Amputations and auto-amputations frequencies varied depending on etiologies (Figure 3B). Cumulated rate of amputation and auto-amputation was higher in SSc group (n= 18) (p=0.02) and TAO (n=7) (p=0.03) than in DICE group (n=2). There was no significant difference in term of survival free of amputation between the others groups. There was only 4 amputations and auto-amputations in idiopathic group.

CV events occurred differently (Figure 3C): DICE had more CV events (n= 17) than idiopathic DI (n=8) (p=0.04), SSc (n=7) (p=0.0005) and TAO (n=4) (p=0.03).

Global survival was different depending on etiology (Figure 3D). Mortality was more frequent in DICE (n=27) than SSC (n=14) (p<0.0001), idiopathic (n= 10) (p=0.0093) and TAO (n= 5) (p =0.0007). There was no difference between idiopathic group and: SSc (p=0.12), iatrogenic (p=0.51) and TAO group (p = 0.29).

Discussion

This study on digital ischemia is the largest cohort ever reported, it presents the different etiologies of DI encountered in a tertiary center recruitment in vascular pathology. It describes long time follow-up of DI in the four most represented groups: cardio-embolic DI, idiopathic DI, TAO and systemic sclerosis.

The etiologies of the digital ischemia are numerous; there are differences in the distribution of etiologies according to previous studies. Most series evaluated digital ischemia in connective tissue diseases or in specific settings such as neoplasia or hypothenar hammer syndrome. Our results demonstrate that 18.3% of digital ischemia was caused by cardio-embolic disease, 16% were due to systemic sclerosis, 11.7% idiopathic, 9.3% for TAO and 9.3% iatrogenic. The distribution of the digital ischemia etiologies in the largest series of literature is reported in Table 3.

In this study, CE disease were the most frequent etiology of DI with 18.3%, while in literature, this etiology distribution rate was between 4 and 9%. This difference can be explained because most of data are derived from series of digital ischemia concerning a specific etiology or its outcomes of internal medicine department where connective tissue disorders are very strongly represented. Moreover our inclusion criterions that included not limited finger ischemia but also full hand ischemia might constitute a greater recruiting of CE patients.

DI of undetermined origin, after well-conducted explorations, is not uncommon, 11.7% in our study. In the literature, idiopathic digital ischemia accounts for between 4 and 22% of cases.

CTD were first etiology of DI in literature. In this series, systemic sclerosis accounted for 16% of cases, and all CTD 19.2% of DI. This strong representation comes from the recruitment of the difference between with series issued mostly from internal medicine department.

Iatrogenic cause was the fourth etiology in this study with a rate of 9.6% while 0 to 2.8% in the others studies and iatrogenic etiology was not research for three of the seven studies. This stronger representation is linked to a broad recruitment of patients in critical care units with more drug-

induced iatrogenic DI and there is also the age of previous study, since first radial access for coronary angiography (1986) and intra-arterial proceedings have developed significantly in recent years.

Digital ischemia associated with cancer were found in 2 to 15% of cases of digital ischemia. In this study as Le Besnerais and al(6), the most common histological type was adenocarcinoma; in this study myeloproliferative was also frequent with 30% of digital ischemia associated with cancer. Time between DI and cancer was various, 2 months in a study with intensive initial investigation (6) and 14.3 months in this study after clinical examination standard blood test and clinical follow-up.

	All CTD	CE	SSc	Idiop	latro	TAO	Cancer	Atheroma	vasculitis	HHS
Our study n=323	19.2%	18.3%	16.0%	11.7%	9.3%	9.3%	6.2%	3.4%	3.1%	1.6%
Carpentier and al 2005 (2) n = 278	33.0%	8.6%	26.0%	4.0%	0.3%	10.0%	4.0%	15.0%	0.0%	15.0%
Le Besnerais and al 2014 (6) n= 100	10.0%	8.0%	10.0%	10.0%	NA	22.0%	15.0%	4.0%	0.0%	13.0%
Cailleux and al 1999 (12) n = 96	26.0%	6.2%	26.0%	10.5%	NA	11.5%	5.0%	NA	NA	NA
Vayssairat and al 1977 (13) n=86	48.8%	NA	39.0%	19.0%	NA	4.6%	3.4%	8.0%	8.1%	2.3%
Cailleux and al 1994 (14) n= 45	27.0%	9.0%	0.0%	4.0%	0.0%	13.0%	2.0%	16.0%	0.0%	11.0%
Hong H. Keo and al 2011 (5) n = 36	42.0%	6.7%	14.0%	22.0%	2.8%	0.0%	0.0%	11.0%	0.0%	33.0%
Abdallah and al 2009 (15) n=25	36.0%	4.0%	12.0%	4.0%	0.0%	20.0%	8.0%	20.0%	12.0%	0.0%

Table 3: Comparison of etiologies in other studies (CTD = Connective Tissue Disease, CE =Cardio-embolic, SSC=Systemic sclerosis, Idiop=Idiopathic, latro = iatrogenic, TAO= Thromboangiitis obliterans, Néo= neoplasia, HHS : Hypothenar hammer syndrome, NA=Not Available).

Clinical presentation

Clinical presentations of DI seem to be associated with the kinetics of lesions' formation and physiopathological mechanisms which are different according to DI's etiology. Thus, DI associated with CE disease was painful due to brutal ischemia induced by arterial occlusion in large or medium arteries which explain the acute paleness associated nerve ischemia which induce neuropathic ischemic pain. This DI are rapidly diagnosed because of symptoms' brutality and rarely complicate of digital necrosis because embolectomy is carried out quickly.

At the opposite side, DI associated with SSc present chronic micro circulatory damages with an insidious and less painful presentation. First symptoms can be neglected or misdiagnose as paronychia. DI is a marker of severity of the microcirculatory injuries; it is the witness of the disappearance of the microcirculatory reserves which explains the evolution towards necrosis. In literature between 41.6 to 60% of SSc patients had digital necrosis (5,8).

DI recurrence, amputation and cardiovascular events

The risk of recurrence of DI is very different according to the etiology. Thus, DICE recur very few after diagnosis and anticoagulation (1.7%). Conversely, in this study, 71.2% of patients with SSC and 23.3% of TAO presented DI recurrence. Similarly, DI associated with SSc and TAO present more amputation than DI associated with CE diseases. The chronicity of vascular lesions, the disappearance of microcirculatory reserves, associated with distal involvement could explain these unfavorable changes. Conversely, DI associated with CE disease occur on arteries of larger caliber, usually without pre-existing lesions, explain the success of surgical management and the low amputation rate. DICE are likely to be a marker of overall cardiovascular risk as patients with DICE have more cardiovascular events and have higher mortality than other DI groups.

This study showed proximity between DICE and idiopathic DI. Indeed, there are no survival differences without recurrence of DI and no difference of amputation between DICE and idiopathic DI. However, DICE had higher mortality and cardiovascular events than idiopathic. Idiopathic DI tend to have more cardiovascular events than other groups of DI; we fail to show a significant difference but it could suggest that idiopathic DI might be unidentified DICE. Moreover, during follow-up, only 5 cases were diagnosed in initial idiopathic group. Patients with idiopathic DI were treated with anticoagulation in 52.6% of cases, in the hypothesis of an undiagnosed DICE. The low rate of recidivism is also in favor of this proximity.

Limits

In this study, patients were included in a large time-lapse: sixteen years. There were data loss, as it is usual in retrospective studies. We presented episodes of DI from tertiary center recruitment in

vascular pathology, where prevalence of CTD and multiple comorbidities are higher. Occupational pathologies are under-represented in our study while it represent until 33% in some DI series; because these diagnoses are carried upstream of our center.

Conclusion

This study describes the largest cohort of DI ever reported. For the first time, this study showed that Cardio-embolic diseases are first etiology in DI. Only one idiopathic DI had recurrences after prolonged anticoagulation therapy; these patients had clinical presentation and clinical course matching with CE patients when receiving anticoagulant therapy. These facts might be in favor of a CE origin of idiopathic DI. Iatrogenic cause of DI is frequent. It increase with use of vasopressive drugs and multiplication of endoluminal arterial procedures.

The long term follow up showed: DI associated with SSc had a poor local prognosis and DICE presented poor general prognosis. DI with SSc and TAO present more recurrence. Those etiologies have to be research in priority in case of idiopathic DI with recurrence. This research is even more important because of the higher risk of clinical course towards amputations in those etiologies. CE patients had significantly more CV events than all others groups.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bae M, Chung SW, Lee CW, Choi J, Song S, Kim S. Upper Limb Ischemia: Clinical Experiences of Acute and Chronic Upper Limb Ischemia in a Single Center. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* août 2015;48(4):246-51.
2. Carpentier PH, Guilmot JL, Hatron PY, Levesque H, Planchon B, Vayssairat M, et al. Nécroses et artériopathies digitales. *J Mal Vasc.* sept 2005;30(4):29-37.
3. Senet P. Diagnostic des acrosyndromes vasculaires. *Ann Dermatol Vénéréologie.* août 2015;142(8-9):513-8.
4. Pinede L, Ninet J. Les nécroses digitales du membre supérieur. *Sang Thromb Vaiss.* 5 mai 1995;7(5):323-32.
5. Keo HH, Umer M, Baumgartner I, Willenberg T, Gretener SB. Long-term clinical outcomes in patients diagnosed with severe digital ischemia. *Swiss Med Wkly.* 18 févr 2011;141:w13159.
6. Le Besnerais M, Miranda S, Cailleux N, Girszyn N, Marie I, Lévesque H, et al. Digital Ischemia Associated With Cancer. *Medicine (Baltimore).* 22 août 2014;93(10).
7. Marie I, Hervé F, Primard E, Cailleux N, Levesque H. Long-term follow-up of hypothenar hammer syndrome: a series of 47 patients. *Medicine (Baltimore).* nov 2007;86(6):334-43.
8. Tolosa-Vilella C, Morera-Morales ML, Simeón-Aznar CP, Marí-Alfonso B, Colunga-Arguelles D, Callejas_Rubio JL, et al. Digital ulcers and cutaneous subsets of systemic sclerosis: Clinical, immunological, nailfold capillaroscopy, and survival differences in the Spanish RESCLE Registry. *Semin Arthritis Rheum.* 1 oct 2016;46(2):200-8.
9. Marchal A, Mahé E, Sin C, Bagan P, Bilan P, Linder J-F, et al. Acute finger ischemia: A retrospective study of 13 patients. *Ann Dermatol Vénéréologie.* mai 2015;142(5):332-9.
10. Sáez-Comet L, Simeón-Aznar CP, Pérez-Conesa M, Vallejo-Rodríguez C, Tolosa-Vilella C, Iniesta-Arandia N, et al. Applying the ACR/EULAR Systemic Sclerosis Classification Criteria to the Spanish Scleroderma Registry Cohort. *J Rheumatol.* déc 2015;42(12):2327-31.
11. Mills JL. Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy. *Semin Vasc Surg.* 1 sept 2003;16(3):179-89.
12. Cailleux N, Marie I, Lecomte F, Peillon C, Lévesque H, Courtois H. L'ischémie digitale: une affaire d'internistes. À propos de 96 observations. *Rev Médecine Interne.* juin 1999;20:s76.
13. Vayssairat M, Fiessinger JN, Housset E. Les nécroses digitales du membre supérieur : 86 cas. *Press Med.* 1977;(6):931-4.
14. Cailleux N., Levesque H., Gilbert P., Joly P., Lauret Ph., Testart J., et al. Les nécroses digitales du membre supérieur en dehors de la sclérodemie. Etude rétrospective à propos de 45 cas. *J Mal Vasc.* 1994;19:22-6.
15. Abdallah M, Hamzaoui S, Larbi T, Bouslama K, Harmel A, Ennafaa M, et al. Profil étiologique des nécroses digitales des membres supérieurs : analyse de 25 observations. *J Mal Vasc.* févr 2010;35(1):12-6.

Vu, le Président du Jury,
(Indiquer les Nom, prénom et titre)

Vu, le Directeur de Thèse,
(Indiquer les Nom, prénom et titre)

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de Thèse : ISCHEMIE ET NECROSE DIGITALE : ETUDE D'UNE COHORTE DE 323 PATIENTS

RESUMÉ

Introduction : l'objectif principal de l'étude était de déterminer la fréquence des différentes étiologies des ischémies digitales, leurs traitements, leur évolution et leur pronostic à long terme, dans une grande cohorte de patients.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective portant sur les cas d'ischémie digitale aiguë, subaiguë et chronique, avec ou sans nécrose cutanée, observés sur la période 2000-2016 dans les services de médecine interne, cardiologie, réanimation médicale et chirurgie vasculaire du CHU de Nantes ainsi que dans le service de médecine vasculaire du CH de Saint-Nazaire. Identification des patients via la cotation CIM 10 à partir de la base de données de la Direction de l'informatique médicale (DIM) du CHU et du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) du CH de Saint Nazaire ; Nous avons identifiés 323 cas de patients ayant eu une ischémie digitale. Les données démographiques, cliniques, paraclinique, d'évolution et de pronostic ont été recueillies au moyen d'une grille de recueil standardisée. Le suivi des patients perdus de vue été réalisé par appel des médecins traitants afin de recueillir la survenue de l'événement récidive, décès, évènement cardio-vasculaire et pour les idiopathiques la découverte d'une étiologie.

Résultats : Au sein de notre population, la première étiologie était les cardiopathies emboligènes avec 59 patients, suivie par la sclérodémie avec 52 patients, puis les origines idiopathiques avec 38 patients, la maladie de Buerger et l'origine iatrogénique à égale mesure avec 30 patients chacune et enfin l'origine néoplasique avec 19 patients.

La comparaison de ces six groupes entre eux a montré des différences significatives en termes de caractéristiques démographiques et de FDRCV, de présentations cliniques, de survie à long terme.

Conclusion : Cette étude a permis de faire un panorama des différentes étiologies des ischémies digitales dans le bassin ligérien et de mettre en avant certaines étiologies peu décrites dans la littérature notamment l'origine iatrogénique. Elle a permis de mettre en lumière des différences significatives entre la présentation des différentes étiologies que ce soit en termes de présentation initiale ou d'évolution au long cours. Ce travail pourrait permettre au clinicien de s'orienter devant une ischémie digitale dont l'étiologie ne serait pas évidente d'un premier abord.

MOTS-CLÉS :

Ischémie digitale, Nécrose digitale, Membre supérieur, Etiologie, Cardiopathie emboligène, Sclérodémie, Iatrogénie, Idiopathique, Maladie de Buerger, Néoplasie, Evolution, Récidive, Survie.