

**UNIVERSITE DE NANTES  
FACULTE DE MEDECINE**

Année 2006

N° 51

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Médecine Générale**

Par

**Laure Anne CAPITAINE**

Née le 6 avril 1976 à Saint-Nazaire

Thèse présidée par Monsieur le Professeur PLANCHON

et dirigée par Monsieur le Docteur PISTORIUS

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 13 décembre 2006

**VALEUR PRONOSTIQUE D'UN GRADIENT DISTAL  
D'OXYMETRIE TRANSCUTANEE DANS LA PRISE EN  
CHARGE DES PATIENTS EN ISCHEMIE CRITIQUE NON  
REVASCULARISABLE.**

Jury :

Monsieur le Professeur PLANCHON Bernard / Monsieur le Professeur PATRA Philippe  
Monsieur le Professeur HAMIDOU Mohamed / Monsieur le Professeur SENAND Rémy  
Monsieur le Docteur PISTORIUS Marc-Antoine / Monsieur le Docteur EVENO Dominique  
Monsieur LE LAMER Serge

# TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION.....	4
II. RAPPELS : ARTERIOPATHIE CHRONIQUE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS (ACOMI) .....	6
II.1 Introduction .....	6
II.1.1 Définition .....	6
II.1.2 Etiologies.....	6
II.1.3 Athérosclérose .....	6
II.1.4 Cas particulier du diabète .....	7
II.1.5 Classification de l'artériopathie oblitérante de membres inférieurs.....	8
II.2 Patient asymptomatique .....	10
II.2.1 Epidémiologie, signification.....	10
II.2.2 Dépistage de l'ACOMI.....	11
II.2.3 Bilan d'extension vasculaire.....	11
II.2.4 Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire .....	11
II.3 Claudication intermittente des membres inférieurs.....	13
II.3.1 Définition- signification .....	13
II.3.2 Epidémiologie- pronostic.....	14
II.3.3 Examen physique.....	14
II.3.4 Explorations non invasives.....	14
II.3.5 Explorations invasives.....	17
II.3.6 Prise en charge thérapeutique .....	18
II.4 Ischémie critique chronique des membres inférieurs (ICMI) .....	21
II.4.1 Définition .....	21
II.4.2 Incidence et prévalence .....	21
II.4.3 Pronostic .....	22
II.4.4 Physiopathologie.....	23
II.4.5 Diagnostic .....	25
II.4.6 Traitement.....	30
III. MATERIEL ET METHODE .....	53
III.1 Méthode.....	54
III.1.1 Critères d'inclusion.....	54
III.1.2 Critères d'exclusion.....	54
III.1.3 Fin du suivi du patient pour l'étude .....	55
III.1.4 Protocole d'évaluation (annexe 1).....	55
III.2 Matériel.....	61
IV. ANALYSE DES RESULTATS.....	62
IV.1 Caractéristiques de la population étudiée .....	63
IV.1.1 Caractéristiques démographiques .....	63
IV.1.2 Lésions étudiées.....	63
IV.1.3 Facteurs de risque cardio-vasculaire.....	64
IV.1.4 Antécédents cardio-vasculaires.....	66
IV.1.5 Traitements.....	68
IV.1.6 Biologie .....	73
IV.1.7 Pression systolique à la cheville .....	75
IV.1.8 Oxymétrie statique.....	75
IV.1.9 Motifs de non revascularisation .....	78
IV.2 Evolution.....	79
IV.2.1 Evolution générale.....	79
IV.2.2 Evolution des signes fonctionnels.....	81
IV.2.3 Evolution des plaies.....	84

IV.2.4 Evolution du traitement antalgique .....	84
IV.2.5 Evolution selon l'âge et le sexe .....	87
IV.2.6 Evolution selon la durée d'oxygénation nasale.....	89
IV.2.7 Evolution selon les données oxymétriques - TcPO <sub>2</sub> .....	90
V. DISCUSSION.....	105
V.1 Méthodologie.....	106
V.2 Pronostic de l'ICMI .....	109
V.3 Intérêt de l'oxymétrie statique distale dans l'ICMI .....	114
CONCLUSION .....	121
BIBLIOGRAPHIE.....	123
Annexes .....	136
Annexe 1 : formulaire d'inclusion et de suivi.....	136
Annexe 2 : évolution des plaies .....	141
RESUME .....	164
MOTS-CLES .....	164

LES PHOTOS SONT VISIBLES SEULEMENT SUR L'EXEMPLAIRE PAPIER DE LA THÈSE

## I. INTRODUCTION

Les patients en ischémie critique chronique des membres inférieurs non revascularisable, en l'absence de neuropathie distale sévère, souffrent de douleurs souvent rebelles aux morphiniques et leur pronostic vital peut être engagé par l'ulcère et ses conséquences, notamment infectieuses. Ceci peut s'amender grâce à une amputation : comme dans le cas de la chirurgie de revascularisation, une amputation de première intention peut être préférable chez certains patients à un traitement médical de première intention prolongé ayant peu de chances de réussir<sup>1</sup>.

Néanmoins, le pronostic d'un patient en ICMI s'assombrit encore plus après une telle intervention<sup>2, 1</sup>, notamment en raison du caractère diffus de l'athérosclérose et de ses conséquences cardiaques et cérébrales<sup>3, 4</sup>.

Si les douleurs sont convenablement jugulées et que le pronostic vital n'est pas mis en jeu par l'ulcère, il importe donc de ne pas amputer d'emblée ces patients.

Mais comment distinguer le patient qui peut potentiellement guérir avec un traitement médical optimal de celui qui n'échappera pas à l'amputation? En cas d'orientation vers un traitement médical, en quoi consiste ce dernier ?

L'insuffisance de transport d'oxygène au niveau microcirculatoire entraîne la mort tissulaire et génère des troubles trophiques ; les tissus hypoxiques, particulièrement vulnérables à l'infection, ont des possibilités limitées de cicatrisation et malheureusement ces tissus infectés majorent leur consommation locale d'oxygène, aggravant ainsi l'hypoxie tissulaire. D'un autre côté, la mesure de la pression transcutanée d'oxygène est un outil permettant l'évaluation du degré d'ischémie tissulaire et semble bien corrélée au pronostic du membre ischémié.

De nombreuses études portent sur ces problématiques, dont l'étude de Eveno *et al.*<sup>5</sup> à propos de l'oxymétrie transcutanée comme examen à visée d'orientation thérapeutique et de l'inhalation d'oxygène comme acteur du traitement médical optimal. Chomard *et al.*<sup>6</sup>, notamment, ont exploré la valeur de l'oxymétrie transcutanée distale, sans et avec manoeuvres de sensibilisation, dans l'aide à la décision thérapeutique. Enfin, de nombreuses études comme celle de Depairon *et al.*<sup>7</sup> ont constaté que la seule valeur distale d'oxymétrie transcutanée, si elle pouvait au-delà d'un certain seuil pronostiquer une évolution favorable, ne permettait pas de distinguer, sous ce seuil, les patients à évolution favorable de ceux à évolution défavorable.

Cette thèse s'inscrit ainsi dans la continuité de ces travaux en cherchant à déterminer, dans le cadre de l'ischémie critique non revascularisable, un critère oxymétrique prédictif de l'évolution sous traitement médical optimal avec inhalation d'oxygène sur une période déterminée. Plusieurs pistes sont explorées : valeur absolue distale de pression transcutanée d'oxygène (TcPO<sub>2</sub>) avant et après sensibilisation, valeur du gain oxymétrique distal obtenu avec les manoeuvres de sensibilisation (dTcPO<sub>2</sub>), indice du gain oxymétrique distal pour passer de la TcPO<sub>2</sub> distale avant sensibilisation à la TcPO<sub>2</sub> distale après sensibilisation (facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub>). Dans ce travail, la TcPO<sub>2</sub> distale rapportée à la TcPO<sub>2</sub> précordiale (rapport d'oxygénation tissulaire ROT) n'est pas étudiée.



## II. RAPPELS : ARTERIOPATHIE CHRONIQUE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS (ACOMI)

### II.1 INTRODUCTION

#### *II.1.1 Définition*

L'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs (ACOMI) correspond à une sténose des axes artériels des membres inférieurs, responsable d'une perte de charge hémodynamique avec ou sans traduction clinique. Elle peut être aiguë ou chronique. Les formes chroniques sont de sévérité variable selon qu'il s'agit d'une ischémie permanente ou non. Les stades sévères sont regroupés actuellement sous le vocable d'ischémie critique chronique, ce qui sous-entend un pronostic évolutif réservé.

#### *II.1.2 Etiologies*

Au plan étiologique, l'athérosclérose domine. Les autres étiologies de l'ACOMI sont principalement représentées par la thromboangéite oblitérante de Buerger<sup>1, 8, 9</sup>, les troubles de l'hémostasie, les causes médicamenteuses<sup>1</sup>, les connectivites et les vascularites.

#### *II.1.3 Athérosclérose*

##### II.1.3.1 Formation de la plaque athéroscléreuse

L'athérosclérose associe une sclérose et un dépôt lipidique riche en cholestérol (athérome ou cœur lipidique) en foyers (plaques) dans l'intima des artères de gros et moyen calibre<sup>10</sup>. La formation d'une plaque athéroscléreuse fait intervenir 5 étapes successives<sup>11</sup>: l'accumulation de lipoprotéines de basse densité (LDL) dans l'intima puis oxydation des LDL à laquelle succède le recrutement de monocytes-macrophages ; les LDL oxydés sont captés par les récepteurs éboueurs ; les macrophages sont alors transformés en cellules spumeuses ; une chape fibromusculaire stabilisante se forme ensuite : elle coiffe le noyau lipidique et l'isole de la lumière vasculaire (photo 1). L'inflammation joue un rôle majeur à chaque étape du processus athéroscléreuseux.

Photo 1 : aspect macroscopique d'une plaque d'athérosclérose (d'après l'Institut de l'athérombose)

### II.1.3.2 Topographie

L'athérome est localisé préférentiellement au niveau des bifurcations, sur la face postérieure des artères. Sur les artères musculaires ou viscérales, les plaques se développent surtout au niveau de l'ostium. Sur les artères systémiques, l'atteinte est d'emblée plus diffuse. Il faut distinguer également, de façon schématique, les atteintes hautes aorto-iliaques (20% des cas), les atteintes fémoro-poplités où il faut apprécier la suppléance par l'artère fémorale profonde (60% des cas) et les atteintes des artères de jambes retrouvées surtout chez le sujet âgé, diabétique et la femme (20% des cas). Ces lésions peuvent être associées <sup>10, 12</sup>.

### II.1.3.3 Complications de la plaque athéroscléreuse

Une plaque connaît 2 types d'évolution : la plaque simple et la plaque compliquée. La plaque simple correspond à une croissance progressive de celle-ci, avec dilatation vasculaire compensatrice initiale puis sténose hémodynamiquement significative. A tout moment, une complication de type thrombo-embolique peut survenir, généralement liée à une rupture de la chape fibreuse (rôle de l'apoptose et de l'inflammation) aboutissant à l'accident aigu. En réponse à l'obstruction progressive de l'artère, se développe une collatéralité <sup>13</sup>.

### *II.1.4 Cas particulier du diabète*

Le diabète est responsable d'une macroangiopathie et d'une microangiopathie.

#### II.1.4.1 Macroangiopathie

Bien que la question de savoir si la pathologie de l'athérosclérose diffère chez les diabétiques soit controversée, l'atteinte des gros vaisseaux est souvent plus distale que chez les sujets non diabétiques. L'accord est toutefois général quant à l'aspect plus diffus et plus sévère de l'angiopathie diabétique qui se manifeste à un âge plus précoce que l'artériopathie non diabétique<sup>14, 15</sup> ; elle atteint de manière égale les deux sexes (alors que l'ACOMI non liée au diabète atteint 4 hommes pour 1 femme) et la circulation collatérale est souvent peu développée. La coexistence d'une neuropathie explique qu'elle soit moins souvent symptomatique, notamment sous la forme de la claudication intermittente<sup>16</sup>. Enfin, elle s'associe souvent à des calcifications, non spécifiques mais fréquente dans le diabète, de la média des artères (médiacalcose) en rapport avec la neuropathie végétative ; ces calcifications responsables d'une rigidité de la paroi artérielle, n'ont pas de conséquence hémodynamique notable mais posent des difficultés dans l'exploration et pour les gestes de revascularisation.

#### II.1.4.2 Microangiopathie

La microangiopathie est, contrairement à la macroangiopathie, spécifique du diabète sucré, caractérisée par un épaississement de la membrane basale des capillaires. Son rôle dans la survenue d'une ulcération du pied est cependant controversé : la plupart des spécialistes s'accordent à ne pas lui reconnaître de conséquences hémodynamiques directes<sup>17</sup> mais peut-être un impact fonctionnel<sup>18</sup> et un effet négatif sur la cicatrisation.

#### *II.1.5 Classification de l'artériopathie oblitérante de membres inférieurs*

Les données de l'interrogatoire, la mesure des indices de pression systolique (IPS) et de la distance de marche permettent de classer les lésions de l'artériopathie oblitérante en différents grades de sévérité. Plusieurs classifications sont utilisées.

##### II. 1.5.1 Classification de Leriche et Fontaine

Leriche et Fontaine classent l'ACOMI en 4 stades cliniques évolutifs<sup>1, 19, 20</sup> :

- stade I, artériopathie asymptomatique ; découverte fortuite d'un souffle fémoral ou abolition d'un pouls
- stade II, claudication artérielle intermittente ou ischémie d'effort ; 2 stades sont définis en fonction de la distance parcourue avant l'apparition de la douleur (stade IIA : distance de marche supérieure à 150 mètres ; stade IIB : distance de marche inférieure à 150 mètres) ;
- stade III, apparition d'une douleur de décubitus, le plus souvent nocturne, réveillant le patient et calmées temporairement par la mise en position « pendante » du membre
- stade IV, présence de troubles trophiques cutanés (ulcération, nécrose, gangrène) ne cicatrisant pas en l'absence d'un traitement adapté le plus souvent invasif.

Les stades III et IV rentrent dans le cadre nosologique de l'ischémie dite de repos encore appelée ischémie chronique ; ils ne correspondent pas respectivement à des stades de gravité croissante.

### II.1.5.2 Classifications hémodynamiques <sup>12, 21</sup>

Il s'agit de classifications plus pertinentes car elles tiennent compte du retentissement clinique et hémodynamique de la lésion avec la mesure de l'IPS. Elles permettent de différencier l'ischémie d'effort et l'ischémie de repos. Le stade ultime est qualifié d'ischémie critique chronique des membres inférieurs : patients atteints de douleurs au repos, nécessitant la prise d'antalgiques de façon régulière et adéquate ou présentant un trouble trophique depuis plus de 2 semaines. L'un de ces éléments s'associe à une pression systolique (PAS) à la cheville inférieure ou égale à 50 mmHg ou une PAS inférieure ou égale à 30 mmHg aux orteils

L'indice de pression systolique, dont la mesure est simple, peu coûteuse et relativement rapide, évalue la perfusion distale des membres inférieurs.

L'indice de pression systolique est défini par le rapport entre la pression systolique de cheville et la pression systolique humérale

$$\text{IPS} = \text{PAS cheville} / \text{PAS humérale}$$

La pression artérielle distale est mesurée en plaçant un manchon de contre-pression au tiers inférieur de la jambe, relié à un manomètre à mercure. L'auscultation artérielle est assurée par un capteur doppler placé sur une artère distale. Pour donner toute sa puissance à l'IPS, il convient d'avoir d'abord perçu la normalité ou l'anormalité du signal Doppler à la cheville. La mesure de l'IPS est faite sur un sujet allongé en décubitus, au repos depuis quelques minutes. La mesure est répétée 2 ou 3 fois et on prend la moyenne des valeurs.

L'interprétation des valeurs de l'IPS est la suivante :

- IPS > 1.3 : artères incompressibles (médiocalcose)
- 0.9 < IPS < 1.3 : état hémodynamique normal
- 0.75 < IPS < 0.9 : AOMI compensée
- 0.4 < IPS < 0.75 : AOMI décompensée
- IPS < 0.4 : ischémie critique chronique

Cet indice permet donc d'évaluer la gravité de l'AOMI.

En outre, l'IPS est un marqueur d'athéromatose diffuse et d'événements cardio-vasculaires : la mortalité cardio-vasculaire est proportionnelle à la sévérité de l'AOMI définie par l'IPS <sup>22</sup>.

La combinaison de signaux doppler normaux et d'un IPS à la cheville normal exclue une AOMI avec une fiabilité supérieure à 90% <sup>23, 24</sup>. La limite à la valeur de la pression artérielle distale est l'existence de rigidité des parois artérielles dans le cas de diabète, d'insuffisance rénale chronique ou de maladie de Monckeberg <sup>12</sup>.

Tableau 1 : mesure de l'indice de pression systolique (IPS) et sa signification

## II.2 PATIENT ASYMPTOMATIQUE

### *II.2.1 Epidémiologie, signification*

L'artériopathie oblitérante de membres inférieurs est une pathologie qui se manifeste de façon retardée dans l'histoire de la maladie athéromateuse. En France, la prévalence de l'artériopathie asymptomatique dans une population de médecine générale de plus de 40 ans est évaluée à 11%<sup>25</sup>.

Le rapport entre ACOMI asymptomatique et symptomatique serait de l'ordre de 5<sup>24</sup>.

Cette pathologie locale doit être considérée comme le marqueur d'une maladie plus générale dont le pronostic est conditionné par les complications cardiaques et cérébro-vasculaires (photo 3): le taux de mortalité cardiovasculaire chez les sujets avec ACOMI est de 35.8 pour 1000 patients-ans contre 2.4 chez les patients sans ACOMI. La mortalité non cardiovasculaire n'apparaît pas ici significativement différente entre les deux groupes. Plusieurs études montrent que l'ACOMI asymptomatique constitue un marqueur puissant et indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire, après ajustement pour l'âge et les différents facteurs de risque<sup>22, 26 - 28</sup>.

## *II.2.2 Dépistage de l'ACOMI*

### **II.2.2.1 Palpation**

L'AOMI se manifeste par une diminution ou une abolition d'un ou plusieurs pouls du membre inférieur : pédieux, tibial postérieur, poplité et fémoral. La palpation des pouls doit être systématique. L'absence d'un pouls tibial postérieur est presque toujours pathologique (absent chez seulement 3 à 4% des sujets normaux), contrairement au pouls pédieux absent chez 8 à 9% des sujets normaux. Les pouls tibial postérieur et pédieux ne sont tous deux absents que chez moins de 1% des sujets normaux. La présence de pouls pédieux et tibiaux postérieurs bien frappés exclut une ACOMI avec une fiabilité de 90 à 95%.

Néanmoins, les pouls peuvent ne pas être perçus si le patient a les pieds froids (acrorhigose) et être au contraire perçus en cas de lésions proximales courtes bien supplées par le réseau des collatérales.

### **II.2.2.2 Auscultation**

L'auscultation artérielle permet de noter l'existence d'un souffle systolique traduisant la présence d'une sténose. Il est nécessaire d'ausculter systématiquement le triangle de Scarpa à la recherche d'un souffle fémoral, très fort indicateur de la présence d'une ACOMI, mais ce signe n'est pas très sensible : une auscultation fémorale normale n'exclue en rien la présence d'une ACOMI <sup>29</sup>.

### **II.2.2.3 Mesure de l'indice de pression systolique (IPS)**

La mesure d'un IPS inférieur à 0.9 permet de dépister de façon précoce cette ACOMI, bien avant l'apparition de la claudication artérielle, de prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaires et de dépister une atteinte cardio-vasculaire dans un autre territoire que les membres inférieurs.

## *II.2.3 Bilan d'extension vasculaire*

Le dépistage d'une ACOMI asymptomatique avec un  $IPS < 0.9$  implique la recherche d'antécédents, de symptômes ou de signes cliniques cérébro-vasculaires ou coronariens qui auraient pu passer inaperçus. Une échographie de l'aorte (recherche d'un anévrisme) et un électrocardiogramme (ECG) de repos (infarctus passé inaperçu, modifications de type ischémique, troubles du rythme évocateurs d'une coronaropathie sous-jacente) sont justifiés.

Un écho-doppler cervical peut être proposé à la recherche d'une sténose serrée asymptomatique ; il s'impose en cas de souffle cervical.

Le recours à des investigations plus performantes et plus coûteuses doit être envisagé au moindre doute clinique ou électrocardiographique.

## *II.2.4 Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire*

La découverte d'une ACOMI asymptomatique avec  $IPS < 0.9$  témoigne d'un risque vital d'accident cardiovasculaire analogue à celui du claudiquant de même  $IPS^{26}$  et justifie un dépistage et une prise en charge active des facteurs de risque contrôlables comme chez ce dernier.

#### II.2.4.1 Sevrage tabagique

Aucun essai spécifique sur l'action du sevrage tabagique chez les patients porteurs d'une AOMI asymptomatique ne figure apparemment dans la littérature. Pour autant, l'incidence de ce sevrage est bien démontrée sur le risque cardiovasculaire et constitue donc un élément fondamental<sup>30</sup>. Le sevrage permet par ailleurs d'augmenter la distance de marche<sup>31</sup>.

L'arrêt du tabac nécessite une évaluation du degré de dépendance (divers tests sont utilisés dont le test de Fagenström). La psychothérapie de groupe, les substituts nicotiques, les antidépresseurs du type Zyban\*, l'acupuncture sont d'utiles adjuvants de l'approche éducative. Les patients peuvent prendre contact avec leur centre de CPAM pour connaître les modalités de sevrage tabagique<sup>32</sup>.

#### II.2.4.2 Traitement du diabète

Le traitement du diabète permet de diminuer les complications microvasculaires. Son effet sur la macroangiopathie est moins bien démontré. Dans l'étude UKPDS<sup>33</sup>, le traitement intensif du diabète est associé avec une tendance à la diminution des infarctus du myocarde mais n'a aucun effet sur le taux de mortalité ou sur les complications locales liées à l'ACOMI<sup>34</sup>; l'objectif est d'obtenir une hémoglobine glycosylée HbA1c inférieure à 6.5%<sup>35</sup>.

#### II.2.4.3 Traitement de l'hypercholestérolémie

Le bénéfice du traitement de l'hypercholestérolémie sur la survenue d'accidents cardiovasculaires chez des sujets à haut risque est bien démontré en particulier avec les statines<sup>36</sup>.

Le seuil d'intervention médicamenteuse correspond à celui de la prévention secondaire en terme de LDL-cholestérol ou de ses équivalents, soit 1.30 g/l avec comme cible un LDL <1g/l. A ce traitement pharmacologique sont associés des conseils nutritionnels, si besoin par recours à un spécialiste de la nutrition.

#### II.2.4.4 Traitement de l'hypertension artérielle

Le contrôle de l'hypertension artérielle constitue un enjeu majeur chez les patients porteurs d'une atteinte cardiovasculaire. L'effet du traitement anti-hypertenseur chez les patients ayant une hypertension artérielle (HTA) et une ACOMI ne paraît pas différer de celui obtenu dans le reste de la population. C'est le cas dans l'étude HOPE<sup>37</sup> avec le ramipril où 44% des patients inclus (soit 4051 sur 9297) présentaient un IPS inférieur à 0.90.

En cas d'hypertension artérielle préexistante, la cible du traitement antihypertenseur est une pression systolique humérale inférieure à 140 mmHg, voire 130 mmHg en cas de diabète ou d'insuffisance rénale et 90 et même 80 mmHg pour la diastolique<sup>38</sup>.

#### II.2.4.5 Traitement anti-agrégant plaquettaire

Un traitement anti-agrégant plaquettaire au long cours par aspirine à faible dose (75 à 160 mg/jour)<sup>38</sup> ou clopidogrel<sup>39</sup> doit être instauré en l'absence de contre-indication.

#### II.2.4.6 Régime et exercices physiques d'endurance adaptés

Un régime adapté (réduit en sel, en alcool, en graisses animales et enrichie en fruits et légumes) et un exercice physique régulier d'endurance sont bénéfiques sur ces 4 facteurs de risque<sup>40</sup>; l'exercice physique est également bénéfique sur les fonctions cardio-vasculaire et respiratoire.

Yack -vélo

Photo 3 : activité physique régulière d'endurance active sur l'équilibre du diabète, l'hypertension artérielle, la surcharge pondérale, la dyslipidémie et aidant au sevrage tabagique.

### II.3 CLAUDICATION INTERMITTENTE DES MEMBRES INFÉRIEURS

#### II.3.1 Définition- signification

La claudication artérielle est une douleur, une gêne ou une faiblesse d'un membre survenant invariablement au même niveau d'effort musculaire produit, qui cède rapidement avec l'arrêt

de l'activité en question. Elle correspond à une inadéquation entre les besoins des muscles impliqués dans l'exercice et le débit disponible pour ces muscles. Le mollet est le plus souvent touché, correspondant typiquement à une lésion artérielle fémorale superficielle ou poplitée mais parfois située plus haut ; la claudication de la cuisse est plus rare, d'origine iliaque ; la claudication fessière correspond à des lésions de l'artère iliaque interne ou commune. Enfin, la claudication du pied, souvent atypique, est d'origine jambière <sup>41</sup>.

L'ACOMI n'est pas la seule cause de gêne à la marche et il convient d'éliminer d'autres étiologies de claudication : les causes artérielles (syndrome des loges, artère poplitée piégée) et les causes non artérielles (rhumatismales, neurologiques avec notamment le canal lombaire étroit ; plus rarement veineuse par obstruction profonde) <sup>41</sup>.

### *II.3.2 Epidémiologie- pronostic*

En fonction des études, des populations étudiées, de leur âge et du sexe, la prévalence de la claudication intermittente varie de 0,4 à 14,4%. Le diagnostic repose en général sur un questionnaire standardisé de type questionnaire de Rose<sup>42</sup> parfois modifié comme dans l'étude d'Edimbourg <sup>43</sup>. Ce dernier, complété par le patient, a été adapté à la langue française. Sa sensibilité dans le diagnostic d'AOMI est de 91% et sa spécificité est de 99% <sup>44, 21</sup>.

L'évolution de la claudication intermittente est dans la grande majorité des cas bénigne. Dans l'étude Framingham, seulement 30% des patients présentent encore des symptômes à 4 ans <sup>45, 46</sup>.

En cas d'aggravation, celle-ci a lieu essentiellement au cours de la première année après le diagnostic <sup>47</sup>. Le pourcentage de patients justifiant une revascularisation oscille de 3 à 22 % selon les séries et les populations étudiées <sup>48</sup>. Le pourcentage de claudicants justifiant une amputation est d'environ 2% <sup>49</sup>.

Le pronostic du sujet claudicant est surtout lié à l'évolution systémique de l'athéromatose au même titre que le sujet asymptomatique ; le risque cardiovasculaire est néanmoins plus élevé dans la population des claudicants que dans la population des patients artéritiques asymptomatiques <sup>50</sup>. Là encore, la sévérité de l'ACOMI évaluée sur la valeur de l'IPS paraît être un marqueur indépendant et puissant du pronostic <sup>27, 51</sup>.

### *II.3.3 Examen physique*

L'examen physique est basé sur la palpation des pouls, l'auscultation des trajets artériels (ilio-fémoraux, carotidiens, aortique abdominal) et du cœur.

### *II.3.4 Explorations non invasives*

Au stade de claudication intermittente, une évaluation morphologique et fonctionnelle de l'état artériel des membres inférieurs est nécessaire.

#### *II.3.4.1 Indice de pression systolique*

La mesure de la pression systolique à la cheville est réalisée systématiquement pour tout patient à risque cardio-vasculaire élevé ou au moins lorsque la palpation des pouls ou l'auscultation ilio-fémorale ne sont pas normales.

#### II.3.4.2 Epreuve de marche standardisée sur tapis roulant

La manière objective d'évaluer la distance de marche repose sur la réalisation d'un test standardisé sur tapis roulant à vitesse constante. Les pressions distales sont mesurées avant l'épreuve de marche (état basal) puis au décours de l'arrêt de l'effort, réalisant l'épreuve de Strandness.

#### II.3.4.3 Oxymétrie dynamique

Le périmètre de marche étant un critère peu précis<sup>52</sup>, certains auteurs ont proposé de quantifier l'ischémie d'effort au moyen d'une oxymétrie.

##### II.3.4.3.1 Principes de la mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène (TcPO<sub>2</sub>) :

La mesure de la TcPO<sub>2</sub><sup>53</sup> est basée sur une réaction de réduction de l'oxygène diffusé à travers la peau en situation optimale.

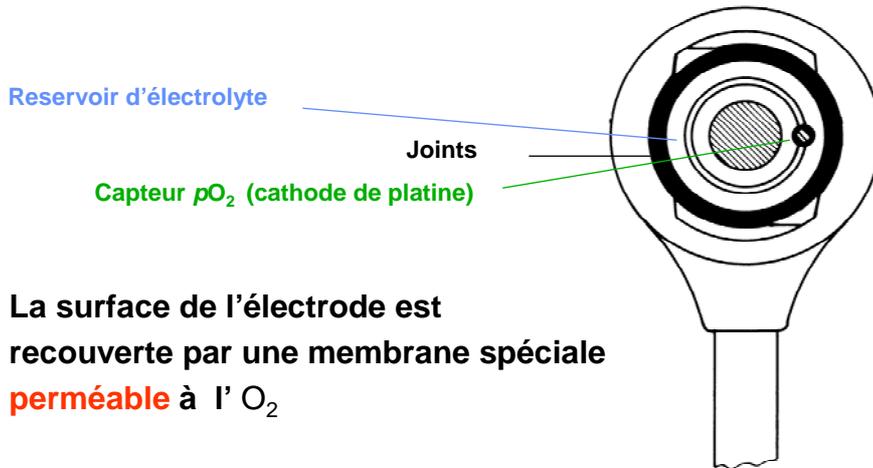
Elle est réalisée par un capteur d'environ 1 cm<sup>2</sup> constitué d'une électrode polarographique de Clarke composée d'une anode en argent et d'une cathode en platine. Cette électrode est entourée d'une solution de chlorure de potassium et le tout est recouvert d'une fine membrane de polyéthylène. Les valeurs de base de la TcPO<sub>2</sub> de la peau étant très basses, une électrode de chauffage élève la température locale à 45 °C pour se mettre en situation optimale de diffusion de l'oxygène à travers la peau (graphique 2). Le chauffage permet essentiellement de réduire la vasomotricité cutanée locale et d'obtenir, au niveau du derme, une artériolisation du sang capillaire, tout en dissociant les constituants protéolipidiques du stratum cornéum. Par ailleurs, le chauffage décale la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la droite.

L'oxymétrie étagée fait appel à plusieurs électrodes polarographiques classiquement disposées en précordial pour l'électrode de référence, 10 cm au-dessus de la rotule pour la valeur de cuisse, 10 cm sous la tête du péroné pour la valeur au niveau du mollet et au niveau du premier espace intermétatarsien pour la valeur au pied.

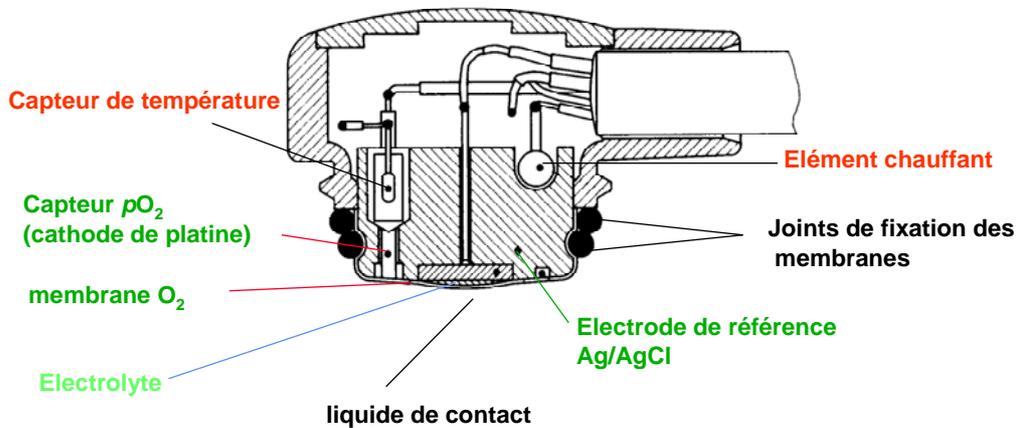
Une goutte de gel contact est déposée entre la peau et la membrane et le capteur est fixé à la peau par une pastille autocollante dans le but d'assurer une bonne étanchéité et un bon contact thermique. La peau où est posé le capteur est soigneusement rasée, décornée et dégraissée à l'éther.

Avant chaque séance, le moniteur chargé de transcrire le courant d'oxydo-réduction en mmHg est calibré à l'air ambiant. Une fois les capteurs posés, un délai de 20 minutes est nécessaire pour atteindre la stabilisation de la TcPO<sub>2</sub><sup>53-55</sup>.

La technique est simple et non invasive.



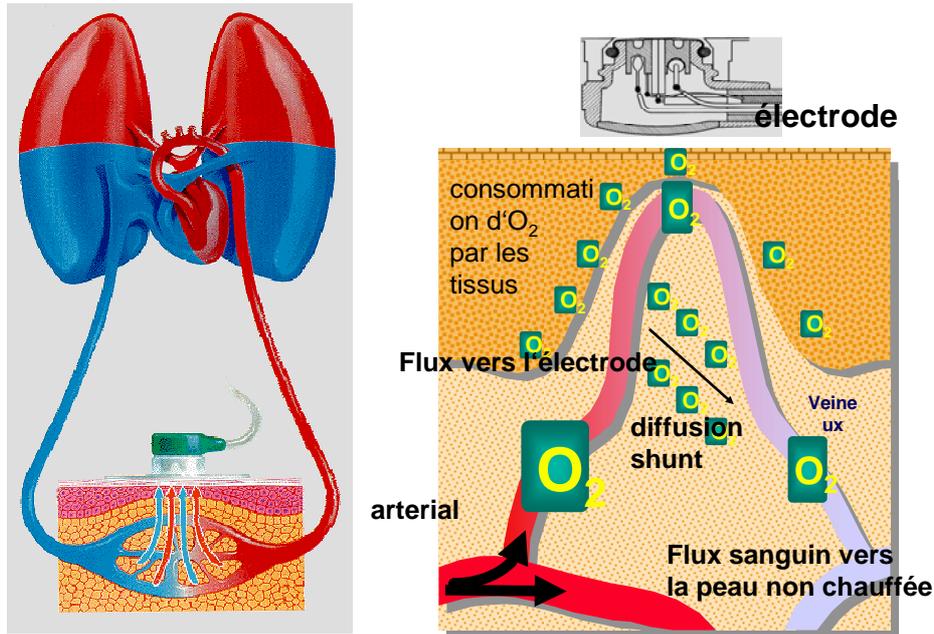
## Electrode TcPO<sub>2</sub>



Graphique1 : schémas d'une électrode d'oxymétrie transcutanée.

### II.3.4.3.2 Signification de la mesure de la TcPO<sub>2</sub>

L'oxymétrie transcutanée permet de mesurer en un point donné la pression transcutanée d'oxygène ou TcPO<sub>2</sub>. Cette TcPO<sub>2</sub> représente l'apport maximal d'oxygène au niveau de la peau et dépend de la pression artérielle en oxygène, du débit sanguin local et également des conditions de diffusion de l'oxygène à travers la peau (graphique 3). La reproductibilité de la mesure aux membres inférieurs, dans le cadre de l'ACOMI, est très satisfaisante pour l'usage clinique <sup>56</sup>.



Graphique 2 : signification de la mesure de la TcPO<sub>2</sub>

### II.3.4.3.3 Résultats de l'oxymétrie dynamique chez un sujet claudicant

Les résultats sont donnés sous formes de courbes. Différents paramètres sont analysés :

- le rapport d'oxygénation tissulaire (ROT), résulte du rapport de la T<sub>c</sub>PO<sub>2</sub> périphérique à la T<sub>c</sub>PO<sub>2</sub> précordiale. Ce paramètre a été proposé par certains auteurs afin d'éliminer les variations imputables aux paramètres cardio-pulmonaires<sup>57</sup>.
- L'indice de chute maximale qui reflète l'intensité de la chute du débit microcirculatoire.
- La mesure du temps de demi-récupération
- L'indice de sévérité distale qui représente la durée globale de faillite circulatoire.

### II.3.5 Explorations invasives

Une angiographie n'est habituellement indiquée à ce stade qu'en cas d'échec du traitement médical, ou en cas de lésions iliaques ou fémorales communes invalidantes ou menaçantes pouvant justifier une revascularisation ; si une indication d'angioplastie est posée, celle-ci sera réalisée dans le même temps.

Exceptionnellement, un angio-scanner ou une angio-IRM peuvent être utiles en cas d'atteinte complexe, pour aider au choix thérapeutique.

### II.3.6 Prise en charge thérapeutique

#### II.3.6.1 Prise en charge du risque cardio-vasculaire

Le risque vital d'accident cardio-vasculaire associé à l'existence d'une ACOMI au stade d'ischémie d'effort justifie le dépistage et la prise en charge active des facteurs de risque contrôlables (tabagisme, diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie), comme dans l'ACOMI asymptomatique.

L'indication des anti-agrégants plaquettaires est similaire à celle posée pour le sujet artéritique asymptomatique.

#### II.3.6.2 Traitement spécifique de la claudication intermittente

L'objectif de la prise en charge spécifique aux membres inférieurs est essentiellement d'améliorer la distance de marche ; la perception par le patient d'une amélioration de sa qualité de vie en résulte.

Le rapport TASC <sup>21</sup>, dans sa 19<sup>ème</sup> recommandation résume les critères d'un traitement efficace à l'égard de la claudication intermittente :

- évaluation de l'amélioration de la distance de marche par un protocole standardisé (test de marche sur tapis roulant)
- évaluation de l'amélioration des symptômes par un questionnaire comme le Walking Impairment Questionnaire <sup>58</sup>
- évaluation de la qualité de vie (statut fonctionnel, impression de bonne santé, état de bien-être psychologique, adaptation sociale).

##### II.3.6.2.1 Traitement médicamenteux

Les vasodilatateurs constituent la classe thérapeutique la plus anciennement utilisée dans la claudication intermittente ; cependant, aucune évaluation n'est disponible quant à un éventuel effet positif sur les complications systémiques de la maladie ni sur la prévention à long terme de la dégradation artérielle et du risque d'amputation <sup>21, 59</sup>.

Parmi les prostaglandines, seule la PGE1, non disponible en France, a démontré une efficacité sur la claudication comparable à celle des vasodilatateurs. Les limites de cette classe thérapeutique sont soulignées par le relatif échec des prostaglandines par voie orale <sup>60</sup>.

La démonstration d'une efficacité des statines sur le périmètre de marche, si elle se confirme, apporterait une réponse plus satisfaisante <sup>61</sup>.

##### II.3.6.2.2 Traitement médical non médicamenteux – rééducation fonctionnelle vasculaire

Il s'agit d'une rééducation active. Elle fait appel :

- à des exercices isotoniques au niveau des muscles sous-lésionnels.

- à la marche sur tapis roulant. Parmi les nombreuses approches du traitement de la claudication artérielle de l'ACOMI, la rééducation à la marche a fait la preuve de son efficacité et cela même chez le patient qui poursuit son intoxication tabagique<sup>59,62</sup>. Une durée de prise en charge minimum de 3 mois est nécessaire pour augmenter le périmètre de marche mais aussi pour obtenir la régularisation des facteurs de risque, appréhender le profil psychologique et socio-professionnel du patient, réaliser une information sur l'hygiène des pieds vasculaires et surtout le maintien de l'activité de marche à domicile<sup>63</sup>. Lors des premières séances, les défauts podologiques et rhumatologiques seront dépistés pour rendre le déplacement moins coûteux sur le plan énergétique<sup>64</sup>.

### II.3.6.2.3 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical se répartit en traitement chirurgical classique à ciel ouvert et en traitement chirurgical endovasculaire<sup>21</sup>.

La chirurgie classique comporte deux types d'intervention : les pontages et les thrombo-endarterectomies.

Les pontages remplacent ou court-circuitent l'artère athéromateuse pathologique. Ils sont effectués à l'aide de greffons de nature variable. La mise en place d'un pontage nécessite une artère d'amont et d'aval d'assez bonne qualité, un lit d'aval le plus étendu possible. Dans le cadre de l'autogreffe, le greffon est le plus souvent veineux. Lorsque les veines ne sont pas de bonne qualité ou que le calibre des artères est trop important (aorte, artères iliaques), le pontage peut alors être réalisé en matériel prothétique. Sur le long terme, une surveillance échographique et clinique régulière est indispensable car la dégradation progressive du greffon et surtout des anastomoses est possible.

La thrombo-endarterectomie est la méthode de restauration artérielle la plus ancienne. Elle consiste à réséquer le séquestre athéromateux responsable de la sténose ou de l'oblitération de la lumière artérielle. Elle nécessite un lit d'amont et un lit d'aval de qualité, mais surtout des lésions courtes. Elle est utilisée à l'heure actuelle essentiellement pour les lésions du trépied fémoral.

Les techniques endovasculaires, angioplastie complétée éventuellement par la mise en place de stents, constituent actuellement la technique de choix lorsqu'elle est techniquement réalisable. Réalisée par ponction artérielle percutanée, sous anesthésie locale, elle consiste à introduire et à manipuler un cathéter muni d'un ballonnet dont l'inflation va augmenter le diamètre de la lumière artérielle par impaction de la plaque d'athérome dans la paroi. La mise en place d'une endoprothèse ou stent en post-angioplastie au ballon réduit le risque de resténose immédiate et semble favoriser les résultats à distance. Pendant la procédure, les patients reçoivent de l'héparine. La surveillance post angioplastie doit être attentive en raison d'un haut risque d'hémorragie au point de ponction. En cas d'hématome rétro-péritonéal chez des patients aux lésions coronaires asymptomatiques, le risque secondaire d'infarctus est à souligner particulièrement.

Un traitement invasif de revascularisation est proposé pour les claudications restant invalidantes après trois mois de traitement médical<sup>65</sup>.

Un geste invasif de revascularisation plus précoce est discuté en cas de lésion proximale (iliaque ou fémorale commune) invalidante ou menaçante.

Le choix entre les deux techniques pré-citées (traditionnelle ou endovasculaire) se discute en fonction de la lésion et des possibilités chirurgicales : un document de consensus sur

l'artériopathie des membres inférieurs publié en 2000 propose des recommandations pour la prise en charge thérapeutique et la place respective de la chirurgie traditionnelle et des techniques endovasculaires. Ce document est nommé TASC <sup>21</sup>.

Ainsi, en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit, une échographie-doppler est effectuée pour dépister une lésion accessible à un geste chirurgical.

Une sténose ou une oblitération iliaque courte sont alors des indications licites à une angioplastie endoluminale, complétée éventuellement par la mise en place d'un stent dans le même temps opératoire/artériographique. En cas de sténose localisée de la fémorale superficielle, un geste vasculaire n'est envisagé que si la gêne est importante et persistante en dépit de la prise en charge médicale optimale<sup>66</sup>. L'existence d'une sténose aortique isolée responsable d'une claudication est une indication licite à un geste endovasculaire. La nécessité de préserver l'autonomie des personnes âgées permet d'étendre à celles-ci l'attitude proposée aux plus jeunes <sup>67</sup>.

Lorsque l'échographie montre des lésions étendues, une opacification vasculaire, d'abord non invasive puis éventuellement artériographique, est proposée. En fonction de la localisation des lésions, un ou des pontages sont proposés, associés si besoin à une angioplastie per- opératoire.

#### II.3.6.2.4 Education thérapeutique

Comme les autres formes d'athéromatose, l'ACOMI est une maladie chronique, sévère, dont la prise en charge implique pour le patient <sup>68-70</sup> :

- un changement profond de mode de vie pour le contrôle des facteurs de risque (tabac, alimentation, activité physique), tant du patient que de son conjoint <sup>71</sup>
- la prise au long cours de médicaments, le plus souvent multiples
- la répétition de situations difficiles (hospitalisations, examens biologiques ou d'imagerie, résultats parfois décevants)
- la connaissance des signes prémonitoires de complications graves voire vitales (accident ischémique transitoire, angor de novo, ischémie décompensée) nécessitant une prise en charge urgente.

La façon de mener cette éducation reste débattue mais il semble que des méthodes innovantes, personnalisées et participatives soient davantage bénéfiques que les discours *ex cathedra* ou des conférences collectives <sup>72</sup>.

Le médecin pourra s'assurer du stade de compréhension du patient de sa maladie d'une part et de ses principes de prise en charge d'autre part, par l'utilisation de la technique de reformulation.

Quelle que soit la qualité de l'éducation et des interlocuteurs, la connaissance et l'adaptation comportementale sont deux volets bien différents. L'identification préalable de la personnalité du patient, de ses besoins, de ses potentialités, de ses demandes permet de poser un diagnostic éducatif pour proposer un programme d'éducation personnalisé <sup>73, 74</sup>.

Face aux réactions psychiques du patient, le médecin essaiera d'effectuer une écoute active basée également sur la reformulation <sup>75</sup>. Les objectifs à atteindre, négociés et conclus avec le patient, et le mode éducatif doivent s'adapter à ces phases alternatives <sup>76</sup>.

## II.4 ISCHEMIE CRITIQUE CHRONIQUE DES MEMBRES INFERIEURS (ICMI)

### II.4.1 Définition

#### II.4.1.1 Définition fondamentale

L'ischémie critique chronique des membres inférieurs (ICMI) est un état qui expose à la perte partielle ou totale du membre. Elle correspond schématiquement aux stades III et IV de la classification de Leriche et Fontaine. Cependant, les difficultés diagnostiques concernant les douleurs de décubitus et les troubles trophiques d'origine artérielle ont fait adjoindre à la typologie de la scène clinique une notion de durée (15 jours minimum) et une valeur objective hémodynamique (pression systolique à la cheville).

Elle est ainsi définie, que le sujet soit ou non diabétique, par l'association

- de douleurs ischémiques de décubitus persistantes ou récidivantes ayant nécessité régulièrement un traitement antalgique adéquat ou de troubles trophiques. L'un ou l'autre de ces 2 éléments cliniques doit être présent depuis au moins 15 jours
- et d'une pression artérielle systolique (PAS) à la cheville inférieure à 50 mmHg ou à l'orteil inférieure 30 mmHg<sup>1</sup>.

La douleur ischémique de décubitus est une sensation d'engourdissement ou de refroidissement qui débute au niveau du gros orteil ou de l'avant-pied après quelques heures de décubitus. Au début, les douleurs cèdent à la mise en position « jambes pendantes ». Elle doit être différenciée d'une douleur secondaire à une neuropathie sensitive diabétique. Les troubles trophiques peuvent être soit un ulcère, soit une gangrène<sup>19,77</sup>.

Chez un sujet diabétique, la pression systolique à la cheville est surestimée par les calcifications artérielles. La valeur de la pression à l'orteil est moins surestimée. Cette dernière mesure requiert un appareillage coûteux et fragile.

Chez les patients atteints d'une ICMI, la pression absolue mesurée à l'orteil ou à la cheville est plus significative que l'IPS.

#### II.4.1.2 Définition pour les essais cliniques

Une définition plus précise du type et de la sévérité de l'ICMI est nécessaire à la conception des essais cliniques et à la communication de leurs résultats. Ainsi, en complément de la définition fondamentale, il est souhaitable de recueillir d'autres données :

- anatomie des gros vaisseaux dans l'ensemble de la jambe et du pied (artériographie)
- pression systolique à l'orteil chez tous les patients, y compris non diabétiques
- état microcirculatoire local (capillaroscopie, doppler-laser, pression trans-cutanée en oxygène TcPO<sub>2</sub>).

### II.4.2 Incidence et prévalence

Les informations disponibles quant à l'incidence et à la prévalence de l'ICMI sont fragmentaires et en grande partie indirectes. Une des méthodes de calcul consiste à examiner les données épidémiologiques relatives à l'incidence de l'ischémie des membres inférieurs en général et la proportion de patients atteints dont l'état se dégrade jusqu'au stade d'ischémie critique. L'aggravation progressive de la claudication intermittente vers les douleurs de décubitus ou la gangrène survient chez 15 à 20 % de ces patients claudicants <sup>2, 47</sup>.

Il existe néanmoins des différences considérables entre les diverses séries publiées.

Dans une étude menée chez 195 claudicants, une aggravation vers des douleurs de décubitus et des pertes tissulaires impliquait jusqu'à 41% des patients en 8 ans <sup>78</sup>. Dans les deux importantes études épidémiologiques concernant la population générale, les études de Framingham et Bâle, la claudication intermittente n'a abouti à une amputation majeure que dans respectivement 2.5 et 1.8% des cas <sup>49, 46</sup>.

Chez l'artérite symptomatique à l'effort, le tabagisme, le diabète, l'hyperlipidémie, l'hypertension artérielle et la topographie distale des lésions sont des facteurs significatifs de détérioration.

Le risque d'ICMI est au moins 5 fois plus élevé chez les diabétiques que chez les non diabétiques : en dépit des importantes variations d'une région à l'autre, environ dix à quinze pourcents des diabétiques âgés présenteront un ulcère ou une gangrène au cours de leur vie <sup>79,80</sup>. Dans l'étude de Bâle, au cours d'une période de 5 ans, 6.8% des diabétiques atteints d'une artériopathie périphérique, asymptomatique ou symptomatique, ont nécessité une amputation contre 0.6% des patients exempts de diabète patent. Les macro- et micro-angiopathies, les neuropathies, la prédisposition aux infections et les anomalies hémorhéologiques sont autant de facteurs contribuant à l'augmentation du taux d'amputation chez les diabétiques.

En tenant compte des données épidémiologiques sur la prévalence des artériopathies périphériques en général et en supposant une détérioration en ICMI chez 20% de ces malades environ, près de 1% des hommes âgés de plus de 55 ans seront atteints d'ICMI. Cette extrapolation prospective donne des chiffres plus élevés que ceux obtenus par l'extrapolation rétrospective à partir du nombre d'amputations effectuées en raison d'une ischémie (la méthode rétrospective d'estimation du nombre de patients atteints d'ICMI consiste à postuler que les amputations de la jambe sont le plus souvent consécutives à une ischémie et que seuls 25% des patients atteints d'une ICMI nécessitent une amputation. Ainsi, le nombre approximatif de patients atteints d'une ICMI est obtenu en multipliant le nombre d'amputation par 4).

L'incidence annuelle approximative, en se basant sur le taux d'amputations, est estimée entre 500 à 1000/ million d'habitants/an <sup>81-84</sup>.

### *II.4.3 Pronostic*

A ce stade, le pronostic du membre est en jeu (notion de sauvetage de membre) et le risque de complications cardiovasculaires systémiques est élevé.

L'étude prospective <sup>85</sup> du « United Kingdom Joint Vascular Research Group » qui repose sur 409 patients en ICMI, indique que 60% des malades subissent une reconstruction vasculaire ou une ATC, 20% font l'objet d'une amputation primaire et 20% reçoivent d'autres types de traitement temporaire. Un an plus tard, 25% auront subi une amputation majeure, 55% conservent les 2 membres inférieurs et 20% sont décédés <sup>85</sup>.

Dans une autre étude, menée à Zurich, 124 patients atteints d'une ICMI ont été traités par ATC et, en cas d'échec, par chirurgie ouverte ; 20% ont nécessité une amputation dans les 6 mois et 18 % des patients restants sont décédés <sup>86</sup>.

Le pronostic de sauvetage de membre semble plus mauvais chez les patients présentant à la fois des ulcères et des douleurs de décubitus que chez ceux présentant uniquement des douleurs de décubitus et ce, particulièrement dans la population diabétique, où la présence d'une ulcération est un facteur de surmortalité avec un risque de décès multiplié par 2.4 par rapport à un diabétique indemne de plaie <sup>87</sup>.

La récurrence est habituelle <sup>88</sup>.

Globalement, le fait d'être diabétique multiplie par 10 à 40 le risque d'amputation <sup>89</sup> : au moins 50% de toutes les amputations des membres inférieurs sont réalisées chez les diabétiques qui ne représentent « que » 3 à 5 % de toute la population et dans 70 à 90 % des cas, l'amputation est précédée d'une ulcération du pied <sup>90-92</sup>.

Le pronostic du sauvetage de membre semble également plus mauvais chez les patients présentant un ulcère de grande taille que chez ceux ayant un ulcère de moindre taille.

La mortalité élevée chez ces patients est imputable en grande partie au caractère multifocale de l'athérosclérose <sup>3, 93</sup>.

Les affections cardio-vasculaires, notamment l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux, sont les principales causes de décès dans cette population.

Le pronostic s'assombrit encore plus après une amputation. Dans la plupart des séries, la mortalité péri-opératoire est 5 à 10% pour les amputations sous le genou et de 15 à 20% pour les amputations au-dessus du genou. Il existe 6 séries précisant la mortalité à long terme : celle-ci va de 25-30% à 2 ans d'une amputation et s'élève à 50-75% à 5 ans <sup>2</sup>. Dans une étude scandinave menée chez des malades souffrant uniquement de douleurs de décubitus, la mortalité à 5 ans a été de 50%.

#### *II.4.4 Physiopathologie*

La physiopathologie de l'ICMI n'est pas encore bien élucidée chez l'homme. Elle impliquerait des perturbations hémodynamiques, biochimiques et hématologiques <sup>94</sup>.

##### **II.4.4.1 Perturbations hémodynamiques**

Au niveau hémodynamique, la physiopathologie fait intervenir des perturbations de la macrocirculation et de la microcirculation.

###### **II.4.4.1.1 Perturbations macrocirculatoires**

L'atteinte artérielle par l'athérosclérose occupe le devant de la scène. Une ICMI survient quand des sténoses ou des oblitérations artérielles altèrent le débit sanguin au point de ne plus répondre aux besoins nutritifs de la microcirculation locale, en dépit des phénomènes de compensation. Cette situation résulte habituellement de lésions ou d'oblitérations à plusieurs niveaux atteignant les artères collatérales essentielles <sup>93</sup>.

Une atteinte thrombo-embolique veineuse ou encore une atteinte cardiaque interviennent également, mais plus rarement, dans la constitution d'une ICMI <sup>94-96</sup>.

###### **II.4.4.1.2 Perturbations microcirculatoires**

Aux stades précoces de l'ischémie des membres, la diminution du débit sanguin des muscles squelettiques provoque une claudication. Au stade d' ICMI, les troubles trophiques sont liés à la dégradation de la microcirculation cutanée nutritive: la capillaroscopie a montré que l'ICMI s'accompagne initialement d'un œdème tissulaire et d'une hémorragie péri-capillaire, puis d'une diminution du nombre de capillaires perfusés. La densité anatomique des capillaires reste normale.

L'ICMI semble alors la résultante d'une mauvaise distribution de la microcirculation cutanée couplée à une diminution du débit sanguin macrovasculaire <sup>97</sup>.

#### II.4.4.2 Perturbations biochimiques et hémorhéologiques

Dans la microcirculation normale, les plaquettes, les leucocytes et l'endothélium vasculaire interagissent de façon à susciter des réactions appropriées aux lésions et à l'inflammation sans compromettre les fonctions microvasculaires de nutrition. En situation d'ICMI, les activations plaquettaire, leucocytaire, endothéliale et de la coagulation sont inadéquates: les lésions et troubles endothéliaux favorisent la vasoconstriction, l'adhésion des leucocytes et des plaquettes, la coagulation, la fibrinolyse et l'inhibition également de cette fibrinolyse.

#### II.4.4.3 Cas particulier du diabète

L'ulcération du pied chez le diabétique est due à deux processus souvent intriqués : la neuropathie et l'artériopathie des membres inférieurs. L'infection n'est pas en elle-même un facteur favorisant une ulcération mais sa présence en cas de plaie constituée assombrit significativement le pronostic et est un des facteurs déterminants de l'amputation.

##### II.4.4.3.1 Artériopathie diabétique

L'artériopathie du sujet diabétique conduit à un état d'ischémie rendant le pied particulièrement vulnérable en raison d'une mauvaise trophicité tissulaire, favorisant le développement d'une plaie au moindre traumatisme. En outre, la capacité circulatoire est vite dépassée en cas de besoins accrus générés par une blessure ou une infection, si bien que le potentiel de cicatrisation sera rapidement compromis <sup>98</sup>.

##### II.4.4.3.2 Neuropathie diabétique

Toutes les fibres nerveuses- sensibles, motrices et végétatives- peuvent être touchées dans le cadre de la neuropathie diabétique, mais l'atteinte sensitive prédomine<sup>99</sup>.

L'atteinte sensitive se caractérise par une perte progressive de la sensibilité douloureuse, faisant que les traumatismes passent inaperçus et qu'une ulcération puisse se constituer silencieusement. Cette perte de la « sensibilité d'alarme du pied » explique que le patient continue souvent à marcher malgré une plaie plantaire qu'il aggrave ainsi.

L'atteinte motrice est fréquente, responsable d'une amyotrophie distale touchant la musculature intrinsèque du pied. Il s'en suit un déséquilibre entre les fléchisseurs et extenseurs, entraînant à la longue des déformations (orteils en griffe ou en marteau, saillie de la barre métatarsienne). Celles-ci constituent des zones soumises à des forces de cisaillement ou à une hyperpression et ce, de façon totalement indolore en raison de l'atteinte sensitive ; C'est sur ces zones mécaniquement défavorisées que surviendront les ulcérations, notamment en regard de la tête des métatarsiens, sur la face dorsale des articulations interphalangiennes ou la pulpe des orteils <sup>100</sup>. En outre, l'atteinte du système

végétatif (neuropathie autonome) est responsable de la sécheresse cutanée locale par anomalies de la sudation (dyshidrose) : le revêtement du pied est ainsi fragilisé, sujet à crevasses et fissurations <sup>101</sup>.

#### II.4.4.3.3 Infection

C'est la troisième composante et si, elle n'est pas directement responsable de troubles trophiques, elle les aggrave significativement, mettant en péril le membre et parfois le patient<sup>102</sup>. La fréquence des infections chez le diabétique est classiquement expliquée par un déficit des défenses cellulaires avec de nombreuses anomalies des polynucléaires (phagocytose, bactéricidie) aggravées par l'hyperglycémie<sup>103</sup>. L'anatomie particulière du pied rendrait compte en outre de la diffusion rapide du processus infectieux<sup>104</sup>. Il est habituel de différencier les infections superficielles, modérées et sévères<sup>105</sup> :

- les infections superficielles touchent la peau et le tissu sous-cutané, sans atteindre les structures plus profondes ; elles sont en général mono microbiennes, dues en règle à des cocci gram positifs (staphylocoque doré)
- les infections modérées atteignant les tissus plus profonds (fascia, articulation, os) et sont le plus souvent poly-microbiennes, combinant à des degrés divers des gram positifs et négatifs et des anaérobies
- les infections sévères s'accompagnent d'un syndrome systémique inflammatoire.

La présence d'une infection retentit largement sur les signes et les symptômes, l'évolution clinique et le devenir de l'infection. L'association d'une infection et d'une ischémie assombrit durement le pronostic.

#### II.4.4.4 En pratique

En pratique, une ICMI survient essentiellement dans 4 situations :

- sténose très serrée compromettant simultanément un axe principal et sa collatéralité
- lésions étendues chez un sujet claudicant, générant un statut hémodynamique d'ischémie permanente et susceptible de faire évoluer la moindre plaie de pied en gangrène
- lésion anévrysmale emboligène compromettant un lit d'aval déjà réduit
- lésions distales chez un sujet diabétique avec neuropathie n'ayant jamais ressenti de claudication : la neuropathie et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs sont les deux éléments pathogéniques des troubles trophiques du pied diabétique, constituant lorsqu'ils sont associés, le pied « neuro-ischémique ».

#### II.4.5 Diagnostic

##### II.4.5.1 Diagnostic clinique

#### II.4.5.1.1 Rappel de la définition

Comme décrit précédemment, l'ischémie permanente correspond schématiquement aux deux stades III et IV de la classification sémiologique de Leriche et Fontaine de l'ACOMI :

- stade III, d'une douleur ischémique de décubitus, le plus souvent nocturne, réveillant le patient et calmées temporairement par la mise en position « pendante » du membre
- stade IV, présence de troubles trophiques cutanés ischémiques (ulcération, nécrose, gangrène) ne cicatrisant pas en l'absence d'un traitement adapté le plus souvent invasif.

Les difficultés diagnostiques ont fait adjoindre à cette description clinique des arguments cliniques objectifs chiffrables (durée d'évolution de 15 jours minimum et pression systolique distale), que le patient soit diabétique ou non :

- douleurs au repos, nécessitant la prise d'antalgiques de façon régulière et adéquate pendant plus de 2 semaines, avec une pression systolique (PAS) à la cheville inférieure ou égale à 50 mmHg chez les non-diabétiques

ou

- trouble trophique à type d'ulcération ou gangrène associé à une pression systolique distale inférieure à 50 mmHg à la cheville ou à 30 mmHg à l'orteil

La pression à l'orteil est la plus adaptée pour le sujet diabétique pour lequel une pression à l'orteil inférieure à 30 mmHg signe une artériopathie, que le patient soit douloureux ou non et qu'il présente ou non un trouble trophique.

Dans le souci d'améliorer le dépistage de l'ischémie critique chronique des membres inférieurs, le consensus transatlantique (TASC) a proposé des critères diagnostiques complémentaires : les lésions de type ulcère ou gangrène doivent être imputables à des sténoses artérielles documentées ; le terme d'ischémie critique suppose un état chronique qui doit être distingué de l'ischémie aiguë. Les critères hémodynamiques sont élargis à 50-70 mmHg pour la PAS à la cheville et à 30-50 mmHg pour celle du gros orteil ; enfin, la notion de la pression transcutanée en oxygène (TcPO<sub>2</sub>) inférieure à 30-50 mmHg est prise en compte.

#### II.4.5.1.2 Eléments cliniques associés

L'artérite évoluée s'accompagne de douleurs « excruciantes » tant au repos que lors des soins.

Le pied ischémique est froid, dépilé, cyanotique avec érythrose de déclivité ; les pouls sont absents ; en l'absence de neuropathie liée à une autre cause, la sensibilité est conservée. En dehors d'un mal perforant plantaire du sujet diabétique, le pied ischémique n'est pas le lieu d'une hyperkératose : la peau est au contraire fine et fragile.

Un ulcère ischémique (photo 4) se présente comme une perte de substance bien limitée, atone, dont le fond est tapissé d'un tissu fibrinoïde jaunâtre et adhérent, douloureux notamment lors des soins. En l'absence de diabète, il n'existe pas d'hyperkératose périphérique mais plutôt un halo inflammatoire. Ces ulcères sont en général déclenchés par

un conflit entre le pied et la chaussure avec frottement excessif, d'où leur siège préférentiel sur les bords du pied ou sur la face dorsale des orteils en cas de griffe. Un cas particulier est représenté par l'ulcère du talon dont la survenue est le plus souvent en rapport avec une hyperpression localisée mais soutenue, du à un alitement sur terrain d'insuffisance circulatoire.

Photo 4 : Ulcère ischémique à bords nets et fond fibrinoïde, localisé à la face dorsale de l'articulation interphalangienne proximale du pied.

La nécrose ischémique distale se traduit par une gangrène parcellaire, portant sur un ou plusieurs orteils. La survenue est souvent brutale, à la suite d'un traumatisme, marquée par l'apparition d'une zone violacée ; l'évolution se fait vers un noircissement de l'orteil. L'atteinte reste en général limitée en l'absence de surinfection (gangrène sèche) avec dessèchement de la partie nécrosée, apparition d'un sillon de délimitation et élimination spontanée (auto-amputation par momification). En cas de surinfection (gangrène humide), la nécrose s'étend, nécessitant souvent le recours à une amputation chirurgicale (photo 5).

Photo 5 : gangrène humide du premier orteil du pied, atteignant la région métatarsienne

En cas de neuropathie diabétique, l'atteinte peut être de type neuro-ischémique : un grand nombre d'ulcères combinent à des degrés divers neuropathie et artériopathie<sup>106</sup>, et dans certains cas caricaturaux, l'atteinte artérielle et l'atteinte neuropathique sont à l'origine de l'ulcère. En cas de neuropathie, les douleurs des membres inférieurs peuvent être sévères (forme hyperalgique) avec paresthésies, hyperpathie, allodynie et hyperalgésie, contrastant avec l'indolence de la plaie.

Une atteinte infectieuse peut y être associée. Les infections superficielles ne mettent pas en danger le membre ; il s'agit le plus souvent d'une cellulite limitée sans lymphangite ni abcès ; le sondage par une pointe mousse confirme l'aspect superficiel de l'atteinte. Les infections profondes, si elles ne sont pas jugulées, peuvent aboutir à une amputation (elles seraient la cause directe de 25 à 50% des amputations du diabétique). Les tableaux sont divers : cellulite extensive avec cordon lymphangitique, abcès profond, phlegmon des gaines, septicémie. Le sondage doit être systématique pour évaluer la profondeur de l'atteinte et pour rechercher un contact osseux qui signe une ostéite sous-jacente. L'atteinte osseuse est de diagnostic difficile. En pratique, la présence d'un contact osseux lors du sondage de la plaie ou à fortiori la visibilité directe d'un fragment osseux est très en faveur d'une ostéite<sup>107</sup> ; les anomalies cliniques devancent les modifications radiographiques. Chez un sujet diabétique, malgré la sévérité de l'infection, les signes systémiques habituels (fièvre, hyperleucocytose) sont fréquemment absents ; leur présence est un signe de haute gravité ; le déséquilibre du diabète peut n'être que le seul signe d'alerte.

Les membres en ICMI présente souvent un œdème qui ont deux origines : une origine locale (abolition du réflexe veinulo-artériolaire) et une origine systémique (insuffisance cardiaque, rénale, respiratoire).

Au niveau physiologique, les échanges métaboliques et liquidiens, localement, dépendent de la vasomotricité. Celle-ci dépend d'une double régulation : la régulation métabolique et la régulation myogénique. La régulation myogénique correspond à la constriction de la paroi vasculaire réactionnelle à la pression transmurale : l'augmentation excessive de la pression sanguine distend la paroi artérielle et stimule directement les muscles contenus dans cette paroi ; ceux-ci réagissent en se contractant, contrôlant ainsi le flux sanguin qui traverse l'organe. Le réflexe myogénique est le principal responsable du réflexe veino-artériolaire important dans l'adaptation posturale. Les patients ayant une ischémie sévère n'ont pas l'activation de ce réflexe vasoconstricteur, permettant ainsi au membre de bénéficier de la pression hydrostatique pour améliorer la perfusion tissulaire.

Ceci explique pourquoi les patients ayant des douleurs nocturnes sont soulagés en laissant pendre leur pied au bord du lit se lèvent et marchent un peu.

Malheureusement, l'abolition du réflexe veino-artériolaire aboutit à une hyperpression capillaire qui altère la membrane capillaire et génère des oedèmes.

Un patient en ischémie critique présente fréquemment une insuffisance cardiaque et (ou) rénale et (ou) respiratoire en lien avec les facteurs de risque cardio-vasculaire.

## II.4.5.2 Diagnostic paraclinique

### II.4.5.2.1 Diagnostic lésionnel

Si le patient est opérable, une artériographie complète de l'aorte, des artères rénales et des membres inférieurs jusqu'aux pieds est indispensable pour établir avec précision l'étage et l'extension des lésions artérielles, en vue d'un geste de revascularisation. L'écho-doppler, l'angio-scanner et l'angiographie par résonance magnétique ont été testés pour se substituer à cette technique invasive qui reste l'examen de référence à l'heure actuelle. Ils sont dans certains cas envisageables en première intention, la connaissance parfaite de l'anatomie des lésions étant indispensable pour la décision thérapeutique chirurgicale.

Si une artériographie est décidée, un geste de revascularisation endovasculaire peut être effectué au cours de cet examen diagnostic.

L'écho-doppler est utilisé de plus en plus fréquemment en première intention pour accélérer la procédure diagnostique et anticiper le début du traitement. Sa spécificité est maximale pour les lésions sus-poplitées ; des résultats fiables ont été obtenus dans le diagnostic de lésions des troncs distaux.

### II.4.5.2.2 Diagnostic fonctionnel

La méthode d'exploration principale est l'oxymétrie statique<sup>54, 55, 108, 109</sup>, au mieux associée à la pléthysmographie digitale, à la capillaroscopie ou à la débitmétrie par doppler-laser<sup>110-113</sup>.

L'oxymétrie statique repose sur le même principe que l'oxymétrie dynamique en ce qui concerne le matériel utilisé et la façon d'installer les électrodes sur le patient. Par contre, pour l'oxymétrie statique, l'effort standardisé de 50 Watts pendant 3 minutes effectué pour l'oxymétrie dynamique, est remplacé par la position de décubitus sans effort. Concernant les résultats, ceux-ci sont donnés non plus sous forme de courbes, mais sous forme de valeurs instantanées pour chaque électrode.

Afin d'améliorer la performance de la mesure de la TcPO<sub>2</sub>, différents tests ont été proposés pour évaluer la réserve microcirculatoire : l'inhalation d'oxygène et la position déclive du membre inférieur atteint<sup>110, 114-116</sup>.

L'oxymétrie statique permet de valider un seuil d'ischémie permanente et un seuil d'ischémie critique.

Une TcPO<sub>2</sub> supérieure ou égale à 40 mmHg au dos du pied est considérée comme normale<sup>57</sup>.

Il existe une hypoxie permanente lorsque la TcPO<sub>2</sub> est comprise entre 10 et 30 mmHg. En-dessous de 10 mmHg, l'hypoxie est dite critique<sup>29</sup>.

Couplée aux tests de sensibilisation, elle affine la quantification du degré d'ischémie et permet d'établir un pronostic sous traitement médical ou chirurgical<sup>114,116-118</sup>.

Cet examen permet au chirurgien de préciser le niveau d'amputation quand celle-ci est nécessaire<sup>7, 109,119-124</sup>.

L'oxymétrie statique est une mesure particulièrement utile en cas de diabète : la pression systolique distale est difficile à prendre en raison de la médiacalcinose, des lésions trophiques acrales et de la prédominance distale de l'artériopathie. Seule la TcPO<sub>2</sub> permet alors d'évaluer fiablement le degré d'ischémie<sup>125,126</sup>.

En l'absence de macro angiopathie, la TcPO<sub>2</sub> est en règle normale dans le diabète<sup>127</sup> (la micro angiopathie seule n'est pas un obstacle à l'oxygénation tissulaire)

#### II.4.5.3 Bilan multidisciplinaire

La prise en charge d'un patient suspect d'ACOMI au stade d'ICMI nécessite une hospitalisation en milieu spécialisé avec expertise multidisciplinaire du fait des difficultés diagnostiques et thérapeutiques, ainsi que de la nécessité d'un environnement de soins infirmiers et de rééducation spécialisée (consensus professionnel).

Une prise en charge de qualité doit ainsi associer :

- les explorations non invasives et invasives avec évaluation de la microcirculation
- un avis chirurgical pour évaluer les possibilités techniques de revascularisation (endovasculaire ou à ciel ouvert)
- une prise en charge attentive des éléments médicaux d'aggravation (insuffisance cardiaque, état nutritionnel, douleur) et du diabète avec ses complications
- une rééducation spécifique
- une évaluation et une prise en charge des autres complications souvent déjà évoluées de l'athérombose
- une prise de décision thérapeutique en staff multidisciplinaire aux vues de bilan clinique et para clinique.

Cette prise en charge multidisciplinaire, dont le médecin traitant sera informé, ne peut être harmonieuse que si les différents intervenants communiquent entre eux régulièrement.

#### II.4.6 Traitement

En présence d'une ischémie permanente critique, la priorité doit être donnée aux mesures capables de résoudre rapidement l'insuffisance artérielle. De principe, il convient de rechercher une possibilité de restauration artérielle, chirurgicale ou endoluminale. Le geste chirurgical est encadré par un traitement médical adapté. Lorsque la chirurgie est réfutée, le traitement médical, le plus souvent palliatif, vise à réduire l'insuffisance artérielle. Ce traitement médical a malheureusement ses limites et, en l'absence d'efficacité, il est nécessaire de recourir à un geste d'amputation à moins que les critères de non revascularisation aient changé, auquel cas le traitement médical correspond à un traitement fonctionnel et symptomatique mais non palliatif.

##### II.4.6.1 Traitement chirurgical de revascularisation

Au stade de l'ischémie critique, l'avenir du membre étant en jeu, il est nécessaire de rétablir sa vascularisation. La stratégie peut être calquée sur celle de la claudication intermittente mais il est souvent difficile de répondre de façon précise à une des questions fondamentales, la qualité du réseau vasculaire distal. En effet, quelle que soit la modalité thérapeutique choisie, les possibilités de revascularisation ainsi que le pronostic sont fonction de la qualité du réseau jambier. Il est admis qu'un bénéfice clinique est obtenu dans 80% des cas à deux ans, en cas de restauration du flux dans au moins un axe de jambe. Les méthodes endovasculaires ont élargi leur indication dans ce domaine avec les progrès techniques. Même si le taux de re-sténose tardive est important, avoisinant 1 cas sur 2, le bénéfice clinique est réel ; ceci apporte la preuve que l'essentiel est de faire passer au malade un cap difficile en restaurant la perfusion distale, même de façon temporaire.

#### II.4.6.1.1 Traitement chirurgical classique

L'ischémie critique est rarement liée à une atteinte isolée d'un axe artériel ; les lésions sont le plus souvent pluri focales. Il n'est donc pas rare d'avoir à réaliser en un temps un geste complexe de revascularisation à double, voire triple étage, associant deux pontages ou un pontage et une angioplastie. Les principaux pontages pratiqués dans l'ischémie critique sont les pontages aorto-bifémoral prothétiques, les pontages fémoro-poplités ou fémoro-distaux et les pontages extra-anatomiques<sup>128</sup>.

Le pontage aorto-bifémoral (PABiF) prothétique nécessite un abord de l'aorte sous-rénale par laparotomie et un abord des deux artères fémorales au niveau des triangles de Scarpa. Ce pontage permet de restituer un débit sanguin normal au niveau des artères fémorales lorsque l'aorte ou les artères iliaques sont sténosées ou occluses et qu'aucun geste d'angioplastie n'est possible.

Les pontages fémoro-poplités (PFP) ou fémoro-distaux utilisent en général un matériel veineux saphène, les greffons prothétiques ne donnant pas de résultats durables à ce niveau. Les techniques de pontages distaux fiables ont permis de véritables sauvetages de membre<sup>129</sup>.

Les pontages extra-anatomiques font appel à un greffon prothétique. Ces pontages représentent une alternative de revascularisation à un pontage anatomique pour les patients les plus fragiles, pour lesquels une chirurgie classique pourrait représenter un risque trop élevé.

Les thrombo-endarterectomies ne sont pas, au stade de l'ischémie critique, suffisantes en elle-même pour rétablir un flux correct. Ce geste peut en revanche être couplé à la réalisation d'un pontage, en cas de lésion du trépied fémoral en aval d'un possible anastomose proximale.

#### II.4.6.1.2 Traitement chirurgical endoluminal

Si un geste de revascularisation endoluminal est possible, il peut être effectué, après rapide réflexion commune, immédiatement lors de l'artériographie diagnostique. Lors de la revascularisation par angioplastie, la stratégie est d'ouvrir toutes les sténoses associées sur l'axe responsable. Il s'agit de restaurer un axe direct jusqu'au pied<sup>130</sup> ou d'améliorer la vascularisation de la zone ischémique.

Lorsque l'artère est totalement occluse sur un court segment au niveau iliaque, une recanalisation au guide métallique est possible. Elle consiste à pousser doucement le guide au travers de l'occlusion en ressortant en zone saine et à gonfler ensuite un ballon. Le ballon dilate la zone recanalisée, le plus souvent sans endoprothèse. A l'étage fémoral, cette technique a un risque de thrombose précoce et de resténose important.

Dans les cas où la chirurgie est contre-indiquée ou particulièrement risquée, des gestes endovasculaires plus audacieux, parce que grevés d'échecs plus fréquents, peuvent être tentés, comme la recanalisation sous-intimale qui consiste à créer une « néo-artère » . Tous ces gestes sont réalisés sous anesthésie locale, mais les patients algiques doivent être convenablement traités pour supporter une station allongée prolongée.

#### II.4.6.1.3 Critères de non revascularisation

Le geste chirurgical n'est pas toujours réalisable pour diverses raisons qui parfois s'associent.

Les principaux critères de non revascularisation sont l'absence de réseau artériel d'aval convenable (artérite distale étendue) rendant la chirurgie techniquement impossible au même titre que l'absence de greffon, la contre-indication opératoire compte tenu de la fragilité du terrain, l'ischémie critique limite où le risque opératoire est trop élevé en regard des bénéfices escomptés, les échecs itératifs de gestes chirurgicaux vasculaires préalables et, enfin, le refus du patient <sup>111,131-133</sup>.

Parmi les patients en ischémie critique, 40% ne peuvent pas être revascularisés, dont une moitié sera mise sous traitement médical optimal et l'autre moitié devra subir une amputation<sup>111</sup>.

#### II.4.6.2 Traitement médical

Le traitement médical est général et local, qu'il s'agisse du traitement pharmacologique ou du traitement rééducatif. Les éléments les plus importants de ce traitement médical regroupent :

- la lutte contre la douleur, tant morale que physique
- le contrôle de l'équilibre hémodynamique général et de l'état ventilatoire
- l'état nutritionnel avec également l'équilibre du diabète
- la prévention de la maladie thrombo-embolique, des escarres, des rétractions et des oedèmes
- l'élimination des facteurs iatrogènes (bêta-bloquants, diurétiques à doses inadaptées)
- Les soins locaux adaptés aux stades successifs des ulcères
- Le traitement de fond de la maladie athéromateuse reste indiqué.

Il est envisagé soit en association au geste de revascularisation, soit en première intention lorsque l'ICMI est non revascularisable. Ce traitement médicamenteux ne doit alors pas laisser passer le moment optimal d'une amputation qui est parfois la meilleure solution<sup>1</sup>.

##### II.4.6.2.1 La douleur

Concernant la douleur physique, qu'il s'agisse de douleurs ischémiques de décubitus ou de douleurs liées à l'ulcère, celle-ci doit être soulagée. Quand la revascularisation n'a pas

encore pu être réalisée ou qu'elle n'est pas réalisable, le traitement des douleurs de fond fait appel aux moyens habituels (antalgiques banaux, antidépresseurs, antiépileptiques, opioïdes et opiacés). La douleur liée aux soins locaux peut être combattue par des anesthésiques topiques (lidocaïne\*, Emla\*) ; le mélange équimolaire oxygène/ protoxyde d'azote (Kalinox\*), induisant une sédation consciente, serait une alternative intéressante<sup>134</sup>

Il est préférable de prescrire les antalgique en systématique plutôt qu'à la demande<sup>1</sup>.

Dans les cas extrêmes, un bloc épidural peut être nécessaire<sup>1</sup>.

La mise en déclivité du membre inférieur, soulage régulièrement le patient, par amélioration de la microcirculation nutritionnelle. C'est ainsi que spontanément, le patient dort avec le pied au bord du lit ou jambe pendante, voire dort au fauteuil ou se lève pour marcher un peu. Le rééducateur aide le patient à trouver la position déclive minimale du membre qui atténue la douleur ischémique sans trop favoriser l'œdème.

Les massages doux par leur action sur la microcirculation et les fibres nerveuses antalgiques peuvent aider à soulager les douleurs.

La relaxation ou la sophrologie peuvent permettre aux patients de limiter leur sentiment de culpabilité et d'appréhender la suite de la prise en charge de façon plus positive et moins anxieuse.

La convivialité et les échanges entre les patients, que ce soit lors des séances de kinésithérapie, d'activités ludiques, de goûters ou de repas permettent également d'aider le patient à passer les différentes étapes. Si besoin, un soutien psychologique éventuellement associé à un traitement antidépresseur et (ou) anxiolytique est instauré.

#### II.4.6.2.2 Les oedèmes et l'hémodynamique

L'insuffisance cardiaque chronique sera traitée par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou par antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) et diurétiques. Le traitement bêta-bloquant est plus délicat à maintenir compte tenu de l'ischémie critique ; il doit être retiré impérativement en cas de décompensation cardiaque pour laisser la place aux diurétiques de l'anse et éventuellement aux dérivés nitrés.

Les patients en insuffisance rénale chronique doivent, en association avec leur régime spécifique, avoir une supplémentation vitamino-calcique et éventuellement de l'érythropoïétine. S'ils sont au stade de dialyse, ces dernières doivent être poursuivies. L'équipe de dialyse sera alors associée au reste de l'équipe multidisciplinaire qui entoure le patient, notamment pour s'assurer de l'harmonisation des traitements.

Chez les patients aux antécédents tabagiques, actif ou passif, des exacerbations de bronchite chronique ou des surinfections sur cancer bronchique justifient le recours à la kinésithérapie respiratoire avec aspiration des sécrétions bronchiques.

Les fonctions cardiaques et respiratoires sont également entretenues par les exercices de rééducation vasculaire, qui participe à la résorption des oedèmes.

Ces oedèmes, qui ralentissent la cicatrisation par effet mécanique<sup>135</sup>, doivent être réduits par le port de bandes de contention non compressives mais aussi par l'apport de compléments alimentaires hyper protidiques pour palier à la carence protido-calorique observée régulièrement dans ce contexte. En effet, selon une étude récente, un tiers des patients diabétiques porteurs d'un ulcère du pied présenterait des signes cliniques et (ou) biologiques

de malnutrition protido-calorique<sup>136</sup>. La malnutrition risque par ailleurs de retarder la cicatrisation et de favoriser les infections<sup>137</sup>.

#### II.4.6.2.3 Flux sanguin

En l'absence de revascularisation possible ou dans l'attente de celle-ci, le flux sanguin artériel doit être maintenu autant que possible.

En préopératoire, le traitement médicamenteux fait appel à l'héparine, à l'utilisation de vasoactifs en perfusion en association aux antalgiques et soins locaux. . En post-opératoire, l'ischémie permanente levée, le patient suivra alors les mesures thérapeutiques préconisées dans la claudication intermittente.

Au stade du traitement médical palliatif, l'héparine et les perfusions de vasodilatateurs, les prostaglandines, la stimulation médullaire, la sympathectomie peuvent s'avérer utiles. Les traitements adjuvants antalgiques, antibiotiques et les soins locaux trouvent ici leur place également.

Les anti-agrégants plaquettaires et autres traitements à action sur les facteurs de risque d'athérogénèse restent indiqués.

##### ➤ Anti-agrégants plaquettaires

Un traitement au long cours par aspirine ou clopidogrel ou ticlopidine réduit de façon significative la progression de la maladie et les événements cardio-vasculaires des malades ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs et améliore la perméabilité à long terme des artères périphériques et des pontages<sup>39, 138</sup>.

##### ➤ Anticoagulants oraux et injectables

L'utilisation des anticoagulants oraux semble indiquée pour maintenir la perméabilité des pontages infra inguinaux<sup>139</sup>, surtout en veine.

Il n'y a pas d'étude concernant l'utilisation de l'héparine non fractionnée pour l'ischémie critique, contrairement à l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire<sup>140</sup>.

##### ➤ Prostanoides

Sur le plan pharmacologique, une place particulière est accordée aux prostanoides, notamment la prostacycline (iloprost- Iloméline\*). Ses effets pharmacologiques sur la microcirculation peuvent être résumés ainsi<sup>141</sup>

- inhibition de l'activation plaquettaire
- inhibition des interactions leucocytes/endothélium
- prévention de la formation de microthrombi
- prévention de l'épaississement (gonflement) endothélial et de l'œdème péri-capillaire
- prévention du vasospasme.

Elle agit donc sur des étapes importantes de la constitution de l'ischémie critique des membres inférieurs.

Les prostanoides ayant fait la preuve de leur efficacité sur l'amélioration des douleurs et sur la cicatrisation partielle ou complète des ulcères, mais n'ayant pas fait preuve d'efficacité sur les risques majeurs (décès, amputation), leur administration est recommandée chez certains patients pour lesquels la revascularisation ne peut pas être envisagée ou aurait peu de chance de réussir, notamment quand la seule alternative est l'amputation. L'administration se fait par voie intra-veineuse sur 3 à 28 jours en milieu hospitalier. Ces perfusions de prostaglandines ne doivent néanmoins pas laisser passer le moment optimal d'une amputation<sup>1</sup>.

En pratique, la prostacycline et les prostanoides sont peu utilisés en raison du mauvais état cardiovasculaire de ces patients<sup>142</sup>.

#### ➤ Vasodilatateurs

Concernant les vasodilatateurs, aucune évaluation n'est disponible quant à un éventuel effet positif sur les complications systémiques de la maladie, ni sur la prévention à long terme de la dégradation artérielle du membre et le risque d'amputation.

#### II.4.6.2.4 Infection

Le traitement doit viser à lutter contre une éventuelle infection par une antibiothérapie générale. Le diagnostic d'infection reste clinique et les examens bactériologiques ne servent que de guide thérapeutique. Ainsi, il est déconseillé de faire de prélèvements bactériologiques en l'absence de suspicion clinique d'infection ou de traiter une plaie « propre » par antibiotique pour prévenir l'apparition d'une éventuelle infection<sup>1, 72, 143</sup>.

Des recommandations très utiles ont récemment été publiées sur le pied infecté<sup>72, 144, 145</sup> et sur les techniques de prélèvements bactériologiques.

#### II.4.6.2.5 Equilibre glycémique

Il est souhaitable d'obtenir le meilleur équilibre glycémique possible chez les sujets diabétiques, en recourant le plus souvent à une insulinothérapie pluriquotidienne, afin de ne pas favoriser la survenue d'une infection et peut-être pour accélérer le processus de cicatrisation<sup>146</sup>. C'est en outre le seul moyen reconnu de ralentir l'évolution de la neuropathie<sup>147</sup>.

L'activité physique régulière lors des séances de kinésithérapie régulière permet également d'équilibrer le diabète. Les exercices des membres supérieurs sont à ce titre très intéressants chez ces patients en ICMI.

#### II.4.6.2.6 L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle, parfois surestimée par la médiacalcosse, doit être traitée en raison des risques cérébraux-vasculaires et cardiaques. Néanmoins, pendant la phase aiguë initiale d'une ICMI, une pression artérielle élevée aide à améliorer la perfusion du membre atteint<sup>1</sup>.

Ainsi, en présence d'une hypertension artérielle confirmée chez un patients en ICMI, le traitement antihypertenseur pourrait être suspendu pendant quelques semaines, sous réserve que le patient soit hospitalisé et présente une tension artérielle en position debout ou assise inférieure ou égale à 180 mmHg pour la systolique et à 100 mmHg pour la diastolique. Le risque de survenue d'une décompensation cardiaque doit être surveillé de près. Après cette courte période initiale critique d'ICMI, le traitement antihypertenseur devrait

viser à maintenir une pression artérielle systolique inférieure à 165/95. Le maintien d'une pression artérielle élevée peut favoriser la cicatrisation de certains ulcères <sup>148</sup>.

Là encore, les bêta-bloquants devraient être évités au profit de l'association d'une statine et d'un anti-agrégant plaquettaire auquel s'ajoute si nécessaire un IEC (Ramipril) ou un ARAII, et (ou) un diurétique et (ou) un vasodilatateur.

#### II.4.6.2.7 Prévention de la maladie thrombo-embolique

Les malades atteints d'une ischémie critique périphérique sont particulièrement exposés au risque d'une affection thrombo-embolique artérielle ; par ailleurs, en cas d'alitement prolongé, ils sont exposés au risque d'affection thrombo-embolique veineuse. Les thromboses doivent donc être prévenues par l'utilisation d'héparine à dose préventive <sup>140</sup>.

Par ailleurs, l'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire à titre préventif pourrait augmenter le taux de cicatrisation des ulcères ischémiques et diminuer le taux d'amputation <sup>140</sup>.

#### II.4.6.2.8 Vérifier le statut vaccinal anti-tétanique <sup>149</sup>

#### II.4.6.2.9 Traitement de fond des facteurs de risque cardio-vasculaires

La mortalité cardio-vasculaire des patients ayant une ischémie critique est supérieure à celle des malades ayant une claudication. Une correction des facteurs de risque cardiovasculaire doit donc être recherchée systématiquement.

L'arrêt du tabac est ainsi impératif. Lorsque plusieurs facteurs de risque sont associés, la lutte contre le tabac est une priorité si on ne peut exiger plusieurs restrictions en parallèle. Le sevrage limite le risque d'amputation <sup>150</sup> à long terme.

La prescription de statine est systématique <sup>36</sup> pour obtenir un LDL-cholestérol inférieur à 1 g/l.

Les apports sodés doivent être contrôlés pour éviter les régimes hypersodés favorisant l'HTA.

Une activité physique est souhaitable, adaptée à l'état générale : l'activité physique est bénéfique sur les plans métaboliques et microcirculatoires mais intervient également sur les autres facteurs de risque cardio-vasculaire <sup>40</sup>.

#### II.4.6.2.10 Autres traitements généraux

##### ➤ Oxygénothérapie

- L'oxygène au niveau cellulaire

- la couverture des besoins énergétiques

L'activité cellulaire se traduit inexorablement par des dépenses énergétiques. Les synthèses de molécules organiques (parfois rejetées dans le milieu), les mouvements, les transports actifs de substances au travers des membranes... sont autant de mécanismes qui consomment de l'énergie (et qui s'accompagnent d'ailleurs systématiquement d'un dégagement parfois important de chaleur). La cellule utilise, pour couvrir ces dépenses, des stocks d'énergie chimique immédiatement disponibles représentés par des molécules phosphatées dont l'hydrolyse libère l'énergie indispensable. La plus importante d'entre elles, l'adénosine tri-phosphate (ATP), est consommée en permanence. Le problème de la reconstitution des stocks d'ATP est donc crucial.

- Une dégradation des substrats organiques

Les cellules résolvent ce problème du renouvellement de l'ATP en « extrayant » l'énergie chimique emmagasinée dans des aliments organiques, qu'elles puisent impérativement dans leur environnement. Cette dégradation peut être réalisée selon deux types de mécanismes métaboliques, la fermentation et la respiration. La fermentation ne sera pas détaillée dans ce travail.

La respiration dégrade totalement le substrat. L'énergie extraite est « investie » partiellement en ATP, le reste étant dissipé sous forme de chaleur. Le phénomène débute par la glycolyse, réalisée dans le cytoplasme. Dans le cadre de la respiration, la dégradation des métabolites se poursuit dans des structures hautement spécialisées, les mitochondries.

- La respiration cellulaire

Les mitochondries, organites respiratoire présents dans toutes les cellules eucaryotes qui respirent, ont une structure caractéristique : leur cavité est cloisonnée par une membrane interne peu perméable séparant la matrice de l'espace compris entre les membranes externes et internes. Ces mitochondries, isolées, sont capables de produire de l'ATP, à condition d'être oxygénées et d'être alimentées en molécules organiques assez simples comme l'acide pyruvique, molécule en C<sub>3</sub> produite par la glycolyse.

La cellule est capable de dégrader de nombreux substrats grâce aux réactions d'oxydations respiratoires : glucides, acides aminés, lipides. Seul le cas du glucose est détaillé ci-dessous, le schéma de synthèse (graphique 3) résumant les étapes importantes de sa dégradation.

De façon très résumée :

- Deux types de réactions enzymatiques dégradent le substrat : des décarboxylations (chacune arrachant un carbone éliminé sous forme de CO<sub>2</sub>) et des déshydrogénations, qui correspondent à un transfert de protons et d'électrons du substrat à un transporteur spécialisé (réaction d'oxydo-réduction)
- Ces réactions se produisent en solution dans le cytoplasme pour les réactions de la glycolyse et dans la matrice mitochondriale pour les réactions de dégradation de l'acide pyruvique
- Cette dégradation débute par la formation d'acétyl-coenzyme A (acétyl-coA), molécule qui est produite dans la matrice quel que soit le métabolite respiratoire utilisé. Cet acétyl-coA se fixe alors sur une molécule à quatre carbones et la dégradation du radical acétyl (résidu de l'acide pyruvique et donc du glucose initial), est réalisée au cours du cycle de Krebs (cycle de l'acide citrique). Au terme de la dégradation totale d'une mole de glucose, le bilan est donc le suivant : 6 moles de CO<sub>2</sub> ont été libérées, 4 moles d'ATP sont produites (2 par la glycolyse et 1 par tour de cycle de Krebs) ; la plus grande partie de l'énergie chimique potentielle du glucose est à ce stade représentée par les transporteurs d'hydrogène réduits.
- La chaîne respiratoire et la production d'ATP

Les réactions directement responsables de la production d'ATP se réalisent au niveau de molécules protéiques rigoureusement positionnées dans la membrane interne de la mitochondrie : ces protéines constituent la chaîne respiratoire qui assure le transfert d'électrons et de protons.

- les électrons sont transférés, par une succession de réactions d'oxydo-réduction, jusqu'à un accepteur final, l'oxygène. Les transporteurs réduits au cours de l'oxydation respiratoire du métabolite sont ainsi régénérés.
- Les protons sont stockés dans l'espace inter-membranaire. Le gradient électrochimique ainsi créé représente une énergie potentielle qui est convertie en ATP au niveau d'assemblages moléculaires spécialisés, les sphères pédonculées.

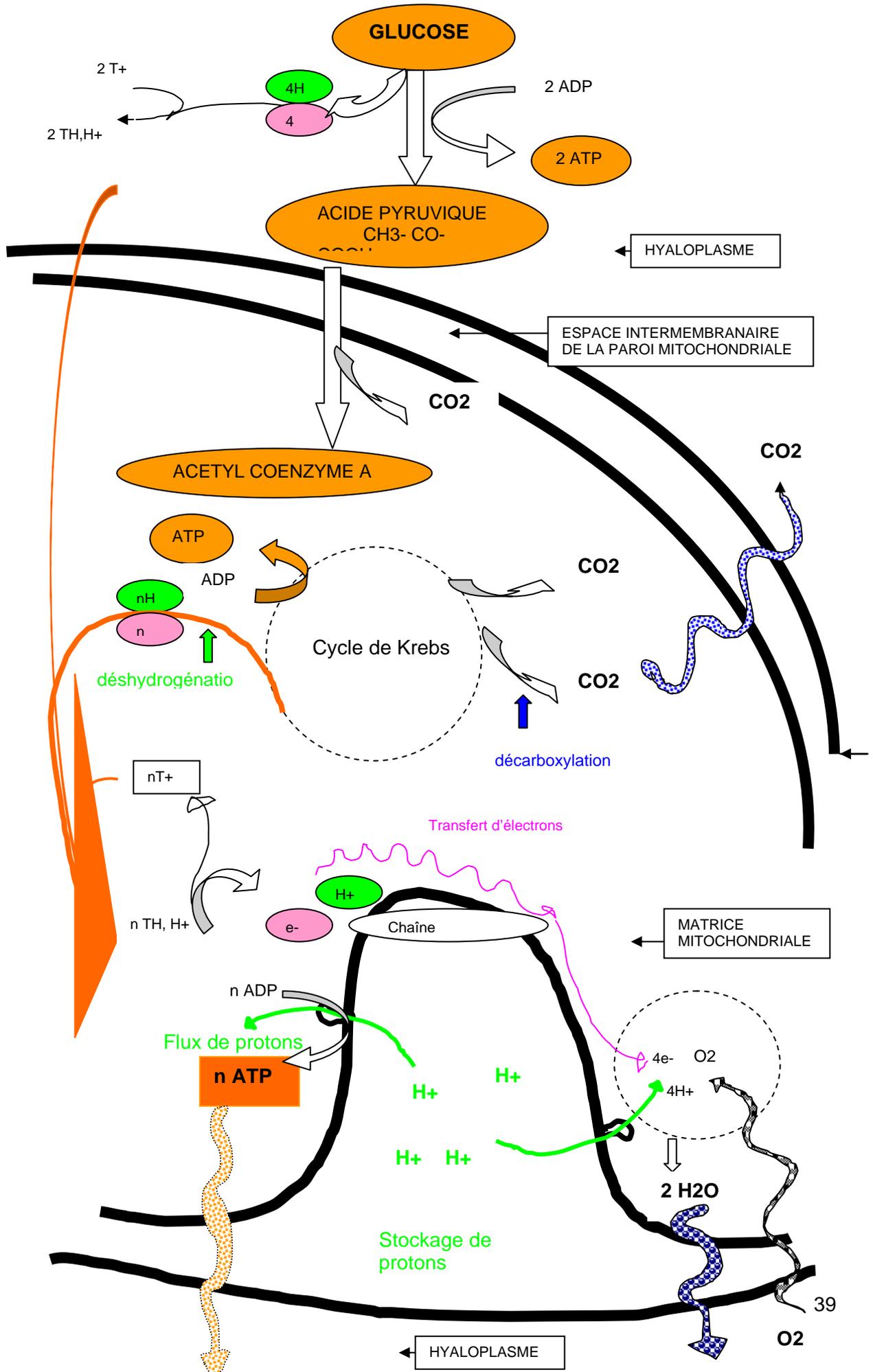
Les protons, dont le flux est entretenu par la chaîne respiratoire, sont éliminés sous forme d'eau en réagissant avec l'oxygène.

Le bilan final est celui d'une oxydation totale du glucose :

$(C_6H_{12}O_6 + 6O_2) \rightarrow (6CO_2 + 6H_2O + W \text{ th})$ , avec  $(W \text{ th})$  égal à  $-2840 \text{ KJ}$

Par estimation, la dégradation totale d'une mole de glucose permet la synthèse de 36 moles d'ATP (ce qui représente une énergie utilisable par la cellule d'environ 1100 KJ), le reste de l'énergie potentielle du métabolisme étant dissipée sous forme de chaleur. Le rendement énergétique est donc excellent, proche de 40%, comparativement à la fermentation (par fermentation d'une mole de glucose, la cellule ne produit que 2 moles d'ATP).

Ci après, graphique 3 : schéma de la dégradation du glucose dans la mitochondrie



- L'oxygène et la vasomotricité

Le débit sanguin des capillaires dépend des besoins locaux. Or leur paroi a une structure différente de celle des artérioles : elle est dépourvue de fibres musculaires. Un capillaire est donc « ouvert » lorsqu'il est plein de sang et « fermé » lorsqu'il n'est pas perfusé. Le passage du sang dans l'une ou l'autre région du réseau capillaire est commandé par l'ouverture ou la fermeture de très nombreux sphincters (muscles circulaires) qui jalonnent les derniers troncs des artérioles. Ces sphincters répondent à une autorégulation locale. Cette autorégulation fait intervenir deux systèmes : un système myogénique et un système métabolique. Dans ce paragraphe, seul l'effet métabolique nous intéresse.

L'effet métabolique correspond aux modifications locales produites par le métabolisme cellulaire (consommation d'oxygène, libération de dioxyde de carbone, d'ions H<sup>+</sup>, variation du taux des composés phosphatés ADP-ATP...). Ces éléments constituent des stimuli inhibiteurs de la contraction des fibres musculaires. Celles-ci, en se relâchant, entraînent une vasodilatation des capillaires et un apport nutritif accru dans l'organe considéré.

L'autorégulation est un mode de contrôle qui pourrait avoir des conséquences néfastes dans certaines circonstances car il adapte le débit sanguin aux besoins d'un organe sans tenir compte des exigences des autres organes. Or, certaines régions du corps, telles que le cerveau ou le muscle cardiaque, ne doivent subir aucun à-coup dans leur débit sanguin. C'est ainsi que la pression artérielle au niveau corporel global est régulée par le cerveau et le tronc cérébral par l'intermédiaire des systèmes neuro-hormonaux (barorécepteurs et systèmes nerveux sympathique et parasympathique, système rénine-angiotensine-aldostérone, catécholamines que sont l'adrénaline et la noradrénaline). Ils agissent soit à court terme pour un contrôle immédiat, soit à moyen et long terme pour un contrôle différé.

- L'oxygénothérapie hyperbare dans l'ICMI

En cas d'ICC non revascularisable, l'utilisation de l'oxygène hyperbare (OHB) est recommandée en fonction des valeurs de la TcPO<sub>2</sub> mesurées en hyperbarie <sup>151</sup>.

L'apport dans un caisson d'oxygène à des pressions supérieures à la pression atmosphérique permet d'élever la pression d'oxygène avec notamment une augmentation de la distance de diffusion péri-capillaire de l'oxygène, permettant la restitution de pressions d'oxygène normales au sein de zones préalablement hypoxiques<sup>152</sup>.

A côté de l'effet de l'hyper-oxygénation, les hautes pressions d'oxygène induisent, par action directe au niveau des parois des vaisseaux, une vasoconstriction réflexe qui, à l'échelle micro-circulatoire, a pour effet de réduire le débit de transsudation capillaire. Cet effet vasoconstricteur, compensé par l'hyper-oxygénation, induit dans les tissus ischémiques une résorption de l'œdème vasogénique et une augmentation de la distance de diffusion de l'oxygène des capillaires aux tissus péri-capillaires. Au total, la délivrance d'oxygène aux tissus est améliorée.

L'OHB stimule les processus de réparation conjonctivale et osseuse en stimulant l'angiogénèse, la prolifération fibroblastique, l'épithélialisation et la réparation osseuse.

Enfin, l'OHB exerce un effet bactériostatique et bactéricide.

Néanmoins, aucun résultat ne démontre nettement que l'oxygénation hyperbare exerce un effet bénéfique chez les patients atteints d'ICMI <sup>1</sup>.

Les effets indésirables de l'OHB sont les barotraumatismes de l'oreille, la claustrophobie, (seulement dans les petites chambres de traitement), les crises convulsives (1.3 pour 10000 patients) et, très rarement, la toxicité pulmonaire de l'oxygène. L'aggravation de la rétinopathie diabétique pourrait théoriquement se produire durant les séances d'OHB, mais jusqu'à ce jour, aucune complication de la sorte n'a été relevée.

Le traitement par l'oxygène hyperbare est un traitement médical qui nécessite que le patient soit entièrement enfermé dans chambre sous pression, supérieure à 1 atm (1 bar) et qu'il inhale de l'oxygène à 100% de FiO<sub>2</sub>. Sa mise en œuvre nécessite donc une infrastructure particulière, dont le caisson hyperbare constitue l'élément central, mis à la disposition d'un personnel spécifiquement qualifié, tant au niveau médical qu'au niveau para-médical ; pour être efficace, une moyenne de 50 séances par patient est nécessaire<sup>152</sup>.

Le coût des installations, les difficultés administratives pour l'obtention des autorisations et l'absence d'évaluation au travers d'études prospectives randomisées en double insu expliquent la place réduite qu'occupe encore ce traitement<sup>153, 154</sup> et la disponibilité restreinte d'infrastructures limite de toute façon son utilisation.

#### ➤ Sympathectomie lombaire

Une sympathectomie chirurgicale ou chimique peut être effectuée chez les malades souffrant d'une ICMI. En raison de doutes sur l'efficacité de cette méthode<sup>155</sup> le nombre de sympathectomies lombaires chirurgicales a diminué au cours des dernières décennies<sup>156</sup>.

La sympathectomie lombaire est parfois utilisée dans les circonstances suivantes:

- occlusion thrombotique d'artères distales
- en dernier ressort face à des douleurs de décubitus et des ulcères cutanés superficiels rebelles, et en l'absence de possibilité de reconstruction ou de reperméabilisation.
- thromboangéite oblitérante

Les effets de la sympathectomie chirurgicale sont habituellement plus durables que ceux de la sympathectomie chimique.

Chez certains patients atteints d'une ICMI, la sympathectomie peut entraîner un réchauffement du pied et une certaine amélioration subjective mais il n'est pas démontré qu'elle exerce un effet bénéfique sur le devenir ultime du malade<sup>156, 157</sup>.

L'association d'une reconstruction chirurgicale et d'une sympathectomie lombaire peut paraître un moyen rationnel d'améliorer le débit d'aval, mais des essais contrôlés n'ont pas confirmé l'intérêt de cette sympathectomie additionnelle<sup>158</sup>.

La sympathectomie n'est pratiquement jamais indiquée chez les sujets diabétiques car un grand nombre d'entre eux ont déjà une neuropathie autonome.

#### ➤ Stimulation médullaire

L'électro-stimulation médullaire épidurale peut soulager les douleurs de décubitus et semble de plus accroître le débit sanguin cutané. Cette méthode fait l'objet d'études mais les données prospectives contrôlées sont insuffisantes pour en faire une recommandation<sup>159, 160</sup>.

Au plan expérimental, Striker (1876) puis Bayliss (1901) provoquent une vasodilatation artérielle des membres postérieurs du chien après stimulation des extrémités distales des racines lombaires postérieures sectionnées. D'autres travaux vont ensuite relier le territoire anatomique vasodilaté au dermatome correspondant à la racine stimulée. Elle est ensuite appliquée à la médecine vasculaire.

La technique est basée sur l'implant d'électrodes de stimulation au niveau D8-D10 (ou D10-L2 pour certains) pour la pathologie des membres inférieurs. Le neuro-stimulateur peut être externe durant la période test puis est internalisé définitivement. Les constantes de stimulation sont réglables par télémetrie trans-cutanée. Les paresthésies ressenties dans le territoire cible sont le témoin de l'efficacité recherchée.

Le mécanisme d'action de la stimulation médullaire n'a pas été décrit sans équivoque. Le système nerveux autonome est incriminé dans la modification de la perception douloureuse et la vasomotricité, y compris chez les patients ayant bénéficié préalablement d'une sympathectomie lombaire car celle-ci est rarement complète. Cette hypothèse est soutenue par une expérience animale : la dénervation sympathique totale chez le chien inhibe la réponse vasodilatatrice secondaire à la stimulation médullaire <sup>161</sup>.

#### ➤ Hémodilution isovolémique

L'hématocrite est fréquemment élevée chez les patients grands fumeurs et chez les diabétiques dont le contrôle métabolique est insuffisant. Bien qu'aucun essai clinique n'ait démontré que le traitement de l'ICMI par la seule hémodilution isovolémique suscite des effets bénéfiques, certaines raisons d'ordre théorique justifient l'utilisation de cette méthode à titre d'appoint après une chirurgie de revascularisation. Il n'existe pas d'accord général, ni sur le niveau d'hématocrite nécessitant une hémodilution, ni sur la valeur cible à laquelle il faille l'abaisser. Toutefois, en raison de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires lorsque l'hématocrite dépasse 50% malgré la réhydratation et l'arrêt du tabagisme, il est raisonnable de le réduire au-dessous de ce niveau, chez les malades atteints d'ICMI.

#### II.4.6.2.11 Traitement local

Le traitement local comprend la mise en décharge de la plaie, sa détersion, son nettoyage et son recouvrement.

La déformation des pieds <sup>162-169</sup> et la rigidité articulaire <sup>170-177</sup> concourent à l'augmentation de pression plantaire et à la survenue d'ulcère, surtout chez le sujet diabétique.

La mise en décharge est ainsi une mesure fondamentale, au même titre que l'entretien arthro-musculaire.

Par ailleurs, la lutte contre l'œdème fait appel aux traitements locaux.

#### ➤ La mise en décharge

La protection du pied est capitale pour éviter les traumatismes et les infections <sup>178-180</sup> sans laquelle l'obtention de la cicatrisation devient illusoire, quelle que soit la cause de l'ulcération et il faut considérer qu'une plaie non déchargée est une plaie non traitée <sup>181</sup>.

Plusieurs pistes sont envisageables:

- l'alitement complet est le moyen le plus radical et sûrement le plus efficace mais peu réaliste, du moins sur une période prolongée, comme le requiert en général la cicatrisation complète d'une plaie du pied au stade d'ICMI.
- Les cannes, béquilles et déambulateurs sont souvent difficiles à utiliser par les patients porteurs d'une neuropathie. Ils peuvent augmenter la pression sur le pied contro-latéral, le mettant à risque d'ulcération<sup>181</sup>. Ils constituent une solution provisoire (photos 6).

Photo 6 : béquillage pour soulager la charge au niveau de la section d'amputation – l'orthostatisme favorise l'afflux sanguin, la marche lutte contre les rétractions articulaires réactionnelles aux amputations, stimule la formation d'un réseau capillaire, lutte contre l'œdème en stimulant le retour veineux et participe à la rééducation générale (cardio-respiratoire, métabolique).

- Les fauteuils roulants sont souvent le seul mode en cas d'ulcères bilatéraux. Ils sont encombrants et créent des hyper-appuis lors des transferts.
- Chaussage, chaussures, orthèses et orthoplasties puisque les traumatismes liés aux chaussures sont en cause dans 20 à 50 % des ulcères du pied diabétique<sup>182, 183</sup> et rendraient compte potentiellement de 80% des lésions qui précèdent une amputation chez le diabétique<sup>184</sup>. Le but du chaussage adapté est de réduire les zones d'hyperpression, de diminuer la formation de callosités et la survenue d'ulcère et de protéger les pieds des traumatismes extérieurs<sup>177</sup>.

- Les chaussures thérapeutiques

Les chaussures thérapeutiques déchargent la zone ulcérée tout en permettant au patient de marcher<sup>185, 186</sup>.

Les plus prescrites sont les chaussures déchargeant la zone plantaire antérieure dite « chaussure de Barouk ». Cependant, la marche est difficile en raison de l'instabilité due à la hauteur du talon, notamment chez les sujets âgés ; une talonnette pourra être placée dans la chaussure controlatérale. En outre, des zones d'hyper-appui peuvent se créer sur le médiopied et favoriser éventuellement de nouvelles ulcérations. Le patient doit être informé sur la façon de marcher avec ces demi-chaussures en évitant qu'il déroule le pied.

Ces chaussures thérapeutiques à usage temporaire (CHUT) sont remboursées sur la base d'un tarif forfaitaire, sans nécessité d'un accord préalable<sup>187</sup>.

- Les orthèses plantaires

Ces appareillages artisanaux visent à répartir les pressions de façon homogène et à restreindre les points d'hyper-appuis. Les orthèses plantaires font appel à différents matériaux : polysar, tepefum, cuir de cheval, plastazot, podiane, liège, caoutchouc, copolymère, silicone ou encore orfit parmi d'autres. Elles sont placées dans la chaussure du patient, soit chaussure thérapeutique, soit chaussure orthopédique sur mesure.

- Orthoplasties

Là encore de fabrication artisanale), elles permettent de rééquilibrer les pressions. Elles sont le plus souvent disposées au niveau d'orteils ou de têtes de métatarsien (photos 7, 8, 9). La zone sur laquelle est posée l'orthoplastie doit être surveillée attentivement à son tour, car son appui peut favoriser l'apparition d'un ulcère (iatrogénie).

Photos 7 et 8 : réalisation artisanale et personnalisée d'orthoplasties destinées à soulager l'hyperpression inter-digito-plantaire auto-entretenant l'ulcère localisé à ce niveau.

Photo 9 : orthoplastie pour décharger la face dorsale de l'articulation interphalangienne distale du deuxième orteil ; cette orthoplastie doit être refaite car elle est responsable d'une hyperpression au niveau de la face dorsale de l'articulation interphalangienne proximale (difficilement visible sur cette photographie) – à noter : bandes de contention contre l'œdème chez un patient par ailleurs sous diurétiques pour insuffisance cardiaque globale.

- Technique du « felted foam »

Cette technique est peu répandue en France ; elle consiste à coller sur la peau en périphérie de l'ulcère une pièce épaisse de mousse feutrée, fenêtrée en regard de l'ulcération, évitant ainsi toute pression à son niveau.

➤ L'entretien arthro-musculaire et la lutte contre l'œdème

L'atrophie musculaire de non-utilisation doit être prévenue par une prise en charge kinésithérapique axée sur un travail dynamique intermittent qui facilite une vasodilatation locale et développe un appel sanguin bénéfique. Les muscles provoquent ainsi un « effet pompe » sur la circulation sanguine par l'alternance de leur contraction et de leur décontraction (photo 10).

Le travail doit être dosé sans résistance maximale, sans dépasser un seuil maximal marqué par la fatigue et l'essoufflement. Le travail musculaire isométrique maximal est contre-indiqué car il favorise la stase sanguine<sup>188</sup>.

Ces exercices d'entretien arthro-musculaire participent également, en association avec des manœuvres locales de drainage, à la lutte contre l'œdème, à la prévention de la maladie thromboembolique, des rétractions et des escarres (consensus professionnel).

Favorisant l'oxygénation tissulaire comme décrit ci-dessus, ils agissent par ailleurs sur les facteurs de risque cardio-vasculaires (photo 11).

La lutte contre l'œdème qui permet une meilleure circulation et améliore le potentiel de cicatrisation fait aussi appel à l'utilisation de bandes de contention non compressives. Il convient de surveiller étroitement la tolérance du bandage qui peut, s'il est trop serré, faire un effet garrot ou être responsable de lésions cutanées en regard des reliefs osseux.

Photo 10 : exercices physiques segmentaires chez un patient porteur d'un ulcère ischémique très douloureux du talon ne tolérant aucun appui

Photo 11 : rééducation cardio-vasculaire à l'effort et décharge respectée; cet appareil peut ne faire travailler que les membres supérieurs en cas d'impossibilité de réaliser l'exercice avec les membres inférieurs.

➤ Détersion de la plaie

La détersion a pour but d'éliminer les tissus dévitalisés et (ou) infectés et les débris et corps étrangers emprisonnés dans la plaie, pour mettre à nu le tissu sain : la présence de tissu

nécrotique retarde la cicatrisation et augmente le risque d'infection. En outre, une détersion efficace permet une visualisation complète de la plaie, la mise à plat d'éventuels prolongements en profondeur (sinus, tunellisation), un meilleur drainage des exsudats, une diminution de la production d'odeurs nauséabondes et la réalisation de prélèvements bactériologiques profonds<sup>189-192</sup>.

Les tissus à déterger peuvent se présenter sous la forme de plaques nécrotiques noirâtres et (ou) de masse jaunâtre, ferme et adhérente, improprement appelée fibrine, constituée de tissu dévitalisés et de bactéries. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées :

- Détersion chirurgicale

Elle permet, notamment par un pince de gouge, une mise à plat complète de la plaie et l'élimination de toutes les structures nécrosées, y compris osseuses et tendineuses. C'est la technique la plus rapide et la plus radicale, nécessitant de faire appel au chirurgien. Elle doit ensuite être entretenue par une détersion plus douce et régulière.

- Détersion mécanique

La détersion mécanique consiste à exciser les structures dévitalisées au moyen de ciseaux et de scalpels, gestes le plus souvent réalisés par l'infirmière ou le médecin. Cette méthode a l'avantage de la sélectivité. La détersion doit emporter les tissus non viables et s'arrêter en tissu sain. Dans le même temps, les séquestres osseux qui entretiennent l'infection seront ôtés à la pince.

Il faut néanmoins rester prudent sur le terrain d'ICMI : une détersion trop large peut être catastrophique et la douleur est parfois mal supportée en dépit des mesures antalgiques.

Le débridement doit porter non seulement sur l'ulcère mais également sur les zones péri-ulcéreuses ; l'hyperkératose qui entoure parfois l'ulcère (ulcère neuro-ischémique) entraîne une pression sur le lit capillaire et sur le bord de la plaie et emprisonne parfois une collection purulente sous l'anneau de callosité<sup>193, 194</sup>.

Cette hyperkératose engainante gêne mécaniquement le développement du néo-épithélium à partir des berges de la plaie et retarde ainsi la migration cellulaire<sup>194</sup>.

Elle agit en outre comme un véritable corps étranger, augmentant encore plus la pression locale. Son exérèse permet ainsi de réduire de 30% environ la pression<sup>195</sup>.

Son ablation doit être minutieuse, par plans parallèles, à l'aide d'un scalpe et (ou) de ciseaux.

- Détersion autolytique

La détersion autolytique est le processus naturel d'élimination des tissus dévitalisés par l'action de la phagocytose des macrophages et la sécrétion d'enzymes protéolytiques. Ce processus est facilité. Ce processus est facilité par le maintien d'un microclimat humide. C'est dans ce but que sont appliqués certains pansements comme les hydrocolloïdes ou les alginates en cas de plaies exsudatives et les hydrogels en cas de plaies sèches. Cette méthode est indolore, non traumatique et facile à appliquer ; elle a l'inconvénient de ne donner de résultats que tardivement et d'entraîner parfois des phénomènes de macération.

- Détersion chimique

La détersion chimique utilise des produits très agressifs (solution de Dakin, eau oxygénée). Leur utilisation doit rester exceptionnelle.

- Détersion enzymatique

La détersion enzymatique recourt à l'application d'enzymes protéolytiques <sup>196</sup> sous forme de solutions ou de pâtes, qui en théorie ne « digèrent » que les structures protéiques nécrosées. Son emploi ne peut pas être sélectif et déborde donc sur la peau péri-lésionnelle, en risquant de l'endommager.

- Détersion « biozoologique »

Elle fait appel à l'utilisation de larves stériles de mouches (« lucillithérapie ») déposées in situ, en général pendant 3 jours, au contact de la plaie à travers un filet maillé, maintenu en place par un hydrocolloïde.

Plusieurs mécanismes sont invoqués dans leur action thérapeutique, dont l'ingestion des tissus nécrotiques par les larves, sécrétion d'enzymes protéolytiques et d'agents antibactériens, modification du PH local, action mécanique par irritation locale avec formation d'exsudats « lavant » la plaie et favorisant l'épithélialisation.

Des effets encourageants ont été observés dans la détersion des ulcères diabétiques <sup>197-199</sup>.

La barrière psychologique est un obstacle important à la diffusion de cette méthode, l'appréhension étant semble-t-il davantage le fait du personnel soignant que du patient.

➤ Le nettoyage de la plaie

Le nettoyage de la plaie précède la pose du pansement. Il vise à éliminer les débris cellulaires restants. Le moyen le plus utilisé est le lavage au sérum salé physiologique sous pression qui permet un nettoyage précis et complet du lit de l'ulcération. Les bains de pieds ne sont pas indiqués car favorisant la macération et la pénétration des germes en profondeur <sup>179</sup>.

L'utilisation de produits agressifs, d'antiseptiques (eau oxygénée, solution de Dakin, povidone iodée, chlorhexidine) n'est pas non plus conseillée car responsable de retard de cicatrisation, du moins in vitro, potentiellement toxiques pour les zones péri-lésionnelles, parfois à l'origine d'une mauvaise tolérance et sans activité bactéricide démontrée <sup>200-202</sup>.

Cependant, toutes ces données restent très discutées <sup>203</sup>.

De même, l'utilité des antibiotiques locaux est très controversée, d'autant que leur pouvoir bactéricide est faible, leur spectre étroit, qu'ils peuvent être allergisants et sélectionner des germes résistants <sup>204</sup>.

➤ le recouvrement de la plaie

Le recouvrement de la plaie est certainement le point le plus discuté dans le traitement local car, en l'absence d'études comparatives rigoureuses suffisantes, aucun consensus n'existe actuellement quant au type de pansements à utiliser, notamment sur les pieds des sujets diabétiques. Si la plupart des pansements ont été développés sur des bases théoriques solides et que le pansement fait partie intégrante du traitement, les preuves manquent pour affirmer leur influence bénéfique sur la cicatrisation <sup>205</sup>.

Il est probable qu'un pansement adapté n'induit pas la cicatrisation d'un ulcère, mais probablement peut en accélérer la vitesse <sup>180</sup>.

Cependant, les bénéfices d'un microclimat humide sont actuellement reconnus à toutes les étapes du processus de cicatrisation <sup>206</sup>.

D'autres propriétés sont parfois alléguées : absorption contrôlée de l'exsudat, protection mécanique et bactériologique, diminution de la douleur mais ces avantages sont très variables d'une spécialité à l'autre.

Il serait fastidieux de passer en revue toutes les catégories de pansement actuellement disponibles, d'autant que des revues générales ont été publiées <sup>208, 209</sup>.

Les citer permet d'en percevoir l'étendue des variétés, chacune ayant une particularité : les hydrocolloïdes, les alginates, les hydrogels, les hydrocellulaires, les hydrofibres, les films adhésifs semi-perméables, les pansements à l'acide hyaluronique, les pansements au charbon et (ou) à l'argent. De l'eau boriquée à 4% peut également servir à imbiber un alginate.

Ces pansements peuvent être utilisés seul (pansement primaire) ou s'associer (pansement primaire et secondaire).

#### II.4.6.3 Amputation

L'amputation est indiquée en cas de lésions irréversibles et en cas d'ischémie permanente chronique sans revascularisation possible et qui ne réagit pas favorablement au traitement médical ou dont les répercussions générales font courir un risque vital au patient. Lorsqu'elle s'avère nécessaire, le niveau est déterminé en fonction de l'étendue de l'ischémie et des possibilités de cicatrisation, ainsi que de la préservation fonctionnelle du membre et des possibilités d'appareillage et de réadaptation du sujet. Les possibilités de cicatrisation et d'appareillage dépendent notamment de la qualité du geste opératoire. Les amputations au-dessous du genou sont à préférer à celles effectuées au-dessus du genou (photos 12 et 13).

La prescription d'une prothèse à emboîture « contact total » est de règle chez l'amputé de jambe et devrait l'être aussi chez l'amputé fémoral capable d'en assurer seul le chaussage.

L'entraînement pré- prothétique vise la préparation de l'état général du patient et de son membre amputé en vue de l'appareillage. La réadaptation du sujet appareillé (et/ ou au fauteuil roulant) dépend de la qualité d'une phase d'entraînement préalable et d'une rééducation aux transferts et à la marche (photo 14). Le reconditionnement à l'effort doit être personnalisé.

La mortalité est très élevée chez les amputés : près de 40% d'entre eux décèdent dans les 2 années qui suivent la première amputation majeure <sup>2</sup>.

La cicatrisation en première intention ne survient que pour 70% des amputés au-dessous du genou. Elle est de 15% en deuxième intention et 15% nécessitent une nouvelle amputation au-dessus du genou <sup>209, 210</sup>.

Une amputation majeure du membre controlatéral est nécessaire dans 30% des cas et une mobilité totale n'est obtenue que chez 50% des amputés au-dessous du genou et 25% des amputés au-dessus du genou <sup>2</sup>.

Le risque d'embolie pulmonaire est très élevé après une amputation, favorisés par la non utilisation adéquate de la prothèse ; ceci justifie la prophylaxie anti-thrombotique en complément de l'entraînement pré- prothétique et prothétique.

Photo 12 : amputé trans-tibial gauche - manchon en copolymère : interface avec la prothèse simple

Photo 13 : amputation trans-fémorale droite chez le même patient – manchon en silicone avec accrochage distal pour adaptation sur une prothèse à accrochage distal

Photo 14 : esprit d'équipe avec un bon entraîneur pour aider à passer les caps difficiles – réapprendre les transferts et la marche pour récupérer un minimum d'autonomie

#### II.4.6.4 Education

L'éducation du patient en ICMI est superposable à celle du patient asymptomatique et du patient claudicant, avec en arrière-plan le spectre d'une morbi-mortalité plus importante qu'à ces deux stades

### III. MATERIEL ET METHODE

### III.1 METHODE

Les patients inclus dans cette thèse ont été pris en charge entre janvier et juillet 2006 soit au CHU de Nantes (médecine vasculaire ou chirurgie vasculaire), soit au Centre de Rééducation Fonctionnelle de la Tourmaline à Saint-Herblain soit sur les 2 sites, en hospitalisation ou en ambulatoire. La période de suivi de ces patients pour leur problème d'ICMI s'étend de quelques mois à quelques années, le patient suivi depuis le plus longtemps pour ce problème ayant été pris en charge en avril 2004.

#### *III.1.1 Critères d'inclusion*

Ont été inclus les patients qui répondaient à la définition de l'ischémie critique chronique, qu'elle soit d'origine athéromateuse ou non, sur le critère d'une TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 10 mmHg (oxymétrie initiale) ou selon la définition de la conférence de consensus quand il était possible de mesurer la pression systolique à la cheville. Quelque soit le critère choisi, une oxymétrie statique avec manœuvres de sensibilisation a été effectuée dès le début. Après s'être assuré de l'absence de possibilité de revascularisation (la chirurgie classique ou endovasculaire était techniquement impossible par artériopathie distale, ou avait échoué à plusieurs reprises, ou s'accompagnait d'une rapport bénéfice/risque inacceptable, ou enfin avait été refusée par le patient), ils ont bénéficié d'un traitement par oxygénation nasale au long cours en complément d'un traitement médical optimal adapté. Les patients ayant une neuropathie périphérique ont été inclus en dépit de l'impossibilité de suivre le niveau de douleur au même titre que les patients sous antalgiques pour une raison étrangère à l'objet de l'étude. Les patients dont le périmètre de marche était limité par une amputation ont été inclus également.

Lors de l'inclusion dans la thèse, le patient était soit au stade de diagnostic de l'ICMI, soit déjà en phase thérapeutique de l'ICMI. Les données de l'interrogatoire initial sont obtenues soit directement auprès du patient voire de sa famille, soit auprès du médecin traitant. Quand ces pistes étaient infructueuses, les données étaient alors récupérées dans les différents dossiers médicaux du CHU et de la Tourmaline au niveau des archives médicales. En cas de perte de dossier et de patient décédé (un cas), les données manquantes ont été notées sous le terme « non connu ».

#### *III.1.2 Critères d'exclusion*

Sont exclus de l'étude

- Les sujets en ischémie aiguë
- Les patients en ICMI revascularisable
- Les patients en ICMI non revascularisable n'ayant pas bénéficié d'une oxymétrie statique avec manœuvres de sensibilisation
- Les sujets en ICMI non revascularisable qui n'ont pas bénéficié d'oxygénation au long cours
- Les patients qui ne respectent pas le protocole d'oxygénation (inobservance)
- Les patients présentant des causes de biais de la mesure de la TcPO<sub>2</sub> (les sujets avec volumineux œdème ou avec dermatose ou hyperkératose au niveau de la zone de mesure ; les insuffisants respiratoires chroniques dont les valeurs de TcPO<sub>2</sub> peuvent être initialement altérées par l'hypoxie chronique générale).
- Les patients greffés cutanés pour l'ulcère d'ICC non revascularisable
- Les patients dont les multiples complications générales ont interféré avec la prise en charge de l'ICC

La valeur, de même que la méconnaissance, de la pression systolique à la cheville ne constituent pas un critère d'exclusion.

### *III.1.3 Fin du suivi du patient pour l'étude*

Le suivi du patient cesse soit lorsque le décès survient, quelle qu'en soit la cause, soit lorsque l'amputation, haute ou limitée, survient. Pour les patients évoluant favorablement sans amputation, le suivi cesse à la fin de la durée de l'étude, soit mi-juillet 2006.

### *III.1.4 Protocole d'évaluation (annexe 1)*

La méthode consiste à suivre l'évolution clinique des lésions et des douleurs sous oxygénation nasale après avoir effectué une oxymétrie statique sans et avec manœuvres de sensibilisation.

Sur une peau dégraissée et libre de toute couche cornée (photos 15 et 16), l'électrode polarographique est fixée par une pastille autocollante à proximité de la lésion à étudier (premier espace intermétatarsien quand le pied est conservé - photo 17). Pour assurer l'étanchéité entre la peau et l'électrode, une goutte de gel est déposée au centre de la membrane, perméable à l'oxygène qui diffuse à travers la peau. Afin de mesurer le Rapport d'Oxygénation Tissulaire (ROT), une électrode est également placée en précordial (photo 18).

Après 20 minutes de décubitus (délai nécessaire à la stabilisation des valeurs, le patient s'assoit au bord du lit pendant 4 minutes (photo 19) puis pendant 4 minutes à nouveau (photo 20), il reçoit de l'oxygène par voie nasale au débit de 10 litres par minute (Centre de la Tourmaline) ou de 6 litres par minute (Hôtel Dieu) (photo 21).

Le gradient de TcPO<sub>2</sub> (dTcPO<sub>2</sub>) est obtenu en soustrayant la valeur de décubitus initiale de la valeur obtenue avec la déclivité et l'inhalation d'oxygène [TcPO<sub>2</sub> finale notée (TcPO<sub>2</sub>) f]:

$$dTcPO_2 = (TcPO_2)_f - TcPO_{2\text{avant sensibilisation}}$$

Le facteur de multiplication pour le passage de la TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation à la valeur après sensibilisation, est calculé ainsi :

$$[TcPO_2 \text{ après sensibilisation } (TcPO_2)_f / TcPO_2 \text{ avant sensibilisation}]$$

Ce facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> distale reflète le pourcentage d'évolution de la TcPO<sub>2</sub> entre le décubitus et l'association position assise - inhalation d'oxygène.

Le ROT, le gradient de ROT (ROT après sensibilisation auquel est ôté le ROT avant sensibilisation) et le facteur de multiplication du ROT (ROT après sensibilisation divisé par le ROT avant sensibilisation) sont également enregistrés mais ne font pas l'objet de cette étude.

La suite est basée sur le suivi clinique (douleur et plaies, au mieux photographiées) sous oxygène au long cours. Le traitement médical associé est adapté aux conditions de prise en charge : traitement médical optimal avec notamment cure de prostaglandine injectable pour les patients hospitalisés en secteur hospitalier habilité à administrer ce produit ( photo 22); sinon, les patients gardent leur traitement habituel éventuellement complété par des

vasodilatateurs intra-veineux ou oral. Les soins locaux et la kinésithérapie sont intégrés dans la prise en charge optimale.

Le patient est ensuite mis sous oxygène nasal quotidiennement à un débit de 2 à 4 litres par minute au rythme de 6 heures par jour (2 fois 3 heures) (photos 23 et 24).

Le suivi est effectué soit en secteur d'hospitalisation, soit en consultation ambulatoire.

La  $TcPO_2$  distale, le gradient de  $TcPO_2$  distale, le facteur de multiplication de la  $TcPO_2$  mesurés lors de l'inclusion sont alors analysés pour leur aspect pronostique.

Photo 15 : peau dépilée et décornée pour une étanchéité optimale

Photo 16 : peau dégraissée, toujours pour favoriser l'étanchéité du complexe électrode polarographique-épiderme et mesurer de la façon la plus fiable possible la diffusion d'oxygène à travers la peau et arrive jusqu'à l'électrode.

Photo 17 : sonde collée sur l'épiderme à proximité de la zone étudiée ; l'électrode est chauffée à 44 °C pour permettre notamment l'ouverture de tout le réseau capillaire en regard de cette électrode. Du gel de contact est déposé entre la membrane de la sonde et la peau ; lors de la confection cette sonde, une goutte d'électrolyte est déposée à la surface de l'électrode, entre la membrane perméable à l'oxygène et les métaux (argent et platine). La réaction d'oxydo-réduction peut avoir lieu.

Photo 18 : électrode posée en précordial pour calculer le rapport d'oxygénation tissulaire

Photo 19 : après 20 minutes de décubitus, le patient est assis au bord du lit pendant 4 minutes

Photo 20 : au bout des 4 minutes de position assise, le patient inhale de l'oxygène, pendant encore 4 minutes

Photo 21 : les manœuvres de sensibilisation durent donc 8 minutes au total (2 fois 4 minutes)

Photo 22 : traitement médical systémique optimal comprenant au mieux une cure de prostaglandine injectable.

Photo 23 : instauration d'une oxygénothérapie nasale quotidienne (2 fois 3 heures par jour)

Photo 24 : débit de l'oxygène nasal administré quotidiennement de 2 à 3 litres par minute

### III.2 MATERIEL

Pour la réalisation de l'oxymétrie, l'oxymètre utilisé diffère selon le lieu d'exploration fonctionnelle vasculaire : dans le centre médical de la Tourmaline, il s'agissait d'un oxymètre Kolormon Plus de Kontron Instruments\* (Copenhague); au CHU Hôtel Dieu, il s'agissait d'un oxymètre Radiometer TCM4 série S (Copenhague). La température cutanée en regard de l'électrode était montée entre 44 et 45°C.

Le plan sur lequel reposait le patient est une table d'examen simple. La mise en position jambes pendantes était effectuée en demandant au patient de s'asseoir sur le bord de ce brancard ; les pieds ne reposaient pas sur un socle mais étaient « pendants ».

L'oxygène est délivré pour la sensibilisation de la mesure soit par un masque à usage unique, Hudson respiratory care\* (Tourmaline), soit par des lunettes à oxygène.

Concernant l'oxygène inhalé au long cours, il est administré par des lunettes à oxygène. En cas d'hospitalisation, il s'agit d'oxygène à prise murale. En cas de prise en charge ambulatoire, l'oxygène est produit par des concentrateurs à oxygène livrés à domicile et installés par une des associations pour insuffisants respiratoires ou par l'intermédiaire d'une

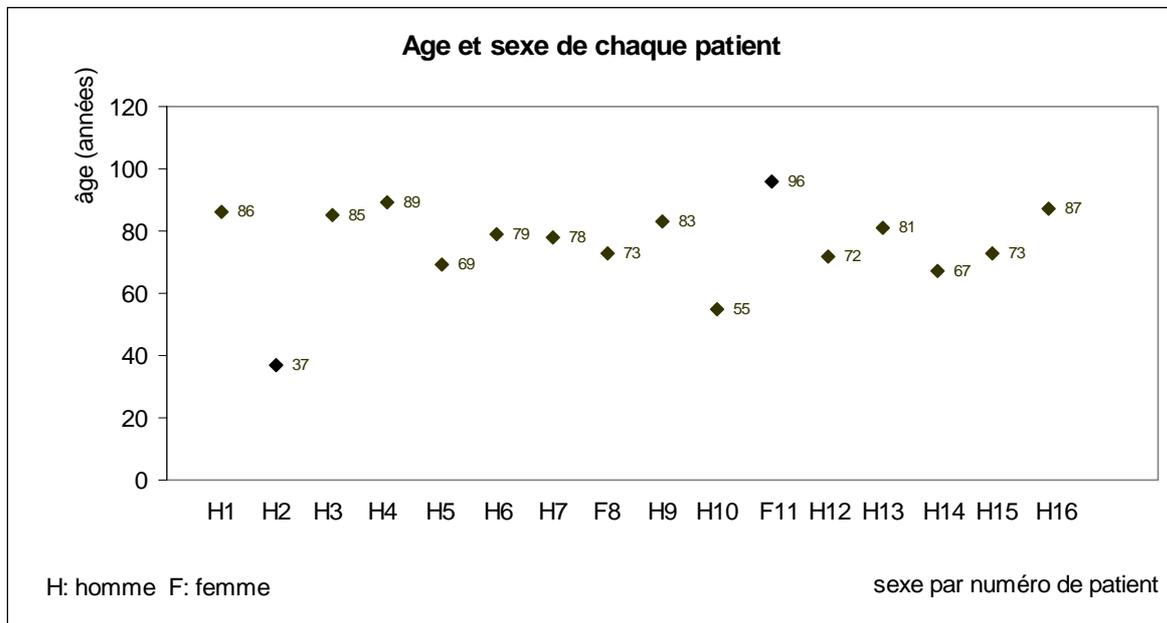
pharmacie. L'observance est parfois soutenue par un membre de la famille ou par l'aide-ménagère habituelle.

#### IV. ANALYSE DES RESULTATS

## IV.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

### IV.1.1 Caractéristiques démographiques

La population étudiée est constituée de 16 personnes: 14 hommes et 2 femmes, âgés de 37 (patient n° 2) à 96 ans (patiente n°11) avec une moyenne d'âge de 76 ans (graphique 4).

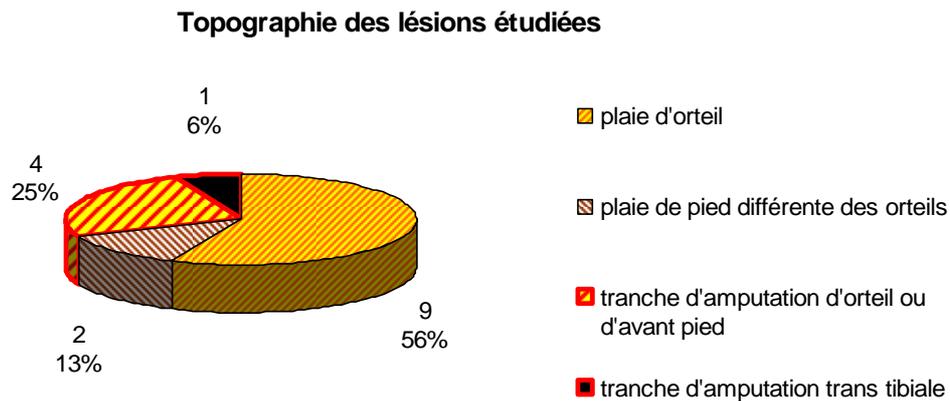


Graphique 4

### IV.1.2 Lésions étudiées

Les lésions étudiées concernaient les orteils dans 56% des cas (patients n°1, 2, 4, 9, 10, 11, 12, 13, 16). La plaie du patient n°5 se situait sur le bord latéral du tiers distal de la jambe; la plaie du patient n°14 était localisée au talon.

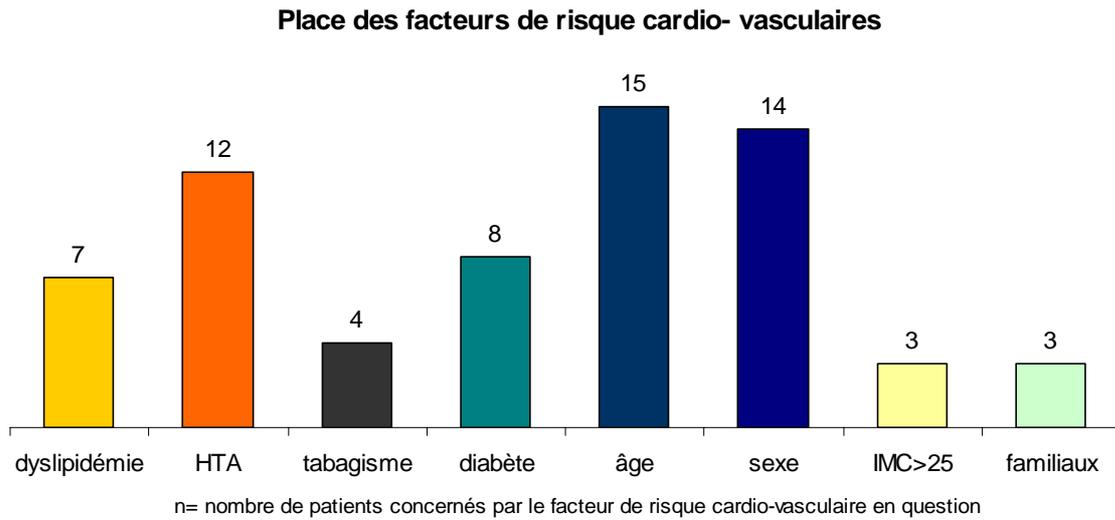
Pour 25% des cas (patients n° 3, 6, 7, 15), il s'agissait d'une section d'amputation de l'avant pied: amputations transmétatarsiennes pour les patients n° 3, 6, 7 et amputation transphalangienne d'orteil pour le patient n° 15). Enfin, pour le patient n° 8, la lésion étudiée était une section d'amputation trans-tibiale (graphique 5).



Graphique 5

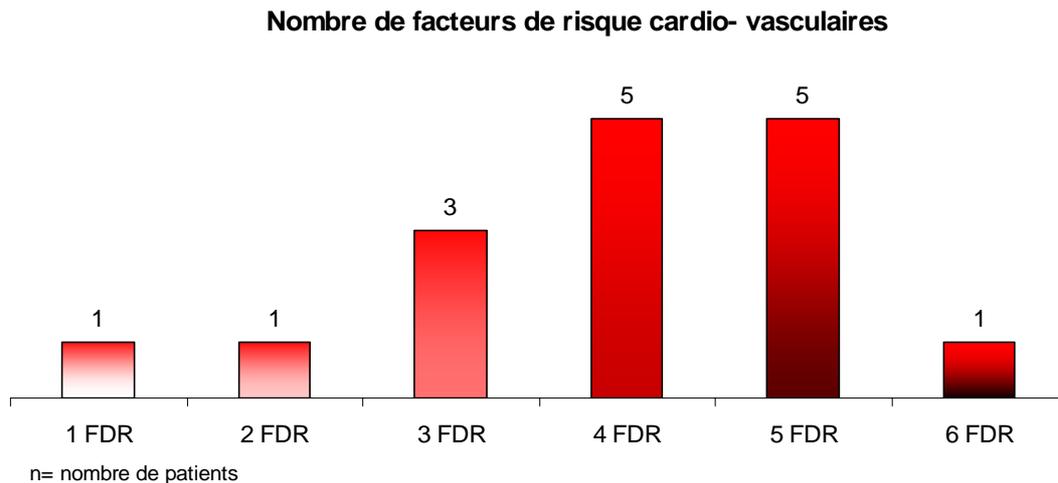
#### IV.1.3 Facteurs de risque cardio-vasculaire

Les facteurs de risque cardio-vasculaire de ces patients sont représentés en majorité par les facteurs endogènes (âge pour 15 patients, sexe pour 14 patients; les antécédents familiaux recueillis soit auprès du patient ou de sa famille ou auprès du médecin traitant ne sont notés que pour 3 patients). Parmi les facteurs de risque exogènes, la majorité revient à l'hypertension artérielle présente chez 12 des patients étudiés; le diabète vient en seconde place, concernant 8 patients sur les 16; en troisième rang se situent les dyslipidémies (7 patients sur les 16). Le tabagisme actif sévère ou non, selon l'interrogatoire du patient ou de ses proches ou du médecin traitant, concerne 25% de cette population. La surcharge pondérale est présente chez 3 patients (graphique 6)



Graphique 6

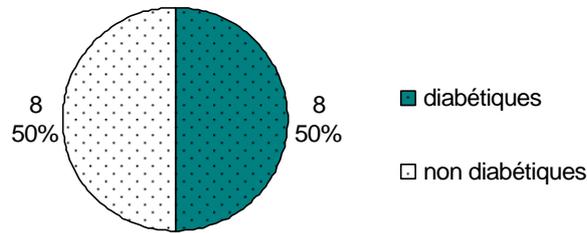
Près d'un tiers (31%) des patients recense 5 facteurs de risque cardio-vasculaires, la même proportion en possède 4; 3 facteurs de risque associés sont observés chez 3 patients (19% environ); 1 seul patient accumule 6 facteurs de risque; à l'inverse, seulement 2 patients ne possèdent que 1 ou 2 facteurs de risque (graphique 7)



Graphique 7

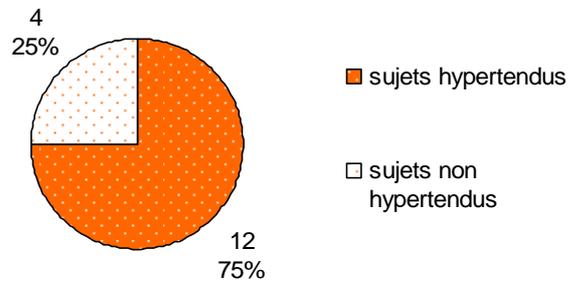
Si le facteur de risque "diabète" est présent chez 8 patients, cela signifie que la moitié des patients inclus sont diabétiques (figure 8).

**Proportion de sujets diabétiques**



Graphique 8

**Proportion de sujets hypertendus**



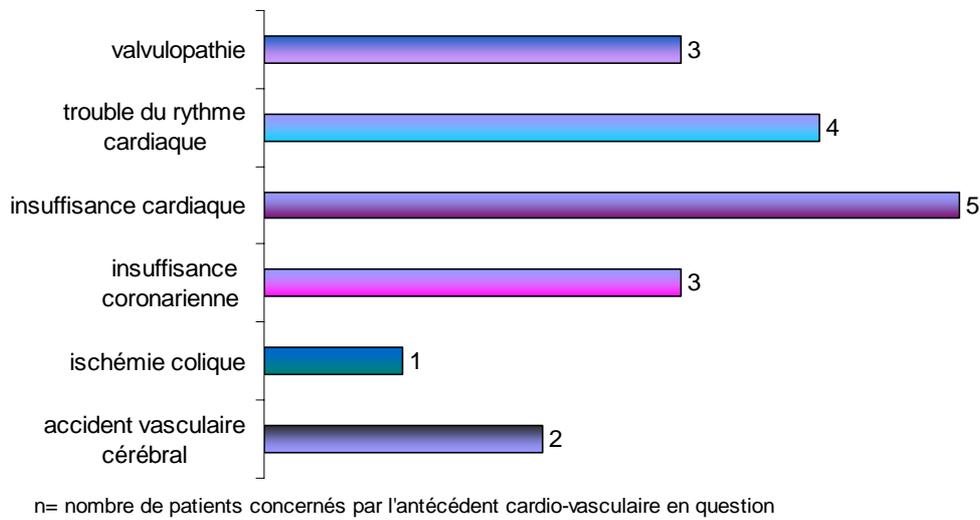
Graphique 9

La population étudiée est constituée de 75% de sujets hypertendus (graphique 9)

#### *IV.1.4 Antécédents cardio-vasculaires*

Les antécédents sont représentés essentiellement par les antécédents cardio-vasculaires: une insuffisance cardiaque est relevée chez 31% des patients; 25% de la population étudiée a des troubles du rythme cardiaque; l'insuffisance coronarienne, au même titre que les valvulopathies, est présente chez 19% des patients; 2 patients ont eu un accident vasculaire cérébral (12.5%) et 1 a été hospitalisé en chirurgie digestive pour ischémie colique (graphique 10).

**Répartition des antécédents cardiovasculaires en dehors de l'hypertension artérielle et de l'artérite des membres inférieurs**



Graphique 10

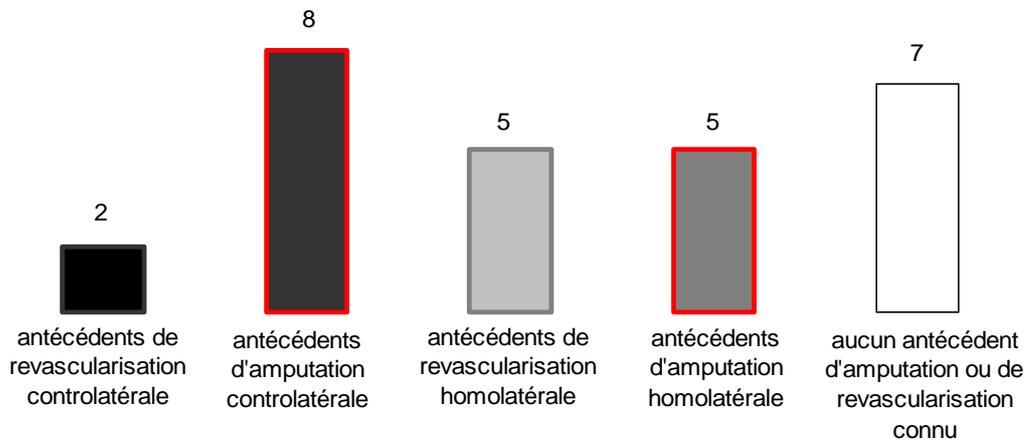
L'existence d'antécédents vasculaires des membres inférieurs concerne 56% des patients. Ces neuf patients regroupent 20 antécédents vasculaires soit 2.2 antécédents en moyenne pour ces 9 patients.

Concernant le membre controlatéral à la lésion étudiée, 8 patients ont nécessité une amputation et 2 ont bénéficié d'un geste de revascularisation.

Concernant le membre homolatérale à la lésion, 5 patients ont été amputés (amputations récentes pour les patients n° 6, 7, 13 et 16; amputation datant de 2004 pour le patient n°10; ces amputations homolatérales ont été réalisées en transmétatarsien pour les patients n° 6, 7, 13, 16, le patient n°10 a été sectionné au niveau d'une première phalange d'orteil); 5 patients également ont bénéficié d'un geste de revascularisation.

Aucun antécédent d'amputation ou de revascularisation n'est connu pour 7 patients parmi les 16 étudiés (graphique 11).

### Antécédents vasculaires des membres inférieurs



n= nombre de patients concernés par l'antécédent vasculaire en question

Graphique 11

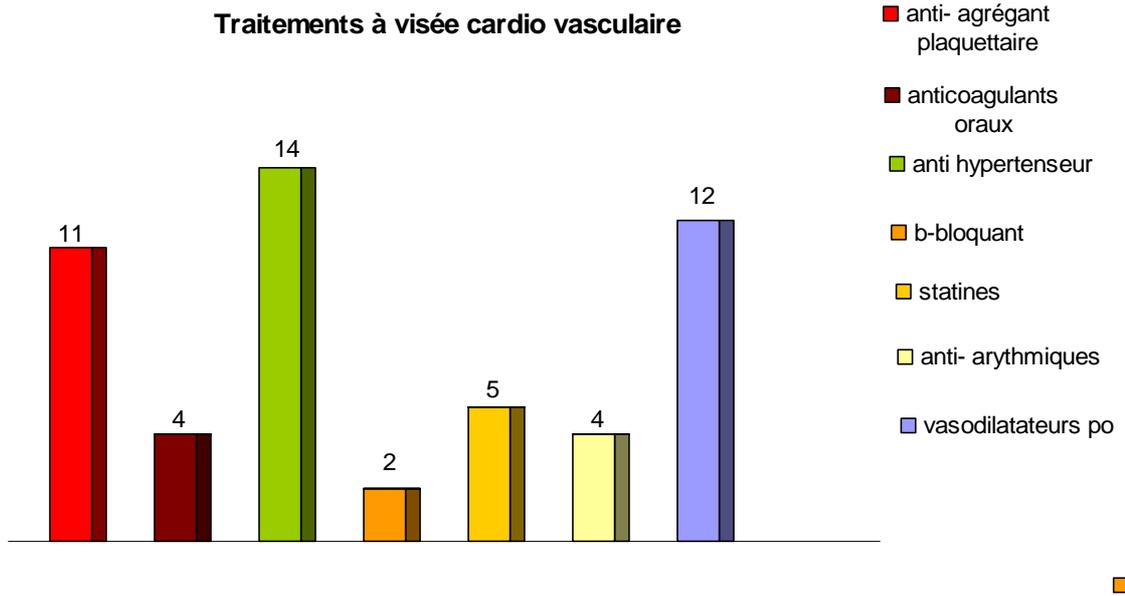
#### IV.1.5 Traitements

##### IV.1.5.1 Traitements pharmacologiques

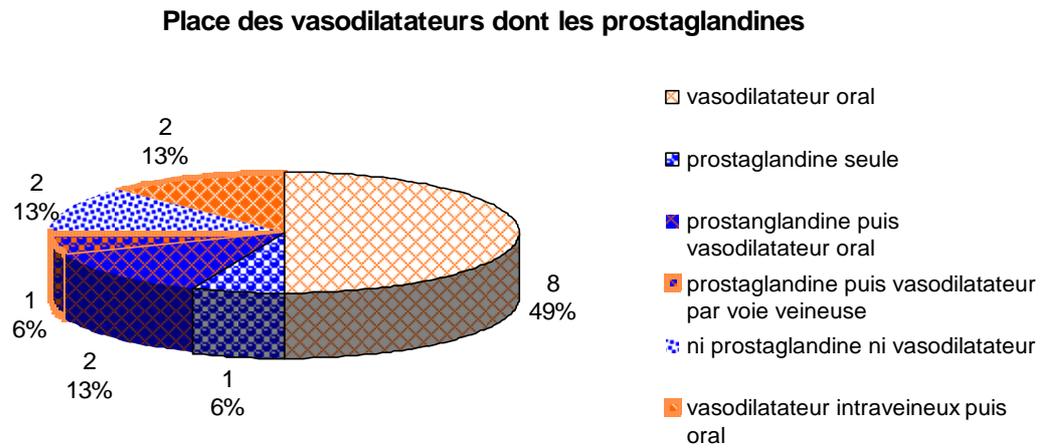
###### IV.1.5.1.1 Traitements systémiques

###### ➤ Traitements à visée cardio-vasculaire

En terme de traitement à visée cardio-vasculaire, on observe 14 patients (87%) sous anti-hypertenseurs, 12 patients (75%) sous vasodilatateur oral, 11 patients (69%) sous anti-agrégant plaquettaire, 5 patients (31%) sous statine, 4 patients (25%) sous anticoagulation orale, 4 patients (25%) sous anti-arythmique. Dans cette population en ischémie critique, 2 patients (12%) sont sous bêta-bloquant (patients n° 5 et 12 chez lesquels aucun accident coronaire n'est connu) (graphique 12).

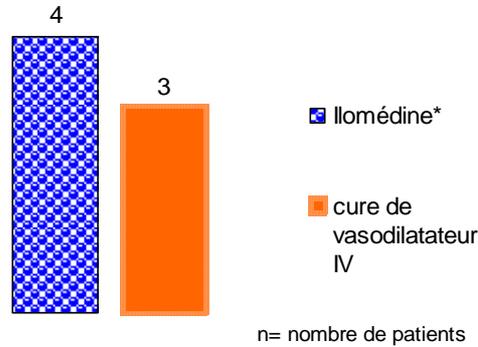


Graphique 12



Graphique 13

### Place de l'Iloédine\* et des vasodilatateurs intra-veineux



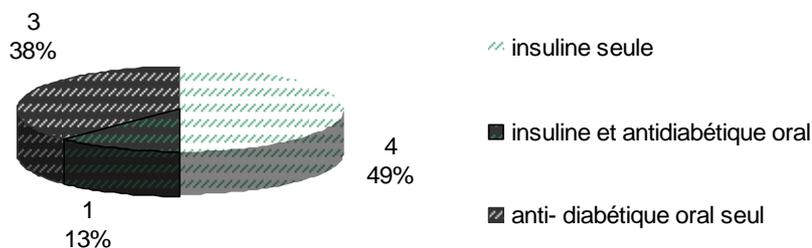
Graphique 14

Par ailleurs, spécifiquement pour le problème d'artérite, 4 patients soit 25% ont reçu des prostaglandines par voie veineuse: soit en cure complète (patient n°2), soit en cures partielles (patients n°7 et 15); le patient n° 9 est décédé en réanimation le troisième jour de la mise sous prostaglandine (oedème pulmonaire massif). Aux prostaglandines ont été associés des vasodilatateurs oraux pour les patients n°2 et 15. Pour le patient n°7, la prostaglandine a été relayée par un vasodilatateur par voie veineuse. En l'absence de prostaglandine, les patients n° 4 et 10 ont reçu des vasodilatateurs oraux en relais d'un traitement vasodilatateur intra- veineux. La moitié des patients a reçu un vasodilatateur oral sans cure intraveineuse associée. Enfin, les patients n°3 et 16 n'ont reçu ni vasodilatateur ni prostaglandine (graphiques 13 et 14).

#### ➤ Traitement antidiabétique

Concernant la population diabétique (50% de la population étudiée), la totalité est sous traitement médicamenteux, réparti en traitement antidiabétique oral seul pour 38%, insuline seule pour 13% et antidiabétique oral associé à insuline pour 49% (graphique 15). En cas d'hospitalisation, un régime antidiabétique était également associé.

### Nature des traitement anti-diabétiques médicamenteux

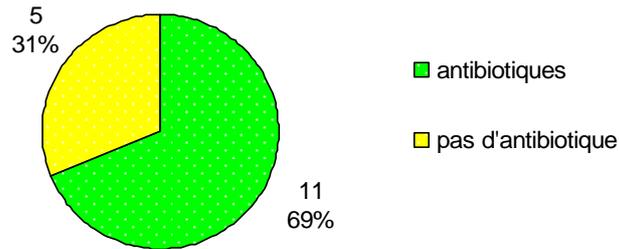


Graphique 15

#### ➤ Traitements antibiotiques

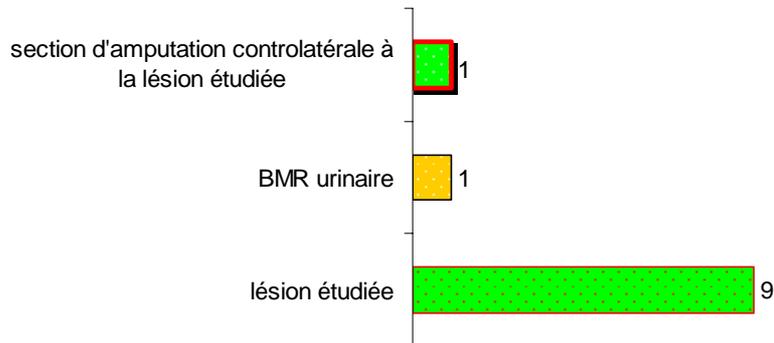
Des antibiotiques ont été prescrits pour les patients n°1, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 15 et 16, soit 69% de la population étudiée. Dans 9 cas, l'antibiotique était prescrit pour la lésion étudiée; Dans 1 cas, il était destiné à une section d'amputation controlatérale (patient n°16). Pour la patiente n° 8, il ciblait une infection urinaire fébrile à Bactérie Multi- Résistante (BMR) (graphiques 16 et 17).

**Patients ayant eu recours à des antibiotiques durant l'étude**



Graphique 16

**Motif du traitement antibiotique**



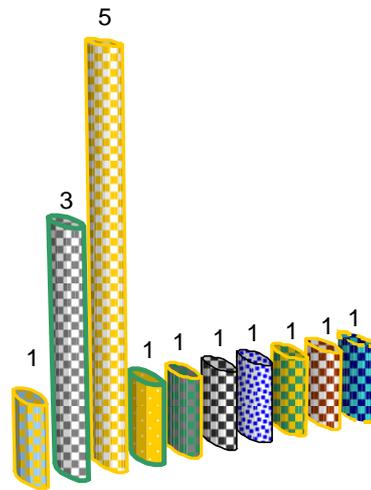
Graphique 17

#### IV.1.5.1.2 Traitements locaux

Au niveau local, le traitement pharmacologique est représenté par les pansements. Les tulles et interfaces sont majoritaires soit utilisés seuls, soit associés à un autre type de pansement (hydrogel, alginate, pansement au charbon, acide hyaluronique). Les alginate sont également bien représentés, soit seuls, soit en association à des métaux (argent), ou à de l'eau boriquée. Le Régranex\* a été utilisé pour le patient n°2 porteur de la maladie de Buerger. Pour 5 patients, la nature du pansement a varié au cours de l'évolution (graphique 18).

Les associations de pansement (pansement primaire avec pansement secondaire) sont minoritaires comparativement à l'utilisation d'une seule substance (graphique 19).

**Place des différents pansements**

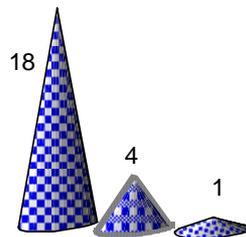


n= nombre de patients concernés par le type de pansement en question

- tulle+hydrogel puis alginate
- alginate+argent ou alginate+eau boriquée
- tulle- interfaces
- alginate puis tulle
- tulle puis alginate+argent
- compresses sèches
- non connu
- tulle+alginate puis tulle
- tulle+pansement au charbon
- Tulle puis tulle +acide hyaluronique puis Régranex\*

Graphique 18

**Place des associations de pansements**



n= nombre de type de pansement sur les 6 mois écoulés

- pansement primaire
- pansement primaire+pansement secondaire
- non connu

Graphique 19

**IV.1.5.2 Traitements non pharmacologiques**

A visée locale, la pulvérisation sur la plaie d'oxygène mêlé à du sérum salé est utilisée pour le patient n°3; une excision osseuse à la pince de gouge a été réalisée pour les patients n°6, 10 et 11.

La mise en décharge des lésions est assurée par divers moyens:chaussures thérapeutiques, chaussures de Barouk ou Sanital, orthoplasties ou orthèses plantaires (patients n°11, 13 et 16), béquillage, fauteuil roulant, alitement.

Au niveau général, certains patients ont pu bénéficier d'une kinésithérapie de rééducation vasculaire dont un a eu de la pressothérapie cardio-synchronisée.

L'œdème (mixte le plus souvent) est réduit par des chaussettes de contention; des substituts hyperprotéinés sont donnés aux patients présentant une dénutrition (albuminémie basse) en

complément d'une alimentation équilibrée adaptée aux régimes de chacun (diabétique, insuffisant rénal, hypertendu, hypocholestérolémiant...).

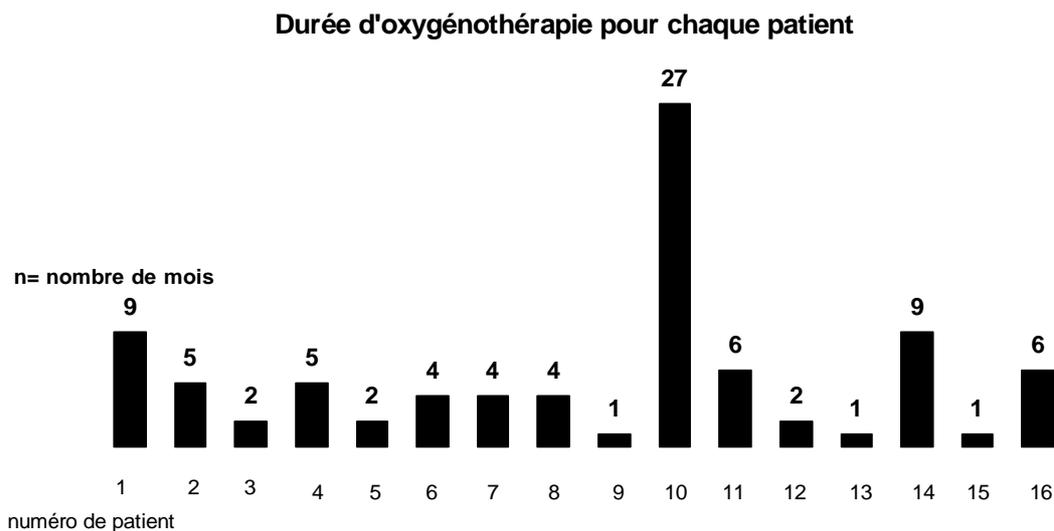
La convivialité et les échanges tant entre les patients qu'entre les patients et l'équipe soignante font partie intégrante du traitement.

Sur le plan psychologique, une psychologue ou un psychiatre intervient si l'équipe soignante le juge nécessaire après accord du patient ou sur la demande du patient lui-même, entre autre pour faire face au sevrage tabagique, au nouveau mode de vie à envisager, parfois en raison d'un conflit entre patients... Une assistante sociale intervient également pour trouver des solutions financières afin d'aider le patient à réinvestir son ancien environnement (travail, loisirs, domicile) de façon compatible avec son état de santé. Enfin, une équipe d'ergothérapeutes intervient pour aider de manière pragmatique, la patient à réintégrer son univers habituel en aménageant le domicile ou en permettant au patient d'actualiser son permis de conduire automobile.

Les réunions régulières entre les différents intervenants permettent d'harmoniser la prise en charge, de redéfinir les objectifs de manière consensuelle dans l'équipe, d'évaluer la progression du patient de manière globale semaine après semaine

#### IV.1.5.3 Oxygénation nasale au long cours

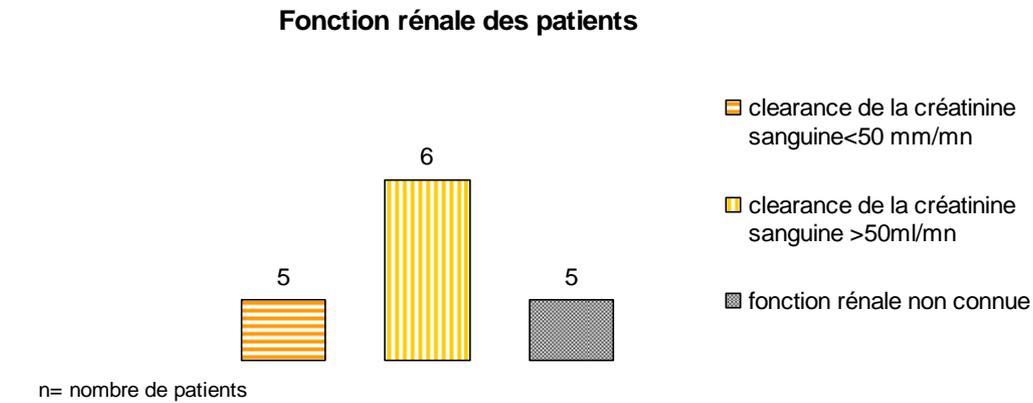
Tous les patients inclus ont reçu de l'oxygène par voie nasale quotidiennement au débit de 2 à 3 litres par minute, deux fois trois heures par jour, que ce soit à domicile ou en secteur hospitalier; la durée moyenne de mise sous oxygène a été de 5 mois et demi, allant de 1 mois pour les patients n°9, 13, 15, à 27 mois pour le patient n°10 (graphique 20). Les patients qui répondaient aux critères d'inclusion (ICC non revascularisable ayant bénéficié d'une oxymétrie avec manoeuvres de sensibilisation) à qui a été prescrite l'oxygénation nasale mais qui n'ont pas observé la prescription sont exclus.



Graphique 20

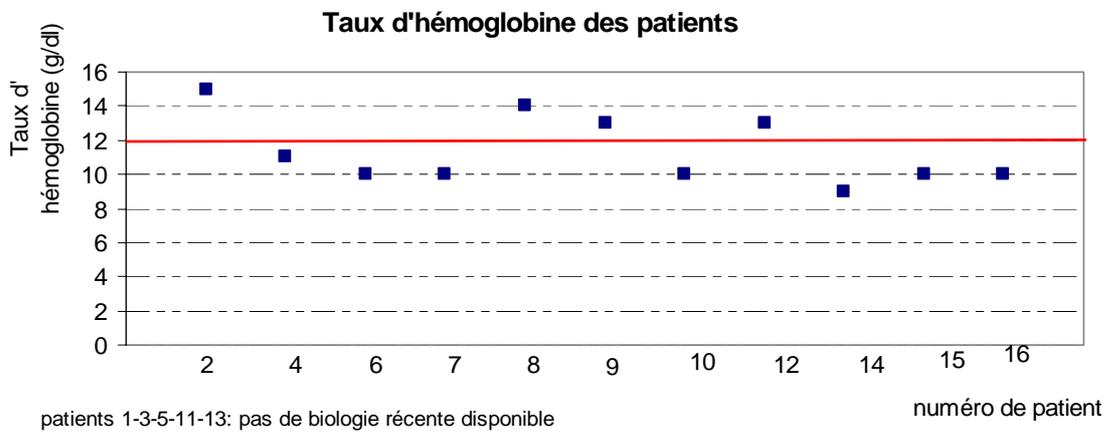
#### IV.1.6 Biologie

Parmi ces patients, la fonction rénale est altérée dans 31% des cas avec une clearance de la créatinine sanguine inférieure à 50 ml/min, est normale dans 40% des cas. Dans 31% des cas, la fonction rénale n'est pas connue (graphique 21).



Graphique 21

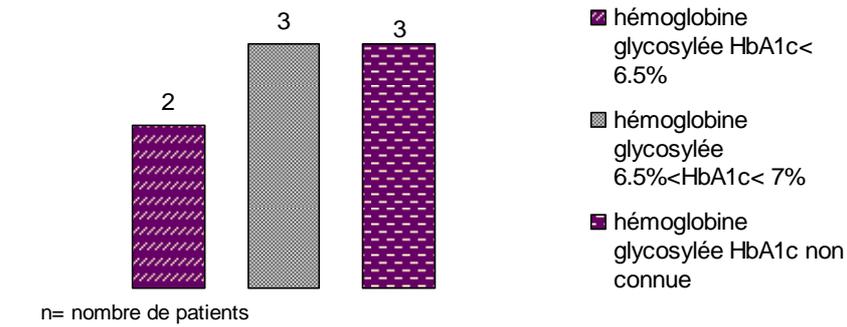
Une anémie est présente chez 7 patients sur les 11 dont la biologie est connue, soit 64% (graphique 22). Les plaquettes, en terme quantitatif, sont normales dans la majorité des cas où la biologie est connue; en cas d'anormalité, l'anomalie tend à une thrombocytose davantage qu'à une thrombopénie.



Graphique 22

L'hémoglobine glycosylée HbA1c des patients diabétiques était inférieure à 6.5% pour 2 patients sur 8, comprise entre 6.5 et 7% pour 3 des 8 patients diabétiques; pour 3 patients, l'HbA1c n'est pas connue (graphique 23).

### Equilibre glycémique des patients diabétiques

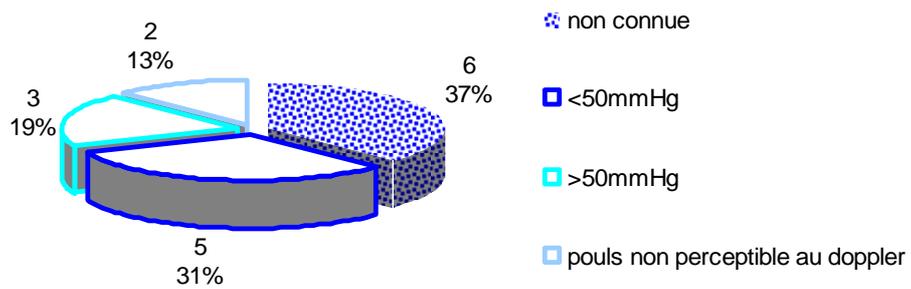


Graphique 23

### IV.1.7 Pression systolique à la cheville

La pression systolique à la cheville est méconnue dans 37% des cas, est inférieure à 50 mmHg dans 31% des cas. Dans 19%, la pression systolique à la cheville est supérieure à 50 mmHg; enfin, pour 13%, l'absence de pouls perceptible au Doppler de poche empêche toute mesure (graphique 24).

### Mesure de la pression systolique à la cheville



Graphique 24

### IV.1.8 Oxymétrie statique

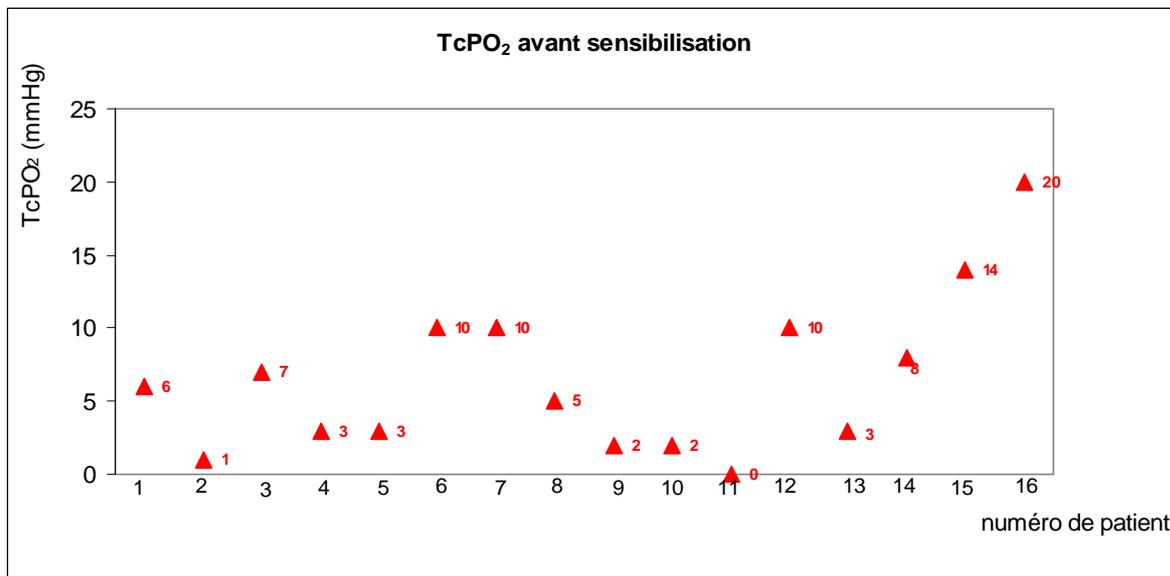
Quel que soit le mode d'entrée dans l'étude, tous les patients ont eu une oxymétrie statique.

### IV.1.8.1 Oxymétrie avant manœuvres de sensibilisation

Les 16 patients étudiés ont une valeur de TcPO<sub>2</sub> s'étendant de 0 (patient n°11) à 20 (patient n°16); 14 patients (87.5%) ont une TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 10 mmHg; 11 patients (68%) ont une TcPO<sub>2</sub> de décubitus strictement inférieure à 10 mmHg.

La **TcPO<sub>2</sub> moyenne distale de décubitus** est de **6.5 mmHg**.

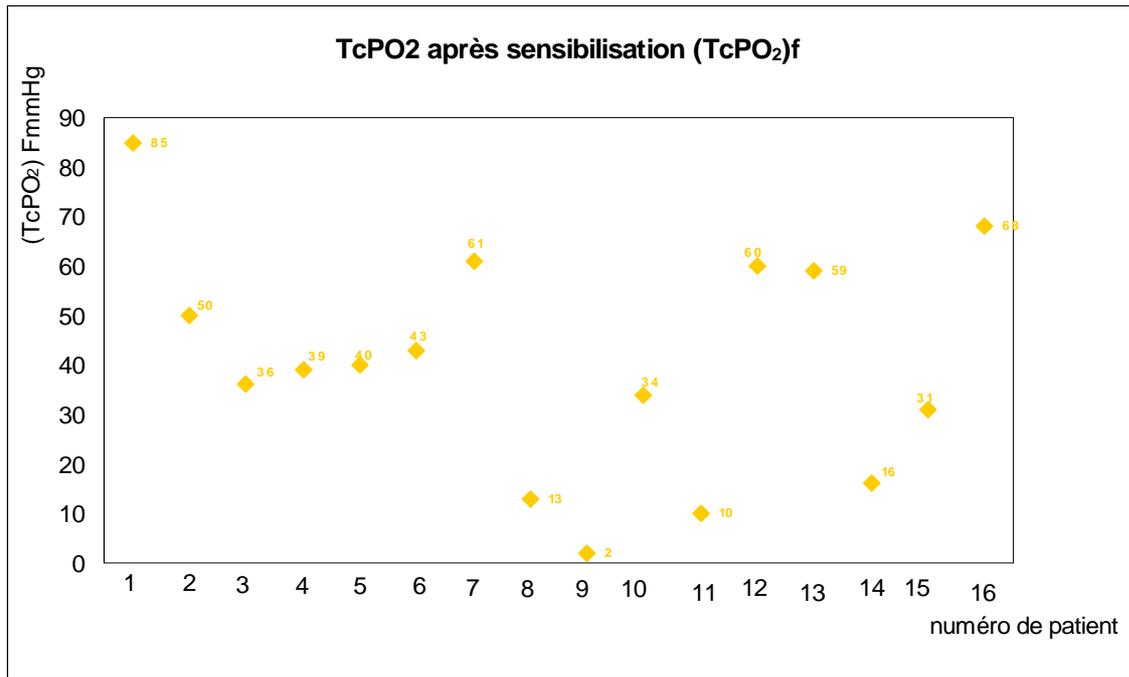
Seuls 2 patients ont une TcPO<sub>2</sub> comprise entre 11 et 20 mmHg, ces derniers ayant été inclus selon la définition de la Conférence de Consensus sur l'Ischémie Critique Chronique des membres Inférieurs c'est-à-dire une plaie persistante depuis plus de 15 jours mal calmée par des antalgiques majeurs associée à une pression systolique à la cheville inférieure à 50 mmHg (graphique 25)



Graphique 25

### IV.1.8.2 Oxymétrie après manœuvres de sensibilisation

**Après sensibilisation, la TcPO<sub>2</sub> distale** des patients s'étend de 2 à 85 mmHg, avec une **moyenne de 40 mmHg** (graphique 26).

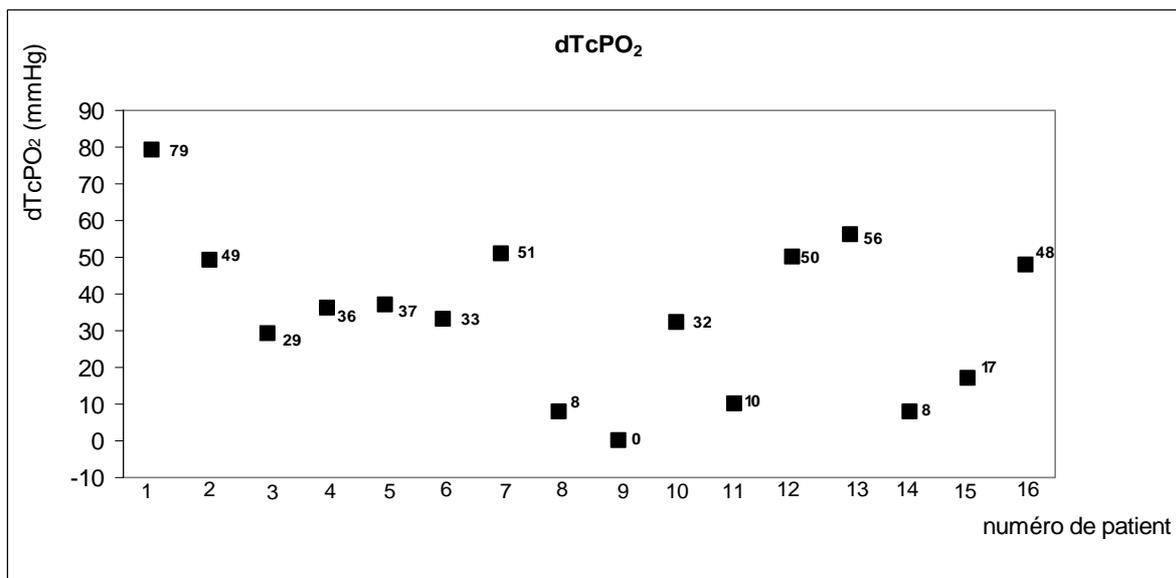


Graphique 26

#### IV.1.8.3 Gradient distal d'oxymétrie (dTcPO<sub>2</sub>)

Le gradient distal d'oxymétrie correspond à la soustraction de la TcPO<sub>2</sub> initiale à la TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation.

Le **gradient de TcPO<sub>2</sub> distale** s'étend de 0 à 79 mmHg, avec une **moyenne de 34 mmHg** (graphique 27)



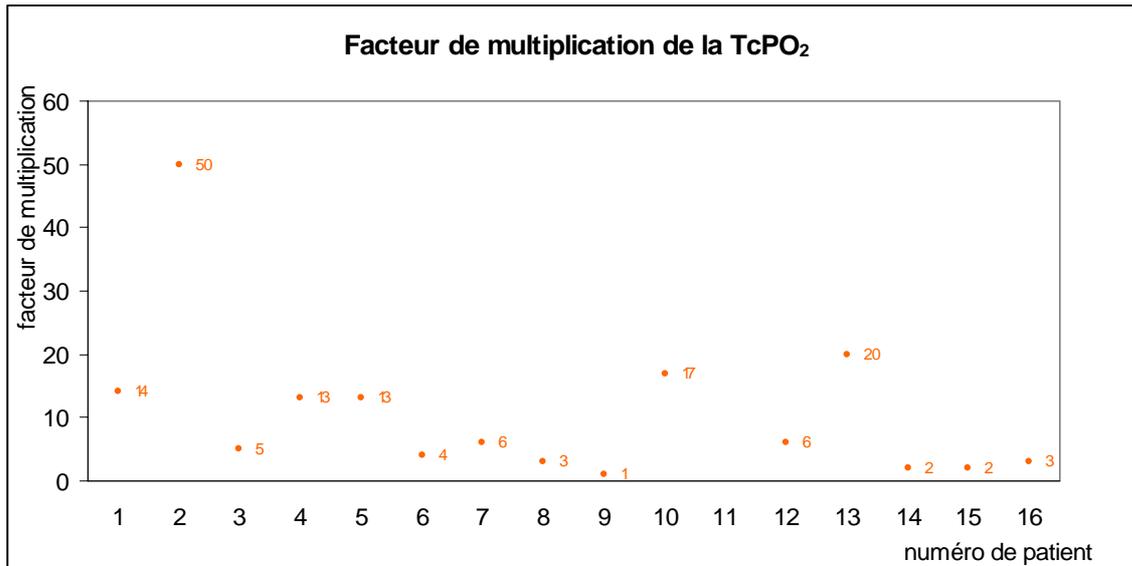
Graphique 27

#### IV.1.8.4 Facteur de multiplication distal d'oxymétrie

En rapportant la TcPO<sub>2</sub> distale après sensibilisation à la TcPO<sub>2</sub> distale avant sensibilisation, est obtenu le **facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> distale**.

Celui-ci varie de 1 (patient n°9) à 50 (patient n°2), avec une **moyenne de 11** environ.

Seuls les patient n°2, 10 et 13 possèdent un facteur de multiplication supérieur à 15 ; les 81% autres ont un facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> inférieur à 15 (graphique 28).



Graphique 28

Les résultats concernant le ROT, le dROT, le ROT après sensibilisation et le facteur de multiplication du ROT ne sont pas retranscrits dans ce travail.

#### IV.1.9 Motifs de non revascularisation

Aucun patient n'était revascularisable. La non-indication à un geste chirurgical de revascularisation reposait sur 1 ou plusieurs critères.

Une artérite distale non revascularisable touche 6 patients (37% soit les patients n° 2, 3, 8, 9, 13 et 15): 5 (83%) sont diabétiques et 1 patient (le n°2 soit 17%) est porteur d'une maladie de Buerger (thrombo-angéite oblitérante).

Le patient n°1, porteur d'une artérite distale sévère en l'absence de diabète, n'est plus revascularisable suite aux nombreux gestes de revascularisation qu'il a subis.

Le patient n°4, en raison d'un échec de revascularisation, n'est plus sujet à ce type de traitement.

Le patient n°5, comte- tenu du rapport bénéfices attendus/ risques opératoires, n'est pas revascularisable au moment de l'étude.

Pour le patient n°6, la revascularisation n'a pas été possible en raison de l'engagement du pronostic vital suite à une brûlure sévère non ressentie par le patient porteur d'une neuropathie diabétique.

Pour le patient n°7, porteur d'une valvulopathie et ayant déjà été revascularisé à plusieurs reprises, l'amputation est décidée sans revascularisation, par risque infectieux pouvant engager le pronostic vital.

La patiente n°8, porteuse d'une artérite distale sévère en lien notamment avec son diabète, a du être amputée puisque les douleurs n'étaient pas calmées par les morphiniques à doses élevées.

Le risque opératoire compte tenu du terrain (83 ans, diabétique, insuffisant rénal chronique, en arythmie complète par fibrillation auriculaire sur cardiopathie dilatée) n'était pas acceptable pour la patient n° 9.

Pour le patient n°10, déjà amputé à plusieurs reprises du côté controlatéral à la lésion étudiée au décours d'une thrombose de pontage, n'est pas revascularisable cette fois-ci. Il présente une artériopathie distale sévère dans un contexte de sclérodermie.

Pour la patiente n°11, la revascularisation est réfutée devant l'absence de déambulation antérieure (la patiente se déplace exclusivement en fauteuil roulant depuis son amputation trans- fémorale droite datant de 2004) et l'âge élevé (96 ans).

Pour le patient n°12, le risque opératoire était supérieur aux bénéfices escomptés (pas de douleurs de décubitus) et ne répondait donc pas à l'indication d'une revascularisation.

Pour le patient n°13, aux antécédents d'amputation trans-tibiale gauche (controlatéralement à la lésion étudiée), l'artérite distale ne permet pas de geste de revascularisation.

Pour le patient n° 14, multi-opéré vasculaire bilatéralement (pontages, angioplasties et amputation trans-fémorale controlatérale, pontage, angioplasties et fermeture de fistules artério-veineuses homolatéralement), cirrhotique par ailleurs, a du être amputé en raison d'algies rebelles malgré de fortes doses de morphiniques et d'antalgiques neurogènes.

Pour le patient n°15, diabétique porteur d'une artérite distale, l'échec de la tentative de revascularisation a conduit à une amputation transphalangienne du premier orteil gauche.

Pour le patient n°16, compte- tenu de l'âge (87 ans), des antécédents du patient (insuffisance cardiaque, arythmie complète par fibrillation auriculaire, bio-prothèse aortique) et de la lésion (ulcère de 6 mm environ et douleur relativement bien calmées par les antalgiques), la revascularisation est réfutée.

## IV.2 EVOLUTION

### *IV.2.1 Evolution générale*

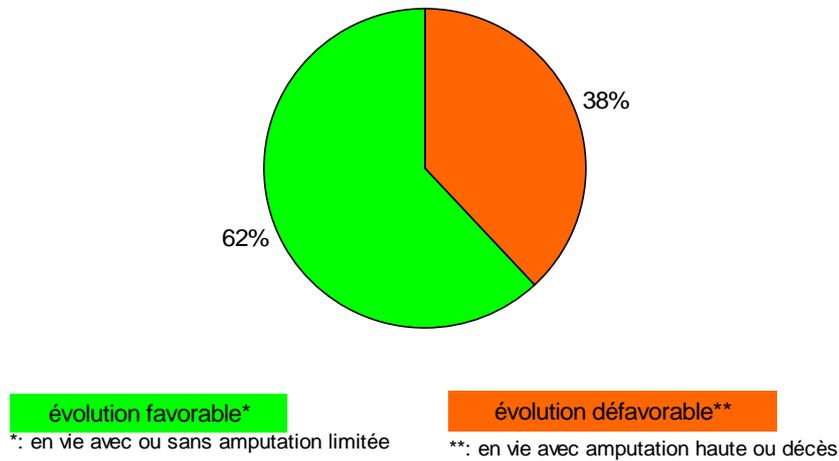
L'évolution a été favorable, compte tenu du contexte, pour 62% des patients : 49 % sont cicatrisés (patients n° 11 et 12) ou en cours de cicatrisation et 13% sont amputés mais de façon limitée.

L'évolution a été défavorable pour 38% des patients : 19% de décès et 19% d'amputations hautes) (graphiques 29 et 30).

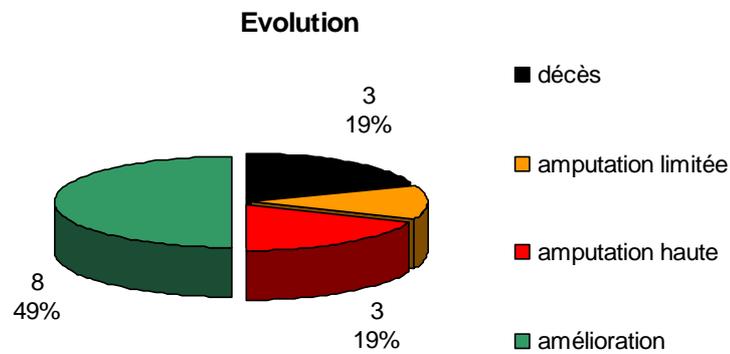
Les décès de cette étude sont survenus dans deux circonstance différentes : un décès est vraisemblablement iatrogénique (patient n° 9) ; les deux autre décès, compte tenu de

l'aspect de leur section d'amputation et des éléments cliniques généraux précédant la défaillance cardio-respiratoire, sont vraisemblablement liés à un problème septique dont la porte d'entrée a été le moignon.

### Evolution des patients de la thèse



Graphique 29

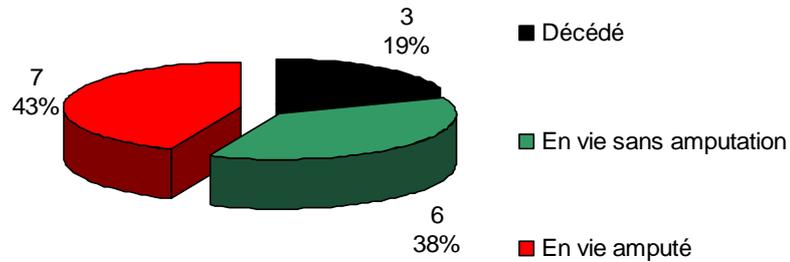


Graphique 30

En termes d'état clinique à la fin de l'étude, compte tenu des antécédents vasculaires des patients, 19% sont décédés, 43% sont en vie mais amputés (que ce soit amputation haute ou

amputation limitée) et seulement 38% des patients sont en vie et indemnes de toute amputation (graphique 31).

**Etat clinique des patients de la thèse en fin d'étude**



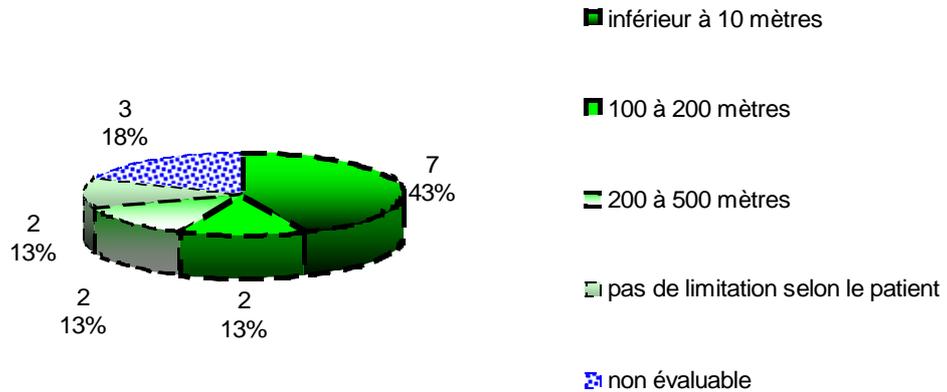
Graphique 31

#### IV.2.2 Evolution des signes fonctionnels

##### IV.2.2.1 Evolution du périmètre de marche

Lors de l'interrogatoire de début, le périmètre de marche était évalué par le patient ou sa famille ou son médecin traitant , à moins de 10 mètres pour 7 patients (patients n°1, 3, 4, 7, 8, 9, 14 soit 43%), compris entre 100 et 200 mètres pour 2 patients (patients n°10 et 12 soit 13%), compris entre 200 et 500 mètres pour 2 patients (patients n° 2 et 13 soit 13%), non limité (selon les patients eux-mêmes) pour 13% (patients n°6 et 15) ; le périmètre de marche des patients n°5, 11 et 16 soit 18% de la population étudiée, n'est pas connu ou bien son évaluation est gênée pour un motif autre que la lésion étudiée (amputation controlatérale en cours de prothésisation pour les patients n° 5 et 16, déambulation en fauteuil roulant depuis l'amputation trans-fémorale droite datant de 2004 pour la patiente n°11) (graphique 32).

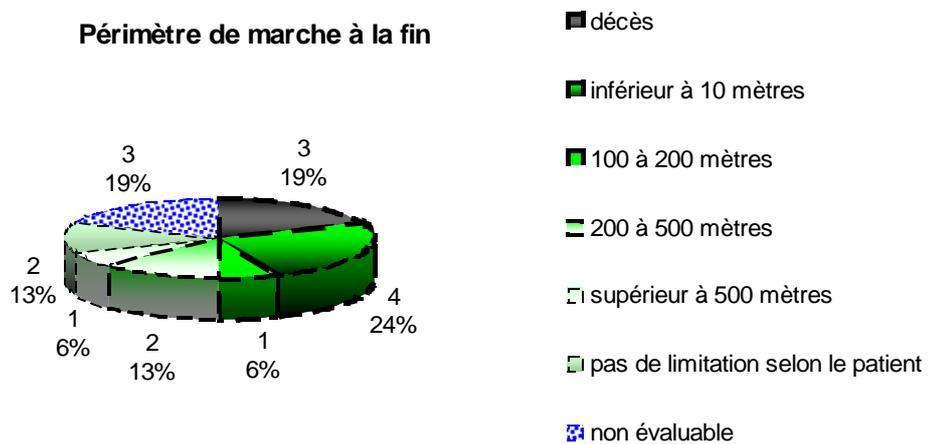
**Périmètre de marche au début**



Graphique 32

En fin d'étude, pour les trois patients dont le périmètre de marche était non évaluable ou non connu, ce dernier reste non évaluable ou non connu pour les mêmes raisons. Les patients n°2, 8, et 9 dont le périmètre de marche initial était inférieur à 10 mètres sont décédés. Les patients n° 1, 4, 7 et 14 gardent un périmètre de marche stable inférieur à 10 mètre (le patient n°14 est désormais amputé en trans- tibial gauche en plus de son ancienne amputation trans- fémorale droite). Le patient n°12 reste avec un périmètre de marche compris entre 100 et 200 mètres. Le patient n°2 dépasse à la fin les 500 mètres; le patient n°10 passe de moins de 200 mètres initialement à 500 mètres à la fin. Les patients qui ne se sentaient pas limités au début continuent à ne pas se sentir limités en termes de périmètre de marche (graphique 33).

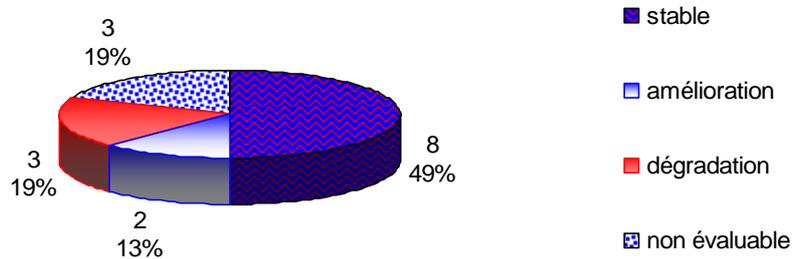
**Périmètre de marche à la fin**



Graphique 33

Le périmètre de marche est donc inchangé pour 49% des patients (patients n°1, 4, 6, 7, 12, 13, 14, 15). Il s'est amélioré pour 13% (patients n°2 et 10 âgés respectivement de 37 et 55 ans), il s'est dégradé ou considéré comme tel pour les patients décédés (graphique 34).

### Evolution du périmètre de marche

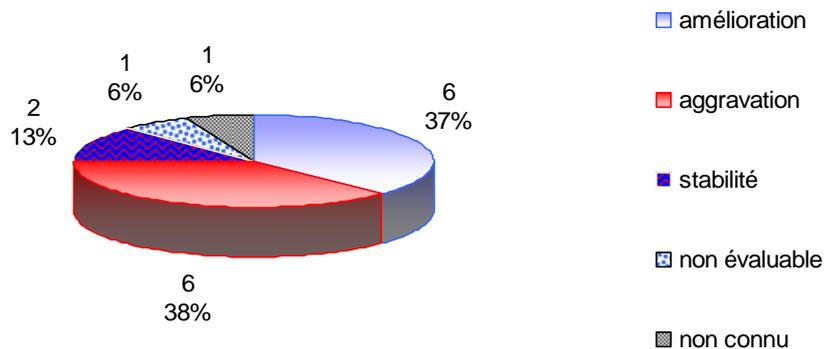


Graphique 34

### IV.2.2.2 Evolution des douleurs nocturnes

Les symptômes nocturnes (douleurs de décubitus) se traduisent par des réveils nocturnes et/ou la position du pied ou de la jambe vers le bas (voire mise au fauteuil pour la nuit). Selon ces critères sont observées 36.5% d'amélioration (patients n° 2, 6, 7, 11, 12, 16 soit 6 patients), la même proportion d'aggravation (patients n°1, 3, 8; 9, 14, 15), une absence d'évolution pour 13% (patients n° 4 et 10, soit 2 patients). Pour 1 cas, le patient (n°5) reçoit de nombreux antalgiques pour les douleurs du membre controlatéral; les douleurs nocturnes ne sont donc pas évaluables pour la lésion étudiée. Pour un autre cas, l'évolution des symptômes n'est pas connue (patient n°13). Ces données de l'interrogatoire concordent avec l'évolution des traitements antalgiques prescrits (graphique 35).

### Evolution des douleurs nocturnes de décubitus



Graphique 35

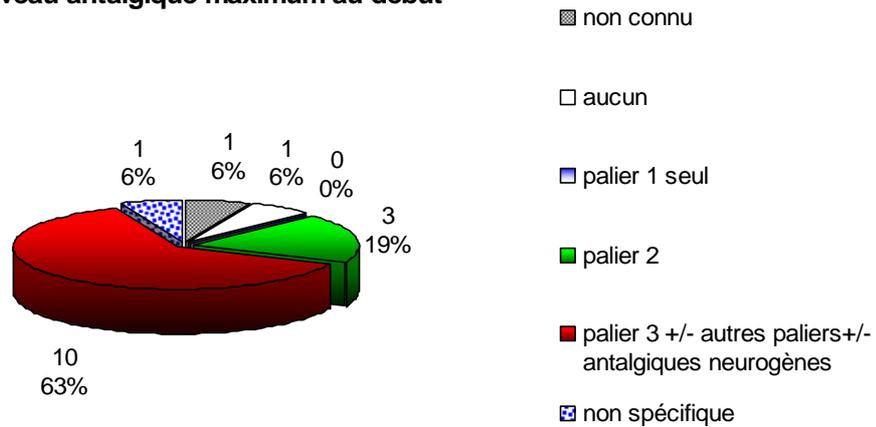
### IV.2.3 Evolution des plaies

Les principales étapes concernant le cours évolutif des plaies sont résumées dans le tableau de l'annexe 2, suivies des photographies en rapport (annexe 2).

### IV.2.4 Evolution du traitement antalgique

#### IV.2.4.1 Traitement antalgique de début

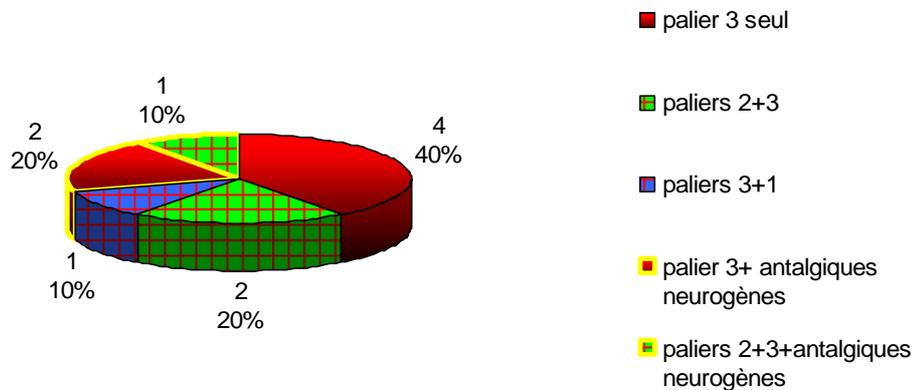
**Niveau antalgique maximum au début**



Graphique 36

Lors de l'inclusion, 10 patients avaient recours au palier 3, seul ou associé à d'autres molécules (patients n°2, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, soit 63% des patients étudiés); parmi les 6 patients n'ayant pas recours au palier 3, la moitié utilisait un palier 2. Aucun n'utilisait un palier 1 seul. Le traitement antalgique du patient n°5 était destiné à soulager des douleurs d'amputation du membre controlatéral. Le patient n°4 ne consommait aucun antalgique. Le traitement du patient n°3 est méconnu (graphique 36).

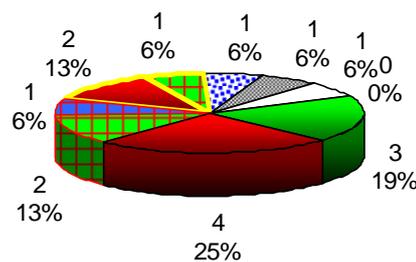
**Antalgiques associés au palier 3 au début de l'étude**



Graphique 37

Pour 4 patients sur les 10 prenant un palier 3, aucun autre palier ou autre molécule n'était utilisée (patients n°2, 13, 14, 15) en association. Les patients n°7 et 10 associaient au palier 3 des antalgiques neurogènes. Les patients n°6 et 16 associaient au palier 3 un palier 2. Le patient n°9 utilisait un palier 3 avec un palier 2 et des antalgiques neurogènes. La patiente n°8 associe au palier 3 un palier 1 (graphiques 37, 38).

**Associations antalgiques au début**

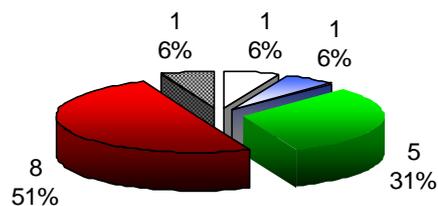


- non connu
- aucun
- palier 1 seul
- palier 2 seul
- palier 3 seul
- paliers 2+3
- paliers 3+1
- palier 3+ antalgiques neurogènes
- paliers 2+3+antalgiques neurogènes
- non spécifique

Graphique 38

#### IV.2.4.2 Traitement antalgique à la fin

**Niveau antalgique maximum à la fin**

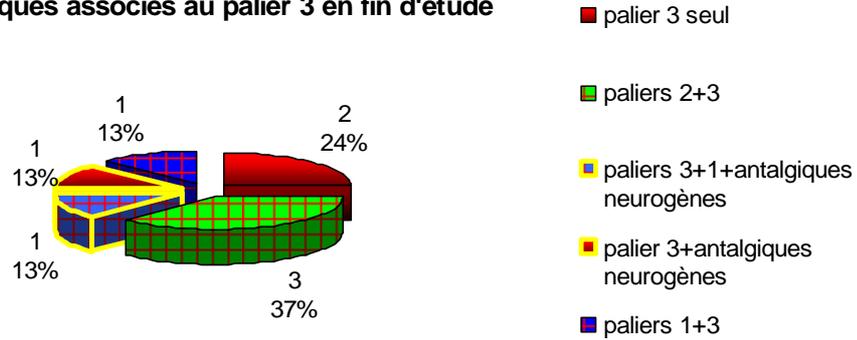


- aucun
- palier 1 seul
- palier 2+/- antalgiques neurogènes
- palier 3+/- paliers 1-2+/- antalgiques neurogènes
- non spécifique

Graphique 39

A la fin de l'étude, 8 patients nécessitaient un palier 3, seul ou en association à d'autres molécules (patients n° 3, 6, 8, 10, 13, 14, 15, 16). Parmi les 8 autres patients n'ayant pas recours au palier 3, 5 utilisent un palier 2, seul ou associé à des antalgiques neurogènes. Le patient n°1, ne tolérant ni le palier 2, ni le palier 3, utilise un palier 1 seul. Le patient n°4 n'utilise toujours aucun antalgique (graphique 39).

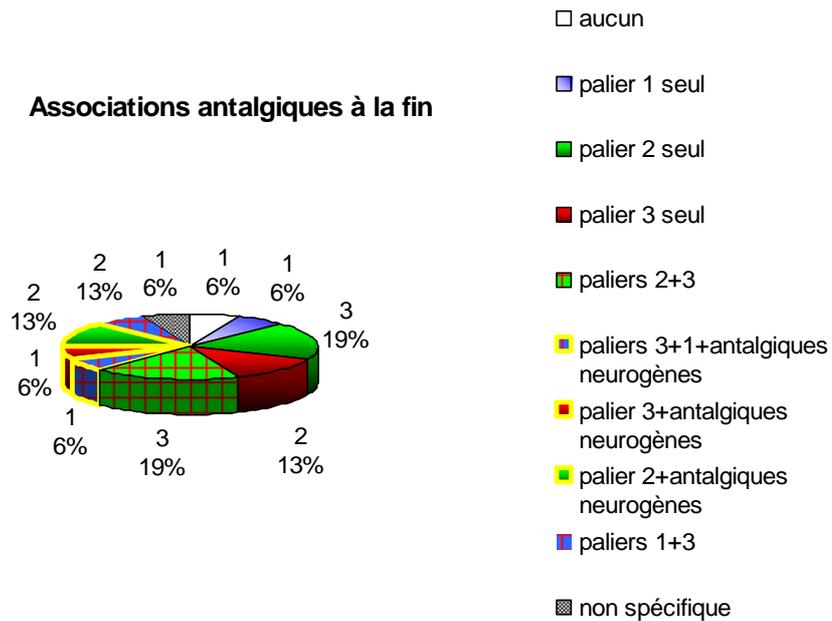
**Antalgiques associés au palier 3 en fin d'étude**



Graphique 40

Le palier 3 seul est utilisé par 2 patients (n° 3 et 13); sinon, le palier 3 est associé à un palier 2 pour les patients n° 6, 8 et 16, à un palier 1 pour le patient n°15, à des antalgiques neurogènes pour le patient n°14, à un palier 1 et à des antalgiques neurogènes pour le patient n°10 (graphiques 40 et 41).

**Associations antalgiques à la fin**



Graphique 41

Pour les patients n°2 et 9, le palier 2 est associé à un antalgique neurogène (graphique 41).

Ainsi, le nombre de patients ayant recours à un palier 3 a régressé de 12%, à un palier 2 a augmenté de 12%; le palier 1 gagne 6% entre le début et la fin. Tous les traitements antalgiques de la fin sont connus contrairement aux traitements initiaux où des traitements étaient méconnus.

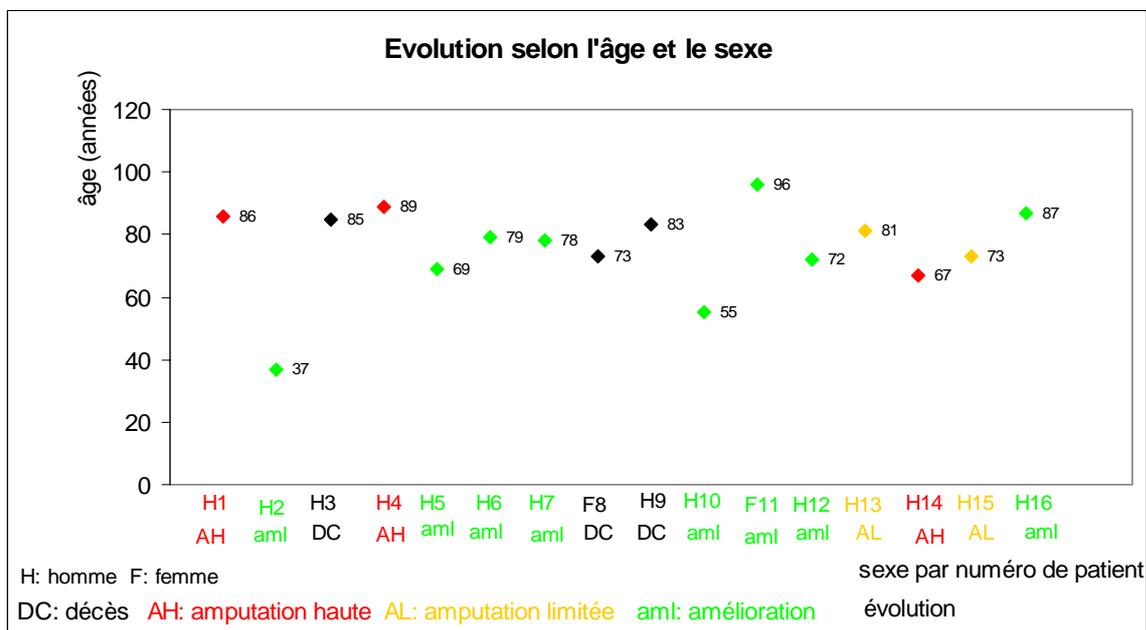
IV.2.5 Evolution selon l'âge et le sexe

Au-dessous de 65 ans, 2 améliorations sont notées et aucune évolution défavorable. Entre 65 et 80 ans, 4 améliorations sont notées, 1 amputation limitée, 1 décès et 1 amputation haute. Au- delà de 80 ans, 2 améliorations sont notées, 1 amputation limitée, 2 amputations hautes et 2 décès (graphique 42).

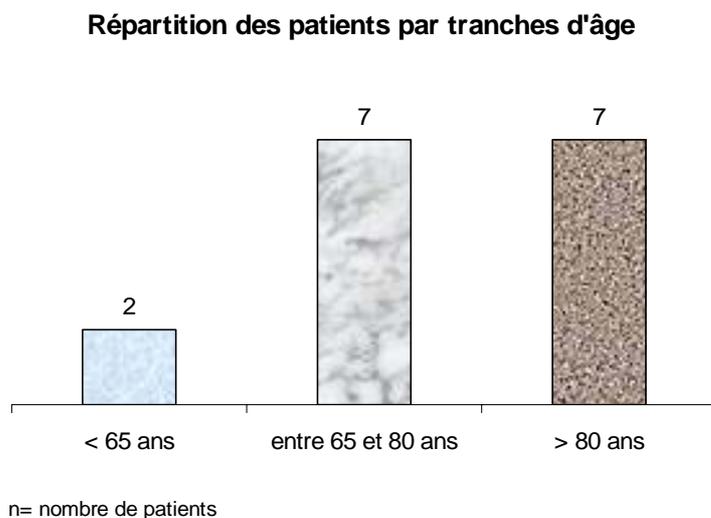
Les décès sont représentés à 66% par la population de plus de 80 ans, de même que les amputations hautes; les amputations limitées sont représentées à 50% dans cette tranche d'âge; les améliorations sont représentées à 25% dans cette tranche d'âge.

Les décès , au même titre que les amputations hautes sont représentées à 33% par les patients âgés de 65 à 80 ans; les amputations limitées sont représentées à 33 % par les patients de cette tranche d'âge; les améliorations sont représentées dans cette tranche d'âge par 50% des patients.

Les améliorations sont représentées à 25% par les patients âgés de moins de 65 ans (graphiques 43 à 47).

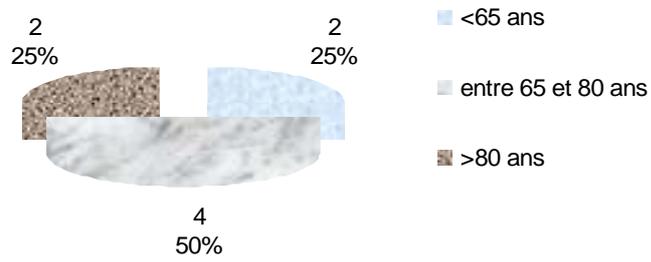


Graphique 42



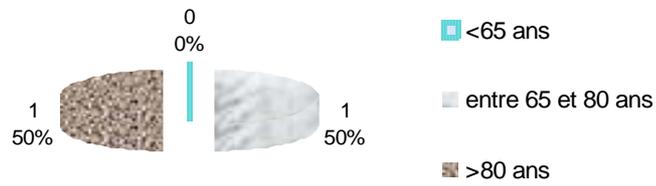
Graphique 43

### Représentation des améliorations selon la tranche d'âge



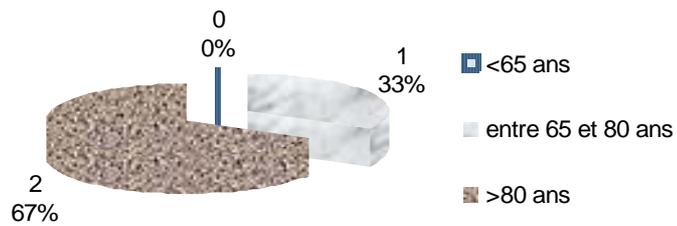
Graphique 44

### Représentation des amputations limitées selon la tranche d'âge



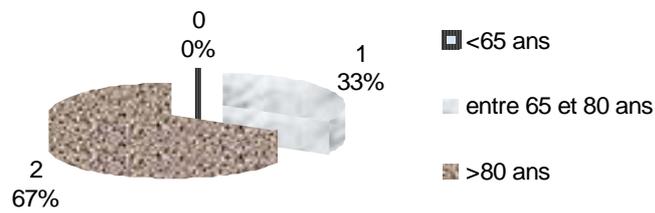
Graphique 45

### Représentation des amputations hautes selon la tranche d'âge



Graphique 46

**Représentation des décès selon la tranche d'âge**

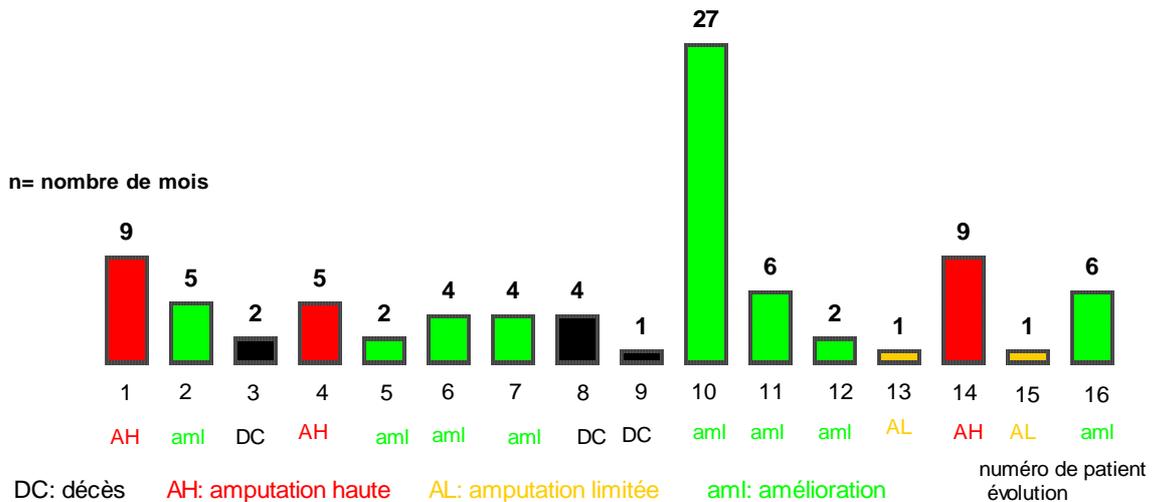


Graphique 47

Sur ce petit échantillon, il n'est pas possible d'évaluer l'évolution selon le sexe ; dans cette étude, les décès concernent les hommes comme les femmes, au même titre que les évolutions favorables.

*IV.2.6 Evolution selon la durée d'oxygénation nasale*

**Evolution selon la durée d'oxygénothérapie**



Graphique 48

La durée moyenne des patients évoluant défavorablement a été de 5 mois (moyenne de 2.33 mois pour les patients décédés et de 7.66 pour les patients ayant du être amputé haut au cours de l'étude); celle des patients évoluant favorablement a été de 5 mois trois quarts (2 mois en moyenne pour les patients ayant du être amputés de façon limitée pendant l'étude et 7 mois pour ceux ayant évolué sans amputation ni décès). En excluant le patient n°10, la durée moyenne d'oxygénation pour les patients à évolution favorable est de 3.2 mois (graphique 48).

### IV.2.7 Evolution selon les données oxymétriques - TcPO<sub>2</sub>

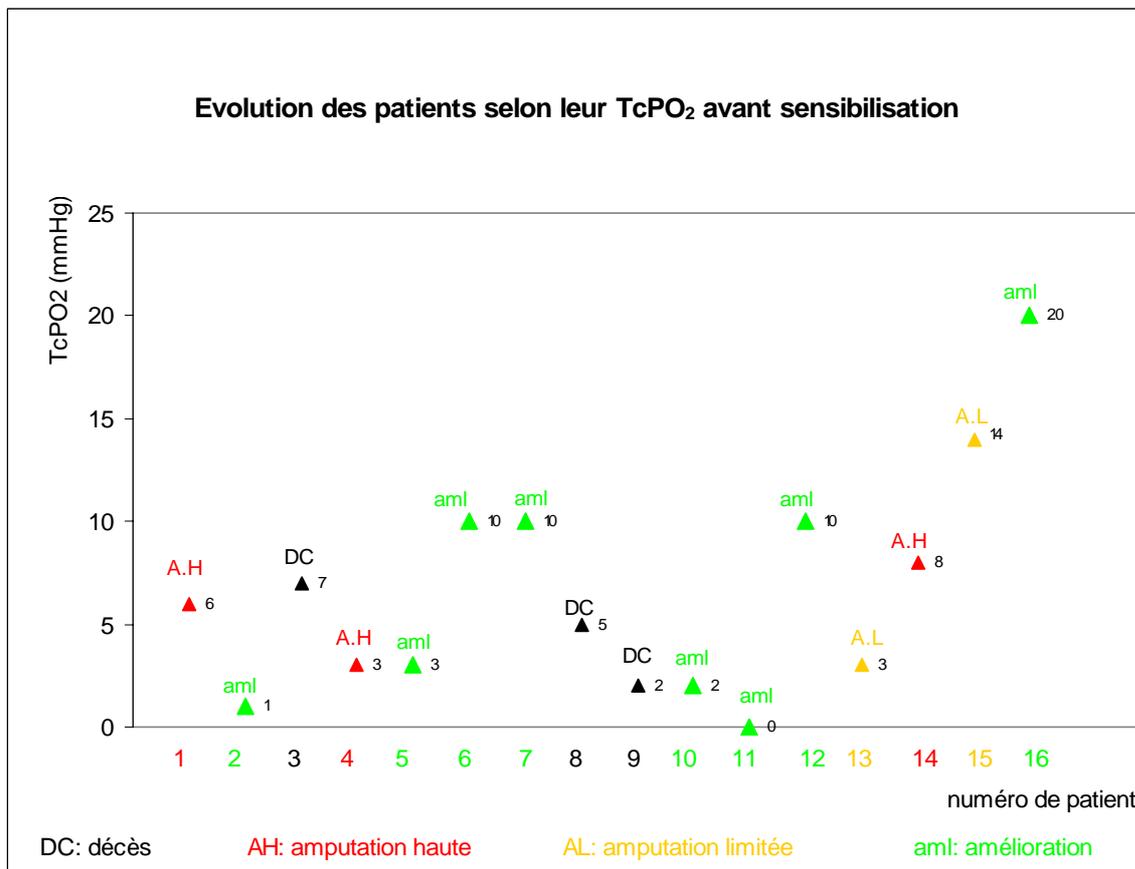
Seules sont considérées les données de l'oxymétrie réalisée juste avant la mise sous oxygénation nasale.

#### IV.2.7.1 Oxymétrie de décubitus

Tous les patients décédés ou ayant subi une amputation haute (n°1, 3, 4, 8, 9, 14), ont des TcPO<sub>2</sub> situées entre 0 et 10 mmHg. Les patients n°2, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 15, 16, améliorés ou amputés de façon limitée (en zone de TcPO<sub>2</sub> inférieure à 10 mmHg), ont une TcPO<sub>2</sub> entre 0 et 20 mmHg (graphiques 49, 50, 51).

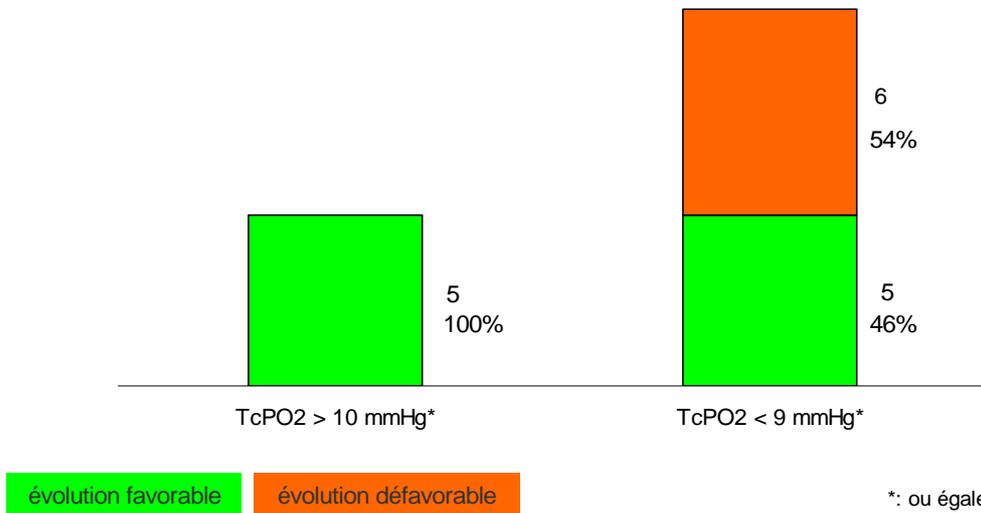
Avoir une **TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation supérieure ou égale à 10 mmHg** permet d'envisager une **amélioration** sous traitement médical optimal comme défini précédemment dans **100%** des cas.

Avoir un **TcPO<sub>2</sub> de base inférieure ou égale à 9 mmHg** ne permet pas d'établir un pronostic puisque si **46%** évoluent **défavorablement**, **54%** évoluent **favorablement** (graphique 49).



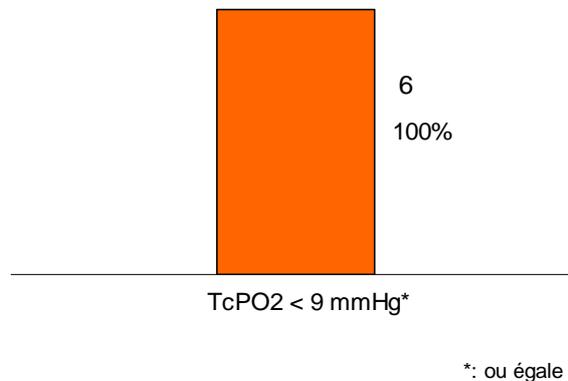
Graphique 49

### Evolution selon la TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation



Graphique 50

### TcPO<sub>2</sub> des patients à évolution défavorable



Graphique 51

#### IV.2.7.2 Oxymétrie avec manœuvres de sensibilisation - (TcPO<sub>2</sub>)f

Les patients évoluant **favorablement** ont des TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation entre 10 et 68 mmHg avec 9 patients (**90%**), ayant une **TcPO<sub>2</sub> finale supérieure à 30 mmHg** et 1 seul (n°11) soit **17%** ayant une TcPO<sub>2</sub> finale inférieure à 30 mmHg.

Parmi les patients (6) évoluant **défavorablement**, les TcPO<sub>2</sub> finales oscillent entre 2 et 85 mmHg, dont 5 (**83%**) ont une **TcPO<sub>2</sub> finale inférieure à 40 mmHg** et 1 (**17%**) a une TcPO<sub>2</sub> finale qui dépasse 40 mmHg (graphiques 52).

Si la TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation est supérieure ou égale à 50 mmHg, sont constatées **83%** d'évolutions favorables contre **17%** d'évolutions défavorables.

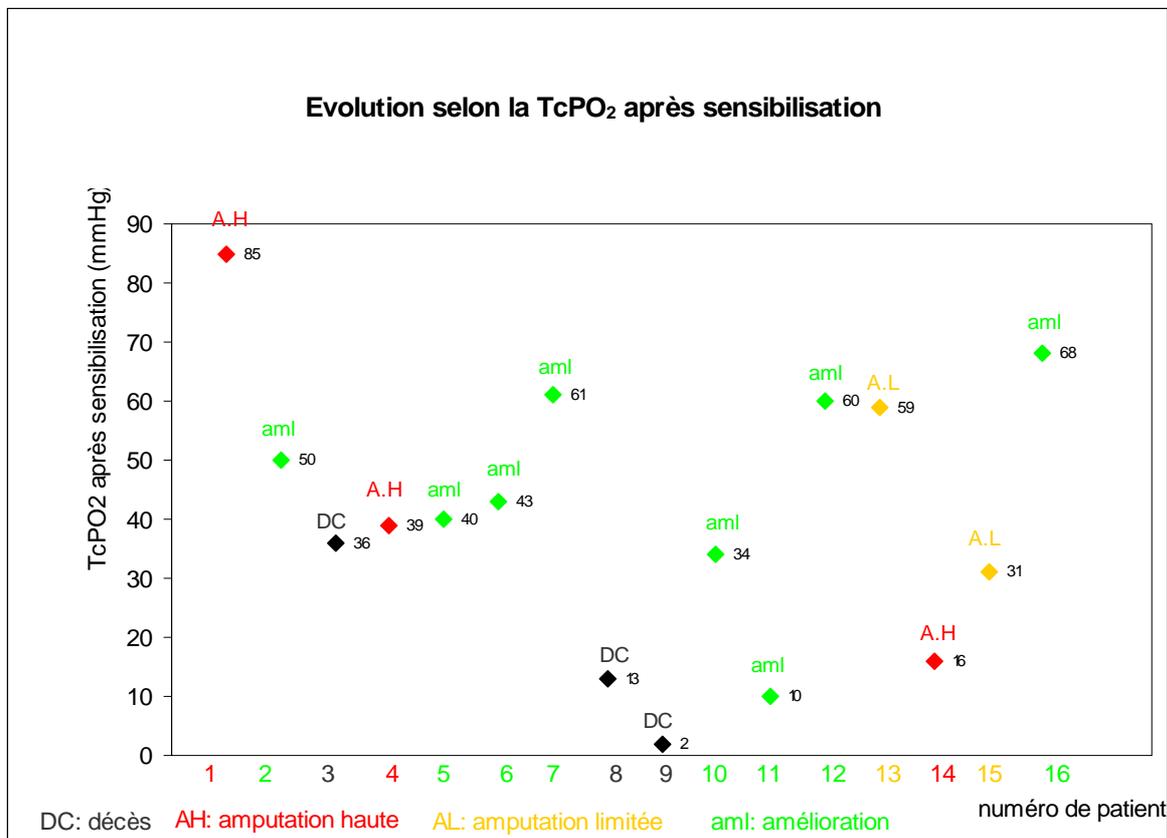
Sous strictement 50 mmHg de TcPO<sub>2</sub> finale, sont constatées **50%** d'évolutions défavorables (graphique 53).

A partir de **40 mmHg et plus** sont observées 7 évolutions **favorables (88%)**.

**Sous 39 mmHg**, sont observées **63%** d'évolutions **défavorables** (5 patients) (graphique 54).

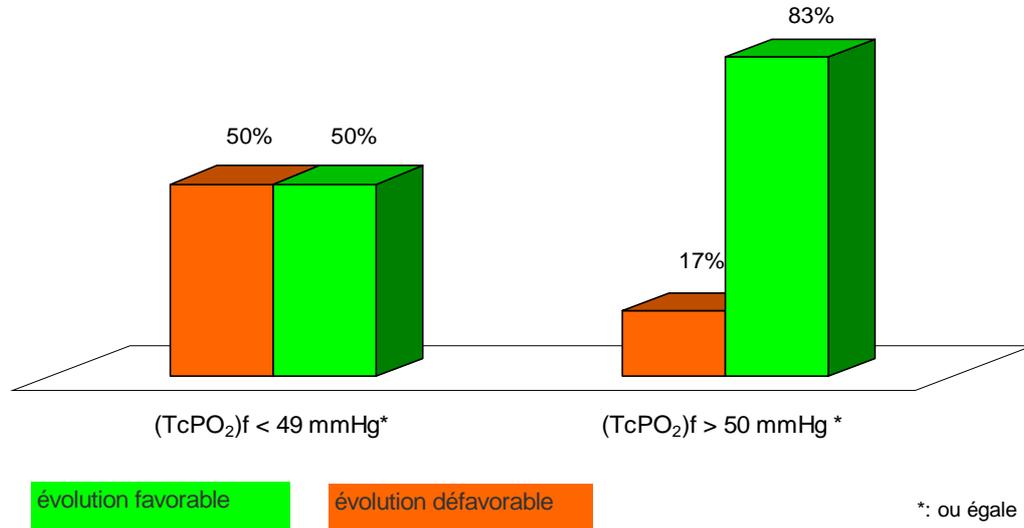
Entre 30 et 39 mmHg inclus de TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation, sont obtenues 2 évolutions favorables soit **50%**.

A partir de **29 mmHg et au-dessous**, sont observées 3 évolutions **défavorables**, soit **75%** (graphique 55).



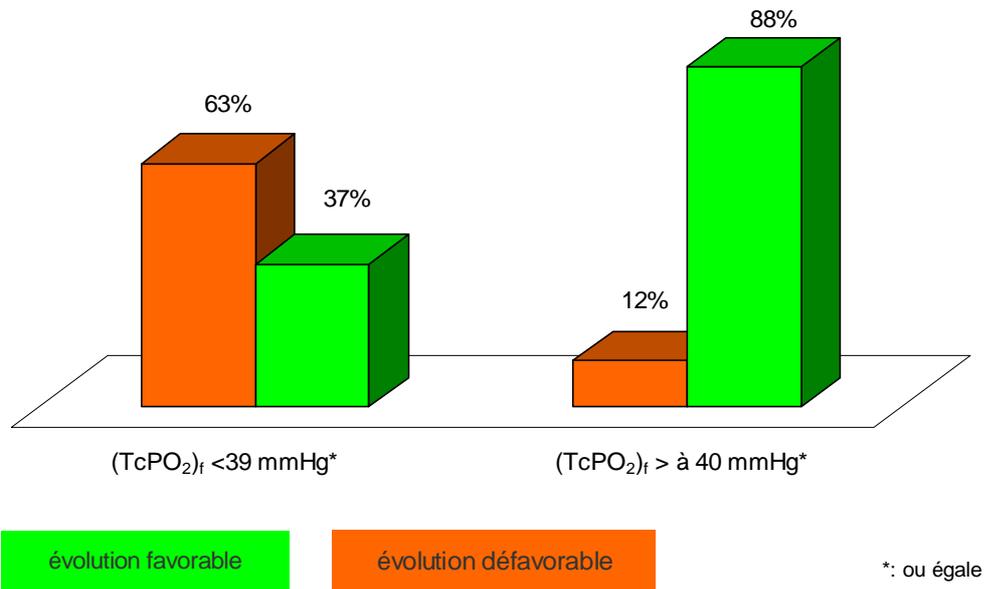
Graphique 52

### Evolution selon la TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation (TcPO<sub>2</sub>)f

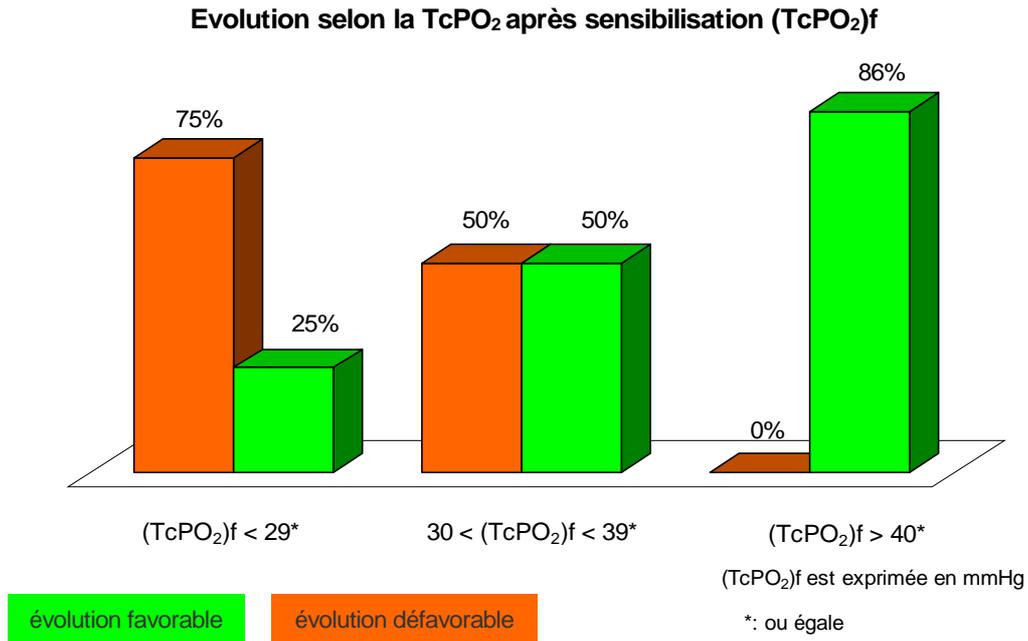


Graphique 53

### Evolution selon la TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation



Graphique 54



Graphique 55

*Ainsi, en cas de TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation supérieure à égale à 40 mmHg, une évolution favorable est envisageable sous traitement médical avec une probabilité de 88% ; à l'inverse, une TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation inférieure ou égale à 29 mmHg permet de prédire l'échec du traitement médical défini pour cette thèse dans 75% des cas, avec néanmoins une possibilité de succès de 25%. Entre 30 et 39 mmHg, il est impossible de prédire l'évolution.*

#### IV.2.7.3 Gradient distal d'oxymétrie - dTcPO<sub>2</sub>

Le gradient de TcPO<sub>2</sub> (dTcPO<sub>2</sub>) est obtenu en soustrayant la valeur de décubitus initiale de la valeur obtenue avec la déclivité et l'inhalation d'oxygène [TcPO<sub>2</sub> finale notée (TcPO<sub>2</sub>)<sub>f</sub>]:

$$dTcPO_2 = (TcPO_2)_f - TcPO_{2\text{avant sensibilisation}}$$

**Ce gradient représente donc le gain de TcPO<sub>2</sub> obtenu grâce aux manœuvres de sensibilisation.**

Le **dTcPO<sub>2</sub> est inférieur à 40 mmHg** pour la plupart des patients évoluant défavorablement (amputation haute ou décès) (patient n° 3, 4, 8, 9, 14 soit 5 patients parmi les 6 à évolution défavorable, soit environ **83% des évolutions défavorables**). **Les 3 décès** sont survenus chez les patients dont le **gradient de TcPO<sub>2</sub> était inférieur à 30** (graphique 56).

Parmi les patients ayant un **dTcPO<sub>2</sub> inférieur à 40 mmHg**, **50 %** ont évolué **défavorablement**.

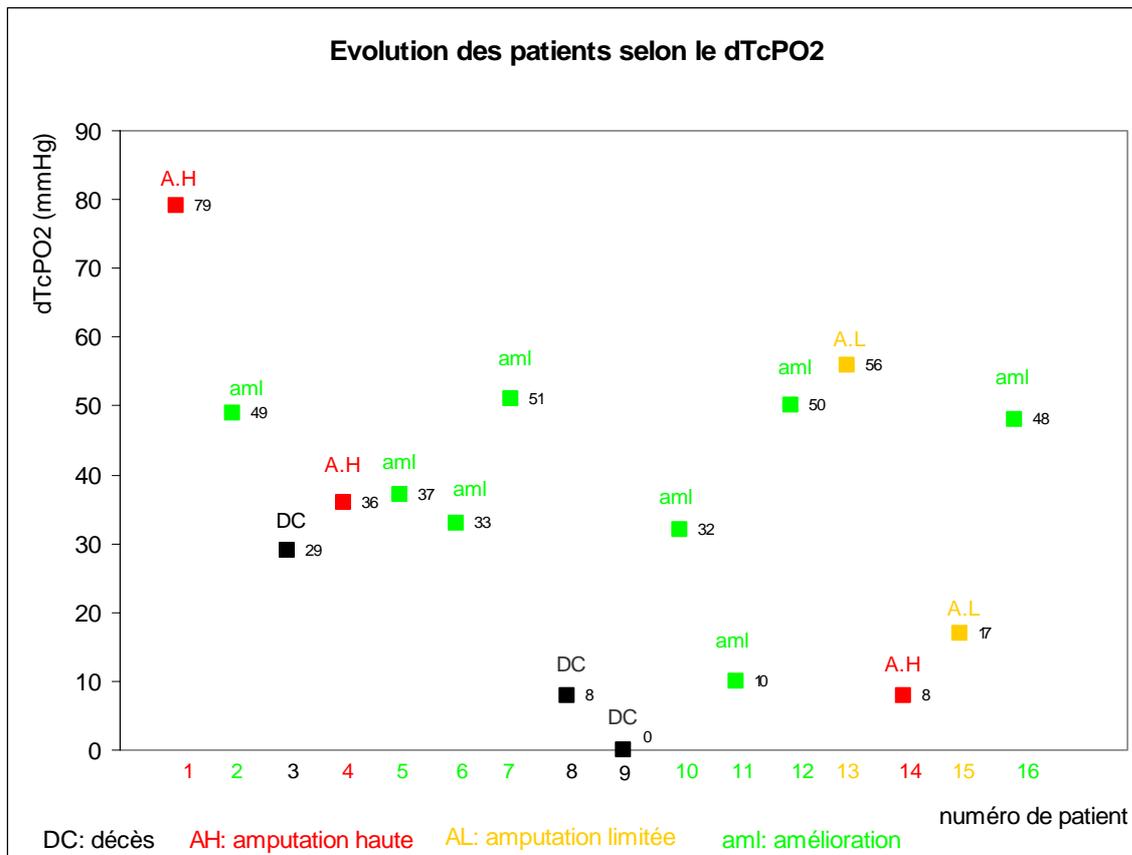
Parmi les 6 patients ayant un **gradient de TcPO<sub>2</sub> supérieur à 40 mmHg**, **17%** ont évolué **défavorablement** (graphiques 57,58, 59, 60).

Parmi les patients ayant un **gradient inférieur à 30**, 2 patients (n°11 et 15) ont évolué favorablement et 4 patients ont évolué défavorablement, soit **67%** d'évolution **défavorable**.

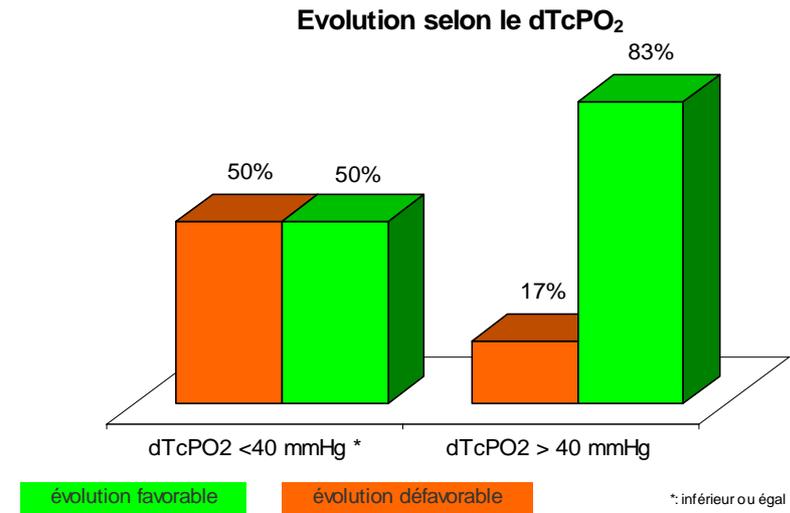
Parmi les patients ayant un gradient **supérieur à 30 mmHg**, 8 ont évolué favorablement contre 2 évoluant défavorablement soit **20 %** d'évolution **défavorable** (graphiques 59, 60, 61)

Un **gradient inférieur ou égal à 9 mmHg** évolue dans **100%** des cas **défavorablement**. (graphique 58)

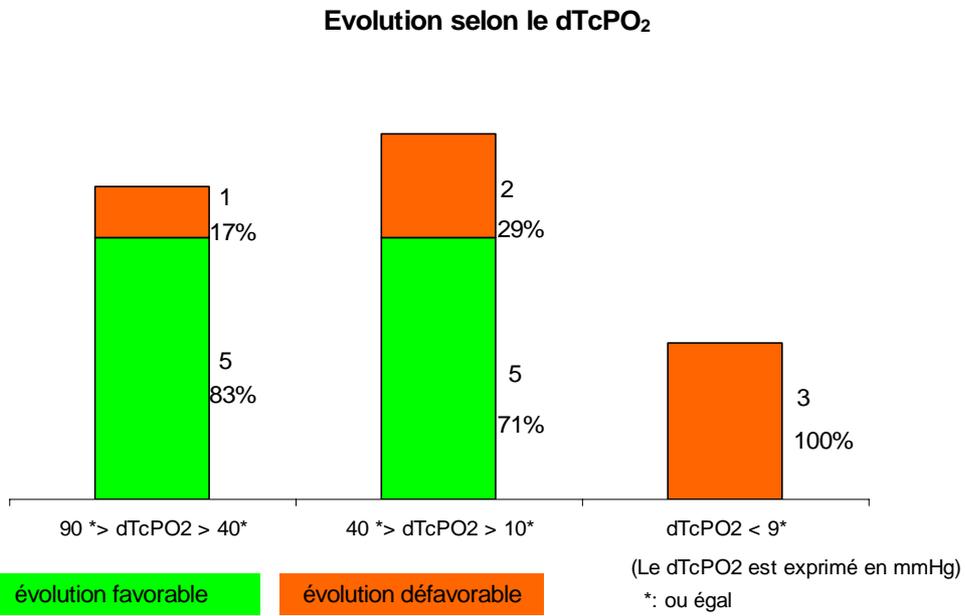
Parmi les **patients évoluant favorablement sans amputation** y compris limitée, **89%** avaient un **gradient supérieur à 30 mmHg** (graphique 60).



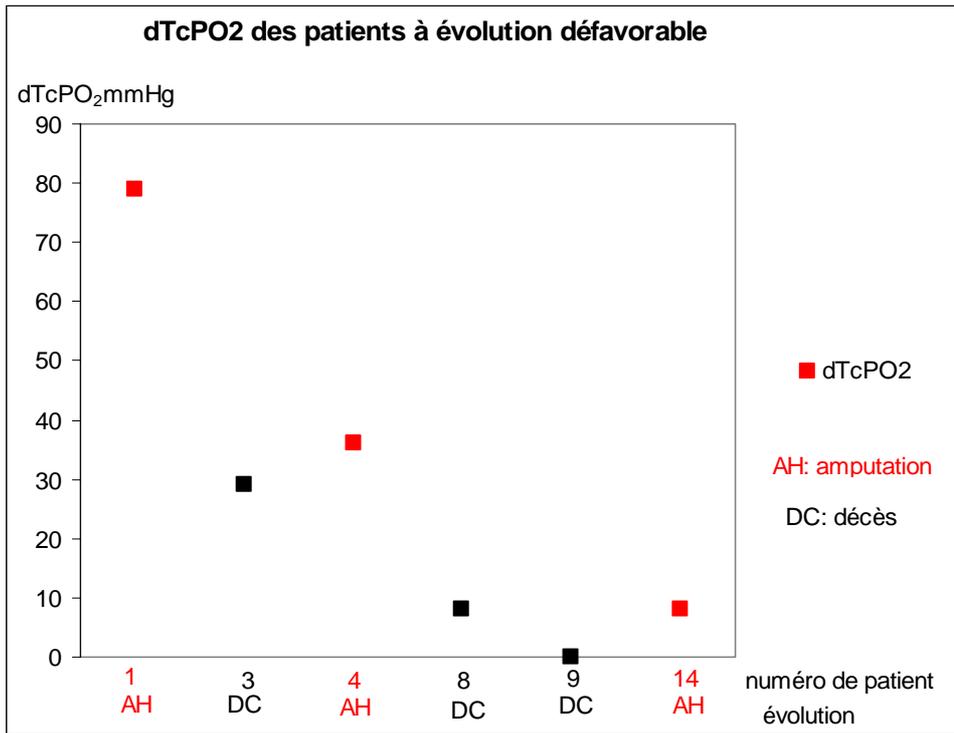
Graphique 56



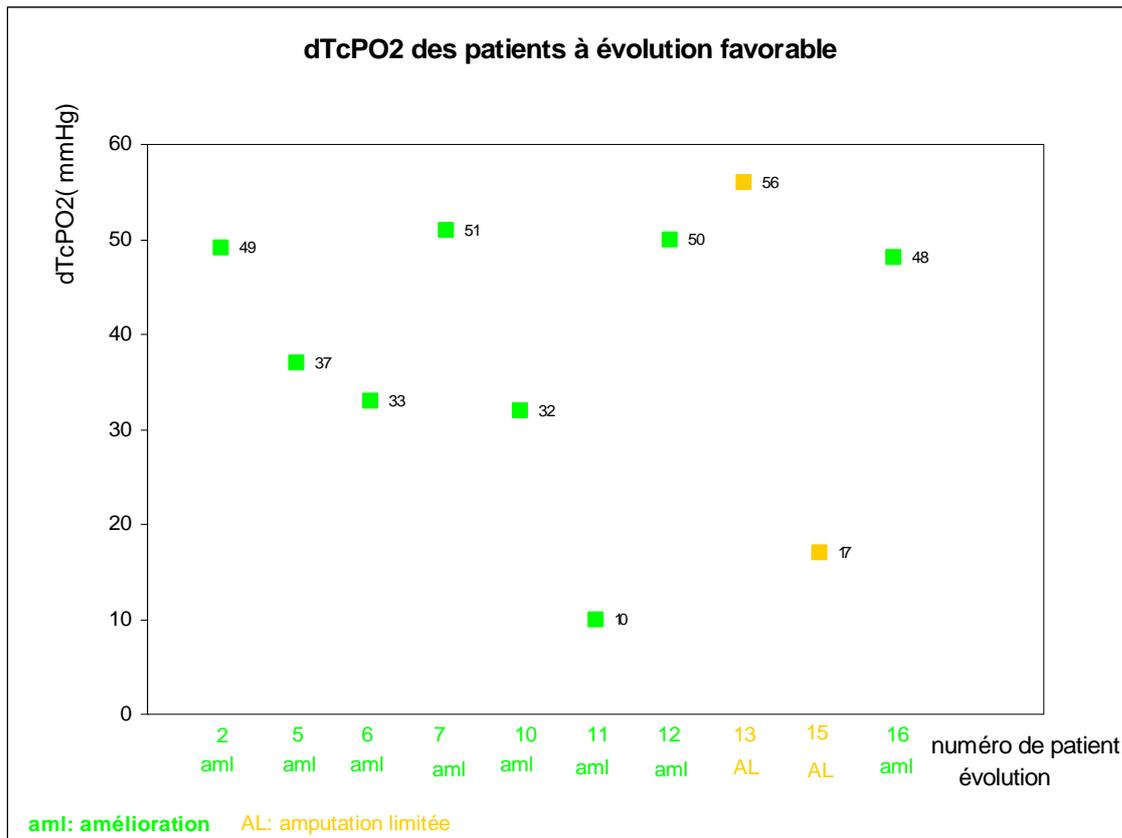
Graphique 57



Graphique 58

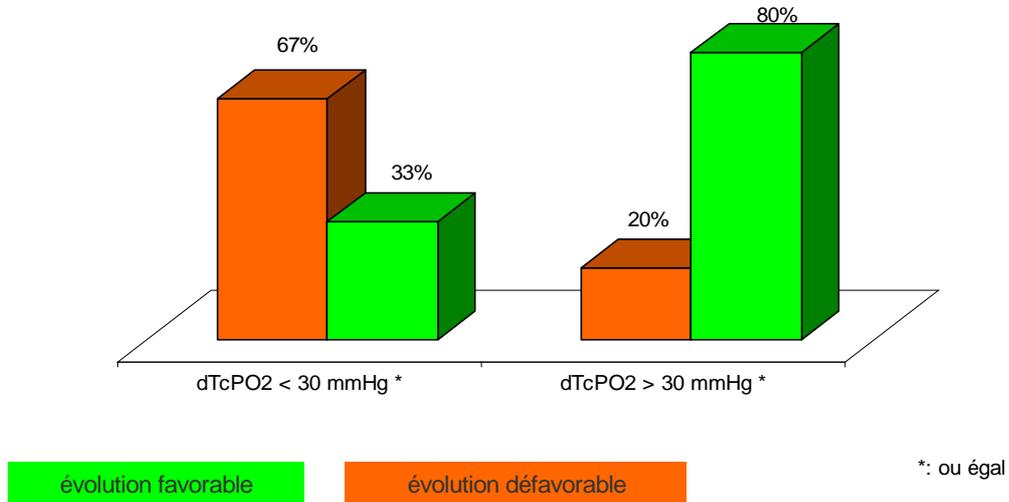


Graphique 59



Graphique 60

### Evolution selon le dTcPO<sub>2</sub>



Graphique 61

*Ainsi, si un gradient supérieur à 40 mmHg, voire 30 mmHg, permet d'envisager une évolution favorable sous le traitement médical défini pour cette thèse, et si un gradient inférieur à 9 mmHg permet d'envisager l'échec de ce traitement, il est par contre plus difficile de prédire l'évolution quand le gradient se situe entre 10 et 40 mmHg.*

#### IV.2.7.4 Facteur de multiplication distal d'oxymétrie

Le facteur de multiplication pour le passage de la TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation à la valeur après sensibilisation, est calculé ainsi :

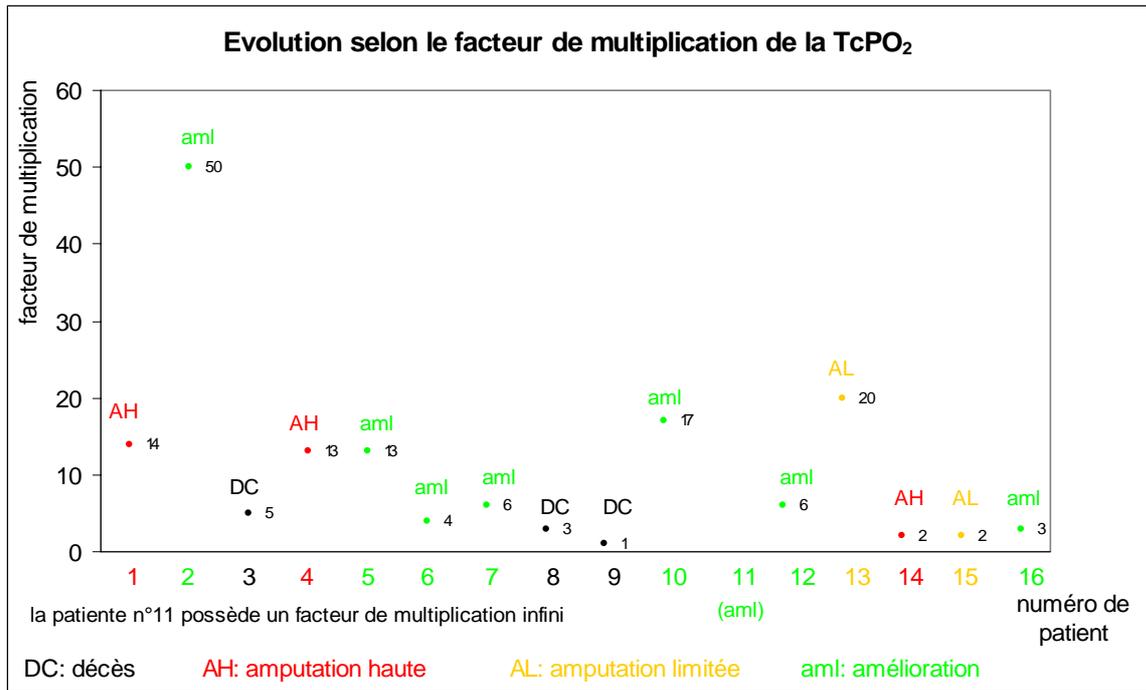
$$[\text{TcPO}_2 \text{ après sensibilisation (TcPO}_2\text{)}_f / \text{TcPO}_2 \text{ avant sensibilisation}]$$

**Ce facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> distale reflète le pourcentage d'évolution de la TcPO<sub>2</sub> entre le décubitus et l'association position assise + inhalation d'oxygène.**

Le **facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub>** s'étend de 1 à l'infini, avec une **moyenne de 11** environ (la patiente n°11 est exclue pour ce calcul).

Parmi les patients à évolution **défavorable**, le facteur de multiplication oscille entre 1 et 14, avec une **moyenne de 6** ; tous les patients **décédés** avaient un facteur de multiplication **inférieur ou égal à 5**.

Parmi les patients à évolution **favorable**, le facteur de multiplication oscille entre 2 et 50 avec une **moyenne de 14** environ (graphique 62).

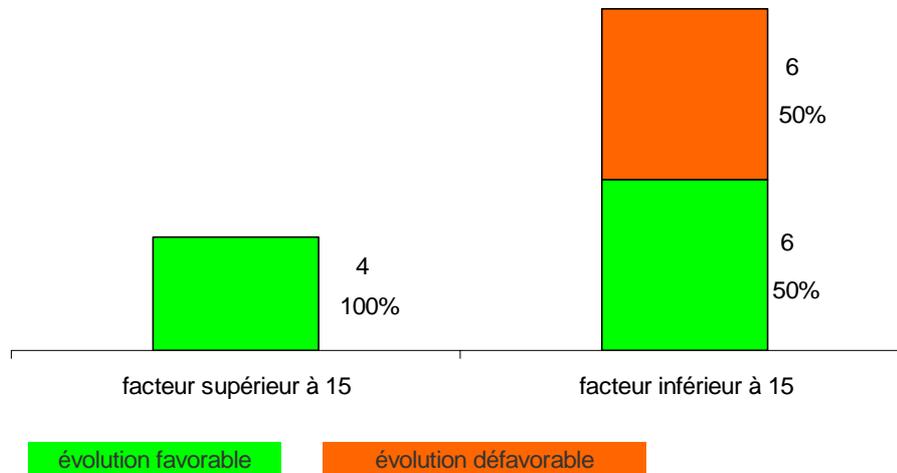


Graphique 62

Tous les patients dont le **facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub>** est **supérieur à 15** évoluent **favorablement** (4 patients sur 4 soit **100%** ; le patient n°11 n'apparaît pas sur le graphique puisque son facteur de multiplication est infini) (graphiques 62 et 63).

Parmi les patients ayant un **facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub>** inférieur à 15 (12 patients), 6 (**50%**) évoluent **favorablement** (graphique 63).

### Evolution selon le facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub>



Graphique 63

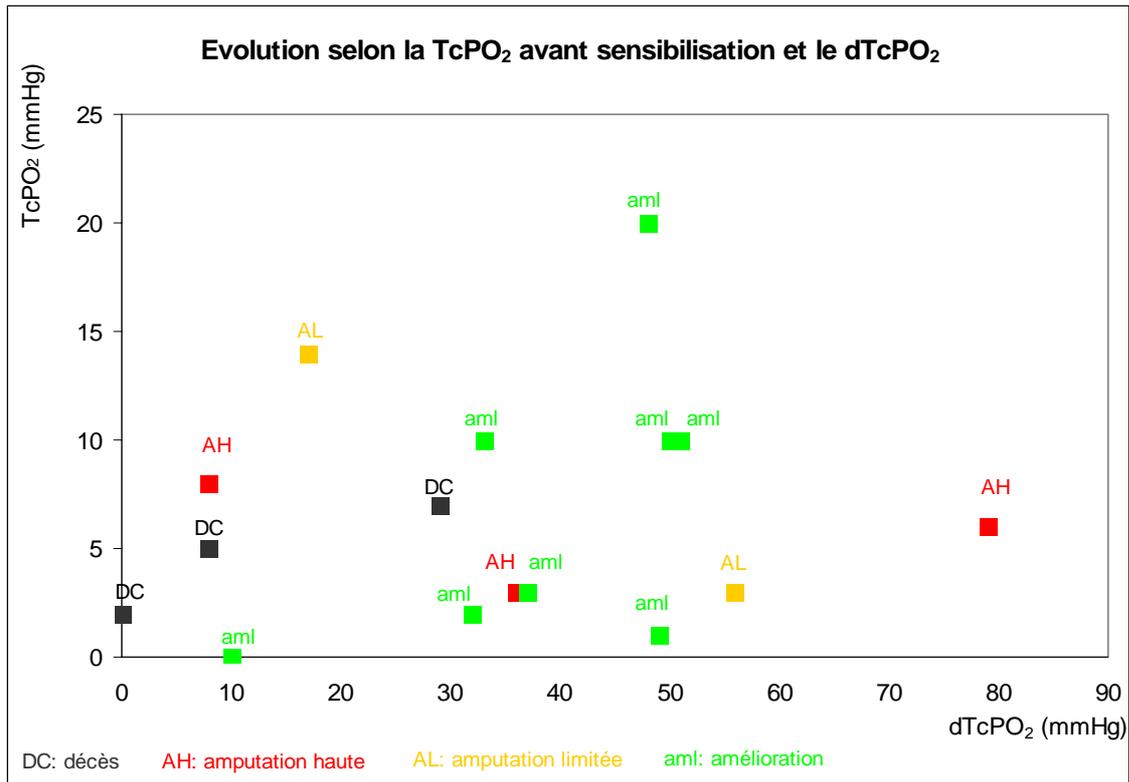
*Ainsi, avoir un facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> supérieur à 15 permet d'envisager une évolution favorable, ce qui est impossible en cas de facteur de multiplication inférieur à 15.*

#### IV.2.7.5 TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation et dTcPO<sub>2</sub>

Parmi les patients ayant une **TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 9 mmHg** (11 patients: patients n°1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14), 6 (54%) évoluent **défavorablement**.

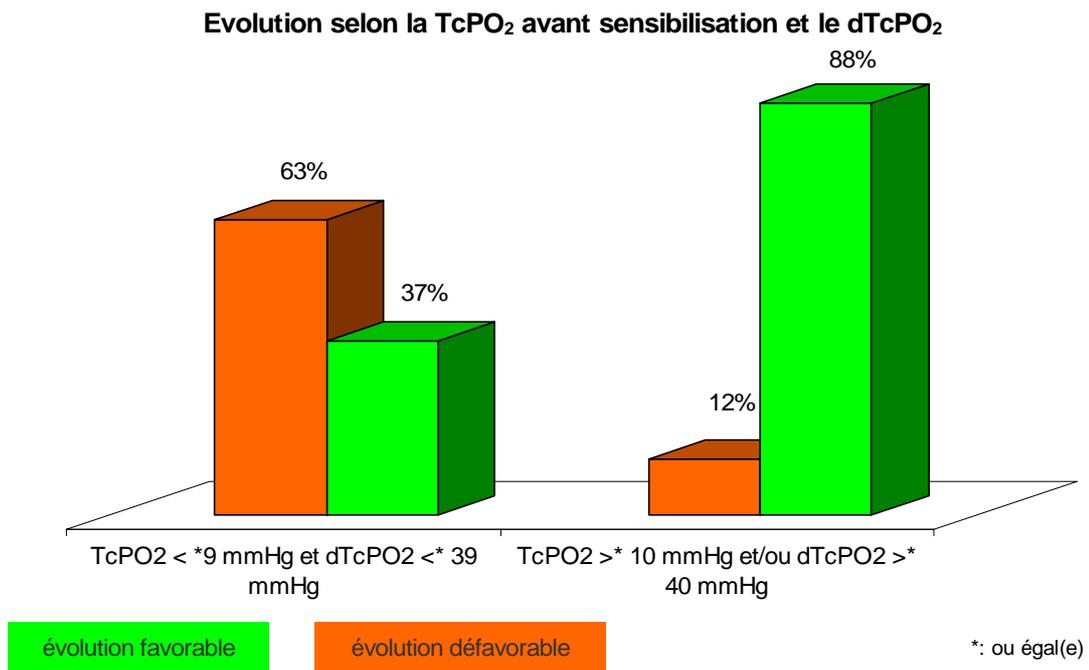
- **Parmi les 6 patients évoluant défavorablement**, 5 (patients n°3, 4, 8, 9 et 14) soit **83%** ont un **gradient de TcPO<sub>2</sub> inférieur à 40 mmHg** et 1, le patient n°1 soit **17%**, a un gradient supérieur à 40 mmHg.

- **Parmi les 5 patients évoluant favorablement** (patients n°2, 5, 10, 11, 13), 3 (patients n°5, 10, 11) soit **60%** ont un **gradient inférieur à 40 mmHg** et 2 (patients n°2 et 13) soit **40%** ont un gradient supérieur à 40 mmHg (graphique 64).



Graphique 64

L'association d'une **TcPO<sub>2</sub> initiale** inférieure ou égale à **9 mmHg** et d'un **dTcPO<sub>2</sub>** inférieur à **40 mmHg** regroupe **63%** d'évolutions défavorables; **si la TcPO<sub>2</sub> et (ou) le dTcPO<sub>2</sub> dépasse(nt) ce(s) seuil(s)**, l'évolution devient **favorable** pour **88%** des cas (graphique 65).



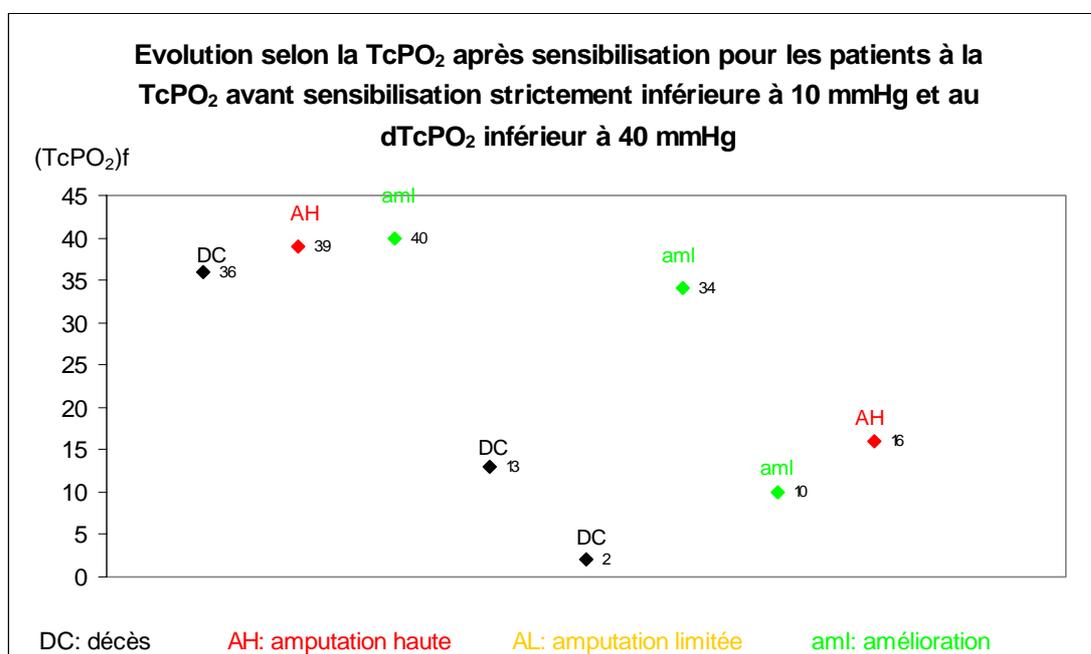
Graphique 65

Ainsi, l'existence d'une  $TcPO_2$  supérieure ou égale à 10 mmHg et (ou) d'un gradient supérieur à 40 mmHg permet de pronostiquer une évolution favorable, ce qui est impossible si ces deux données sont inférieures strictement à ces valeurs.

#### IV.2.7.6 ( $TcPO_2$ )f dans un sous-groupe de patients

**Parmi les patients ayant une  $TcPO_2$  avant sensibilisation strictement inférieure à 10 mmHg et un  $dTcPO_2$  inférieur à 40 mmHg, la  $TcPO_2$  après sensibilisation s'étend de 2 à 40 mmHg avec une moyenne à 24 mmHg.**

Il n'apparaît **pas de seuil de  $TcPO_2$  finale ayant une valeur pronostique**, puisque les évolutions favorables et défavorables se répartissent de part et d'autre du graphique sans distinction évidente (graphique 66).

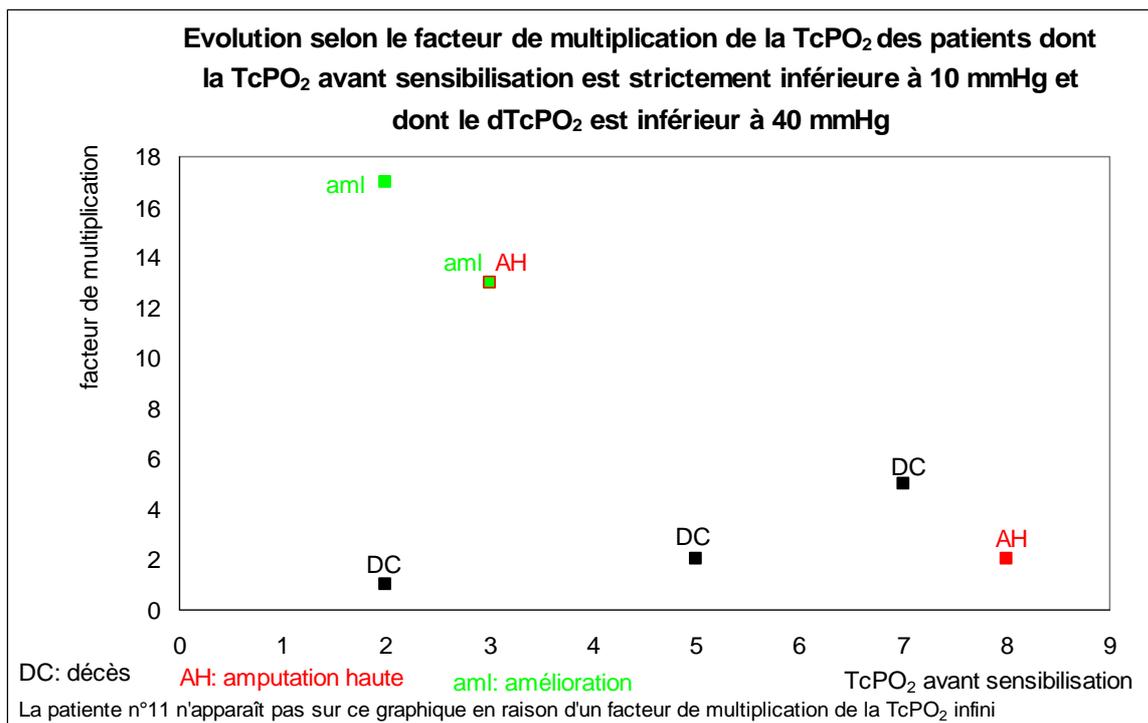


Graphique 66

#### IV.2.7.7 Facteur de multiplication de la $TcPO_2$ dans un sous-groupe de patients

Dans le sous-groupe défini par une  $TcPO_2$  initiale strictement inférieure à 10 mmHg et un  $dTcPO_2$  inférieur à 40 mmHg, 100% des patients au **facteur de multiplication de la  $TcPO_2$  inférieur à 10** ont évolué **défavorablement**.

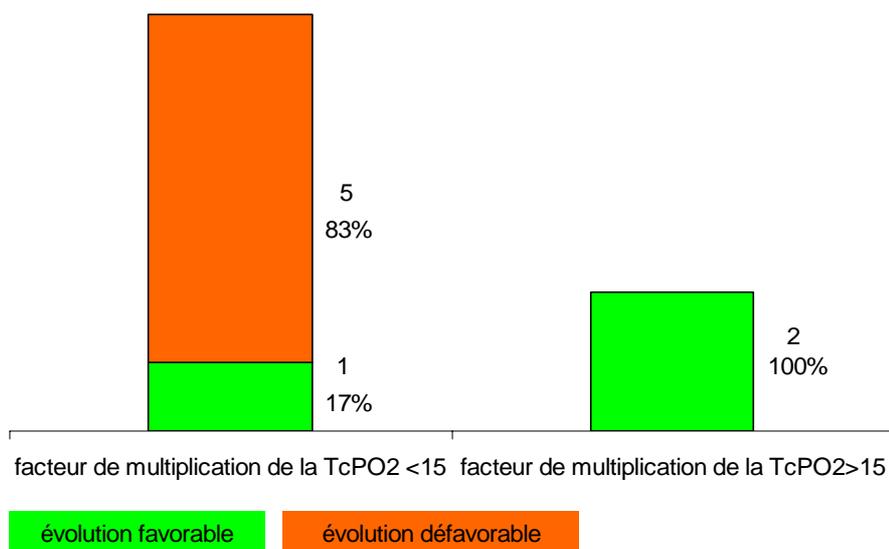
Toujours dans ce **même sous-groupe**, **parmi les 5 patients** évoluant **défavorablement**, seul 1 patient (20%) a un **facteur de multiplication supérieur ou égal à 10** (il s'agit du patient n°4) et **parmi les 3 patients** évoluant **favorablement**, 2 patients (66%) ont un **facteur de multiplication supérieur à 15** (la patiente n°11 n'apparaît pas sur le schéma compte tenu d'un facteur de multiplication infini) et 1 seul a un facteur de multiplication inférieur à 15 (graphique 67).



Graphique 67

En d'autres termes, **si la TcPO<sub>2</sub> initiale est strictement inférieure à 10 mmHg avec un gradient de TcPO<sub>2</sub> inférieur à 40 mmHg**, l'existence d'un **facteur de multiplication** pour passer de la TcPO<sub>2</sub> initiale à la TcPO<sub>2</sub> finale **inférieur à 15** permet de pronostiquer une évolution **défavorable** dans **83%** des cas, sur les bases de ce petit échantillon de patients. Ceux dont le **facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> est supérieur à 15** évoluent **favorablement** dans **100%** des cas (graphique 68), comme noté préalablement.

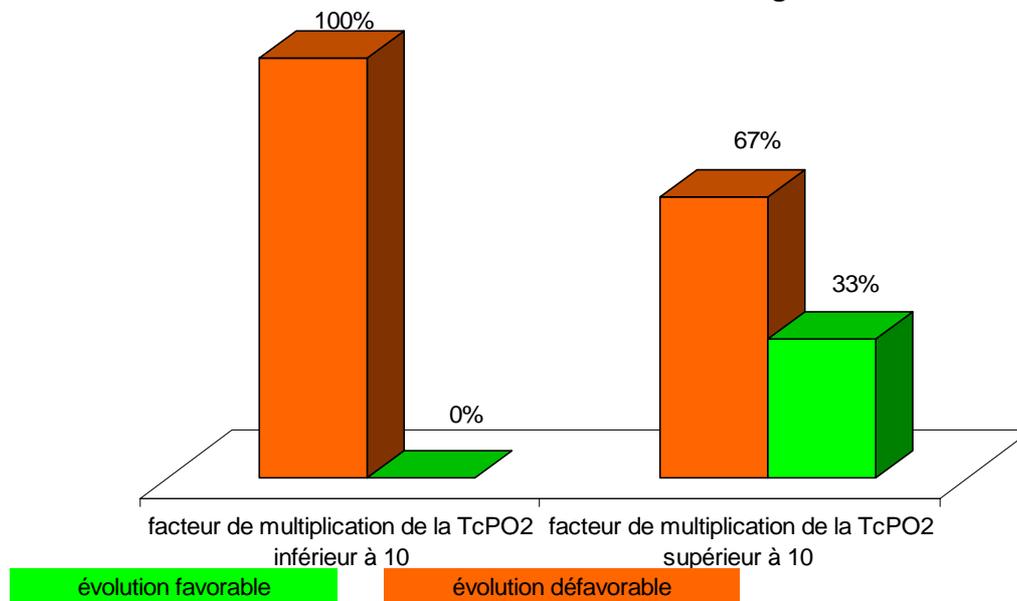
**Evolution selon le facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> pour les patients à la TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation inférieure ou égale à 10 mmHg et au dTcPO<sub>2</sub> inférieur à 40 mmHg**



Graphique 68

En cas de choix d'un seuil **de facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> fixé à 10**, dans le **sous groupe des patients défini par une TcPO<sub>2</sub> initiale strictement inférieure à 10 mmHg et avec un dTcPO<sub>2</sub> inférieur à 40 mmHg**, sont alors observés **100%** d'évolutions **défavorables sous ce seuil** ; au-dessus de ce seuil de facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub>, ont été observées **67%** d'évolutions favorables (graphique 69)

**Evolution selon le facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> pour les patients à la TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation inférieure ou égale à 9 mmHg et au dTcPO<sub>2</sub> inférieur à 40 mmHg**



Graphique 69

#### IV.2.7.8 Conclusions oxymétriques

Avoir une TcPO<sub>2</sub> de décubitus supérieure ou égale à 10 mmHg permet d'envisager une évolution favorable sous le traitement médical optimal défini précédemment, associé à l'inhalation d'oxygène. Par contre, avoir une TcPO<sub>2</sub> de base inférieure ou égale à 9 mmHg ne permet pas d'établir un pronostic puisque si 46% évoluent défavorablement, 54% évoluent favorablement. Pour ces patients à la TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 9 mmHg, l'étape ultérieure consiste à calculer le gradient d'oxymétrie distale puisqu'un tel gradient, s'il est supérieur à 40 mmHg, permet alors d'envisager une évolution favorable en dépit de la TcPO<sub>2</sub> de décubitus inférieure ou égale à 9 mmHg. Par contre, si le gradient est inférieur à 40 mmHg, il est impossible, selon les données de cette étude, d'établir un pronostic (l'évolution est néanmoins défavorable en cas de gradient inférieur à 10 mmHg). Pour ces patients à la TcPO<sub>2</sub> de décubitus inférieure ou égale à 9 mmHg et au gradient de TcPO<sub>2</sub> inférieur à 40 mmHg, l'étape suivante consiste à considérer le facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> : seuls ceux dont le facteur de multiplication est supérieur à 15 ont des chances d'évoluer favorablement ; un facteur de multiplication inférieur à 10 prédit un échec du traitement médical optimal avec inhalation d'oxygène dans 100% des cas. Un doute persiste quant à l'évolution quand le facteur est compris entre 10 et 15.

## V. DISCUSSION

Les résultats au sein de notre étude sont cohérents : l'évolution du traitement antalgique se fait dans le même sens que l'évolution générale ; seule la notion de périmètre de marche laisse dubitatif pour des patients en ICMI. Rappelons que cette notion de périmètre de marche dans cette étude n'a pas été objectivée et a seulement été demandée au patient, à sa famille ou à son médecin traitant sans aucune mesure précise. Les données à propos du périmètre de marche sont donc subjectives et approximatives. L'analyse de nos résultats porte principalement sur le pronostic trophique.

Il importe maintenant d'analyser nos résultats comparativement à la littérature pour pouvoir situer d'une part la valeur thérapeutique de l'inhalation d'oxygène au sein de thérapies médicales proposées dans l'ICMI non revascularisable et d'autre part, pour évaluer la valeur pronostique pour l'ICMI non revascularisable de l'oxymétrie statique sans et avec sensibilisation.

## V.1 METHODOLOGIE

Avant de comparer les résultats de cette étude avec les différentes études sur l'ICMI<sup>111, 131, 161, 211</sup>, il est intéressant de comparer la méthodologie de chacune.

### **\* Les critères d'inclusion diffèrent entre les études sur l'ICMI**

Ubbink *et al.*<sup>111</sup> sélectionnent leurs patients en ICMI sur les critères de la seconde conférence de consensus européenne sur l'ICMI<sup>1</sup>

Lepántalo *et al.*<sup>131</sup> incluent leurs patients également selon ces critères.

Dean *et al.*<sup>211</sup> incluent leurs patients sur la clinique (ulcères depuis plus de 15 jours par artériopathie oblitérante et douleurs associées, notamment nocturnes). Il constate pour 3 des patients (soit 60%) une pression systolique à la cheville supérieure à 50 mmHg ; pour 2 patients (soit 40%), une pression systolique à la cheville nulle (aucun pouls tibial postérieur audible au doppler).

Gersbach *et al.*<sup>161</sup> incluent les patients qui répondent à la définition des stades 3 et 4 de la classification de Leriche et Fontaine qui ne sont plus revascularisables et qui pourraient répondre à la stimulation médullaire. Il constate que la mesure de la pression systolique à la cheville est impossible à réaliser en raison d'une médiacalcosse pour 7 de ses 20 patients, soit 35%.

Dans cette thèse, les patients sont inclus par 2 voies différentes : selon la définition de la seconde conférence de consensus ou selon la définition microcirculatoire d'une TcPO<sub>2</sub> distale inférieure à 10 mmHg avec notion clinique de douleur ou d'ulcère artériels depuis au moins 15 jours : la pression systolique à la cheville était en effet méconnue dans 37% des cas, correspondant soit aux patients inclus de manière rétrospective, soit aux patients examinés au niveau d'une section d'amputation trans-tibiale sans qu'aucune mesure de la pression distale n'ait été effectuée au préalable. Ces patients sont donc inclus dans l'étude par la définition oxymétrique couplée aux notions de douleurs ou ulcères chroniques. Dans 20% des cas, les patients sont inclus exclusivement sur la valeur oxymétrique distale et les notions de douleurs ou ulcères chroniques, puisque leur pression systolique de cheville homolatérale à la lésion étudiée dépassait 50mmHg. Dans les autres cas (44%), les patients répondaient conjointement à la définition oxymétrique et à la définition clinique de la Conférence de Consensus sur l'ICMI. A noter enfin que la stabilité ou non de l'ICMI durant les semaines précédant l'inclusion n'a pas été analysée.

**\* Les critères d'exclusion diffèrent entre les différentes études sur l'ICMI**

Dans l'étude d'Ubbink *et al.*<sup>111</sup>, les patients présentant une ICMI bilatérale sont exclus.

Dans une étude actuellement en cours sur la thérapie cellulaire dans la prise en charge de l'ICMI non revascularisable, les patients avec une neuropathie périphérique, les patients avec une ICMI bilatérale, et les patients décédés avant la fin de l'étude sont exclus ; l'ICMI doit être stable excluant alors une décompensation d'ICMI.

Gersbach *et al.*<sup>161</sup> excluent également de leur étude les patients porteurs d'une neuropathie périphérique altérant la perception douloureuse et l'ICMI doit avoir été stable pendant les trois semaines précédant l'inclusion dans l'étude.

Dans cette thèse, le fait d'inclure les patients avec une neuropathie périphérique a gêné l'évaluation de la douleur et indirectement du périmètre de marche. Par ailleurs, l'existence d'une ICMI controlatérale dépassée ayant justifié une amputation conduit à la prescription d'antalgiques généralement de niveau 3 ou à visée neurogène. Ces traitements par voie systémique influent sur le membre et gêne donc l'évaluation de la douleur et de l'évolution du traitement antalgique ; ces amputations controlatérales perturbent également l'évaluation du périmètre de marche et son évolution. Enfin, les patients décédés prématurément n'ont pas été exclus.

**\* Les étiologies de l'ICMI sont variables**

Dans l'étude de Gersbach *et al.*<sup>161</sup>, l'ICMI non revascularisable explorée est soit secondaire à l'athérosclérose, soit à la thromboangéite oblitérante soit à une thrombose artérielle post-traumatique négligée.

Dean *et al.*<sup>211</sup> ne précisent pas dans leur article la répartition des ICMI selon leur étiologie.

Dans l'étude d'Ubbink *et al.*<sup>111</sup> seule l'ICMI secondaire à l'athérosclérose est explorée en excluant les ICMI d'origines non athéroscléreuse.

Dans cette thèse, l'ICMI est soit secondaire à l'athérosclérose, soit à un thromboangéite oblitérante ; pour un patient, l'ACOMI par athérosclérose est associée à une angiodermite nécrotique.

#### **\* La durée des études sur l'ICMI est variable**

Concernant la durée des études, seule l'étude de cette thèse et l'étude de Dean *et al.*<sup>211</sup> sont étendues sur moins d'un an (respectivement 6 et 5 mois); la plus longue étude (Lepäntalo *et al.*<sup>131</sup>) s'est effectuée sur 5 ans; celle de Gersbach *et al.*<sup>161</sup> s'est étalée sur 3 ans et demi et celle d'Ubbink *et al.*<sup>111</sup> sur 3 ans.

#### **\* Les caractéristiques démographiques varient selon les études**

La taille des populations étudiées s'étend de 5 (Dean *et al.*<sup>211</sup>) à 105 (Lepäntalo *et al.*<sup>131</sup>) patients en passant par 20 patients (Gersbach *et al.*<sup>161</sup>); cette thèse regroupe 16 patients.

La moyenne d'âge est respectivement de 75, 76, 68 et 70 ans pour les études de Lepäntalo *et al.*, la thèse, Dean *et al.*, et Gersbach *et al.*

Concernant la répartition des sexes, les études de Lepäntalo et Dean comprennent davantage de femmes que d'hommes ; le pourcentage de femmes varie selon les auteurs de 13% (thèse) à 60% (Dean *et al.*<sup>211</sup>), en passant par 55% (Lepäntalo *et al.*<sup>131</sup>), 41% (Ubbink *et al.*<sup>111</sup>) et 20% (Gersbach *et al.*<sup>161</sup>).

#### **\* Les caractéristiques cardio-vasculaires varient selon les études**

Les taux de coronaropathie, d'hypertension artérielle et d'accidents vasculaires cérébraux sont notés dans les 4 études. Par contre, Lepäntalo *et al.*<sup>131</sup> ne mentionnent ni les taux de tabagisme, ni de troubles du rythme cardiaque, ni d'amputations controlatérales ; Dean *et al.*<sup>211</sup> ne mentionnent pas les taux d'antécédents de chirurgie vasculaire ni d'amputation controlatérale, ni de cardiopathie rythmique ou congestive ; Gersbach *et al.*<sup>161</sup> ne mentionnent pas les taux d'insuffisance rénale et n'évoquent pas d'antécédents de chirurgie vasculaire homolatérales à la lésion étudiée : ils mentionnent le taux d'amputations controlatérales.

Le tabagisme, le diabète, la coronaropathie, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance cardiaque, les troubles du rythme sont définis de la même façon. Par contre, l'hypertension artérielle, définie dans la thèse par l'existence d'un traitement antihypertenseur ou une TA constamment supérieure à 140/90, est définie dans l'étude de Lepäntalo *et al.* par une TA > 160/95. L'insuffisance rénale, définie pour la thèse par une clearance de la créatininémie inférieure à 50 ml/min, est définie dans l'étude de Lepäntalo *et al.* par la créatininémie supérieure à 150µmol/l ou l'existence de dialyses.

Sans tenir compte de ces différences de définitions, sont observés entre les 4 études :

- un taux de diabète oscillant de 80 à 21% avec une majorité à 50%
- un taux de coronaropathie qui varie d'un facteur 2.5
- un taux d'hypertension artérielle (HTA) qui varie du simple au triple

- un taux d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) qui varie d'un facteur 2.3
- un taux d'insuffisance rénale qui varie d'un facteur 4.4
- un taux d'antécédents de chirurgie vasculaire qui varie d'un facteur 2.4
- un taux d'insuffisance cardiaque qui varie d'un facteur 1.5
- un taux de tabagisme qui varie d'un facteur 2.4
- un taux de troubles du rythme cardiaque qui varie du simple au double
- un taux d'amputation controlatérale qui varie d'un facteur 6.

**\* Les traitements médicaux à visée cardio-vasculaire varient selon les études**

Les traitements médicaux optimaux s'associent de façon variable : dans les études de Lepäntalo *et al.*<sup>131</sup>, Gersbach *et al.*<sup>161</sup>, Ubbink *et al.*<sup>111</sup>, les patients ont bénéficié soit d'une sympathectomie lombaire, soit d'une stimulation médullaire en plus des autres traitements classiquement prescrits que sont les antiagrégants, les anticoagulants, les vasoactifs par voie orale, les prostaglandines injectables, les antibiotiques si besoin, les antalgiques, les soins locaux.

Dans cette thèse, aucun patient n'a bénéficié au préalable d'une quelconque stimulation médullaire ou sympathectomie lombaire. Les prostaglandines injectables, quant à elles, ont été prescrites dans 4 cas, dont 1 léthal des suites de la prescription et 2 pour lesquels les effets indésirables ont du faire surseoir à son administration. Seul un patient a donc eu une cure complète.

**\* En conclusion**

Les études ne sont donc pas comparables en termes de méthodologie. L'étude de cette thèse n'a pas de groupe contrôle permettant de façon plus stricte d'évaluer la supériorité ou non du traitement médical optimal avec oxygénation nasale du traitement médical sans oxygénation nasale. Ceci s'explique par le faible nombre de patients en ICMI d'une part et par le caractère non éthique de proposer un traitement médical jugé d'emblée non optimal, l'oxygène ayant suggéré un bénéfice au cours d'évaluations diverses. Enfin, seul un patient parmi ceux ayant consulté sur la période de l'étude répondait à tous les critères d'inclusion en dehors de l'observance de l'oxygénation nasale ; un seul patient ne peut constituer un groupe contrôle.

## V.2 PRONOSTIC DE L'ICMI

**\* Pronostic de l'ICMI en général**

Selon Dormandy *et al.*<sup>212</sup>, le pronostic des patients en ICMI, revascularisable ou non, à 6 mois est marqué par 20% de décès, 35% d'amputations sans décès et 45% de survie sans amputation immédiate.

Dans cette thèse, l'évolution a été favorable pour 62% des patients et défavorable pour 38%. Il serait néanmoins inexact de conclure immédiatement à la supériorité du traitement médical de notre protocole en regard des résultats cités par Dormandy *et al.*<sup>212</sup>. En effet, en termes d'état clinique du membre étudié à la fin de notre étude, 19% des patients étaient décédés, 43% étaient en vie mais amputés (amputations hautes et amputations limitées) et 38% étaient en vie sans aucune amputation récente ni ancienne, haute ou limitée. Sous cet angle, les résultats obtenus avec l'inhalation d'oxygène semblent inférieurs à ceux cités par Dormandy *et al.*<sup>212</sup>, non pas au niveau des décès, mais au niveau des patients vivants amputés et non amputés. Cependant, la population étudiée pour cette thèse n'était constituée que de patients non revascularisables.

### **\* Pronostic de l'ICMI non revascularisable**

Pour les patients en ICMI non revascularisable, Lepäntalo *et al.*<sup>131</sup> ont rapporté que plus de 20% de membres sont perdus à 1 mois, 30% à 3 mois et 46% à 1 an.

Selon la figure 1 de cet article, à 5 mois et demi (durée moyenne d'oxygénation nasale des patients inclus dans cette thèse), le taux de survie global est de 65% (soit 35% de décès), le taux de sauvetage de membres est de 55% (soit 45% d'amputations) et le taux de patients vivants et non amputés est de 45%. Si le taux de patients non amputés en vie constitue 45% de la population étudiée par Lepäntalo *et al.*, cela signifie que les patients vivants mais amputés, les patients décédés sans amputation et les patients décédés au décours d'une amputation constituent 55% de la population de Lepäntalo *et al.*<sup>131</sup>. Dans les mesure où les décès (amputés ou non) constituent 35% de sa population, les patients en vie mais amputés constituent 20% de sa population.

En regard de ces résultats, il semble que l'évolution de l'ICMI non revascularisable ait une évolution moins sévère avec l'adjonction d'oxygène par voie nasale au traitement médical classique que sans oxygène nasal. La différence est surtout marquée au niveau des décès. Néanmoins, les patients restant vivants avec notre protocole sont davantage amputés que les patients mentionnés par Lepäntalo *et al.* ; la qualité de vie n'est analysée dans aucune des études.

### **\* Pronostic de l'ICMI selon les particularités thérapeutiques**

#### ✓ ICMI et prostaglandines

Plusieurs études multicentriques européennes<sup>70, 213-315</sup> ont évalué l'iloprost, seule molécule commercialisée en France parmi les prostaglandines, versus placebo chez ces patients promis à l'amputation à brève échéance. Deux essais cliniques<sup>214, 215</sup> ont tout particulièrement suivi le devenir des patients en fonction des amputations majeures et des décès. Après 6 mois de traitement, 37 amputations majeures ou décès sont retrouvés dans le groupe iloprost (97 patients), contre 55 dans le groupe placebo (101 patients). En termes de pourcentages, le traitement avec iloprost a conduit à 62% d'évolutions favorables (patients en vie, non amputés ou amputés de façon limitée) et 38% d'évolutions défavorables (patients amputés haut ou décédés) contre 46% et 54% respectivement en l'absence d'iloprost.

Les résultats obtenus avec notre protocole semblent donc similaires à ceux obtenus avec la prostaglandine injectable.

Concernant les effets indésirables des prostaglandines injectables, un décès de cette étude est vraisemblablement imputable à ce traitement, instauré chez un patient (patient n°9) aux antécédents d'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire sous anti-arythmiques (amiodarone et diltiazem) et d'insuffisance mitrale ; le patient était également sous diurétiques certainement pour son insuffisance rénale chronique et son hypertension artérielle, mais peut-être aussi pour un problème d'insuffisance cardiaque. Au troisième jour de l'introduction de l'iloprost par voie injectable, le patient a présenté un œdème pulmonaire aigu associé à la décompensation de son arythmie cardiaque. Le patient est décédé en choc cardiogénique réfractaire au traitement de réanimation non invasive. L'échographie réalisée en réanimation a montré une cardiopathie gauche dilatée, avec hypokinésie (quasi akinésie) diffuse.

Trois autres patients ont été mis sous prostaglandines, mais seul le patient n° 2 a pu bénéficier d'un traitement de 22 séances d'iloprost sur 3 semaines. Les patients n° 7 et 15 n'en ont bénéficié que partiellement, en raison du terrain de triple cardiopathie (ischémique,

hypertensive et valvulaire) non documentée par une échocardiographie récente (patient n°7) et en raison (patient n°15) d'un syndrome confusionnel apparu avec le début du traitement par iloprost, persistant sous ce traitement, s'améliorant à l'arrêt de ce traitement et reprenant avec la même intensité à la reprise de l'iloprost. Le bilan étiologique du syndrome confusionnel ne décelait pas d'autre étiologie possible que la iatrogénie par l'iloprost injectable.

Ce traitement s'administrant exclusivement à la seringue électrique en discontinu, sous surveillance rapprochée (horaire), sa prescription implique donc inévitablement une organisation hospitalière. Pour les 4 patients de notre étude à qui a été prescrite la prostaglandine injectable, la prise en charge s'est uniquement faite en centre hospitalier en hospitalisation à temps plein ; aucun n'a bénéficié d'hospitalisation à domicile ou d'hospitalisation de jour.

✓ ICMI et oxygène

Le rôle fondamental de l'oxygène dans la cicatrisation des ulcères est bien documenté<sup>217, 218</sup> : l'hypoxie ne se contente pas d'altérer ou d'arrêter la cicatrisation des ulcères, elle peut aussi détériorer de façon importante la fonction bactéricide des leucocytes<sup>219, 220</sup>.

○ Oxygénothérapie hyperbare

L'administration d'oxygène en hyperbarie, par application d'une pression partielle d'oxygène élevée<sup>152, 221</sup>, accroît l'oxygène dissous dans le plasma<sup>222</sup>, stimule de la fonction bactéricide des leucocytes<sup>223, 224</sup>, est léthal pour certaines bactéries anaérobies et inhibe la production des toxines par les autres anaérobies<sup>225, 226</sup>. Par ailleurs, de nombreuses études chez le sujet non diabétique ont montré que l'OHB améliore la déformabilité des globules rouges (et améliore alors la perfusion microcirculatoire), réduit l'œdème tissulaire et préserve l'adénosine-triphosphate (ATP) intracellulaire<sup>219, 227- 229</sup>. Enfin, l'OHB stimule la croissance des fibroblastes, augmente la formation de collagène et son dépôt, stimule la croissance des capillaires et interrompt la peroxydation des lipides<sup>219, 220, 228-230</sup>.

En théorie, l'apport d'oxygène pourrait entraîner une libération de radicaux libres, mais ce ne semble pas être le cas<sup>229, 231</sup>.

De la même manière, la vasoconstriction secondaire à une élévation du niveau d'oxygène n'a pas été observée dans les tissus ischémiques ou hypoxiques<sup>232</sup>.

Des comptes-rendus anecdotiques et des études rétrospectives suggèrent que l'OHB pourrait être un complément efficace dans la prise en charge des plaies du sujet diabétique. L'apport de l'OHB en tant que mesure thérapeutique complémentaire, au sein d'une prise en charge multidisciplinaire, pour les patients diabétiques souffrant d'une ischémie de membre, a été prouvé dans plusieurs essais (malheureusement, chacun souffre de biais méthodologiques).

Pris ensemble, environ 470 patients ont été étudiés dans 11 études, avec un taux de succès de 72%.

Cependant, toutes ces études sont rétrospectives et n'ont pas de groupe contrôle. Par ailleurs, des différences importantes sont observées quant au choix des patients, à la graduation de l'ulcère, aux protocoles de traitement, et à la définition de l'issue de l'essai, empêchant toute comparaison<sup>233</sup>.

Des études prospectives ont également été publiées, montrant elles aussi un effet bénéfique de l'utilisation de l'oxygène hyperbare<sup>233</sup>.

Malheureusement, ces études sont également critiquables, la plupart ne répondant pas aux critères d'une étude bien menée que sont la randomisation et le double-aveugle. Certaines études concernaient un petit nombre de patients, d'autres n'avaient pas de randomisation

convenable ou bien la procédure de randomisation n'était pas clairement décrite. Parfois, les patients refusant le traitement étaient placés dans le groupe contrôle ou encore le nombre de patients entre les deux groupes était très différent. Les conclusions ne sont pas toujours notées dans les observations, ni le nombre de séances d'OHB suivies. La meilleure étude est celle de Faglia *et al.*<sup>234</sup>. Cependant, l'étude n'était pas aveugle et la procédure de randomisation n'est pas bien précisée. Néanmoins, le paragraphe statistique est poussé et fiable, et montre une différence significative sur l'évolution au profit des patients traités par OHB contre ceux du groupe contrôle.

C'est ainsi que la seconde conférence de consensus de 1991 sur l'ICMI conclut qu'aucun résultat ne démontre nettement que l'OHB exerce un effet bénéfique chez ces patients<sup>1</sup>.

Néanmoins, selon les données de Wattel *et al.*<sup>152</sup>, associée aux thérapeutiques médicamenteuses et aux soins locaux, l'OHB permet d'obtenir la fermeture d'un ulcère artériel dans 1 cas sur 2. Il s'agit de résultats nettement meilleurs que ceux obtenus au cours de notre étude où une évolution favorable sans amputation est notée dans 38% des cas, en sachant que ce type d'évolution signifie que la plaie est sur la voie de la cicatrisation, mais ce n'est néanmoins pas synonyme de fermeture de l'ulcère.

Les données suggèrent que le coût de l'OHB équivaut au coût des autres nouvelles thérapeutiques utilisées dans les soins du pied diabétiques et serait efficace en termes de coût/ efficacité. Une observation détaillée sur l'évaluation des rapports coût/bénéfice et coût/efficacité du traitement par OHB dans différentes situations est livrée par Marroni *et al.*<sup>235</sup>. Ceci peut néanmoins varier d'un pays à l'autre selon les principes de financement du système de santé de chaque pays.

Pour notre étude, l'oxygène a été apporté par voie nasale, en raison d'une part de l'absence de centre d'OHB sur Nantes et sa périphérie proche et d'autre part, par le caractère non invasif, peu coûteux et sans véritable effet indésirable de ce mode d'administration de l'oxygène.

- *Oxygénation nasale et déclivité*

Concernant l'oxygénation par voie nasale et déclivité à visée thérapeutique de l'ICMI, 2 articles ont été retrouvés : il s'agit des études de Moosa *et al.*<sup>116</sup> et de Johnson *et al.*<sup>115</sup>.

En fait, ces deux études étudient conjointement ces manœuvres thérapeutiques aux valeurs oxymétriques distales obtenues avec les manœuvres de sensibilisation. Les critères oxymétriques sont détaillés ultérieurement.

La déclivité pour Moosa *et al.*<sup>116</sup> correspond à la position assise ; pour Johnson *et al.*<sup>115</sup>, il s'agit de mettre le membre inférieur atteint 36 cm sous le niveau du cœur.

Dans notre protocole, la déclivité, pour son aspect thérapeutique, correspondait à la position assise et à l'orthostatisme.

### Rôle de l'inhalation d'oxygène

Les bénéfices de l'oxygénothérapie nasale pour les pieds en ischémie peuvent être comparés à ceux observés chez les patients coronariens. Une étude expérimentale sur l'infarctus du myocarde (IDM) chez les chiens suggère que l'inhalation d'oxygène réduit la taille d'un IDM<sup>238, 239</sup> ont démontré, chez l'être humain, que la supplémentation en oxygène diminue le seuil de survenue d'un angor lors d'une stimulation auriculaire.

Le débit d'oxygène proposé par Johnson *et al.*<sup>115</sup> est fixé à 3 l/min ; Moosa *et al.*<sup>116</sup> ne précisent pas le débit pour l'inhalation de l'oxygène au long cours. Nos patients inhalaient l'oxygène au long cours à un débit de 2 à 3 litres par minutes.

A propos de la période d'administration de l'oxygène, Johnson *et al.* l'effectuent en continu sur des durées relativement brèves (1 semaine à 1 mois selon les cas cliniques présentés) alors que les patients de notre étude ne le recevaient que 2 fois 3 heures par jour mais sur une durée moyenne de 5 mois et demi.

#### Rôle de l'association de la déclivité et de l'inhalation d'oxygène

Moosa *et al.* suggèrent que l'inhalation d'oxygène aurait une valeur thérapeutique, puisque cette manœuvre réalisée pour l'examen oxymétrique permettait d'élever la TcPO<sub>2</sub> distale à un niveau où les symptômes disparaissent. Néanmoins, il souligne que l'inhalation d'oxygène comme seule adjonction thérapeutique est peu satisfaisante comparativement à son utilisation couplée à la déclivité : chez leurs patients en ICMI revascularisables, l'oxymétrie distale faite en pré-opératoire passait en décubitus de 14 à 21 mmHg grâce à l'inhalation d'oxygène au débit de 10 litres par minutes pendant 10 minutes (soit un gain de 7 mmHg par la seule inhalation d'O<sub>2</sub>), alors que le seul fait de passer de la position allongée à la position assise en restant en air ambiant permet de gagner 19 mmHg (la TcPO<sub>2</sub> passe de 14 à 33 mmHg) et que l'association des deux manœuvres (déclivité à laquelle s'ajoute l'inhalation d'oxygène) permet un gain de 39 mmHg (la TcPO<sub>2</sub> passant de 14 à 53 mmHg). Il ne s'agit donc pas d'un simple effet additif. L'inhalation d'oxygène est potentialisée par la mise en déclivité.

Johnson *et al.*<sup>115</sup> quant à eux ont utilisé l'inhalation d'oxygène à visée thérapeutique après avoir constaté que l'hypoxie de l'avant pied en ischémie critique était significativement améliorée par la déclivité (36 cm sous le niveau du cœur) par amélioration du flux : amélioration de 28% pour les patients avec douleur de repos et de 44 % pour les patients avec nécrose tissulaire. Ils citent alors dans leur étude trois essais thérapeutiques concernant les patients qualifiés de « répondeurs » lors de l'oxymétrie (patients gagnant plus de 3 mmHg grâce à la sensibilisation) : il s'agissait de 3 hommes âgés de 67 ans en moyenne, en ICMI non revascularisable ; 66% étaient diabétiques. Pour 2 de ces patients, la zone étudiée était une section d'amputation limitée faite en zone critique et pour le 3<sup>ième</sup>, il s'agissait d'un ulcère du pied. Le gradient distal moyen d'oxymétrie obtenu grâce aux manœuvres de sensibilisation (déclivité et inhalation d'oxygène) était de 49 mmHg. L'oxygène à visée thérapeutique était délivré, non pas 2 fois trois heures par jour mais en continu et non pas sur une durée moyenne de 5 mois et demi, mais sur une période s'étendant de 1 semaine au décours immédiat de l'amputation à 1 mois. Les sections d'amputation ont évolué favorablement, de même que l'ulcère, la cicatrisation étant maintenue au minimum pendant 4 mois.

En regard des problèmes posés par l'œdème, ils soulignent l'intérêt du retour régulier en décubitus et des exercices de dorsi-flexion du pied. Si cet œdème, par son abondance, devenait nocif à l'oxygénation tissulaire, ils proposent de regarder le niveau oxymétrique atteint par l'inhalation d'oxygène chez un patient restant en décubitus : si la TcPO<sub>2</sub> distale atteint par la seule inhalation d'oxygène la valeur de 30 mmHg, le patient pourrait surseoir à la mise en déclivité pour bénéficier uniquement de l'inhalation nasal d'oxygène.

Dans notre protocole, le traitement médical optimal comportait notamment la kinésithérapie de rééducation fonctionnelle vasculaire et la lutte contre les œdèmes. Les périodes de marche avec bandes de contention non élastiques alternaient avec des périodes de décubitus et des exercices segmentaires agissant contre les rétractions mais aussi contre les œdèmes.

Concernant les résultats de notre étude, il semble que l'adjonction d'oxygène nasal au traitement médical optimal permette d'atteindre de meilleurs résultats que sans adjonction d'oxygène : nos résultats chez les patients non revascularisables se rapprochent de ceux de l'ICMI en général, qu'elle soit ou non revascularisable et sont superposables à ceux obtenus avec les prostaglandines, traitement coûteux et source de nombreux effets indésirables, contre-indiqué pour de nombreux patients cardio-vasculaires. Certes, nos résultats sont moins bons qu'avec l'OHB, mais l'oxygène par voie nasale a l'avantage d'être accessible à tous les patients, de ne pas nécessiter de structure spécifique ni de personnel spécialisé, d'être administrable à domicile sans hospitalisation et de ne pas présenter, aux conditions d'administration du protocole, de contre-indication ; les seuls inconvénients sont une éventuelle sécheresse de la muqueuse nasale et la dépendance à un distributeur d'oxygène pendant 6 heures par jour.

### V.3 INTERET DE L'OXYMETRIE STATIQUE DISTALE DANS L'ICMI

#### \* ***Oxymétrie transcutanée distale et pression systolique distale***

Bien que de nombreux auteurs, à la recherche d'un examen non invasif pour prévoir le pronostic d'une amputation, aient trouvé des résultats encourageants avec la mesure de la pression systolique distale<sup>240-245</sup>, d'autres auteurs, au contraire, ne trouvent pas de corrélation entre l'évolution d'une amputation et les pressions segmentaires<sup>246-248</sup>.

Au tout début des années 1980, les études cliniques de Franzeck *et al.*<sup>109</sup>, Matsen *et al.*<sup>249</sup> et Tonnesen<sup>250</sup> ont montré que la valeur de la TcPO<sub>2</sub> distale chez les patients artéritiques est significativement diminuée.

En 1982, Clyne *et al.*<sup>251</sup> ont trouvé la même chose et ont exposé que la diminution de la TcPO<sub>2</sub> était bien corrélée à la pression systolique à la cheville. Wyss *et al.*<sup>252</sup> ont trouvé que la TcPO<sub>2</sub> distale des patients artéritiques était liée à la sévérité de leurs symptômes ischémiques.

En 1984, Vayssairat *et al.*<sup>55</sup> explorent l'oxymétrie chez des sujets contrôles et chez des sujets artéritiques. Ils montrent que la TcPO<sub>2</sub> est significativement plus basse chez les patients avec gangrène ou douleurs de décubitus que chez les sujets contrôles et les claudicants. Pour le diagnostic d'ischémie cutanée, la sensibilité de l'oxymétrie est de 96%, sa spécificité est de 82%, sa valeur prédictive positive (VPP) de 79% et sa valeur prédictive négative (VPN) de 96%. Ils précisent l'aspect simple, fiable et sans danger de la mesure de la pression transcutanée en oxygène.

En 1987, Malone *et al.*<sup>121</sup> comparent la valeur prédictive de paramètres métaboliques (TcPO<sub>2</sub>, pression transcutanée en dioxyde de carbone (TcPCO<sub>2</sub>), quotient de la TcPO<sub>2</sub> sur la TcPCO<sub>2</sub>, ROT, clearance du xénon 133) contre celle de paramètres non métaboliques (IPS et pression artérielle poplitée au doppler) pour la sélection d'un niveau d'amputation. Il s'avère alors que les paramètres métaboliques sont fiables contrairement aux paramètres non métaboliques.

D'autres auteurs<sup>106, 123, 124</sup> ont suggéré également que la TcPO<sub>2</sub> pouvait être utile à la détermination du niveau d'amputation ; il leur semble que l'oxygénation de la peau constitue un paramètre fiable pour estimer la viabilité de l'ensemble du segment de membre. Ils observent que la pression systolique distale n'a aucune valeur prédictive de la fermeture d'une section d'amputation.

Jacobs *et al.*<sup>110</sup> comparent les paramètres microcirculatoires aux pressions distales quant à leur capacité à documenter une ACOMI. Ils concluent que, dans le cadre de l'ischémie critique où le flux sanguin capillaire nutritionnel est compromis, l'exploration microcirculatoire (capillaroscopie et oxymétrie) apporte une information supplémentaire à celles fournies par la pression systolique à la cheville. Ce n'est pas le cas aux stades d'ischémie modérée ni même d'ischémie sévère non critique.

En 1999, Ubbink *et al.*<sup>111</sup> étudient la microcirculation (oxymétrie, capillaroscopie, et doppler-laser) des patients en ICMI non revascularisable. Ils classent les patients dans trois groupes (bon, moyen, mauvais) selon leurs résultats microcirculatoires. Après trois ans de traitement médical optimal, l'évolution a été mise en regard de la classification microcirculatoire. Il en ressort que la classification microcirculatoire possède une valeur pronostique quant à la survenue d'une amputation ; la classification sémiologique de Leriche et Fontaine ne fournit pas cet aspect pronostic.

En 2000, Hafner *et al.*<sup>253</sup> essaient de trouver un critère clinique (seuil de pression systolique à la cheville et IPS) pour identifier les patients nécessitant une revascularisation. Ils constatent alors que la plupart des ulcères de jambes ne répondent pas à la définition de l'ICMI mais ne guérissent pas pour autant si aucun geste de revascularisation n'est effectué.

En 2003, De Graaff *et al.*<sup>108</sup> centrent leur étude sur les patients en ischémie critique pour évaluer la place de la TcPO<sub>2</sub> et de la pression systolique à la cheville ; ils concluent que l'oxymétrie et la mesure de la pression systolique à la cheville peuvent conforter la décision d'un geste chirurgical.

En 2005, Richard<sup>69</sup> centre son travail sur les patients diabétiques et rappelle que chez ces patients, les résultats de la pression systolique à la cheville sont souvent faussés par la présence d'une médiacalcosse<sup>125</sup> rendant peu compressibles les artères du pied et élevant ainsi artificiellement la pression systolique à la cheville, qu'un index de pression systolique normal ne correspond pas toujours à l'absence d'ischémie périphérique et que la mesure de la pression au gros orteil permet le plus souvent de pallier à cet inconvénient<sup>254</sup>, les artères digitales étant souvent épargnées par la médiacalcosse ; la nécessité d'un matériel sophistiqué et coûteux rend cette mesure peu adaptée au dépistage. Il souligne l'intérêt de la TcPO<sub>2</sub> déterminée au niveau du dos du pied, reflet du flux artériel local et de l'oxygénation de la peau comme indicateur d'un pied diabétique à risque d'artérite, comme l'avaient déjà noté Wütschert *et al.*<sup>126</sup>.

Dans notre étude, la pression systolique à la cheville était surévaluée dans 31% des cas, en sachant que sa mesure n'a pas été réalisée dans 37% des situations. Il aurait alors fallu mesurer la pression systolique à l'orteil des 31% pour lesquels ceci était encore réalisable. Or, seul le CHU possède l'appareil requis. En raison de sa fragilité et de son coût, il a été impossible de l'emprunter. Par contre la plupart des patients avaient bénéficié d'une oxymétrie à visée diagnostique et thérapeutique.

#### **\* Oxymétrie transcutanée distale de décubitus et aspects pronostiques dans l'ICMI**

En comparant les études, de nombreux divers niveaux de TcPO<sub>2</sub> sont proposés comme seuil critique pour la cicatrisation. Des seuils de 20, 30 et 40 mmHg sont utilisés. Ces divergences peuvent être expliquées par la nature différente du métal de la cathode (or ou platine) et la température cutanée variant entre 44 et 45°C.

Par ailleurs, les auteurs notent l'absence de seuil unique au-dessous duquel la cicatrisation ne pourrait pas se produire<sup>252, 255</sup>, certains patients présentant une hypoxie tissulaire sévère avec des valeurs très basses ou nulles de TcPO<sub>2</sub> alors qu'il persiste une circulation sanguine locale mesurable par la pression systolique ou des méthodes isotopiques<sup>56</sup> sans qu'aucun

trouble trophique ne survienne et, en cas d'ulcère existant, 20 à 40% de cicatrisation sont obtenus malgré une TcPO<sub>2</sub> presque nulle. Ces observations ont été expliquées par une consommation complète de l'oxygène par les tissus, n'en laissant pas de disponible pour l'électrode de TcPO<sub>2</sub> et un phénomène de shunt de diffusion entre les branches artérielles et veineuses des capillaires <sup>256</sup>.

✓ Seuil de TcPO<sub>2</sub> à 40 mmHg

En 1983, Dowd *et al.*<sup>54</sup> ont comparé les valeurs oxymétriques de sujets artéritiques à celles de sujets volontaires. Les résultats ont montré que la TcPO<sub>2</sub> était liée au degré d'ischémie et que, dans de nombreux cas, celle-ci était plus précise pour évaluer la viabilité cutanée que l'examen clinique. Par ailleurs, ils ont montré qu'une valeur supérieure à 40 mmHg avec une électrode chauffée à 44°C, était nécessaire pour obtenir la cicatrisation d'un moignon d'amputation

✓ Seuil de TcPO<sub>2</sub> à 30 mmHg

Les valeurs de TcPO<sub>2</sub> supérieures à 30 mmHg ont permis de prédire de façon précise le succès des amputations majeures (88%) ou mineures (85%) avec ou sans revascularisation. A l'opposé une TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 30 mmHg correspondait à un échec de cicatrisation primaire de ces sections d'amputation dans 50% des cas <sup>257</sup>.

✓ Seuil de TcPO<sub>2</sub> à 20 mmHg

Franzeck *et al.*<sup>109</sup> en 1982, propose une valeur seuil minimale de 20 mmHg pour la cicatrisation d'une plaie opératoire, sachant que la pression tissulaire critique, c'est-à-dire sous laquelle les cellules meurent, est de 10 mmHg.

En 1986, Depairon *et al.*<sup>7</sup> évaluent l'intérêt de l'oxymétrie, sans oxygène, pour établir le pronostic d'une section d'amputation. Ils concluent qu'une TcPO<sub>2</sub> de plus de 20 mmHg à un niveau donné du membre artéritique permet d'amputer à ce niveau avec une probabilité clinique de succès suffisante : dans cette étude sur la détermination du niveau d'amputation par la mesure de la TcPO<sub>2</sub> et de la pression systolique distale, ils avaient observé qu'une TcPO<sub>2</sub> supérieure à 20 mmHg signifiait une chance de guérison de la plaie opératoire dans 92% des cas ; une TcPO<sub>2</sub> inférieure à 20 mmHg signifiait que le risque de reprise d'amputation était de 33%, avec néanmoins 66% de chances de réussite : parmi les 35 amputations étudiées, 5 n'ont pas cicatrisé, dont 3 avaient une TcPO<sub>2</sub> inférieure à 20 mmHg. Parmi les 30 patients chez lesquels la plaie opératoire s'est normalement fermée, la TcPO<sub>2</sub> était supérieure à 20 mmHg dans 24 cas et inférieure à 20 mmHg dans 6 cas.

Dans cette étude de Depairon *et al.*, l'effectif des patients était deux fois plus important que pour cette thèse, puisque 35 sections d'amputation pour 34 patients avaient été étudiées jusqu'à la fermeture de la plaie ou jusqu'à la reprise opératoire ; contrairement à cette thèse qui traite exclusivement des ulcères ischémiques, l'origine des lésions à amputer n'était pas exclusivement d'origine artérielle, puisque les ulcères artériels (tous au stade IV de Leriche et Fontaine) ne représentaient que 59% des cas, le reste étant représenté par des maux perforants plantaires de sujets diabétiques, d'ostéomyélites et de séquelles de gelure ; la proportion de femmes dans l'étude de Depairon *et al.* était deux fois plus importante que pour cette thèse puisqu'elles constituaient 30% de la population étudiée ; la population était un peu moins âgée que pour l'étude de cette thèse, puisque la moyenne d'âge était de 67 ans ; les patients diabétiques constituaient 65% des patients au lieu de 50% pour cette thèse.

L'oxymètre utilisé était un Kontron Médical Roche. En termes de résultats, les patients de notre étude qui ont du être amputés (amputation haute ou limitée), ré-amputés et les patients décédés, constituent 50% de notre population. Ces résultats paraissent moins bons

que ceux obtenus par Depairon *et al.*. Néanmoins, tous nos patients se situaient sous le seuil des 20 mmHg, dont la plupart (87%) avaient une TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 10 mmHg.

En 1987, Malone *et al.*<sup>121</sup> suggèrent également 20 mmHg comme valeur seuil pour la cicatrisation.

Néanmoins, durant cette même année 1987, Wyss *et al.*<sup>118</sup> considèrent que dans la population diabétique, le seuil de 20 mmHg est trop bas pour obtenir une cicatrisation

✓ Seuil de TcPO<sub>2</sub> à 10 mmHg

En 1986, Karafilian *et al.*<sup>120</sup> proposent 10 mmHg comme valeur seuil pour obtenir une cicatrisation.

Bongard *et al.* et Depairon *et al.*<sup>7, 258</sup> approuvent ces travaux en soutenant qu'une valeur de TcPO<sub>2</sub> inférieure à 10 mmHg indique une ischémie sévère permanente et un pronostic sombre à court terme, rendant improbable la guérison de lésion trophique ou de plaie opératoire. La situation, selon ces auteurs, est incertaine lorsque la TcPO<sub>2</sub> est comprise entre 10 et 20 mmHg.

✓ Conclusion

La TcPO<sub>2</sub> déterminée par l'électrode polarographique de Clarke explore-t-elle convenablement la TcPO<sub>2</sub> tissulaire d'un membre en ischémie ? Les valeurs oxymétriques sont différentes de la valeur du contenu artériel en oxygène en raison de 4 facteurs thermo-dépendants :

- 1<sup>ier</sup> : déviation de la courbe de dissociation de l'oxy-hémoglobine vers la droite par le chauffage du lit capillaire (artérialisation des capillaires)
- 2<sup>ième</sup> : consommation métabolique de l'oxygène par le tissu cutané
- 3<sup>ième</sup> : résistance cutanée à la diffusion de l'oxygène (perméabilité du stratum cornéum)
- 4<sup>ième</sup> : la vitesse du flux sanguin cutané

Puisque les effets des 2 premiers facteurs tendent à s'annuler l'un et l'autre, la relation entre l'oxygène tissulaire mesuré en oxymétrie et le contenu artériel en oxygène dépend de la perméabilité cutanée et du flux sanguin cutané.

Les facteurs locaux qui peuvent limiter la fiabilité de l'oxymétrie sont l'épaisseur cutanée, l'obésité, l'hyperkératose, l'œdème, ou la cellulite ; tous ces éléments réduisent la diffusion de l'O<sub>2</sub> à travers la peau. La perméabilité de la peau à l'oxygène est optimisée en chauffant la peau à 44-45°C, température qui entraîne une modification thermo-dépendante microstructurale du stratum cornéum de la phase solide vers la phase liquide.

Avec une circulation cutanée normale, le chauffage de l'électrode augmente l'apport d'oxygène au-delà des besoins métaboliques tissulaires. Par contre, dans un membre en ischémie, l'apport d'oxygène ne dépassera vraisemblablement pas la consommation tissulaire et la TcPO<sub>2</sub> décroît avec la diminution du contenu artériel en oxygène.

Quand la libération d'O<sub>2</sub> par les capillaires est égale à la consommation métabolique de la peau, aucune molécule d'O<sub>2</sub> n'est captée par l'électrode malgré un flux sanguin présent. Ainsi, quand le flux est très ralenti, l'oxymétrie sous-évalue la valeur réelle du contenu tissulaire en O<sub>2</sub>.

Dans notre étude, tous les patients avaient leur TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 20 mmHg, avec seulement 12% des patients qui dépassaient le seuil de 10 mmHg. La moyenne des TcPO<sub>2</sub> était ainsi de 6.5 mmHg avant sensibilisation. En dépit de cette valeur très basse, des évolutions favorables ont été obtenues. Par ailleurs, tous les patients qui avaient une TcPO<sub>2</sub> supérieure ou égale à 10 mmHg ont évolué favorablement sur la période de l'étude.

Deux remarques peuvent être faites à ce sujet :

- d'une part, sous notre protocole, le seuil s'est avéré pouvoir être fixé à 9 mmHg inclus, ceci correspondant donc aux seuils les plus bas de la littérature, laissant penser que l'inhalation d'oxygène à faible débit pendant 6 heures par jour, en deux fois trois heures, a une action bénéfique, couplée au reste du traitement médical classique.
- D'autre part, au-dessus d'un certain seuil, le pronostic peut être envisagé en termes d'évolution favorable mais ceci est impossible au-dessous de ce seuil puisque si des évolutions défavorables surviennent, elles n'excluent pas des évolutions favorables. Cette constatation rejoint les commentaires de la plupart des auteurs.

#### **\* Oxymétrie distale avec manœuvres de sensibilisation et aspects pronostiques dans l'ICMI**

Le contenu artériel en oxygène est un déterminant majeur de l'apport d'oxygène et, de fait, de la TcPO<sub>2</sub>. La réponse de la TcPO<sub>2</sub> à une augmentation de la PaO<sub>2</sub> a été utilisée par de nombreux chercheurs pour quantifier la sévérité de l'artériopathie. Harward *et al.*<sup>122</sup> ont montré que le niveau de la TcPO<sub>2</sub> et sa réponse à l'inhalation d'oxygène à 100% de FiO<sub>2</sub> sont d'excellents marqueurs pronostiques d'une amputation distale. Rhodes et King<sup>259</sup> ont utilisé la réponse à l'inhalation d'oxygène pour le suivi post-opératoire de 8 patients venant de subir une revascularisation distale. Dans notre étude, les variations de TcPO<sub>2</sub> induite par le changement de position et l'inhalation d'oxygène, seuls et associés, ont été évalués en tant que marqueur de sévérité de l'artérite et de marqueur pronostique de la revascularisation.

En 1984, Hauser *et al.*<sup>114</sup> comparent à leur tour les valeurs oxymétriques des membres inférieurs de sujets contrôles et de sujets artéritiques parmi lesquels étaient observés les différents stades cliniques de la classification de Leriche et Fontaine. Ils concluaient que l'analyse de la TcPO<sub>2</sub> permettait de classer l'AOMI selon des critères quantitatifs en situations fonctionnelles (décubitus, élévation de membre, orthostatisme); la diminution du ROT est corrélée à la présence de lésions artérielles significatives ; cette corrélation n'est pas affectée par le diabète.

En 1985, Harward *et al.*<sup>122</sup> examinent l'oxymétrie à l'état basal et après 10 minutes d'oxygénation nasale à 100% de FiO<sub>2</sub> de manière rétrospective chez 101 patients amputés (119 amputations) pour artérite. Ils montrent qu'une TcPO<sub>2</sub> de base inférieure à 10 mmHg ou une augmentation de TcPO<sub>2</sub> sous oxygène inférieure à 10 mmHg est de mauvais pronostic pour les amputations trans-tibiales et trans-fémorales. A l'inverse, une TcPO<sub>2</sub> de base supérieure à 10 mmHg ou une augmentation de la TcPO<sub>2</sub> avec l'oxygène supérieure à 10 mmHg prédit un bon pronostic pour les amputations à ce niveau. Il observe que cette valeur pronostique n'est pas retrouvée pour les amputations au niveau du pied et de l'avant pied.

En 1988, Johnson *et al.*<sup>115</sup> associent à l'oxymétrie, non seulement de l'oxygène par voie nasale, mais également les modifications positionnelles et ce, à visée non plus pronostic seulement, mais thérapeutique également.

Leur étude a été réalisée sur 57 patients ayant une TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation inférieure à 30 mmHg, dont 35 avaient une TcPO<sub>2</sub> inférieure à 10 mmHg ; le contexte était celui de douleurs de repos ou d'ulcères, d'origine artérielle. Les patients, selon leur TcPO<sub>2</sub> avant

sensibilisation étaient répartis dans 3 groupes différents : A pour 35 patients à la TcPO<sub>2</sub> inférieure à 10 mmHg, B pour les patients ayant une TcPO<sub>2</sub> comprise entre 10 et 19 mmHg et un groupe C de TcPO<sub>2</sub> comprise entre 20 et 29 mmHg. Les patients de notre étude se rapprochent du groupe A.

Leur protocole a consisté à mesurer la TcPO<sub>2</sub> distale de base puis d'y ajouter des manœuvres de sensibilisation : déclivité soit 36 cm sous le niveau du cœur grâce à une « chaise cardiaque », puis association à la déclivité d'inhalation d'oxygène pendant 15 minutes au débit de 3 litres par minute. Les patients, du groupe A, qui avaient un gradient de TcPO<sub>2</sub> distale inférieur à 3 mmHg étaient mis à part de leur groupe et qualifiés de « non-répondeurs ».

Ils ont ainsi noté dans le groupe A (non-répondeurs exclus) un gain de 21 mmHg grâce à la déclivité auquel s'est ajouté le gain obtenu par l'inhalation d'oxygène de 12 mmHg. Le gain total est donc de 33 mmHg environ.

Par la suite, les patients (non-répondeurs exclus) mettent en application ces manœuvres dans un but non plus diagnostique ni pronostic, mais thérapeutique. La durée de mise en œuvre de ces pratiques varie selon les patients : de 1 semaine en post-opératoire d'une amputation d'orteil à 1 mois pour la cicatrisation d'un ulcère. Les cicatrisations obtenues ont persisté au moins 4 mois.

Dans notre étude, la moyenne du gradient était à 34 mmHg, correspondant donc aux résultats de Johnson *et al.* en dépit des différences de protocole (position assise versus chaise cardiaque et 4 minutes d'inhalation d'oxygène à 6-10 litres par minute versus 15 minutes sous 3 litres par minute. L'oxymètre n'est également pas le même. Enfin, si Johnson *et al.* ont effectué les mesures chez 35 patients, ils ne citent que 3 essais thérapeutique (succès).

Toujours en 1988, Moosa *et al.*<sup>116</sup> font une étude de la TcPO<sub>2</sub> selon les positions du membre, selon l'air inspiré (air ambiant ou oxygène nasal), avant et après revascularisation chez des patients artéritiques (stade de claudication ou de douleurs au repos) et chez des sujets témoins. Pour les patients en ICMI, ils observent, avant la revascularisation, que la mise en position déclive du membre ischémique et l'inhalation d'oxygène permettent d'améliorer la TcPO<sub>2</sub> à un niveau où les symptômes disparaissent ; à ce stade d'ischémie sévère, des effets importants de l'oxygène sur la TcPO<sub>2</sub> ne sont observés que si le membre est positionné vers le bas ; ils suggèrent alors de mettre le membre ischémique en position déclive et d'associer de l'oxygène à des fins thérapeutiques. Ils rappellent par ailleurs que la TcPO<sub>2</sub> a une valeur diagnostique de l'ICMI et que les modifications de celle-ci, induites par l'inhalation d'oxygène, sont utilisées pour déterminer un niveau d'amputation et pour surveiller l'oxygénation tissulaire après un geste de revascularisation distal.

Leur étude s'est faite avec 22 patients (14 hommes et 8 femmes, soit trois fois plus de femmes que dans notre étude), répartis en patients claudicants (10) et patients en ICMI (12) dans la période péri-opératoire d'un geste de revascularisation.

L'oxymètre utilisé était un TCM 204 Radiometer America, Inc. Midland Park N.J ; l'électrode était chauffée à 44°C et les mesures n'étaient faites qu'après 15 minutes d'équilibration pour la première mesure puis 10 minutes après chaque manœuvre de sensibilisation. Celles-ci consistaient en la mise en position assise, comme dans notre étude, et à l'inhalation d'oxygène par voie nasale à 10 litres par minutes, différant de notre protocole par la durée de cette inhalation fixée à 10 minutes par Moosa *et al.*

Seuls les résultats concernant les patients en ICMI sont retranscrits ici : en pré-opératoire, les patients gagnaient 39 mmHg par l'association de la déclivité et de l'inhalation d'oxygène, soit un résultat légèrement supérieur au nôtre, tout en sachant que nos TCPO<sub>2</sub> avant sensibilisation étaient plus basses que les leurs. Dans l'étude de Moosa *et al.*<sup>116</sup> les mesures ont également été faites en dichotomisant les 2 manœuvres : ainsi, le passage du décubitus à la déclivité permettait un gain de 19 mmHg (la TcPO<sub>2</sub> passant de 14 à 33 mmHg) ; le passage de l'air ambiant à l'inhalation d'oxygène chez un patient restant en décubitus permettait un gain de 7 mmHg ( la TcPO<sub>2</sub> passant de 14 à 21 mmHg). L'inhalation d'oxygène

était donc potentialisée par la mise en déclivité. En post-opératoire, c'est-à-dire quand le flux sanguin était amélioré, l'effet catalyseur de la déclivité sur l'inhalation d'oxygène disparaissait, mais la TcPO<sub>2</sub> continuait à être globalement améliorée par ces manœuvres, atteignant des valeurs où les symptômes s'amendent.

Ils envisageaient alors d'utiliser l'oxymétrie avec les manœuvres de sensibilisation comme marqueur pronostique du geste de revascularisation.

Ces études sont nuancées en 1990 par Larsen et al.<sup>260</sup> qui étudient également la TcPO<sub>2</sub> chez des artéritiques et des sujets contrôles avec la sensibilisation par la position. Il a observé 150 membres inférieurs de 128 patients artéritiques, d'âge moyen de 64 ans et 18 sujets contrôle d'âge moyen de 49 ans. La TcPO<sub>2</sub> était réalisée avec un oxymètre TCM2 oxygen monitor Radiometer et des électrodes de Clark type oxygen sensor (E 5242). L'électrode était chauffée à 45°C et les mesures ont été réalisées dans une pièce à 23°C (+/- 2°C). Les mesures sont prises au dos du pied au niveau du premier espace intermétatarsien, après stabilisation des mesures. Ils ont noté que la TcPO<sub>2</sub> en position allongée et en position assise s'altère avec la sévérité des symptômes. Parmi les patients avec douleur ischémique de décubitus, les valeurs moyennes de TcPO<sub>2</sub> en position assise et en position allongée étaient respectivement de 40 (0 à 70) mmHg et 12 mmHg (0 à 61). En position assise, 67% des patients avaient des valeurs de TcPO<sub>2</sub> inférieures à 60 mmHg. En position allongée, 95% des patients avaient une TcPO<sub>2</sub> inférieure à 40 mmHg. Ils ont ensuite comparé la valeur diagnostique de la TcPO<sub>2</sub> et de la pression systolique à l'orteil. Ils concluaient que la valeur diagnostique de la TcPO<sub>2</sub> distale était comparable à celle de la pression systolique à la cheville.

En 1997, Gersbach *et al.*<sup>161</sup> cherchent à déterminer, pour les patients en ICMI, les potentiels répondeurs à la stimulation médullaire pour limiter les essais prolongés préalables. Ils constatent que la TcPO<sub>2</sub>, que ce soit en position assise ou en position couchée, n'a pas de valeur prédictive suffisante mais que le gradient couché-assis de TcPO<sub>2</sub>, simple à effectuer, évalue de manière fiable la réserve microcirculatoire utilisable par la stimulation médullaire et constitue un marqueur pronostic de l'évolution sous stimulation médullaire.

Dans notre étude, les patients qui avaient un gradient de TcPO<sub>2</sub> supérieur à 40 mmHg ont évolué pour 83% d'entre eux favorablement. La part d'évolution défavorable, rappelons-le, correspond au patient n°1 qui a initialement présenté une évolution favorable sur les 8 premiers mois de sa prise en charge; la détérioration est apparue en mai 2006 ; le patient n'a pas eu d'oxymétrie avec sensibilisation à ce moment-là et le gradient de TcPO<sub>2</sub> de mai 2006 ne peut donc pas être connu. Avec cette nuance, il est possible de conclure qu'un gradient de TcPO<sub>2</sub> supérieur ou égal à 40 mmHg permet d'envisager une amélioration à court et moyen termes (notions qui restent à définir) avec une probabilité au moins supérieure à 83%. En cas de gradient inférieur à 40 mmHg, parmi les patients qui avaient une TcPO<sub>2</sub> distale de base inférieure ou égale à 9 mmHg, la distinction entre les potentiels répondeurs à l'inhalation d'oxygène et les non répondeurs peut être aidée par le calcul du facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> (TcPO<sub>2</sub> distale après sensibilisation divisée par la TcPO<sub>2</sub> distale avant sensibilisation). Dans notre étude, le fait d'avoir un facteur inférieur à 15 a été synonyme d'échecs de ces manœuvres médicales dans 83% des cas. A l'inverse, l'existence d'un facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> supérieur à 15 a conduit dans 100% des cas (2 patients concernés) à un succès thérapeutique de ces manœuvres, du moins sur la durée moyenne de l'inhalation d'oxygène (5 mois et demi).

## CONCLUSION

L'intuition d'une efficacité de l'inhalation d'oxygène par voie nasale, suggérée par Eveno *et al.*<sup>5</sup> Moosa *et al.*<sup>116</sup> et Johnson *et al.*<sup>115</sup> se confirme dans cette étude puisque les résultats obtenus en termes de pronostic se rapprochent de ceux obtenus pour l'ischémie critique chronique quelle qu'elle soit (revascularisable ou non), sont meilleurs que ceux obtenus avec un traitement médical classique d'ischémie critique chronique non revascularisable et sont

superposables à ceux obtenus avec les prostaglandines injectables dans l'ischémie critique chronique des membres inférieurs. Ils sont par contre inférieurs à ceux de l'oxygénothérapie hyperbare, mais celle-ci est coûteuse, peu accessible et ses évaluations souffrent aussi de biais méthodologiques<sup>233</sup>.

Par ailleurs, la constatation de l'impossibilité de formuler un pronostic sur les valeurs oxymétriques distales que sont la pression transcutanée distale<sup>56</sup> (TcPO<sub>2</sub>) et le gradient d'oxymétrie transcutanée distal<sup>122</sup> (dTcPO<sub>2</sub>) (obtenu par les manœuvres de sensibilisation), en dessous d'un certain seuil, est également confirmée dans cette étude ; par contre ces deux dernières données sont efficaces pour formuler un pronostic favorable au-dessus du seuil fixé<sup>122, 259</sup>.

La prise en compte du facteur de multiplication de la TcPO<sub>2</sub> (rapport entre la TcPO<sub>2</sub> après sensibilisation et la TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation) pour les patients situés sous les seuils de TcPO<sub>2</sub> et de dTcPO<sub>2</sub> semble intéressant, les patients situés au-dessus de ce seuil ayant une bonne probabilité d'évoluer favorablement, contrairement aux patients situés au-dessous de ce seuil.

Néanmoins, cette étude porte sur un tout petit échantillon de patients et ne comportait pas de groupe témoin ; la comparaison avec les autres études sur l'ischémie critique chronique est par ailleurs délicate en raison de méthodologies diverses et de critères d'analyse différents ou non clairement définis.

Quoi qu'il en soit, il convient de rappeler que le pronostic à long terme de ces patients est encore à l'heure actuelle très précaire de part la diffusion générale de l'athérosclérose, notamment au niveau des artères coronaires et des troncs supra-artiques.

A défaut, à l'heure actuelle, de guérir ces patients, le corps médical et paramédical doit au moins essayer de soulager les douleurs et le handicap, tout en évitant les thérapeutiques invasives ou insuffisamment éprouvées...

## BIBLIOGRAPHIE

1. Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia. *Eur J Vasc Surg* 1992 ; vol 6 Suppl A.
2. Dormandy J.A., Thomas P.R.S. What is the natural history of a critically ischaemic patient with and without his leg? , in Greenhgh R.M. Jamieson C.W., Nicolaidis A.N. (eds): *Limb Salvage and Amputation for Vascular Disease*. Philadelphia, P.A., WB Saunders Co, 1988, pp 11-26.
3. Dormandy J., Mahir M., Ascady G., Balsano F., De Leeuw P., Blombery P., Bousser M.G., Clement D., Coffman J., *et al.* Fate of the patient with chronic leg ischemia. *J. Cardiovasc. Surg.* 1989, 30: 50-7.
4. Strandness D.E. Jr, Summer D.S. *Hemodynamics for surgeons*, New york, Grune & Stratton, Inc, 1975, pp 278-81.
5. Eveno D., Pistorius M.A., LeLamer S., Pillet J.C. Etude préliminaire et proposition d'un protocole thérapeutique d'oxygénation nasale pour les troubles trophiques artériels. *Réadaptation des affections vasculaires*.
6. Chomard D., Eveno D., Le Lamer S., Haon C., Habault P., Ledemeney M. Critères de viabilité à un an des membres en ischémie chronique sévère. TcPO<sub>2</sub> et paramètres démographiques.

7. Depairon M., Krahenbuhl B., Vaucher J.- Détermination du niveau d'amputation par la mesure transcutanée de la PO<sub>2</sub> et la pression artérielle systolique distale. *J. Mal. Vasc.*, 1986, 11, 229-34.
8. McLoughlin G.A., Helsby., Evans C.C., Chapman D.M. Association of HLA-A9 andHLA –B5 with Buerger's disease. *Br. Med. J.* 1976; 2: 1165-6.
9. Fiessinger J.N., Schafer M. for the TAO Study: Trial of iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischaemia of thromboangiitis obliterans. *Lancet* 1990; 335: 555-7.
10. Patra P., Pistorius M.A. PCEM2 - Sémiologie vasculaire. Corporation Nantaise des Etudiants en Médecine. Nantes, 2002-2003.
11. Tedgui A., Mallat Z. Formation de la plaque athéroscléreuse. *La revue du praticien* 1999 ; 49 : 2081-6.
12. Boccalon H., Léger P. Artériopathie oblitérante de l'aorte et des membres inférieurs. Anévrysmes. *La Revue du Praticien* 2002 ; 52 :333-43.
13. Bauters C. Complications de la plaque athéroscléreuse. *La Revue du Praticien* 1999 ; 2087- 91.
14. Bollinger A., Schlumpf M., Grüntzig A., Schneider E. Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) bei Diabetikern mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Akt. Endokr. Stoffw.* 1983 ; 2 : 61-4.
15. Kannel W.B., MLCGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham Study. *J.A.M.A.* 1978; 241: 2035-8
16. Got I., Creton C., Guerci B., Ziegler O., Drouin P. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez le diabétique. *S.T.V.* 1996 ; 8 : 221-28.
17. LoGerfo F.W., Gibbons G.W. Vascular disease of the lower extremities in diabetes mellitus. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 1996; 25: 439-445.
18. Took J.E., Brash P.D. Microvascular aspect of the diabetic foot disease. *Diabetic Med.* 1996; 13 (suppl): S26-S29.
19. Pernes J.M. Artériopathie oblitérante de l'aorte et des membres inférieurs d'origine athéromateuse. *La revue du praticien* 2000 ; 50 : 1341-52.
20. Fontaine R., Kim M., Kieny R. Die chirurgische behandlung der peripheren durchblutungsstörungen. *Helvetica Chirurgica* 1954 ; 5/6: 499-533.
21. TransAtlantic inter-Society Consensus-TASC. Management of peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2000; 31(1): 1-289.
22. Newman A.B., Shemanski L., Manolio T.A., Cushman M., Mittelmark M., Polar J.F., Powe N.R., Siscovick D. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study group. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999 Mar; 19(3): 538-45.
23. McGrae Mc Dermott M., Greenland P., Liu K. *et al.* Leg symptoms in peripheral arterial disease, associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001; 286: 1599-606.
24. Expertise collective d'Inserm. Artériopathie des membres inférieurs. Dépistage et risque cardiovasculaire. Paris Inserm 1994.
25. Boccalon H., Lehert P., Mosnier M. Assessment of the prevalence of atherosclerotic lower limb arteriopathy in France as a systolic index in a vascular risk population. *J. Mal. Vasc.* 2000 ; 25 (1) : 38-46.
26. Hooi J.D., Kester A.D., Stoffers H.E., Rinkens P.E., Knottnerus J.A., van Ree J.W. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular and mortality in a 7- year follow-up study. *J. Clin. Epidemiol.* 2004 Mar ; 57 (3) : 294-300.
27. Criqui M.H., Langer R.D., Fronek A. *et al.* Mortality over a period of ten years in patients with peripheral arterial disease. *N. Engl. J. Med.* 1992 ; 326 : 381- 6.
28. Newman A.B., Tyrell K.S., Kuller L.H. Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1997; 45: 1472-8.

29. Mounier-Vehier C., Duquenoy S., Gras M., Lahousse M., Willoteaux S. Diagnostic et évaluation non invasive d'un patient ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs. *Revue du Praticien* 2005 ; 55 : 1173- 87.
30. Ockene I.S., Miller N.H. Cigarette smoking, cardiovascular disease and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association *Circulation* 1997; 96: 3243-7.
31. Losy F. Item 131- Artériopathie oblitérante de l'aorte et des membres inférieurs. Anévrismes. Athérombose-Hypertension-Thrombose. Paris: Masson, 2002.
32. Conchonnet P., Lacroix P. Désintoxication tabagique. In Boissier C., Guilmot J.L. *Thérapeutique en médecine vasculaire*. Paris : Masson, 1995.
33. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
34. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes control and Complications Trial. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75: 894-903.
35. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Recommandations pour la Pratique Clinique. Texte des recommandations. Janvier 1999.
36. Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé- Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations de bonne pratique. Texte des recommandations. Avril 2005.
37. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med* 2000; 342: 145-53.
38. APTC. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 2002; 308: 81-6.
39. CAPRIE steering committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348(9038): 1329-39.
40. HTA-INFO. Les recommandations HAS-2005 sur la prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle. Numéro 18 ; novembre 2005. <http://www.sfhta.org>
41. VALMI. Sous l'égide du Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire. Montmorency : 2M2 ; 2004.
42. Rose G.A. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field survey. *Bull. WHO* 1962; 27: 6456-8.
43. Leng G.C., Fowkes F.G.R. The Edinburgh claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J. Clin. Epidemio.* 1992; 45: 110169.
44. Lacroix P., Aboyans V., Boissier C., Bressollette L., Léger P. Validation d'une traduction française du questionnaire d'Edimbourg au sein d'une population de consultants en médecine générale. *Arch. Mal. Cœur* 2002 ; 6 : 596-600.
45. McDaniel M.D., Cronenwett J.L. Basic data related to the natural history of intermittent claudication. *Ann. Vasc. Surg.* 1989; 3: 273-277.
46. Peabody C.N., Kannel W.B., McNamara P.M. Intermittent claudication: surgical significance. *Arch. Surg.* 1974 ; 109 : 693-7.
47. Jelnes R., Gaardsting O., Jensen H.K., Beakgaard N., Tonnesen K.H., Schroeder T. *et al.* Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br. Med. J.* 1986; 293: 1137- 40.
48. Breslau P.J., Jorning PJG., Dassen P. The natural history of intermittent claudication, a prospective study. Presented at 2<sup>nd</sup> International Vascular Symposium, September 1986.

49. Widmer L.K., Biland L., DaSilva A. Risk profile and occlusive periphery artery disease (OPAD). In: Proceedings of the 13<sup>th</sup> International Congress of Angiology; June 1985; Athens, Greece; 28.
50. Dormandy J.A. Murray G.D. The fate of the claudicant: a prospective study of 1969 claudicants. *Eur. J. VAsc. Surg.* 1991; 5: 131-133.
51. Leng G.C., Fowkes F.G.R., Lee A.J., Housley E., Ruckley C.V. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death; a cohort study. *B.M.J.* 1996; 313: 1440-3.
52. Watson C.J.E. *et al.* Claudication distance is poorly estimated and innappropriately measured. *British Journal of Surgery* 1997; 84: 1107-9.
53. Bongard O., Bounameaux H. Oxymétrie percutanée. In Boccalon H., Lacroix P. *Artériopathies des membres*. Paris : Masson, 2002.
54. Dowd G.S.E., Linge K., Bentley G. Measurement of transcutaneous oxygen pressure in normal and ischaemic skin. *Bone and Joint Surgery* 1983 jan; 65-B (1): 79-83.
55. Vayssairat M., Mathieu J.F., Priollet P., Vellay P., Pines J.C., Housset E. Mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène. Une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle en pathologie vasculaire. *Presse Med.*, 1984 ; 13 : 1683-6.
56. Bongard O., Krahenbuhl B. Pedal blood flow and transcutaneous PO<sub>2</sub> in normal subjects and in patients suffering from severe arterial occlusive disease. *Clin. Physiol.* 1984; 4: 393-401..
57. Krahenbuhl B., Dubas J.M., - Transcutaneous oxygen pressure on the foot of normal subjects and patients suffering from arterial occlusive disease. In: A.H.M. Jageneau, *Noninvasive methods on cardiovascular hemodynamics*, 1981, pp. 469-74. Elsevier, North-Holland.
58. Regensteiner J.G., Steiner J.F., Panzer R.J., Hiatt W.R. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral arterial disease. *J. Vasc. Med. Biol.* 1990; 2: 142-56.
59. Girolami B., Bernardi E., Prins M.H. *et al.* Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl- A meta-analysis; *Arch. Intern. Med.* 1999; 159; 337-45.
60. Lièvre M., Morand S., Besse B., Fiessinger J.N., Boissel J.P. Oral beraprost sodium, a prostaglandin I-2 analogue, for intermittent claudication- a double-blind, randomized, multicenter controlled trial. *Circulation* 2000; 102:426-31.
61. Mohler E.R., Hiatt W.R., Creager M.A. for the study investigators. Cholesterol reduction with Atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108: 1481-6.
62. Gardner A.W., Killewich L.A., Montgomery P.S., Katzel L.I. Response to exercise rehabilitation in smoking and non-smoking patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 2004; 39: 531-8.
63. Garrigues D. Rééducation vasculaire artérielle et rééducation de l'amputé vasculaire. *Artériopathies des membres- monographies de médecine vasculaire* pp137-56.Masson.
64. Carpentier P.H. Principes de rééducation et de crénothérapie vasculaire. In Boissier C., Guilmot J.L. *Thérapeutique en médecine vasculaire*. Paris : Masson, 1995.
65. Creasy T.S., McMillan P.J., Fletcher E.W.L., Collin J., Morris P.J. Is percutaneous transluminal angioplasty better than exercise for claudication? Preliminary results from a prospective randomised trial. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1990; 4: 135-40.
66. Fiessinger J.N. Occlusion courte de l'artère fémorale superficielle : plaidoyer pour le traitement médical. *J. Mal. Vasc.* 1994; 19: 147-9.
67. Fiessinger J.N., Velut J.G., Gaux J.C. Place des traitements endovasculaires dans la prise en charge des artériopathies du sujet âgé. *Bull. Acad. Natl. Med.* 1999; 183: 97-105

68. André C., Lelord F., Légeron P. Chers patients...Petit traité de communication à l'usage des médecins. Editions Le Quotidien du Médecin pp 107-17.
69. Richard J.L. Le pied diabétique - état des lieux en 2005. Service des maladies de la nutrition & diabétologie ; centre médical - 30240 Le Grau du Roi CHU Nîmes.
70. Guilmot J.-L., Diot E., for the French Iloprost Study Group. Treatment of lower limb ischemia due to atherosclerosis in diabetic and nondiabetic patients with iloprost, a stable analogue of prostacyclin; results of a french multicenter trial. *Drug Investig.* 1991; 3: 351-9.
71. Mourad J.J., Bockle J., Krivitzky A., Anssens C., Allaert F.A. Les pathologies du conjoint sont associées à la qualité du contrôle tensionnel des hypertendus âgés. Etude sénior/séniora. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux* 2005 ; 98 livre des résumés des Journées de l'Hypertension Artérielle : 11.
72. International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. In *International Consensus on the Management and Prevention of the Diabetic Foot*. Supplement 2003. <http://www.iwgdf.org/>
73. d'Ivernois J.F., Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient. Paris : Vigot, 1995 : 200 pages.
74. Lacroix A., Assal J-Ph. L'éducation thérapeutique des patients. Nouvelles approches de la maladie chronique. Paris : Vigot, 1998 : 205 pages.
75. Assal J.Ph., Lacroix A., Courvoisier F. Pour apprendre au malade à suivre son traitement. *Schweiz. Rundschau Med (Praxis)* 1992 ; 81 : 133-7.
76. Sandrin-Berthon B. Eduquer un patient : comment être plus performant ? *La Revue du Praticien. Médecine Générale*. Tome 15. octobre 2001 ; N° 549.
77. De Wolfe V.G. Chronic occlusive arterial disease of the lower extremities in clinical vascular disease, in Spittel J.A (ed.): *Cardiovasc. Clin.*, 1983, 13: 15-35.
78. Rosenbloom M.S., Flanigan D.P., Schuler J.J. Risk factors affecting the natural history of intermittent claudication. *Arc. Surg.* 1988; 123: 867-870.
79. Krolewski A.S., Warren J.H. Epidemiology of diabetes mellitus, in Marble A., Krall L.P., Bradley R.S., Christlieb A.R., Souldner J.S. (eds): *Joslin's Diabetes Mellitus* (ed.12). Philadelphia, Pa, Lea & Febiger, pp 12-42.
80. Reiber G.E. Diabetes foot care: financial implications and practical guidelines. *Diabetes Care* 1992; 15 (Suppl1): 29-31
81. Most R.S., Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1983; 6: 87-91.
82. *Danish Amputation Register*, Herlev Hospital, Copenhagen, 1989.
83. Kacy S.S., Wolma F.J., Flye M.W. Factors affecting the results of below knee amputation in patients with and without diabetes. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1982; 155: 513-518.
84. DHSS Statistics & Division *Amputation Statistics for England, Wales & Northern Ireland*. Department of Health and Social Security, London, 1976-1986.
85. Wolfe J.H.N. Defining the outcome of critical ischemia: a one year prospective study. *Br. J. Surg.* 1986; 73: 321.
86. Schneider E., Grüntzig A., Bollinger A. Die perkutane transluminale Angioplastie in den Stadien III und IV der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *Vasa*, 1982; 11: 336-9.
87. Boyko E.J., Ahroni J.H., Smith D.G., Davignon D. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. *Diabet. Med.* 1996; 13: 967-72
88. Apelqvist J., Larsson J., Agardh C-D. Long term prognosis of diabetic patients with foot ulcers. *J. Intern. Med.* 1993; 233: 485-91.
89. Richard J.L., Parer-Richard C. Le pied diabétique: Données épidémiologiques et économiques. In *Le pied diabétique*. Richard J.L., Vannereau D., eds. Paris: Medias Flash.
90. Dinh T., Pham H., Veves A. Emerging treatment in diabetic wound care. *Wounds* 2002; 14:2-10.

91. Green M.F., Aliabadi Z., Green B.T. Diabetic foot: evaluation and management. *South Med. J.* 2002; 95: 95-101.
92. Moulik P., Gill G. Mortality in diabetic patients with foot ulcers. *The diabetic foot* 2002; 5: 51-3.
93. Strandness D.E. Jr, Sumner D.S. *Hemodynamics for surgeons*, New York, Grune & Stratton, Inc, 1975, pp 278-81
94. Lowe G.D.E. Pathophysiology of critical limb ischemia, in Dormandy J., Stock G. (eds): *Critical Leg Ischemia: its Pathophysiology and Management*. Berlin, Springer-Verlag, 1990, pp 17-38.
95. Jünger M., Frey-Schnewlin G., Bollinger A. Microvascular flow distribution and trans-capillary diffusion at the forefoot in patients with peripheral ischaemia. *Int. J. Microcirc. Clin. Exp.* 1989; 8: 3-24.
96. Ruckley C.V., Callam M.J., Harper D.R., Dale J.J. The Lothian and Forth Valley Leg Ulcer Survey: Part 4, Arterial disease, in Negus D, Jantet G (eds): *Phlebology'85*. London, John Libbey & Co 1986, pp 540-1.
97. Bollinger A., Fagrell B. *Clinical Capillaroscopy : A Guide to Its Use in Clinical Research and Practice*. Toronto, Hogrefe & Huber, 1990.
98. Boulton A.J.M. The pathway to ulceration: aetiopathogenesis. In *The Foot in Diabetes* (3<sup>rd</sup> ed) Boulton A.J.M., Connor H., Cavanagh P.R., eds. Chichester: Wiley 2000: 19-31
99. Vinik A.I., Park T.S., Stanberry K.G., Pittenger G.L. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000; 48: 957-73.
100. Cavanagh P.R., Ulbrecht J.S., Caputo G.M. What the practising physician should know about diabetic foot biomechanics. In *The Foot in Diabetes* (3<sup>rd</sup> ed) Boulton A.J.M., Connor H., Cavanagh P.R., eds. Chichester: Wiley 2000: 33-59.
101. Edmonds M.E., Nicolaidis K.H., Watkins P.J. Autonomic neuropathy and diabetic foot ulcerations. *Diabet. Med.* 1986; 3: 56-9.
102. Karchmer A.W., Gibbons G.W. Foot infections in diabetes: evaluation and management. *Curr. Clin. Top. Infect. Dis.* 1994; 14: 1-22.
103. Frykberg R.G., Veves A. Diabetic foot infections. *Diabetes Metab. Rev.* 1996; 12: 255-70.
104. Rauwerda J.A. Foot debridement: anatomic knowledge is mandatory. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2000 ; 16 (Suppl 1) : S23-S26
105. International Working Group on the Diabetic Foot. Progress Report: Diabetic foot ulcer classification system for research purpose; In: *International Consensus on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot*, Supplement 2003. <http://www.iwgdf.org/>
106. Boulton A.J.M. The diabetic foot: neuropathic in aetiology? *Diabet. Med.* 1990; 8: 52-58.
107. Grayson M.L., Gibbons G.W., Balogh K., Levin E., Karchmer A.W. Probing to bone in infected pedal ulcers: a clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995; 273: 721-723
108. De Graaff J.C., Ubbink D.T., Legemate D.A., Tijssen J.G., Jacobs M.J. Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurements in management of chronic critical leg ischemia: a diagnostic randomized clinical trial. *J. Vasc. Surg.* 2003 sep; 38(3):528-34.
109. Franzeck U.K., Talke P., Bernstein E.F., Golbranson F.L., Fronck A. – Transcutaneous PO<sub>2</sub> measurements in health and peripheral arterial occlusive disease. *Surgery* 1982; 91:156-63.
110. Jacobs M.J., Ubbink D.T., Kitslaar P.J., Tordoir J.H., Slaaf D.W., Reneman R.S. Assessment of the microcirculation provides additional information in critical limb ischemia. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1992 Mar; 6(2): 135-41.
111. Ubbink D.T., Spincemaille G.H., Reneman R.S., Jacobs M.J. Prediction of imminent amputation in patients with non-reconstructible leg ischemia by means of microcirculatory investigations. *J. Vasc. Surg.* 1999 Jul; 30 (1): 114-21.

112. Bollinger A., Fagrell B. *Clinical Capillaroscopy : A Guide to Its Use in Clinical Research and Practice*. Toronto, Hogrefe & Huber, 1990.
113. Seifert H., Jager K., Bollinger A. Analysis of flow motion by the laser Doppler technique in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Int. J. Microcirc. Clin. Exp.* 1988; 7: 223-36.
114. Hauser C.J., Appel P., Shoemaker C. Pathophysiologic classification of peripheral vascular disease by positional changes in regional transcutaneous oxygen tension. *Surgery* 1984; 95: 689-93.
115. Johnson W.C., Grant H.I., Baldwin D. *et al.* Supplemental oxygen and dependant positioning as adjunctive measures to improve forefoot tissue oxygenation. *Arch. Surg.* 1988; 123: 1227-30.
116. Moosa H.H., Peitzman A.B., Makaroun M.S *et al.* Transcutaneous oxygen measurements in lower extremity ischemia: effects of position, oxygen inhalation, and arterial reconstruction. *Surgery* 1988; 103: 193-8.
117. Szala K., Kostewicz W., Noszczyk W. Application of transcutaneous oxymetry in vascular surgery. *Int. Angiol.* 1988 Oct-Dec; 7 (4): 301-4.
118. Wyss C.R., Robertson C., Love S.J. *et al.* Relationship between transcutaneous oxygen tension, ankle blood pressure and clinical outcome of vascular surgery in diabetic and non-diabetic patients. *Surgery* 1987; 101: 56-62.
119. Katsamouris A., Brewster D.C., Megerman J. *et al.* Transcutaneous oxygen tension in selection of amputation level. *Am. J. Surg.* 1984; 147: 510-7.
120. Karanfilian R.C., Lynch T.G., Zirul V.T. *et al.* The value of laser-doppler velocimetry and transcutaneous oxygen tension determination in predicting healing of ischemic forefoot ulcerations and amputations in diabetic and non diabetic patients. *J. Vasc. Surg.* 1986; 4: 511-6.
121. Malone J.M., Anderson G.G., Lalka S.G. *et al.* Prospective comparison of non-invasive techniques for amputation level selection. *Am. J. Surg* 1987; 154: 179-84.
122. Harward T.R., Volny J., Golbranson F., Bernstein E.F., Fronck A.- Oxygen-inhalation induced transcutaneous PO<sub>2</sub> changes as predictor of amputation level. *J. Vasc. Surg.*, 1985, 2, 220-7.
123. Burgess E.M., Matsen F.A.III., Wyss C.R., Simmons C.W. – Segmental transcutaneous measurements of PO<sub>2</sub> in patients requiring below. The knee amputation for peripheral vascular insufficiency. *J. Bone Joint Surg.*, 64 A, 378-82, 1982.
124. Lezack J.D., Carter S.A. – The relationship of distal systolic pressures to the clinical and angiographic findings in limbs arterial occlusive disease. *Scandinavian J. Clin. Lab. Invest. (Suppl.)*, 31, 97-101, 1973.
125. Young M.J., Adams J.E., Anderson G.F., Boulton A.J.M., Cavanagh P.R. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia* 1993; 36: 615-21.
126. Wütschert R., Bougard O., Bounameaux H. Utilité clinique de la mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène. *STV* 1998 ; 581-5.
127. Krahenbuhl B., Mossaz A. On vascular non-disease of the foot in diabetes; *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 1190.
128. Bura- Rivière A., Julia P., Sapoval M. Prise en charge d'un patient ayant une ischémie critique des membres inférieurs. *La Revue du Praticien* 2005 ; 55 : 1198-204.
129. Fichelle J.M., Cormier F., Marzelle J., Tredivic P., Servant J.M. Artériopathie des membres inférieurs chez le malade diabétique : méthodes et indications thérapeutiques. *Diabétologie Facteurs de Risques* 1998 ; 4 : 16-24.
130. Bakal C.W., Sprayregen S., Scheninbaum K. *et al.* Percutaneous transluminal angioplasty of the infra popliteal arteries: results in 53 patients. *A.J.R.* 1990; 154: 171-4.
131. Lepantalo M., Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1996 Fev; 11(2): 153-7.

132. Sillesen H. Conservative treatment, amputation or revascularisation for critical limb ischemia. *Annales Chirurgiae et gynaecologiae* 1998; 87: 159-61.
133. Van Bemmelen P.S., Gitlitz D.B., Faruqi R.M., Weiss-Olmanni J., Brunetti V.A., Giron F., Ricotta JJ. Limb salvage using high-pressure intermittent compression arterial assist device in cases unsuitable for surgical revascularization. *Arch. Surg.* 2001 Nov; 136 (11): 1280-5; discussion 1286
134. Barbier E., Guitet L. Utilisation du Kalinox\*. *J. Plaies Cicatrisations* 2004 ; 9: 25-8.
135. Armstrong D.G., Nguyen N.C. Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. *Arch. Surg.* 2000; 135: 1405-09.
136. Eneroth M., Larsson J., Oscarsson C., Apelqvist J. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *J. Wound care* 2004; 13: 230-34.
137. Melchior J.C. Dénutritions et malnutritions. In *Traité de Nutrition Clinique de l'Adulte*. Besdevant A., Laville M., Lerebours E., eds. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2001 : 381-91.
138. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. II: Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. *BMJ* 1994; 308: 159-68.
139. Kretschmer G., Herbst, Prager M., Sautner T., Wenzl E., Kerlakovich G.A. A decade of oral anticoagulant treatment to maintain autologous vein grafts for femoropopliteal atherosclerosis. *Arch. Surg.* 1992; 127: 112-5.
140. Kalani M., Apelqvist J., Blombach M., Brismar K., Eriksson J., Fagrell B., Hamsten A., Torffvit O., Jorneskog G. Effect of Dalteparin on healing of chronic foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2575-80.
141. Guilmot J.-L., Diot E., Dequin P.-F. Les prostaglandines et la microcirculation. In Carpentier P., Vayssairat M. *Microcirculation clinique*. Paris: Masson, 1996..
142. Guilmot J.-L., Diot E. La place des traitements médicamenteux dans l'ischémie critique des membres inférieurs. *Vie Médicale* 1999 ; 28 : 647-50.
143. Chantelau E., Tanudjaja T., Althenhöfer F., Ersanli Z., Lacigova S., Metzger C. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes : a controlled trial ; *Diabet. Med.* 1996; 13: 156-59.
144. Lipsky B.A., Berendt A.R., Embil J., DeLalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2004; 20 (Suppl.1): S56-S64.
145. ALFEDIAM paramédical. Recommandations de bonnes pratiques cliniques. *Pour la prévention et le traitement local des lésions du pied chez le diabétique*. Grumbach M.L., Richard J.L. eds. Paris : janvier 2005.
146. Delamaire M., Maugendre D., Moreno M., Le Goff M-C., Allanic H., Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabetic Med.* 1997; 14: 29-34.
147. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 561-8.
148. Lassen N.A., Larsen O. Conservative treatment of gangrene using mineralocorticoid-induced hypertension. *Lancet* 1968; 1: 606-9.
149. Large D.M., Knowles M.A., White M.J., Messersmith R., Shand J.E.G. Generalised tetanus following a diabetic foot ulcer. *The Diabetic Foot* 2002 ; 5 : 187-90.
150. Larifla L. Athérosclérose Hypertension thrombose. Paris: Masson, 2002: 232 pages.
151. Première Conférence Européenne de Consensus sur la Médecine Hyperbare. Recommandation du jury. Lille ; septembre 1994

152. Wattel F., Mathieu D., Nevière R. Les indications de l'oxygénothérapie hyperbare. Organisation d'une unité de traitement. Formation des personnels. *Bull. Acad. Natle. Méd.* 1996, 180, n°5, 949-64.
153. Fredenucci P. L'oxygénothérapie hyperbare. In Boissier C., Guilmot J.L. *Thérapeutique en médecine vasculaire*. Paris : Masson, 1995.
154. Bakker D.J. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *Diabetes Metab. Rev.* 2000; 16 (Suppl 1): S55-S58.
155. Leuteneger M., Malgrange D., Boccalon H., Fontaine P., Got I., Valensi A., Yomtov B. Le pied diabétique. *Diabète Métab.* 1995 ; 21 : 452-457.
156. Campbell W.B. Sympathectomy for chronic arterial ischemia. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1988; 2: 357-64.
157. Cross F.W., Cotton L.T. Chemical sympathectomy for ischemic rest pain. *Am. J. Surg.* 1985; 150: 341-5.
158. Barnes R.W., Baker W.H., Shanik G., Maixner W., Hayes A.C., Lin R., Clarke W. Value of concomitant sympathectomy in aorto-iliac reconstruction: results of a prospective randomised study. *Arch. Surg.* 1977 ; 112 : 1325-30.
159. Jacobs M.J.H.M., Jorning P.J.G., Beckers R.C.Y., Ubbink D.T., Van Kleef M., Slaaf D.W., Reneman R.S. Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result epidural spinal cord electrical stimulation. *J. Vasc. Surg.* 1990; 12: 354-60.
160. Jacobs J.H.M., Slaaf D.W., Reneman R.S. Dorsal column stimulation in critical limb ischaemia. *Vasc. Med. Rev.*, 1990; 1: 215-20.
161. Gersbach P., Hasdemir M.G., Stevens R.D., Nachbur B., Mahler F. Discriminative microcirculatory screening of patients with refractory limb ischemia for dorsal column stimulation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1997 May; 13(5): 464-71.
162. Veves A., Murray H.J., Young M.J., Boulton A.J.M. The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: a prospective study. *Diabetologia* 1992; 35: 660-3.
163. Holewsky J.J., Moss K.M., Stess R.M., Graf P.M., Grunfeld C. Prevalence of foot pathology and lower extremity complications in a diabetic outpatient clinic. *Rehabilit. Res. Dev.* 1989; 26: 35-44.
164. Borssen B., Bergenheim T., Lithner F. The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years. *Diabet. Med.* 1990; 7: 438-44.
165. Gooding G.A.W., Stess R.M., Graf P.M. Sonography of the sole of the foot: evidence for loss of foot pad thickness in diabetes and its relationship to ulceration of the foot. *Invest. Radiol.* 1986; 21: 45-8.
166. Bus S.A., Maas M., Cavanagh P.R., Michels R.P.J., Levi M. Plantar fat-pad displacement in neuropathic diabetic patients with toe deformity. A magnetic resonance imaging study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2376-81.
167. Mueller M.J., Minor S.D., Diamond J.E., Blair V.P. Relationship of foot deformity to ulcer location in patients with diabetes mellitus. *Phys. Ther.* 1990; 70: 356-62.
168. Ahroni J.H., Boyko E.J., Forsberg RC. Clinical correlates of plantar pressure among diabetic veterans. *Diabetes Care* 1999; 22: 965-72.
169. Sims D.S., Cavanagh P.R., Ulbrecht J.S. Risk factors in the diabetic foot – Recognition and management; *Phys. Ther.* 1988; 68: 1887-901.
170. Fernando D.J.S, Masson E.A., Veves A., Boulton A.J.M. Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulcerations. *Diabetes Care* 1991; 835-39.
171. Shinabarger N.I. Limited joint mobility in adults with diabetes mellitus. *Phys. Ther.* 1987; 67: 215-8.
172. Murray H.J., Young M.J., Hollis S., Boulton A.J.M. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet. Med.* 1996; 979-82.

173. Masson E.A., Boulton A.J.M. Pressure assessment methods in the foot. In *The High Risk Foot in Diabetes mellitus*. Frykberg R.G., ed. New York: Churchill-Livingstone. 1991: 139-49.
174. Cavanagh P.R., Ulbrecht J.S. Clinical plantar pressure measurement in diabetes: rationale and methodology. *The Foot* 1994; 4: 123-135.
175. Diamond J.E., Mueller M.J., Delitto A., Sinacore D.R. Reliability of a diabetic foot evaluation. *Phys. Ther.* 1989; 69: 797-802.
176. De Heus-van Putten M.A., Schapper N.C., Bakker K. The clinical examination of the diabetic foot in daily practice. *Diabet. Med.* 1995; 13: S55-S57.
177. Mayfield J.A., Reiber G.E., Sanders L.J., Janisse D., Pogach L.M. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 2161-77.
178. Steed D.L. Foundations of good ulcer care. *Am. J. Surg.* 1998; 176 (Suppl 2A): 20S-25S.
179. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care* 1999; 22: 1354-60.
180. International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot. The Working Group, May 1999.
181. Armstrong D.H., Lavery L.A. Evidence-based options for off-loading diabetic wounds. *Clin. Podiatr. Med; Surg.* 1998; 15: 95-104.
182. Apelqvist J., Larsson J., Agardh C.D. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J. Diabetes Compl.* 1990; 4: 21-5.
183. Peter-Riesch B., Assal J-P., Reiber G. Pivotal events: a neglected field of factors leading to major diabetic foot complication. *Diabetologia* 1996; 39 (Suppl. 1): A265 (Abstr. 1008).
184. Reiber G.E. Who is at risk of limb loss and what to do about it? *J. Rehabil. Res. Dev.* 1994; 31: 357-62.
185. Chantelau E., Breuer U., Leisch A.C., Tanudjaja T., Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with "half shoes". *Diabet. Med.* 1993; 10: 267-70.
186. Ha Van G., Heurtier A., Greau F., Menou P., Grimaldi A. Comment mettre en décharge une plaie chronique du pied diabétique ? *Diabetes Metab.* 1999 ; 25 : 264-9.
187. Union des Caisses Nationales de Sécurité Sociale. *Liste des produits et prestations remboursables prévues à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale*. Titre II (Orthèses et prothèses externes), chapitre 1 (orthèses) et 6 (Podorthèses). Mise à jour n°3-2001.
188. Devulder B. Médecine vasculaire. *Collection Abrégés de Médecine* Paris2004 Masson, 2<sup>ième</sup> édition
189. Smith J., Thow J. Update of systematic review on debridement. *The Diabetic Foot* 2003; 6: 12-6.
190. Vowden K.R., Vowden P. Wound debridement, Part 1: non-sharp techniques. *J. Wound Care* 1999; 8: 237-9.
191. Schutz G.S., Barillo D.J., Mazingo D.W., Chin G.A. The Wound Bed Advisory Board Members. Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int. Wound. J.* 2004; 1: 19-32.
192. Tong A. The identification and treatment of slough. *J. Wound Care* 1998; 8: 338-9.
193. Jones V. Debridement of diabetic foot lesions. *The Diabetic Foot* 1999; 1: 88-94.
194. Foster A.V.M. The role of the chiropodist in diabetic foot care. *Proceedings of the First International Symposium on the Diabetic Foot*, Noordwijkerhout: 1991; 137-49.

195. Young M.J., Cavanagh P.R., Thomas G., Johnson M.M., Murray H., Boulton A.J.M. The effects of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. *Diabet Med.* 1992; 9: 55-7.
196. Vincent J. Traitement fibrinolytique actuel par des enzymes pour les soins de pieds. *J. Plaies Cicatrisations* 1999 ; 14-7.
197. Mumcuoglu K.Y., Ingber A., Gilead L., Stessman J., Friedmann R., Schulman H., Bichucher H., Ioffe-Uspensky I., Miller J., Galun R., Raz I. Maggot therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21: 2030-1.
198. Sherman R.A. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 446-51.
199. Rayman A., Stanfield G., Woolard T., Mackie A., Rayman G. Use of larvae in the treatment of the diabetic necrotic foot. *The Diabetic Foot* 1998; 1: 7-17.
200. Higgins K.R., Ashri H.R. Wound dressings and topical agents. *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 1995; 12: 31-40.
201. Barrois B. Faut-il utiliser les antiseptiques sur les plaies chroniques ? *Diabetes Metab.* 2001 ; 27 : 78-81.
202. Kjoseth D., Frank J.M., Rosenthal A.I., Acland R.D., Schuschke D., Campbell F.R., Tobin G.R., Weiner L.J. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularisation. *J. Am. Coll. Surg.* 1996; 183: 61-4.
203. Drosou A., Falabella A., Kirsner R.S. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15: 149-66.
204. Kaye E.T., Kaye K.M. Topical antibacterial agents. *Infect Dis. N. Am.* 1995; 19: 547-9
205. International Working Group on the Diabetic Foot. Progress Report: Wound healing and treatment for people with diabetic foot ulcers. In *International Consensus on the Management and Prevention of the Diabetic Foot*. Supplement 2003. <http://www.iwgdf.org/>
206. Field C.K., Kerstein M.D. Overview of wound healing in a moist environment. *Am. J. Surg.* 1994; 167 (Suppl 1A): 2S-6S.
207. Anonyme. Pansements pour plaie en milieu humide. [http://www.sffpc.org/index.php?pg=connaiss\\_traitement2](http://www.sffpc.org/index.php?pg=connaiss_traitement2)
208. Faure C. Quels pansements pour quelle plaie? [http://www.sffpc.org/index.php?pg=connaiss\\_traitement6](http://www.sffpc.org/index.php?pg=connaiss_traitement6)
209. Cederberg P.A., Pritchard D.J., Joyce J.W. Doppler determined segmental pressure and wound healing in amputations for vascular disease. *J. Bone Joint Surg.* 1983; 65A: 363-5.
210. Boccalon H. L'ischémie critique. In Boissier C., Guilmet J.L. *Thérapeutique en médecine vasculaire*. Paris : Masson, 1995.
211. Dean S.M., Vaccaro P.S. Successful pharmacologic treatment of lower extremity ulcerations in 5 patients with chronic critical limb ischemia. *J. Am. Board Fam. Pract.* 2002 Jan-Feb; 15 (1): 55-62.
212. Dormandy J.A., Rutherford R.B. Management of peripheral arterial occlusive disease. A2. Epidemiology, natural history, risk factors. TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J. Vasc. Surg* 2003; 31 (1 Pt 2): S5-34.
213. Balzer K., Bechara G., Bisler H. *et al.* Placebo-kontrolliert, doppel-blinde Multicenterstudie zur Wirksamkeit von Iloprost die der Behandlung ischämischer Ruherschmerzen von Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen. *Vasa*, 1987; 20 (suppl), 379-81.
214. Norgren L., Alwmark A., Angqvist K.A., *et al.* A stable prostacyclin analogue (iloprost) in the treatment of ischemic ulcers of the lower limb: a Scandinavian-Polish placebo-controlled, randomized multicenter study. *Eur. J. Vasc. Surg* 1990; 4: 463-7.

215. UK severe Limb Ischemia Study Group. Treatment of limb threatening ischaemia with intravenous iloprost: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Eur. J. Vasc. Surg* 1991; 5: 511-6.
216. Boden J.P, Cloarec J.N., Gaudin B., Lamarque J., Lamarque P., Lizeaux C., Tavernier R., Vareille A., Videaud A. *Biologie Terminale C*. Paris : Bordas, 1989 : 239 p.
217. Brakora M.J., Sheffield P.J. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic wounds. *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 1995; 12: 105-117.
218. Hunt T.K. The physiology of wound healing. *Ann. Emerg. Med.* 1988; 4: 1265-1273
219. LaVan F.B., Hunt T.K. Oxygen and wound healing. *Clin. Plast. Surg.* 1990; 17: 463-472
220. Rabkin J.M., Hunt T.K. Infection and oxygen. In *Problem Wounds. The Role of Oxygen*, Davis J.C., Hunt T.K. (eds). Elsevier: New York and Amsterdam, 1988; 1-16.
221. Oriani G., Marroni A., Wattel F. *Handbook on Hyperbaric Medicine*- Berlin, Springer verlag, 1996, 1-58.
222. Marx R.E., Ehler W.J., Tayapongsak P.T., Pierce L.W. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in the irradiated and tissue deficient patient. *Am. J. Surg* 1990; 160: 519-524.
223. Mader J.T., Adams K.R., Wallace W.R. Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy for osteo-myelitis. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 1990; 4: 433-440.
224. Mader J.T., Guckian J.C., Glass D.L., Reinartz J.A. Therapy with hyperbaric oxygen for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rabbits. *J. Infect. Dis.* 1978; 138: 312-318.
225. Bakker D.J. Clostridial myonecrosis. In *Problem wounds. The Role of oxygen*, Davis J.C., Hunt T.K. (eds). Elsevier: New York and Amsterdam, 1988; 153-172.
226. Bakker D.J. Selected aerobic and anaerobic soft tissue infections. In *Hyperbaric Medicine Practice* (2<sup>nd</sup> edn), Kindwall E.P., Whelan H.T. (eds). Best Publishing Company: Flagstaff, A.Z., 1999; 575-601
227. Kleij Ajvd, Vink H., Bakker D.J. Red blood cell velocity in nailfold capillaries during hyperbaric oxygenation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1994; 345: 175-180.
228. Nylander G., Nordström H., Eriksson E. Effects of hyperbaric oxygen on edema formation after a scald burn. *Burns* 1984; 10: 193-196.
229. Thom S.R. Xanthine dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after CO poisoning. *J. Appl. Physiol.* 1992; 10: 413.
230. Thom S.R. Molecular mechanisms for the antagonism of lipid peroxydation by hyperbaric oxygen. *Undersea Biomed. Res.* 1990; 17 (Suppl.): 53-54.
231. Zamboni W.A. The microcirculation and ischemia-reperfusion. Basic mechanisms of hyperbaric oxygen. In *Hyperbaric Medicine Practice* (2<sup>nd</sup> edn), Kindwall E.P., Whelan H.T. (eds). Best Publishing Company: Flagstaff, A.Z., 1999; 779-94.
232. Sheffield P.J. Tissue oxygen measurements. In *Problem Wounds. The Role of Oxygen*, Davis J.C., Hunt T.K. (eds). Elsevier: New-york and Amsterdam, 1988; 17-51.
233. Bakker D.J. Clinical trials evaluating hyperbaric oxygen therapy in the treatment of foot lesions in diabetic patients. Proceedings of the ECHM Conference on hyperbaric Oxygen in the Treatment of Foot Lesions in Diabetic Patients, 4-5 December 1998, London, U.K. Glaxo- Wellcome: France, 1998; 125-38.
234. Faglia E., Favales F., Aldeghi A., Oriani G., Michael M. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in the treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcers. A randomised study. *Diabetes Care* 1996; 19: 1338-43.
235. Marroni A., Oriani G., Wattel F.E. Evaluation of cost-benefit and cost-efficiency of hyperbaric oxygen therapy. In *Handbook of Hyperbaric Medicine*, Oriani G.,

- Marroni A., Wattel F.E. (eds). Springer: Berlin, Heidelberg, New-York, 1996: 879-86.
236. Eickhoff J.H., Henriksen O. Local regulation of subcutaneous forefoot blood flow during orthostatic changes in normal subjects, in sympathetically denervated patients and in patients with occlusive arterial disease. *Cardio-vasc. Res.* 1985; 19: 219-27.
  237. Cisek P.L., Eze A.R., Comerota A.J., Kerr R., Brake B., Kelly P. Microcirculatory compensation to progressive atherosclerotic disease. *Ann. Vasc. Surg.* 1997 Jan; 11(1): 49-53.
  238. Maroko P.R., Fadvany P., Braunwald E. *et al.* Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion; *Circulation* 1975; 52: 360-8.
  239. Horvat M., Yoshida S., Prakash R. *et al.* Effect of oxygen breathing on pacing-induced angina pectoris and other manifestations of coronary insufficiency. *Circulation* 1972; 55: 837-44.
  240. Dean R.H., Yao J.S.T., Thompson R.G., Bergan J.J. Predictive value of ultrasonically derived arterial pressure in determination of amputation level. *Am. Surg.* 1975; 4: 731-7.
  241. Holstein P. Distal blood pressure as guidance in choice of amputation level. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1973; 31 (Suppl. 128): 245-8.
  242. Verta M.J., Gross W.S., van Bellen B., Yao J.S.T., Bergan J.J. Forefoot perfusion pressure and minor amputation for gangrene. *Surgery* 1976; 80: 729-34
  243. Barnes R.W., Shanik G.D., Slaymaker E.E. An index of healing in below-knee amputation: leg blood pressure by Doppler ultrasound. *Surgery* 1976; 79: 13-20.
  244. Raines J.K., Darling R.C., Buth J., Brewster D.C., Austen W.G. Vascular laboratory criteria for the management of peripheral vascular disease of the lower extremities. *Surgery* 1976; 79: 21-9.
  245. Baker W.H., Barnes R.W. Minor forefoot amputation in patients with low ankle pressure. *Am. J. Surg.* 1977; 133: 331-2.
  246. Finch D.R.A., Mac Dougal M., Tibbs D.J., Morris P.J. Amputation for vascular disease: the experience of a peripheral vascular unit. *Br. J. Surg.* 1980; 67: 233-7.
  247. Pritchard D.J., Joyce J.W. Doppler determined segmental pressure and wound healing in amputations for vascular disease. *J. Bone Joint Surg.* 1983; 65A: 363-5.
  248. Ratliff D.A., Clyne C.A.C., Chant A.D.B., Webster J.H.H. Prediction of amputation wound healing: the role of transcutaneous PO<sub>2</sub> assessment. *Br. J. Surg.* 1984; 71: 219-22.
  249. Matsen F.A., Wyss C.R., Pedegana L.R. *et al.* Transcutaneous oxygen measurement in peripheral vascular disease. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1980; 150: 525-8.
  250. Tonnesen K.H. Transcutaneous oxygen tension in imminent foot gangrene. *Acta. Anaesth. Scan.* 1978; 68 (Suppl): 107-10.
  251. Clyne C.A.C., ryan J., Webster J.H.H., Chant A.D.B. Oxygen tension on the skin of ischemic legs. *Am. J.Surg.* 1982; 143: 315-8.
  252. Wyss C.R., Matsen F.A. III, Simmons C.W. *et coll*; Transcutaneous oxygen tension measurements on limb of diabetic and nondiabetic patients with peripheral vascular disease. *Surgery* 1984; 95: 339-45.
  253. Hafner J., Schaad I., Schneider E., Seifert B., Burg G., Cassina P.C. Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischemia. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000 Dec; 43(6): 1001-8.
  254. Brooks B., Dean R., Patel S., Wu B., Molyneaux D.L., Yue K. TBI or not TBI: that is the question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients? *Diabet. Med.* 2001; 18: 528-32.

255. Bacharach J.M., Rooke J.W., Osmundson P.S. et coll. Predictive value of transcutaneous oxygen pressure and amputation success by use of supine and elevation measurements; *J. Vasc. Surg.* 1992; 15: 558-63.
256. Lübbers D.W. Possibilities and limitations of the transcutaneous measuring techniques. A theoretical analysis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1987; 9: 220.
257. Bunt T.J., Holloway G.A. La TcPO<sub>2</sub> est un prédicteur fiable des résultats des traitements pour sauvetage de membre. *Ann. Chir. Vasc.* 1996 ; 10 : 224-7.
258. Bongard O., Krahenbuhl B. Predicting amputation in severe ischemia. *J. Bone Joint Surg. (Br)*, 1988; 70B, 465-67.
259. Rhodes G.R., King T.A. Delayed skin oxygenation following distal tibial revascularisation (DRT): Implication for wound healing and late amputation, abstracted. *Assoc. Acad. Surg.* 1984 ; 116.
260. Larsen J.F., Jensen B.V., Christensen K.S., Egeblad K. Forefoot transcutaneous oxygen tension at different leg positions in patients with peripheral vascular disease. *Eur. J. Vasc. Surg* 1990; 4: 185-9.

## Annexes

### ANNEXE 1 : FORMULAIRE D'INCLUSION ET DE SUIVI

#### EVALUATION D'UN PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE MEDICALE DE L'AOMI EN ICC A PARTIR D'UNE SERIE DE X PATIENTS

##### CRITERES D'INCLUSION :

- douleur persistante depuis plus de 15 jours malgré antalgiques adaptés ou ulcère depuis plus de 15 jours
  - pression systolique à la cheville inférieure à 50 mmHg ou à l'orteil inférieurs à 30 mmHg ou TcPO<sub>2</sub> < 10 mmHg en zone critique
  - non revascularisable
  - avec réalisation initiale d'une oxymétrie statique avec manœuvres de sensibilisations
- **sexe :**      féminin      masculin

- **âge**
- **facteurs de risque cardio-vasculaires :**

	oui	non	ne sait pas
hypertension artérielle			
tabagisme sévère ou non			
diabète équilibré ou non			
dyslipidémie traitée ou non			
surcharge pondérale ( BMI>25)			
familiaux			

- **antécédents vasculaires :**

	oui	non
pontage des membres inférieurs		
angioplastie artérielle des membres inférieurs		
amputation pour ischémie des membres inférieurs (niveau) (date)		
stimulation médullaire		
sympathectomie lombaire		

- **étiologie de l'ICC :**                   athérosclérose                   autre :

- **critère de non revascularisation :**

techniquement impossible	
multiples échecs de revascularisation	
balance bénéfices/risques inacceptable	
refus du patient	
amputation immédiate nécessaire par engagement du pronostic vital	
amputation fonctionnelle (douleur)	

- **traitement au début de la mise sous oxygénation nasale :**

antiagrégant plaquettaire	
prostacycline	
vasodilatateur	
anticoagulant	
antibiotiques	
diurétiques	
antihypertenseurs	
antidiabétiques	
hypolipémiants	
autre (type)	

Antalgique niveau 1	jamais	intermittent	continu
Antalgique niveau 2	jamais	intermittent	continu
Antalgique niveau 3	jamais	intermittent	continu
Antalgique autre (type neurontin*, laroxyl*)			

**Qualité de vie le(s) mois précédent(s) l'inclusion dans l'étude :**

Périmètre de marche ( en mètres)	
Douleurs nocturnes réveillant le (oui /non ; nombre de réveils nocturnes)	
Nécessité de dormir jambes pendantes (oui/non ; de façon intermittente ou discontinue)	

**Oxymétrie Statique au début de l'étude :**

TcPO2 de décubitus en zone critique	TcPO2 avec manœuvres de sensibilisation ; zone critique	Rapport d'Oxygénation Tissulaire en décubitus	Rapport d'Oxygénation Tissulaire avec manœuvres de sensibilisation	Gradient de TcPO2	Gradient de Rapport d'Oxygénation Tissulaire

**Signes d'ischémie du membre inférieur au début de l'étude :**

Dépilation cutanée	oui	non

Peau fine ou luisante	oui	non

Temps de recoloration cutanée (secondes)	
--	--

Couleur cutanée	normale	pâle	cyannique	érythémateuse

Température cutanée	Normale	Frais	froid	Chaleur accrue

Niveau supérieur d'ischémie	orteils	médiotarse	cheville	mi-jambe	genou	mi-cuisse

Niveau d'amputation prévu	orteil	Trans-métatarsien	Trans-tibial	Trans-fémoral

Aspect infecté de la plaie	oui			non
	érythème	fibrine	Ecoulement purulent	

Œdème du membre inférieur	absent	léger	important

Score de la douleur (échelle numérique cotée de 0 à 10)	Au début de l'étude	A la fin de l'étude

**- traitement à la fin de l'étude**

Antiagrégants plaquettaires	
Vasodilatateurs	
Anticoagulants	
Antibiotiques	
Diurétiques	

Antihypertenseurs	
Antidiabétiques	
hypolipémiants	

- **épisode intercurrent durant l'étude :**

Atteinte artérielle controlatérale (lésion ; type de prise en charge)	
Complication thromboembolique (oui/non)	
syndrome septique (origine ; traitement entrepris)	
Décompensation cardio- respiratoire ou rénale (nature)	

- **Suivi de la plaie : photographies**

- **Qualité de vie à la fin de l'étude :**

Périmètre de marche (en mètres)	
Douleurs nocturnes réveillant le (oui /non ; nombre de réveils nocturnes)	
Nécessité de dormir jambes pendantes (oui/non ; de façon intermittente ou discontinue)	

- **traitement antalgique à la fin de l'étude :**

	introduction	diminution	majoration
Antalgiques niveau 1			
Antalgiques niveau 2			
Antalgiques niveau 3			
Antalgique autre (neurontin*, laroxy*)			

## ANNEXE 2 : EVOLUTION DES PLAIES

Numéro de patient	Références photographiques	évolution
1	25 26 27 28 29	<ul style="list-style-type: none"> <li>- août 2005 : troubles trophiques propres, secs, fibreux du premier et du cinquième orteil du pied droit</li> <li>- mai 2006 : décompensation ; avant-pied érythrocyannique avec oedème inflammatoire et plaie de l'hallux droit au stade de nécrose pseudo-humide</li> <li>- juillet 2006 : extension de la nécrose ; amputation trans-tibiale envisagée (photos 38, 38 bis, 39, 39 bis, 40)</li> </ul>
2	30 31 32 33 34	<p>maladie de Buerger</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- janvier 2006 : plaie nécrotique médio-unguéale du premier orteil droit puis apparition d'une plaie ulcéreuse en regard de l'articulation interphalangienne distale du deuxième orteil</li> <li>- mai 2006 : bourgeonnement débutant</li> </ul>
3	aucune	section d'amputation du premier orteil et du métatarse ; tranche d'amputation très nécrotique, atone sans amélioration jusqu'au décès.
4	35 36 37 38 39	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Septembre 2005 : plaie de la face interne de la dernière phalange de l'hallux droit</li> <li>- février 2006 : plaie linéaire propre, 1 cm<sup>2</sup> avec contact osseux.</li> <li>- Avril 2006 : ostéo-arthrite de l'hallux droit ; amputation transphalangienne du premier orteil.</li> </ul>
5	40 41 42 43	<p>angiodermite nécrotique sur terrain artéritique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- février 2006 : plaie nécrotique superficielle du bord latéral du tiers distal de la jambe gauche et du talon sur son versant externe</li> </ul>

	44	- juin 2006 évolution favorable avec début de réépidermisation
6	45 46 47 48 49 50	Brûlure (août 2005) - mars-avril 2006 : jambe inflammatoire ; zone nécrotique en regard du cinquième rayon (excision à la pince de gouge) - juin 2006 : évolution favorable
7	51 52 53 54	Amputation trans-métatarsienne droite (février 2006) - mars à juillet 2006 : évolution favorable
8	55 56 57	amputation trans-tibiale droite (mars 2006) section d'amputation atone puis décès en mai 2006
9	58	février 2006 : nécrose sèche de l'hallux gauche ; pied inflammatoire- décès en mars 2006
10	59	sclérodémie avec artérite distale sévère - mai 2005 : avant pied gauche cyannique avec nécrose complète du troisième orteil; moignon d'amputation du cinquième orteil en voie de nécrose et apparition d'une plaie de l'hallux gauche - juin 2005 : momification des nécroses ; nécrose du 3ième orteil et plaie nécrotique du 5ième orteil. - juin 2006, le moignon d'amputation du 5ième orteil cicatrise avec retard et présente un contact osseux
11	aucune	- décembre 2005 : trouble trophique de la face interne de l'articulation interphalangienne proximale du 5ième orteil gauche - mai 2006 : cicatrisation presque complète ; pied nettement moins ischémique
12	aucune	plaie de corail (été 2005) - novembre 2005, les différents foyers de plaie sont complètement cicatrisés - Février 2006 : pas de détérioration de la cicatrisation
13	aucune	- mars 2005 : nécrose sèche de la face interne de l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux droit, avec avant-pied inflammatoire - janvier 2006 : cicatrisation acquise
14	aucune	- 2005 : lésions du talon, de la malléole interne et du bord interne de l'hallux du côté gauche, devenant érythrocyanniques et apparition d'une phlyctène - Janvier 2006 : amputation transtibiale
15	60 61	- mars 2006 : plaie de l'hallux gauche, avec un pied très légèrement oedématié; les orteils du pied gauche sont inflammatoires - avril 2006 : amputation trans-phalangien de l'hallux gauche, reprise en juillet 2006 en transmétatarsien

16	62 63 64 65 66	<ul style="list-style-type: none"><li>- janvier 2006 : ulcère de 0.5 cm<sup>2</sup> sur la face dorsale de l'articulation interphalangienne du 2ième orteil du pied droit</li><li>- l'aspect inflammatoire du 2ième orteil a régressé; l'amélioration de l'état général est spectaculaire</li></ul>
----	----------------------------	---

Photos 25 et 26: patient n°1 le 13 juin 2006 - 9 mois après le début de la mise sous oxygénation nasale, le patient décompense son ICMI.

Photos 27 et 28 : patient n°1 en juin 2006- le 5<sup>ième</sup> orteil commence à être atteint

Photo 29: patient n°1 en juillet 2006-détérioration franche avec nécrose pseudo-humide atteignant désormais le 2<sup>ième</sup> rayon.

Photo 30 : patient n° 2 porteur d'une maladie de Buerger- février 2006 à 15 jours du début d'une cure de prostaglandine injectable en association à l'inhalation d'oxygène : atteinte douloureuse des deux premiers orteils du pied droit. C'est le seul patient de l'étude qui a pu bénéficier d'une cure complète de prostaglandine injectable.

Photos 31 et 32: patient n°1 en février 2006- aspect nécrotico-inflammatoire des deux 1<sup>ier</sup> orteils

Photo 33 : patient n° 2 en avril 2006-régression de l'aspect érythrocyannique et inflammatoire des orteils ; le patient a terminé depuis 1 mois et demi sa cure de prostaglandine injectable et poursuit l'inhalation d'oxygène 3 fois 2 heures par jour.  
Photo 34 : patient n°2 en juin 2006-apparition d'un bourgeonnement témoin de l'évolution favorable

Photo 35 : patient n°4 en février 2006- plaie à bords nets avec aspect érythrocyannique du premier orteil ; les oedèmes ont régressé compte tenu de l'aspect plissé de la peau, fine par ailleurs et dépilée

Photos 36 et 37: patient n°4 en février 2006- contact osseux présent lors de l'exploration de l'ulcère

Photos 38 et 39: patient n° 4 le mois suivant - patient très algique avec aspect fibrino-nécrotique et contact osseux au niveau de la plaie ; ostéo-arthrite du 1<sup>er</sup> orteil

Photo 40 : patient n°5 - angiodermite nécrotique sur artérite au stade d'ICMI. Le patient a été déjà amputé à droite en trans-métatarsien puis en trans-tibial pour des lésions de même nature.

Photos 41: patient n°5 le 9 février 2006- ulcère localisé au talon  
Photo 42 : patient n°5 le 14 février 2006-en une semaine est apparue la lésion du tiers distal  
de la jambe.

Photo 43 : patient n°5 le 9 mai 2006 – épidermisation des berges des lésions talonnières  
Photo 44 : patient n°5 - cicatrisation progressive, visible ici au talon (l'était également au niveau de la jambe).

Photos 45 : patient n°6 en mars 2006 – zone antérieure de la section d’amputation  
fibrineuse, sans signe inflammatoire péri-lésionnel  
Photo 46 : patient n°6 un mois plus tard – évolution favorable de la zone antérieure de la  
section d’amputation mais bord latéral du pied très fibrineux avec décollement des tissus  
mous

Photo 47: patient n°6 le 11 avril 2006– la zone très fibrineuse du bord latéral du pied a été excisée à la pince de gouge par le chirurgien vasculaire, au lit du malade, sans anesthésie du fait de la neuropathie diabétique sensitive distale sévère du patient.

Photo 48 : patient n°6 quinze jours plus tard – les berges tendent à se rapprocher et la section est moins fibrineuse ; le patient est par ailleurs moins algique.

Photos 49 et 50: patient n°6 fin mai 2006 soit 2 mois et demi après la première photo réalisée – évolution favorable avec section moins fibrineuse et rapprochement des berges par épithélialisation ; le pied est nettement moins inflammatoire.

Photos 51 et 52: patient n°7 fin mars 2006 – berges inflammatoires ; fond de la plaie un peu fibrineux mais bien bourgeonnant ; le patient n'a pu supporter que quelques jours de prostaglandines injectables

Photos 53 et 54: patient n° 7 un mois plus tard – berges moins inflammatoires et rapprochement des berges ; persistance du bourgeonnement.

Photo 55 : patiente n ° 8 - section d'amputation avec tissus peu vivants

Photos 56: patiente n° 8 (15 jours plus tard) - l'évolution est défavorable avec un aspect nécrotique

Photo 57 : patiente n° 8 début mai - apparition de fibrine avec un fond de plaie atone et berges non vivantes

Photo n° 58 : patient n° 9 – nécrose pseudo-humide du premier orteil du pied gauche, atteignant le premier métatarsien et commençant à gagner le 2<sup>ième</sup> métatarsien.

Photo n° 59 : patient n° 10 au décours de la chute de ses nécroses sèches – peau érythémateuse et sèche

Photo 60 : patient n° 15 - ulcère ischémique du premier orteil du pied gauche ; autres orteils érythro-cyanniques

Photo 61 : patient n° 15 – amputation en zone critique

Photo 62 : patient n° 16 – ulcère de la face dorsale du 2<sup>ième</sup> orteil du pied droit chez un patient qui vient tout juste de cicatrifier le même type de lésion au niveau de la face dorsale du 3<sup>ième</sup> orteil ; aspect fibrineux du fond de la plaie.

Photo 63 : patient n° 16 ayant cicatrifié l'ulcère de la face dorsale du 2<sup>ième</sup> orteil

Photo 64 : patient n° 16 – récurrence de l'ulcère au même endroit en dépit de la poursuite du protocole d'oxygénation nasale avec traitement médical optimal.

Photo 65 : patient n° 16 fin avril 2006 – apparition du même type de lésion au niveau d'une autre zone d'hyperpression.

Photo 66 : patient n° 16 fin mai 2006 – amélioration des lésions du 2<sup>ème</sup> orteil, tant sur la face dorsale (bien que non encore cicatrisée complètement) que sur la face plantaire

CAPITAINE Laure Anne

## TITRE

VALEUR PRONOSTIQUE D'UN GRADIENT DISTAL D'OXYMETRIE TRANSCUTANEE  
DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS EN ISCHEMIE CRITIQUE NON  
REVASCULARISABLE .

## RESUME

L'oxygène est fondamental à la cicatrisation des ulcères. Par ailleurs, l'oxymétrie transcutanée mesure de façon fiable, simple et sans danger la pression transcutanée en oxygène (TcPO<sub>2</sub>). Dans le domaine des valeurs basses de TcPO<sub>2</sub> retrouvées dans l'ischémie critique chronique des membres inférieurs (ICMI), les manoeuvres de sensibilisation permettent de préciser la mesure. Cette étude vise à analyser la valeur prédictive de l'oxymétrie transcutanée distale avec sensibilisation dans la prise en charge de patients en ICMI non revascularisable et les effets thérapeutiques de l'inhalation d'oxygène. L'étude a porté sur 16 patients sur une durée moyenne de 5 mois et demi. Il en ressort que l'inhalation d'oxygène est bénéfique au patient et que la TcPO<sub>2</sub> avant sensibilisation, le gradient de TcPO<sub>2</sub> issu de la sensibilisation et, pour les patients se situant sous les seuils fixés de ces 2 données, le facteur de multiplication de cette TcPO<sub>2</sub> ont une valeur prédictive pronostique satisfaisante.

## MOTS-CLES

Ischémie critique chronique des membres inférieurs, oxymétrie trans-cutanée, oxygénation nasale, rééducation cardio-vasculaire.