



ARTICLE ORIGINAL

Thrombophilies et artériopathie oblitérante des membres inférieurs[☆]

Thrombophilias and peripheral arterial occlusive disease

C. Le Hello^{a,*}, J. Blacher^b, J. Conard^c, J.-C. Piette^d, J. Constans^e

^a Médecine vasculaire, CHU de Caen, 14033 Caen cedex 9, France

^b Unité hypertension artérielle, prévention et thérapeutique cardiovasculaires, centre de diagnostic et de thérapeutique, hôpital Hôtel-Dieu et faculté de médecine, université Paris-5—René-Descartes, Paris, France

^c Unité hémostase—thrombose, hôpital Hôtel-Dieu, faculté de médecine, université Paris-5—René-Descartes, Paris, France

^d Service de médecine interne, université Pierre-et-Marie-Curie—Paris-VI, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^e Service de médecine vasculaire, hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux, 33075 Bordeaux, France

Reçu le 14 avril 2008 ; accepté le 24 avril 2008

Disponible sur Internet le 12 juin 2008

MOTS CLÉS

Artériopathie
oblitérante des
membres inférieurs ;
Thrombophilies ;
Syndrome des
antiphospholipides ;
Diagnostic ;
Traitement

Résumé L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est une pathologie fréquente, liée le plus souvent aux facteurs de risque cardiovasculaires classiques comme le tabagisme, le diabète, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle. Malgré l'existence de ces facteurs de risque, diverses thrombophilies (déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation, facteur V Leiden et variant 20210A du gène de la prothrombine, anticorps antiphospholipides, hyperhomocystéinémie modérée comprise entre 15 et 30 $\mu\text{mol/l}$) peuvent être évoquées devant certaines formes cliniques d'artériopathie des membres inférieurs. L'article fait la synthèse des études réalisées à ce sujet. Ces thrombophilies sont à évoquer en cas de maladie thromboembolique veineuse associée, en cas de signes évocateurs de syndrome des antiphospholipides mais aussi en cas de début précoce de l'artériopathie, de maladie évoluée (ischémie chronique), de maladie évolutive et en cas d'échecs de revascularisation en l'absence d'explication technique. Toutefois, en dehors du syndrome des antiphospholipides, il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus pour la recherche de thrombophilie et le traitement en cas d'artériopathie des membres inférieurs.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Rapport présenté lors du 41^e congrès du Collège français de pathologie vasculaire, Paris, 15 mars 2007.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : lehello-c@chu-caen.fr (C. Le Hello).

KEYWORDS

Peripheral arterial occlusive disease;
Thrombophilias;
Antiphospholipid syndrome;
Diagnosis;
Treatment

Summary Peripheral arterial occlusive disease is a frequent disease due to the classical vascular risk factors such as smoking, diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension. Despite these risk factors, many thrombophilias (physiological inhibitors defects, Factor V Leiden and 20210A prothrombin gene variant, antiphospholipid antibodies, mild hyperhomocysteinemia 15–30 $\mu\text{mol/l}$) can be evoked in some clinical forms of peripheral arterial occlusive disease. This paper provides a synthesis of the published data about this topic. Screening for these thrombophilias is justified in patients with venous thromboembolic disease, or signs of antiphospholipid syndrome and possibly in different situations such as premature atheroma of lower limbs, chronic ischaemia, evolutive disease despite adapted treatment and revascularisation failures without evident technical explanation. Except for the antiphospholipid syndrome, there is currently no consensus for systematic screening of thrombophilia and treatment in patients with peripheral arterial occlusive disease.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une pathologie fréquente (plus de 10% des sujets de plus de 65 ans) dont le dépistage est assuré de façon efficace et reconnue par la mesure de l'indice de pression systolique (IPS). L'AOMI est souvent la conséquence de divers facteurs de risque vasculaire dits classiques (tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, surpoids, sédentarité). Certaines situations cliniques nécessitent néanmoins de se poser la question de l'existence d'une éventuelle thrombophilie associée, à savoir une prédisposition biologique aux thromboses. Les phénomènes thrombotiques interviennent en effet dans les phénomènes d'ischémie aiguë mais aussi dans les phénomènes de progression des plaques via les dépôts de fibrine. Les objectifs de cet article sont, d'une part, de faire la synthèse des études publiées concernant la fréquence des différentes thrombophilies en cas d'AOMI, d'autre part, de décrire les situations cliniques devant faire évoquer une thrombophilie, et enfin d'aborder les implications thérapeutiques pour la prise en charge de l'AOMI en cas de thrombophilie.

Les études réalisées pour évaluer la fréquence des thrombophilies en cas d'athéromatose et notamment d'AOMI sont hétérogènes à plusieurs points de vue : type des études, taille des échantillons, localisation athéromateuse étudiée, thrombophilies testées, durée de suivi... Ainsi il n'est pas aisé d'en faire une synthèse. Les études retenues sont celles ayant en principe recherché les déficits en inhibiteurs physiologiques (antithrombine, Protéine C, Protéine S), le facteur V Leiden et le variant 20210A du gène de la prothrombine ou FII 20210A, les anticorps antiphospholipides, l'hyperhomocystéinémie (HHC) modérée, c'est-à-dire comprise entre 15 et 30 $\mu\text{mol/l}$ [1] et une plus récente concernant la protéine Z [2]. Après quelques notions de fréquence des thrombophilies dans la population générale, les données concernant l'AOMI sont présentées successivement selon l'âge de début de la maladie athéromateuse, le stade de la maladie, l'évolutivité de la maladie et les échecs de revascularisation. Il est important de noter que, dans ces études, les malades ont des facteurs de risque vasculaire dits classiques. L'existence de facteurs de risque vasculaire ne

permet donc pas d'écarter la possibilité d'une thrombophilie.

Fréquence globale des thrombophilies et notions générales

Dans la population générale, la prévalence d'un déficit en antithrombine est de l'ordre de 0,02% [3], d'un déficit en Protéine C de l'ordre de 0,2–0,4% et d'un déficit en Protéine S de l'ordre de 0,03–0,1% [4]. En Europe occidentale, la prévalence du facteur V Leiden est de l'ordre de 5% et celle du FII 20210A de l'ordre de 2–5% [4]. La prévalence des anticorps antiphospholipides est de l'ordre de 1–4,5% [5] et celle de l'HHC modérée de l'ordre de 5% [4]. En cas d'AOMI, les fréquences de ces thrombophilies varient, selon les études, les thrombophilies et les stades de l'AOMI, de 0 à 45% (Tableaux 1–5).

Pour l'HHC modérée, il est maintenant démontré qu'il s'agit d'un marqueur de risque vasculaire. Selon le *European concert action project* (étude cas-témoins de 1550 sujets âgés de moins de 60 ans), l'HHC augmente le risque relatif de pathologie coronarienne et cérébrale par deux et celui d'AOMI par 2,5, cela correspondant au risque engendré par le tabagisme ou une hypercholestérolémie [6]. L'HHC modérée serait associée à une plus grande mortalité et à une plus grande diffusion de la maladie athéromateuse. Dans l'étude prospective de Nygard et al., l'HHC modérée était, indépendamment des facteurs de risque conventionnels, associée à une majoration de la mortalité chez les 587 patients ayant une coronaropathie angiographiquement prouvée après un suivi moyen de 4,6 ans [7]. Avec un suivi de 37 mois, la mortalité d'origine vasculaire était également significativement plus élevée ($p=0,05$) en cas d'HHC modérée dans l'étude prospective de Taylor et al. chez les sujets ayant une coronaropathie ou une AOMI [8]. Plus les chiffres d'homocystéinémie sont élevés et plus la maladie athéromateuse serait diffuse : l'homocystéinémie était significativement moins élevée ($p < 0,0001$) chez les patients ($n=183$) ayant une AOMI isolée en comparaison des patients ayant une AOMI avec un autre site associé de lésion athéromateuse [9].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2976047>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2976047>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)