

Traiter la maladie artérielle périphérique marcher mieux et vivre mieux

2

André Roussin

Paul a 55 ans. Vous le suivez en raison de sa dyslipidémie, de son hypertension et de son tabagisme. Sa glycémie à jeun est « limite ». Il vous consulte cette fois pour une difficulté à marcher plus d'un coin de rue, ce qui l'amène à s'arrêter de nombreuses fois pour se rendre au travail. Il fume toujours un paquet de cigarettes par jour, entretient un généreux tour de taille et suit votre prescription d'atorvastatine (40 mg, 1 f.p.j.) et de losartan (100 mg, 1 f.p.j.). À l'examen, vous constatez des pulsations fémorales normales, mais une baisse des pulsations tibiales. Vous annoncez alors à Paul qu'il souffre de claudication. Et voilà que les questions fusent !

1. Pourquoi est-ce que cela m'arrive, avec ces médicaments ?

Comme la maladie coronarienne, la maladie artérielle périphérique (MAP) se rencontre un peu plus chez les fumeurs et les diabétiques que chez les patients atteints de dyslipidémie et d'hypertension. La maîtrise incomplète des facteurs de risque ne peut donc empêcher l'état du patient d'évoluer jusqu'à devenir symptomatique. C'est ce qui est arrivé à Paul. La claudication nécessite une approche globale particulièrement ciblée sur le tabagisme, sans quoi la polypharmacie n'aura pas tous les effets protecteurs escomptés. Les habitudes de vie de Paul ont causé son obésité et un début de syndrome métabolique. Là encore, Paul devra se prendre en main, car les médicaments, comprenant tôt ou tard des hypoglycémifiants, ne seront pas suffisants pour freiner l'évolution de son état.

Le Dr André Roussin, spécialiste en médecine interne, exerce à l'Hôpital Notre-Dame du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

2. Est-ce que je devrais prendre un médicament pour éclaircir mon sang ?

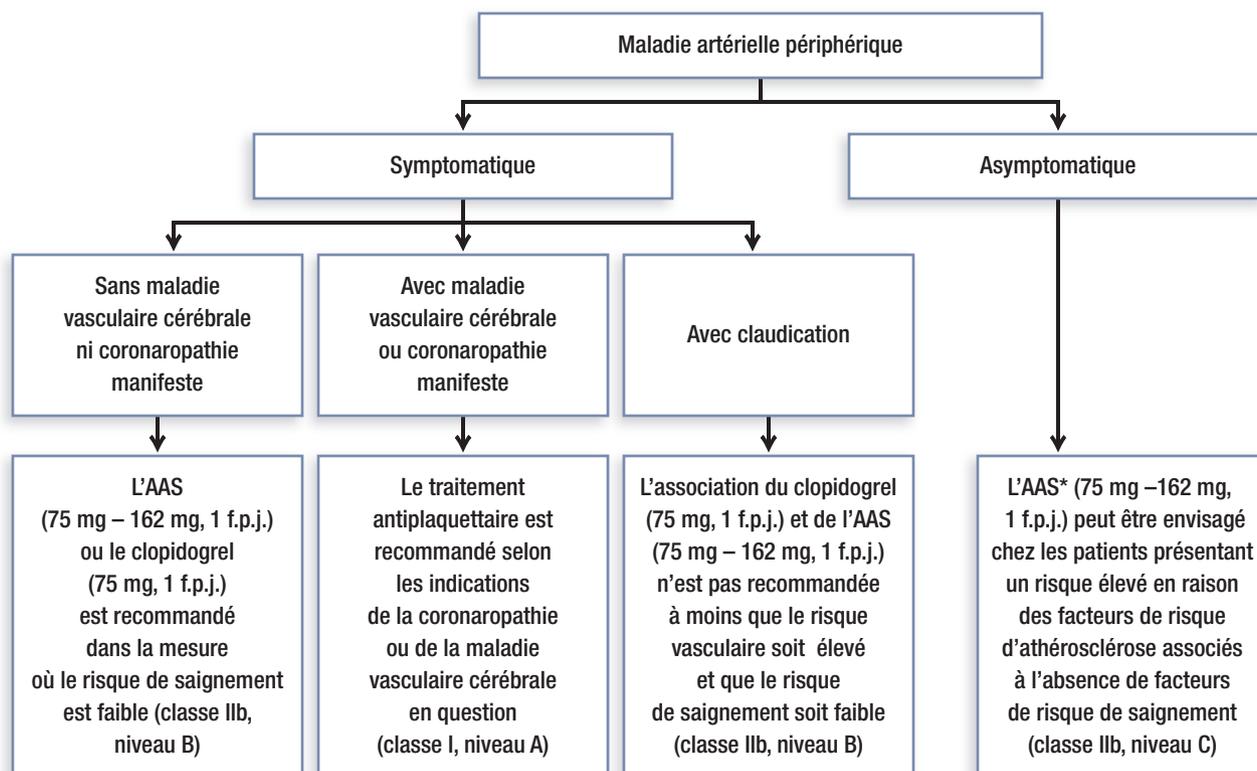
L'acide acétylsalicylique (AAS) a peu d'avantages chez un patient sans symptômes, du moins en l'absence de plusieurs facteurs de risque¹. Chez Paul, préalablement à cette visite, le risque de saignement contrebalançait en bonne partie les effets protecteurs de l'AAS contre l'infarctus du myocarde. Tant que la maladie artérielle, même en présence de diabète, demeure asymptomatique, l'administration d'AAS doit être considérée au cas par cas. La présence de claudication signale toutefois une aggravation de la MAP et du risque de mortalité d'origine cardiovasculaire¹. C'est dans cette situation que l'AAS à faibles doses (de 80 mg à 160 mg, 1 f.p.j.) prend tout son sens et justifie le risque de saignement et de gastrite (*figure*)¹. Paul reçoit donc une toute nouvelle ordonnance. Si jamais il était intolérant ou allergique, il pourrait prendre du clopidogrel (75 mg, 1 f.p.j.), un antiplaquettaire d'ailleurs un peu plus efficace que l'AAS. La RAMQ prévoit l'utilisation du code CV18 dans ce cas

La claudication nécessite une approche globale particulièrement ciblée sur le tabagisme, sans quoi la polypharmacie n'aura pas tous les effets protecteurs escomptés.

Repère

Figure

Prise en charge de la maladie artérielle périphérique¹



* En cas d'allergie ou d'intolérance à l'AAS, utiliser le clopidogrel à raison de 75 mg, 1 f.p.j. (classe IIa, niveau B)

Source : Bell AD, Roussin A, Cartier R et coll. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Can J Cardiol* 2011 ; 27 (suppl. A) : S21-4. Reproduction autorisée.

ou encore si un autre symptôme d'athérosclérose survenait malgré la prise d'AAS².

3. Mon frère a fait un infarctus et prend deux médicaments pour ne pas que ses artères bloquent. Et moi ?

L'administration de deux antiplaquettaires, c'est-à-dire l'AAS et le clopidogrel, est en effet indiquée dans les premiers mois suivant un syndrome coronarien aigu, avec ou sans pose d'endoprothèse¹. Le prasugrel et le ticagrélor constituent d'autres options possibles. Cette coadministration est plus controver-

sée dans la plupart des autres situations vasculaires. Un sous-groupe de patients sans symptômes, quoique numériquement important, de l'étude CHARISMA, a permis de dégager un léger avantage de l'association AAS-clopidogrel par rapport à l'AAS seul³. Cet avantage est toutefois nettement atténué par une augmentation du risque de saignement modéré et la nécessité de transfusions qui s'ensuit³. Par conséquent, on réserve la coadministration d'AAS et de clopidogrel aux patients présentant un risque vasculaire très élevé (*tableau I*)³ et un faible risque de saignement². Paul n'entre pas dans cette catégorie.

La présence de claudication signale une aggravation de la MAP et du risque de mortalité d'origine cardiovasculaire. C'est dans cette situation que l'AAS à faibles doses (de 80 mg à 160 mg, 1 f.p.j.) prend tout son sens et justifie le risque de saignement et de gastrite.

Tableau I

Facteurs de risque vasculaire très élevé³

A. Maladie coronarienne

- ☉ Angine avec atteinte de plusieurs vaisseaux
- ☉ Antécédents d'angioplastie percutanée de plusieurs vaisseaux
- ☉ Antécédents de pontages de plusieurs vaisseaux
- ☉ Infarctus du myocarde

B. Maladie vasculaire cérébrale

- ☉ Accident ischémique transitoire datant de moins de 5 ans
- ☉ AVC ischémique datant de moins de 5 ans

C. Maladie artérielle périphérique

- ☉ Claudication avec indice tibiohuméral ≤ 0,85
- ☉ Ancienne claudication avec antécédents d'intervention (amputation, pontage ou angioplastie)

4. Bon d'accord, je vais prendre un antiplaquettaire comme vous le dites. Et les autres médicaments, j'en fais quoi au juste ?

Paul prend déjà une statine, ce qui réduit son risque d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral et de mortalité d'origine vasculaire. C'est d'autant plus vrai que la claudication le situe maintenant en prévention secondaire, avec le même risque cardiovasculaire que la maladie coronarienne. Quant à savoir si cela aura des répercussions sur sa claudication, il n'y aura que la réduction future d'interventions périphériques pour en témoigner puisque les symptômes à la marche ne diminueront pas substantiellement à court terme⁴. Il faut d'ailleurs se méfier des myalgies causées par les statines qui peuvent venir brouiller les cartes avec la claudication.

Paul prend aussi un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine, possiblement parce que l'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) le faisait tousser. Ces deux classes de médicaments, indiquées dans le traitement de l'hypertension, se sont révélées efficaces dans la réduction des accidents vasculaires chez les patients sans hypertension connue, mais souffrant de symptômes vasculaires dont justement la claudication⁵⁻⁷. Paul aurait donc intérêt à poursuivre la prise du bloqueur des récepteurs de l'angiotensine pour deux

Tableau II

Traitements médicaux visant à réduire les complications cardiovasculaires⁸

Recommandations CCS 2005 pour la MAP

Classe	Grade
Statines	1A
IECA	1A
Hypoglycémifiants ou insuline	2B
Antiplaquetitaires	1A

Source : Abramson BL, Huckell V, Anand S et coll. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: peripheral arterial disease – Executive summary. *Can J Cardiol* 2005 ; 21 (12) : 997-1006. Reproduction autorisée.

raisons, c'est-à-dire l'hypertension et la MAP symptomatique⁸. Le *tableau II*⁸ illustre les options pharmacologiques dans le traitement de la MAP.

Paul n'est pas encore clairement diabétique, mais s'il le devenait, la metformine serait le premier choix et le seul ayant entraîné une baisse des complications macrovasculaires, dont celles de la MAP⁹.

5. C'est bien beau prévenir un infarctus avec les médicaments, mais qu'est-ce que je peux faire pour réduire ma douleur aux mollets ?

Paul sera déçu s'il cherche une solution facile, car il n'y a au Canada aucun médicament efficace pour réduire la claudication. La pentoxifylline n'améliore pas l'état des patients par rapport au placebo¹⁰.

Le cilostazol, offert aux États-Unis, allonge le périmètre de marche¹⁰. Il n'est pas et ne sera vraisemblablement jamais en vente au Canada. Il faut donc proposer à Paul un programme de marche qui réduira sa claudication. Ainsi, il augmentera la distance avant l'apparition de la douleur de même que la distance maximale de marche.

6. Vous me dites de marcher ! Que voulez-vous dire au juste ?

Un article de revue classique du *New England Journal of Medicine* résumait en 2002 qu'un programme efficace de marche comportait au moins trois séances par semaine d'au moins trente minutes jusqu'à vitesse maximale pendant au moins six mois. Un tel programme

double ou triple la distance de marche¹¹. Selon une méta-analyse Cochrane de 2000 reprise en 2008, un programme de marche est supérieur à n'importe quel médicament¹².

En pratique, notre expérience personnelle nous a amenés à recommander deux périodes de trente minutes par jour ou une seule période si nous percevons d'emblée une réticence du patient. Les avantages sont perceptibles dès le premier mois.

Revenons à Paul. Nous lui expliquons donc qu'il doit marcher « tranquillement » jusqu'à ce que la douleur apparaisse au bout de trois à cinq minutes. Il devra alors s'arrêter environ une minute, puis reprendre jusqu'à ce qu'il atteigne une trentaine de minutes par séance et par jour. Si Paul veut s'acheter un tapis roulant ou s'inscrire à un gymnase, il doit alors régler le tapis à basse vitesse (moins de 3 km/h) et à plat (ou à un angle d'au plus 12 %) pour ne pas provoquer trop rapidement la douleur et ainsi le découragement. L'observance d'un tel programme est plus facile lorsqu'on est propriétaire d'un chien.

7. Est-ce qu'un médicament contre la douleur aiderait ?

Paul sera déçu. Les analgésiques et les AINS sont inefficaces contre la claudication. Comme nous l'avons déjà mentionné, le cilostazol n'est pas offert au Canada et la pentoxifylline n'est pas efficace. Il n'y a donc pas d'échappatoire au programme de marche ni aux éventuelles interventions endovasculaires et chirurgicales. *Paul vous dit qu'un de ses amis prend de la nitroglycérine et un bêtabloquant contre son angine. Vous allez donc le décevoir en lui disant que tous les médicaments existants contre la douleur angineuse ne changent rien à la claudication, les inhibiteurs du calcium non plus.* La Société canadienne d'hypertension met en garde contre l'utilisation des bêtabloquants lorsque le patient n'a pas de MAP grave, mais cette recommandation (reposant sur l'augmentation potentielle des symptômes) est liée à de vieilles données fragmentées et n'est pas fondée sur l'expérience clinique.

8. Est-ce qu'on ne pourrait pas passer un ballonnet ou faire un pontage, docteur ?

Alors là, vous pourriez faire un heureux ! Le D^r Benoit Cartier détaillera dans son article, intitulé : « La MAP – Quand et comment la traiter » dans le présent numéro, les traitements de revascularisation existants. Votre rôle est d'établir la pertinence d'une approche plus efficace.

Essentiellement, tout patient atteint de claudication qui présente aussi des symptômes ischémiques au repos mérite une consultation spécialisée en médecine ou en chirurgie vasculaire. Il faut cependant éliminer d'autres causes de douleurs de repos, la sciatgie arrivant de loin en tête de liste dans notre expérience. Si le patient n'a pas de douleur au repos, il convient de reconfirmer la cause artérielle du problème avant de consulter. Par exemple, la sténose spinale donne une faiblesse des jambes à la marche, sans douleur. Cette entité se rencontre maintenant plus souvent avec le vieillissement de notre clientèle et peut certainement créer une confusion diagnostique.

Pour Paul, l'étape de la consultation auprès d'un spécialiste en maladies vasculaires arrive lorsque le programme de marche, s'il a été suivi, ne lui assure plus une qualité de vie acceptable, le seuil de tolérance variant énormément d'un patient à l'autre. Votre évaluation doit tenir compte de l'âge, de la fonction rénale et des maladies associées, surtout celles qui concernent les axes cardiaques et neurologiques.

Paul, comme pour de nombreux patients, peut venir vous consulter après plusieurs mois de claudication et un équivalent raisonnable de programme de marche. C'est certainement notre situation comme consultants. Une claudication mettant en cause une lésion importante de l'axe aorto-iliaque, avec peu de collatéralisation possible, se prête mieux et plus rapidement à une revascularisation endovasculaire ou chirurgicale. Par contre, une claudication liée à une lésion de l'axe fémoropoplité permet une collatéralisation, mais la revascularisation est plus difficile qu'à l'étage

Chez un patient atteint de MAP, un programme efficace de marche comporte au moins trois séances par semaine d'au moins trente minutes jusqu'à vitesse maximale pendant au moins six mois. Un tel programme double ou triple la distance de marche.

iliaque. Une telle claudication, comme celle de Paul, doit vous amener à vous assurer qu'il y a bel et bien eu à tout le moins quelques mois de marche avant de « jeter la serviette » sur l'exercice comme seule approche thérapeutique.

PAUL SOUFFRE de claudication. C'est un signal, dans son cas, d'une des manifestations de l'athérosclérose. Comme pour tous les patients qui présentent des symptômes de cette maladie, l'AAS à raison de 80 mg, 1 f.p.j., est indiqué puisque Paul n'a pas de risque particulier de saignement. L'autre possibilité, en cas d'intolérance ou d'allergie à l'AAS, est le clopidogrel à raison de 75 mg, 1 f.p.j. Outre la prise de médicaments pour traiter sa dyslipidémie et son hypertension, Paul doit envisager une modification de ses habitudes de vie, tant pour réduire les complications éventuelles de sa maladie artérielle périphérique que pour éviter de faire un infarctus ou un AVC. Il ne peut compter sur un agent pharmacologique qui améliorera spécifiquement et immédiatement sa distance de marche, mais il bénéficiera certainement, à moyen et à long terme, d'un programme de marche de trente minutes par jour. Advenant une absence d'amélioration avec l'arrêt du tabac, une perte pondérale et le programme d'exercice, il lui restera tout de même l'option d'une revascularisation, potentiellement par angioplastie transluminale, sinon par approche chirurgicale. 

Date de réception : le 25 août 2011

Date d'acceptation : le 17 octobre 2011

Le Dr André Roussin a reçu des fonds de recherche des sociétés pharmaceutiques Bayer et Bristol-Myers Squibb en 2010 et en 2011. Il a été conférencier pour Bayer, Boehringer-Ingelheim, sanofi-aventis, Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Synevia, Pharmaprix et Merck en 2010 et en 2011. Il a été conseiller pour Bayer, Boehringer-Ingelheim, sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb en 2010 et en 2011.

Bibliographie

1. Bell AD, Roussin A, Cartier R et coll. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Can J Cardiol* 2011; 27 (suppl. A) : S21-S24.
2. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348 (9038) : 1329-39.
3. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et coll. Clopidogrel and aspirin versus

Summary

Treating peripheral arterial disease for better walking and living.

The approach to treatment of peripheral arterial disease (PAD) is multifactorial, but targeting smoking cessation is of pivotal importance. Tobacco is one of the main factors leading to PAD and its complications. Control of other risk factors will not resolve the situation if smoking is continued. In symptomatic patients with claudication, considering an antiplatelet agent (usually ASA) is the first consideration. Statin addition will reduce all vascular events even if cholesterol levels are low. Treating hypertension is indicated, while perhaps giving priority to ACEIs and ARBs, since these two classes of medication have been proven to reduce vascular events in symptomatic PAD. Finally, implementing a regular (at least twice a week) 30-minute structured walking program is of paramount importance. If all the preceding steps have been taken and QOL expectations are still not met, the patient can be referred to a vascular specialist.

aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354 (16) : 1706-17.

4. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344 (8934) : 1383-9.
5. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effect of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342 (3) : 145-53.
6. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358 (15) : 1547-59.
7. The telmisartan randomised assessment intolerant subjects with cardiovascular disease (TRANSCEND) investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9644) : 1174-83.
8. Abramson BL, Huckell V, Anand S et coll. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: peripheral arterial disease – Executive summary. *Can J Cardiol* 2005; 21 (12) : 997-1006.
9. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321 (7258) : 405-12.
10. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR et coll. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med* 2000; 109 (7) : 523-30.
11. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG et coll. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002; 347 (24) : 1941-51.
12. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *The Cochrane Database Syst Rev* 2008 (4) : CD 000990.