



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V – Rabat
Faculté de Médecine et de Pharmacie
RABAT



Année : 2022

N° : MS 051/23

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme national de spécialité en
« **NEPHROLOGIE** »

Intitulé

**Caractéristiques et mortalité des patients dialysés
atteints d'artériopathie oblitérante des membres
inférieurs**

Présenté par :

Dr. Soukaina SAKAB

Sous la direction de :

Mme le professeur Pr Loubna BENAMAR

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Résultats de l'échographie cardiaque chez nos patients dialysés avec AOMI.	13
Figure 2 : Coube de Survie chez les patients dialysés atteints d'AOMI.	17
Figure 3 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des patients ayant une phosphorémie supérieure et inférieure à 65mg/l.....	18
Figure 4 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des patients ayant des lésions surinfectés et non infectés.	19
Figure 5 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des patients avec albumine supérieure et inférieure à 34g/l.	20
Figure 6 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des hommes et femmes dialysés avec AOMI.	21

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les caractéristiques démographiques et cliniques de nos patients dialysés avec AOMI	9
Tableau 2 : Les caractéristiques biologiques dans notre population dialysée avec AOMI.....	12
Tableau 3 : Evolution du membre après traitement en fonction du stade clinique	15
Tableau 4 : Comparaison entre les caractéristiques du groupe décédé et groupe survie	16
Tableau 5 : Comparaison entre les caractéristiques du groupe décédé et groupe survie	Erreur !
Signet non défini.	
Tableau 6 : Prévalence et incidence de L'AOMI dans la population générale et les patients MRC	23
Tableau 7 : Classification de fontaine et Lerich.....	29
Tableau 8 : Classification de Rutherford.....	29

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
RESULTATS	7
DISCUSSION	22
I. EPIDEMIOLOGIE :	23
II. LES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES :	24
III. LES FACTEURS DE RISQUE :	25
1. Le diabète :	25
2. Le tabagisme :	25
3. L'hypertension artérielle :	25
4. La dyslipidémie :	26
5. La maladie rénale chronique :	26
6. Le diagnostic :	27
6.1. La claudication intermittente (CI) :	27
6.2. La mesure des IPS :	27
6.3. Examen clinique du membre :	28
7. Les formes cliniques et la sévérité de l'AOMI :	29
8. La topographie lésionnelle :	30
IV. LES CALCIFICATIONS VASCULAIRES CHEZ LE DIALYSE ET LE ROLE DU PHOSPHORE :	31
9. La comorbidité cardiaque :	33
10. Le traitement :	33

10.1. Stades précoces, stade 2, calcification asymptomatiques :	34
10.2. Stades avancés, stade 4, ischémie critiques, stade 2 serré :	34
V. LE PRONOSTIC :	35
VI. LIMITES DE L'ETUDE	35
CONCLUSION.....	36
RÉSUMÉS.....	38
BIBLIOGRAPHIE.....	42

INTRODUCTION

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une pathologie vasculaire chronique qui se caractérise par la présence de sténoses ou d'occlusions dans les artères qui assurent la vascularisation des membres inférieurs. L'arbre vasculaire peut être affectée à la fois par l'athérosclérose et l'artériosclérose dont les facteurs de risque traditionnels sont ceux de l'athérosclérose l'âge, le sexe masculin, le tabagisme, le diabète, l'HTA et les dyslipidémies. La prévalence chez la population générale est estimée à moins de 2% chez les hommes en dessous de 50 ans et à plus de 5% après l'âge de 70 ans. (1)

Chez le patient atteint de maladie rénale chronique (MRC) et dialysé la prévalence de l'AOMI s'élève à 24–37% selon les différentes séries (2). Le processus d'artériosclérose est amplifié dans le contexte d'un dépôt passif de calcium et de phosphore dû à une excrétion rénale altérée et un métabolisme phosphocalcique anormal. Plusieurs études suggèrent qu'il s'agit d'un processus cellulaire beaucoup plus actif et hautement régulé, faisant de la MRC un facteur de risque non traditionnel majeur et indépendant d'AOMI, ainsi qu'un facteur de mauvais pronostic fonctionnel et vital.

- Le but de notre travail est de :
 - Décrire le profil démographique clinique et paraclinique des patients dialysés atteint d'AOMI.
 - Analyser la morbidité cardiaque chez ces patients.
 - Déterminer les facteurs de risque de mortalité en analysant l'évolution des patients dialysés avec AOMI après traitement, avec un recul de 6 mois.

MATERIELS ET METHODES

Le recueil des données :

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle et analytique s'étalant sur une période de 42 mois, de juin 2019 à Décembre 2022 mené entre le service de Chirurgie Vasculaire et Néphrologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

Ont été inclus dans l'étude les patients dialysés chroniques présentant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs hospitalisés au service de chirurgie Vasculaire.

Sont exclu de cette étude :

Les patients non dialysés.

Les patients présentant des calcifications vasculaires asymptomatiques.

Les artériopathies inflammatoires.

Variables et définitions :

Sont recueillies à partir des dossiers des patients les données démographiques et cliniques, les données biologiques sont relevées à partir du système informatique de l'hôpital ibn Sina et les données radiologiques à partir des dossiers des patients et du registre endovasculaire du service de chirurgie D.

Sur le plan démographique, les données démographiques nous avons relevé l'âge et le sexe des patients.

Sur le plan démographique, nous avons relevé l'âge et le sexe des patients.

Les antécédents médicaux recherchés sont le diabète, l'HTA, le tabagisme, l'antécédent de cardiopathie et l'antécédent préalable d'AOMI ainsi que la néphropathie initiale. Sur le plan dialytique nous avons précisé l'ancienneté en dialyse et sa modalité, hémodialyse (HD) ou dialyse péritonéale (DP) ainsi que le nombre d'heures de dialyse par semaine pour les patients hémodialysés. La DP étant une technique continue, nous avons précisé le mode (DPA : dialyse péritonéale automatisée ou en DPCA : dialyse péritonéale continue ambulatoire).

Nous avons classé nos patients en fonction de l'examen clinique du membre et des pouls périphériques et nous avons retenu la classification de Fontaine et Leriche pour évaluer la sévérité de l'AOMI chez nos patients, une classe I étant une AOMI asymptomatique, la Classe II une claudication intermittente, la Classe III définie par une ischémie critique, et la classe IV par la présence de troubles trophiques.

Nous avons étudié le bilan biologique fait avant HD à savoir la fonction rénale, le taux d'acide urique, le bilan phosphocalcique et la PTH, le bilan lipidique, ainsi que l'hémogramme et la protéine C réactive.

Nous avons analysé les données lésionnelles scannographiques et artériographiques et nous avons retenu les sténoses courtes rétrécissant le calibre artériel de > 50 %, les sténoses étagées, les occlusions avec ou sans reprise et nous avons défini selon la topographie :

- Les lésions aorto-Iliques : touchant l'aorte sous rénale, les artères iliaques primitives et ou externes.
- Les lésions fémorales : touchant les artères fémorales commune, superficielle et/ou profonde.
- Les lésions poplitées : touchant l'artère poplitée dans ses segment sus et intra articulaires.
- Les lésions infra-poplités : touchant le tronc tibio-péronier, l'artère péronière, l'artère tibiale antérieure et/ou tibiale postérieure.

Sur le plan cardiologique nous avons recherché par échographie transthoracique les calcifications valvulaires et évalué la fonction du ventricule gauche et la dilatation des cavités gauches et droites.

Sur le plan thérapeutique un traitement de revascularisation par voie chirurgicale ou endovasculaire associé à un traitement médical par statine et anti-agrégation plaquettaire a été proposé.

L'indication d'amputation a été posé fonction de l'étendue des lésions et une amputation majeure est définie par une amputation au-delà du métatarse.

Critères de jugement :

Sur le plan thérapeutique, un traitement chirurgical ou endovasculaire a été proposé à tous les patients, nous avons jugé l'évolution en se basant sur :

- La survie du membre traité et la nécessité ou non d'une amputation.
- La nécessité d'une ré-amputation pour nécrose ou surinfection.
- La survie des patients à 6 mois et la cause du décès (évènement infectieux ou cardiovasculaire).

L'analyse statistique des données :

L'analyse statistique a été faite par le logiciel JAMOVI version 2.3. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et en écart-type et en médiane et interquartiles et les variables qualitatives en effectif et pourcentage. Les données ont été comparées par le test de χ^2 et le test exact de Fisher.

RESULTATS

Sur une période de 42 mois, nous avons recensé 44 patients dialysés diagnostiqués d'AOMI. La durée moyenne de suivi était de 19.5 mois \pm 10.2, La durée médiane d'hospitalisation était de 18 jours [11.8 - 24].

Les données démographiques :

L'âge moyen des patients était de 63.6 \pm 11.2, avec un sexe ratio de 2.3

Les antécédents médicaux :

Les antécédents médicaux notés dans notre cohorte étaient dominés par l'hypertension artérielle chez 82% des patients et le diabète chez 70% des patients. La néphropathie initiale la plus retrouvée était la néphropathie diabétique chez 57% des patients et la néphroangiosclérose chez 27% des patients.

La médiane d'ancienneté en dialyse était de 5 ans [2.5- 10.5], 86% étaient en HD et 14% en DP. La durée médiane hebdomadaire des séances d'HD était de 8 heures [8 -11.5]. Concernant les patients en DP, 25% des patients étaient en DPCA et 75% en DPA.

La présentation clinique :

Sur le plan vasculaire l'examen clinique trouve une abolition des pouls distaux (pédieux et/ou rétro malléolaire) chez 100% des patients, un pouls poplité aboli chez 61 % des patients et un pouls fémoral aboli chez 25 % des patients. L'atteinte était unilatérale chez 86% des patients et bilatérale chez 14% des patients.

Selon la classification de Fontaine et Leriche 77 % des patients étaient en AOMI stade 4, 14 % des patients étaient en ischémie critique (stade 3) et seuls 9 % des patients étaient pris en charge à un stade 2.

Nous avons noté une surinfection des lésions d'artérite chez 73% des patients.

Le tableau I résume les caractéristiques cliniques et démographiques de nos patients.

Tableau 1 : Les caractéristiques démographiques et cliniques de nos patients dialysés avec AOMI

Variables	Valeur n=
Age (en année) ^a	63 ± 11.2
Sexe ^b	
Masculin	31 (70%)
Féminin	13 (30%)
Durée de suivi ^a	19.5 mois ± 10.2
Antécédents ^b	
Diabète	31 (70.5 %)
Hypertention artérielle	36 (81.8 %)
Cardiopathie	30 (68.2 %)
Tabagisme	8 (18.2 %)
AOMI	17 (38.6 %)
La néphropathie initiale ^b	
Diabétique	24 (54%)
Néphroangiosclérose	12 (27%)
Indéterminée	5 (11%)
Lithiasique	2 (4%)
Sténose des artères rénales	1 (2%)
Durée de dialyse ^c	5 [2.5- 10.5]
Modalité de dialyse ^b	
HD	38 (86%)
DP	6 (14%)
Durée hebdomadaire des séances ^c	8 [8- 11.5]

Le stade d'AOMI ^b	
Stade II	3 (8%)
Stade III	6 (13%)
Stade IV	35 (79%)
Abolition des pouls ^b	
Fémoral	11 (25%)
Poplité	28 (61%)
Distaux	44 (100%)
Forme clinique ^b	
Unilatérale	38 (86%)
Bilatérale	6 (14%)
Surinfection ^b	32 (73%)
Durée d'hospitalisation ^c	18 [11.8-24]

a exprimé en moyenne \pm écart type, b exprimé en effectif (pourcentage), c exprimé en médiane [inter-quartiles]

Le profil biologique :

Le tableau II résume les différentes caractéristiques métaboliques, phosphocalciques, dialytiques et inflammatoire de nos patients.

Un taux d'acide urique supérieur à 60 mg/l a été noté chez 66 % des patients et 60 % des patients avaient une albuminémie inférieure à 35 g/l.

Sur le plan phosphocalcique 63% des patients avaient une PTH inférieure à 4 fois la normale, 60% des patients avaient une calcémie supérieure à 85 mg/l

et 79% des patients avaient une phosphorémie supérieure à 45 mg/l.

Une anémie est notée chez 70 % des patients à l'admission et 70 % avait une CRP supérieur à 40 mg/l.

Tableau 2 : Les caractéristiques biologiques dans notre population dialysée avec AOMI

Variabiles	Valeur n=
Hémoglobine ^a	10,2 ± 1.89
Urée ^a	1.27 ± 0.41
Créatinine ^a	90.1 ± 19.2
Protides ^a	65.1 ± 7.3
Albumine ^a	33 ± 5.22
PTH ^b	211 [119-336]
Calcium ^a	85.3 ± 7.59
Phosphore ^b	60 [45- 77.8]
Acide urique ^a	70.8 ± 15.5
Triglycérides ^a	1.8 ± 0.7
Cholestérol total ^a	1.8 ± 0.56
Cholestérol LDL ^a	1.18 ± 0.46
Cholestérol HDL ^a	0.29 ± 0.11
CRP ^b	122 [28.8-224]

a exprimé en moyenne ±écart type, b exprimé en médiane [inter-quartiles]

L'évaluation cardiaque :

L'échographie cardiaque a noté une hypokinésie globale ou segmentaire chez 60% des patients, une hypertrophie du ventricule gauche chez 52 % des patients, une cardiomyopathie dilatée chez 16 % des patients, une dilatation des cavités droites chez 27 % des patients et 25 % des patients avaient des calcifications valvulaires. (figure I)

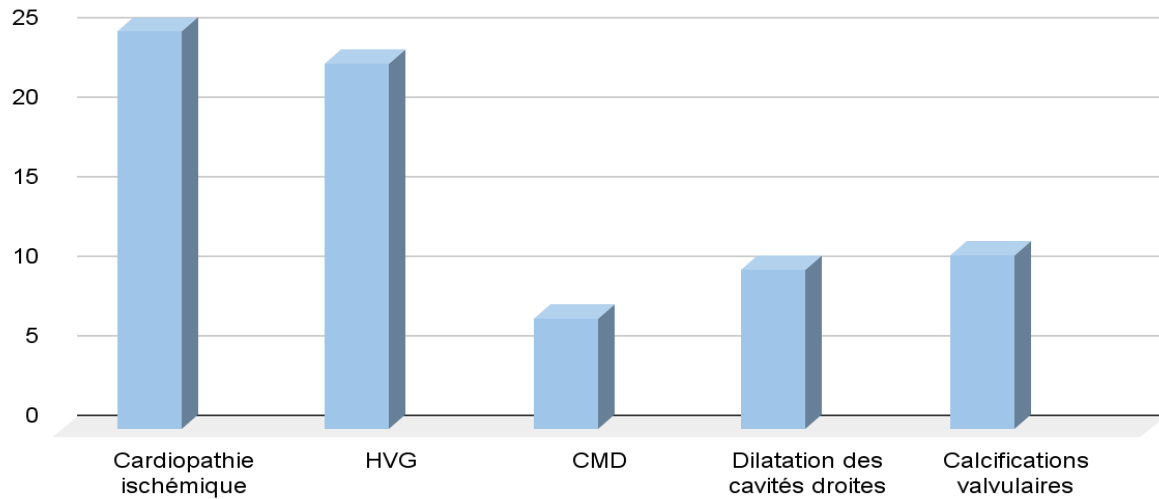


Figure 1 : Résultats de l'échographie cardiaque chez nos patients dialysés avec AOMI.

Le bilan lésionnel radiologique :

L'analyse scannographique et artériographique a permis de noter des lésions infra-poplitées chez 91% des patients, des lésions iliaques, fémorales et poplitées ont été notées dans respectivement 50%, 43 % et 23% des cas.

Les lésions étaient limitées à une seule localisation chez 35% des patients, tandis que 40% présentaient deux localisations lésionnelles et 25% avaient trois localisations.

Des lésions de médiacalcoses ont été notées chez 93% des patients.

Sur le plan thérapeutique :

Un traitement de revascularisation par voie endovasculaire a été fait chez 84% des patients, il consistait en une dilatation par ballon chez tous les patients et un stent a été mis en place chez 44% des patients, tandis qu'un traitement chirurgical par pontage prothétique a été indiqué chez 16% des patients.

Une amputation a été réalisée chez 86% des patients.

Un traitement médical à base de statine et anti-agrégation plaquettaire a été prescrit chez tous les patients.

Evolution :

La reprise d'amputation a été indiquée chez 39 % des patients, secondaire à une surinfection du moignon dans 56 % des cas et secondaire à une nécrose du moignon dans 44 % des cas.

Après un recul de 6 mois, 70.5% des patients avaient subi une amputation majeure.

Tableau 3 : Evolution du membre après traitement en fonction du stade clinique

	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Aucune amputation	5 (11%)	-	2 (4.5%)
Amputation orteil	-	-	10 (23%)
Amputation transmétatarsienne	-	-	9 (18%)
Amputation chopard	-	-	4 (9%)
Amputation jambe	-	3 (6%)	6 (13%)
Amputation cuisse	-	2 (4.5%)	3 (6%)

Après un suivi de 6 mois, Nous avons déploré 25 décès soit 56% des patients. Le décès était secondaire à un sepsis à point de départ cutané chez 14 patients et des complications cardiovasculaires dominées par la poussée d'insuffisance cardiaque et des accidents cérébrovasculaires chez 11 patients.

Nous avons comparé les caractéristiques du groupe à évolution favorable et des patients décédés. L'hyperphosphorémie, l'hyperuricémie, l'albuminémie basse et la surinfection des lésions d'artérites étaient significativement associées au décès avec des valeurs $p < 0.005$. (voir tableau IV).

Tableau 4 : Comparaison entre les caractéristiques du groupe décédé et groupe survie

Variable	Décès	Survie	p
Sexe ^b			0.282
Sexe masculin	16 (36%)	15 (34%)	
Sexe féminin	9 (20%)	4 (9%)	
Diabète ^b	15 (34%)	16 (36%)	0.081
Hypertension artérielle ^b	22 (50%)	14 (32%)	0.223
Cardiopathie ^b	7 (15%)	12 (27%)	0.533
Antécédent aomi ^b	2 (4%)	6 (13%)	0.006
Antécédent tabagisme ^b	7 (15%)	10 (22%)	0.096
Durée des séances ^b			0.065
<10h/semaine	17 (38%)	9 (20%)	
>10h/semaine	4 (9%)	8 (18%)	
Lésions surinfectés ^b	24 (54%)	8 (18%)	<0.001
Amputation majeure ^b	16 (32%)	11 (25%)	0.630
Reprise d'amputation ^b	8 (18%)	9 (20%)	0.680
Hémoglobine g/dl ^a	10.18 ± 1.8	10.26 ± 2.05	0.887
Protides g/l ^a	62 ± 6	68 ± 7	0.009
Albuminémie g/l ^a	29.8 ± 4.2	37 ± 2.6	<0.001
Urée g/l ^a	1.43 ± 0.4	1.06 ± 0.2	0.002
Créatinine mg/l ^a	91.41 ± 21	88.46 ± 15	0.620
PTH pg/ml ^c	234 [145-363]	145 [97-312]	0.141
Calcémie mg/l ^a	87.04 ± 7.9	82.89 ± 6.2	0.072
Phosphorémie mg/l ^a	78.44 ± 20	46.89 ± 7	<0.001
Acide urique mg/l ^a	75.48 ± 14.9	64.63 ± 14.4	0.02
Crp mg/l ^c	215 [124-271]	29 [14.5-102]	<0.001
Triglycérides g/dl ^a	1.86 ± 0.7	1.73 ± 0.7	0.581
Cholesterol total g/l ^a	1.93 ± 0.4	1.69 ± 0.6	0.157
Cholesterol ldl g/l ^a	1.25 ± 0.5	1.13 ± 0.4	0.3860
Cholesterol hdl g/l ^a	0.301 ± 0.10	0.293 ± 0.12	0.820

Analyse de la survie par Kaplan Meier

La médiane de survie est de 135 jours. La survie est plus faible dans le groupe des patients ayant une phosphorémie supérieure à 45mg/l les patient une albuminémie inférieure à 34 g/l et ayant des lésions surinfectées. (p value Log Rank <0.001)

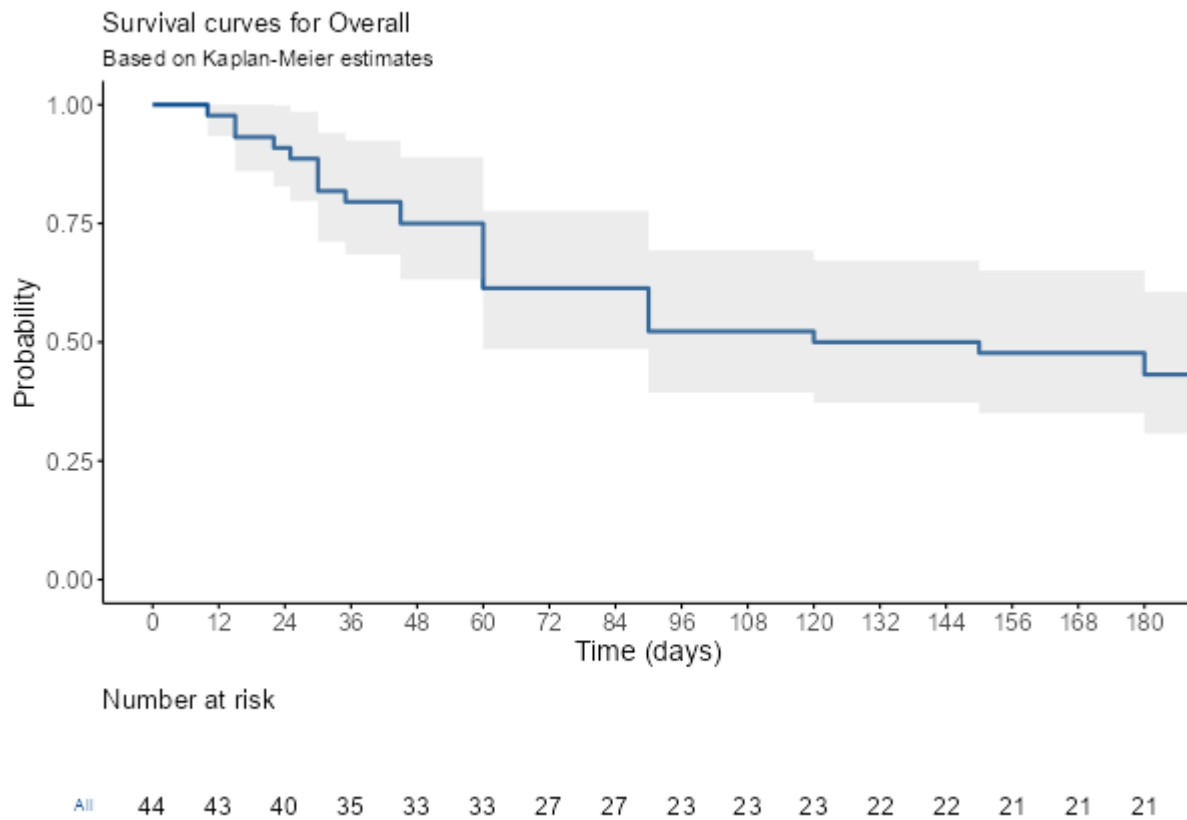


Figure 2 : Coube de Survie chez les patients dialysés atteints d'AOMI.

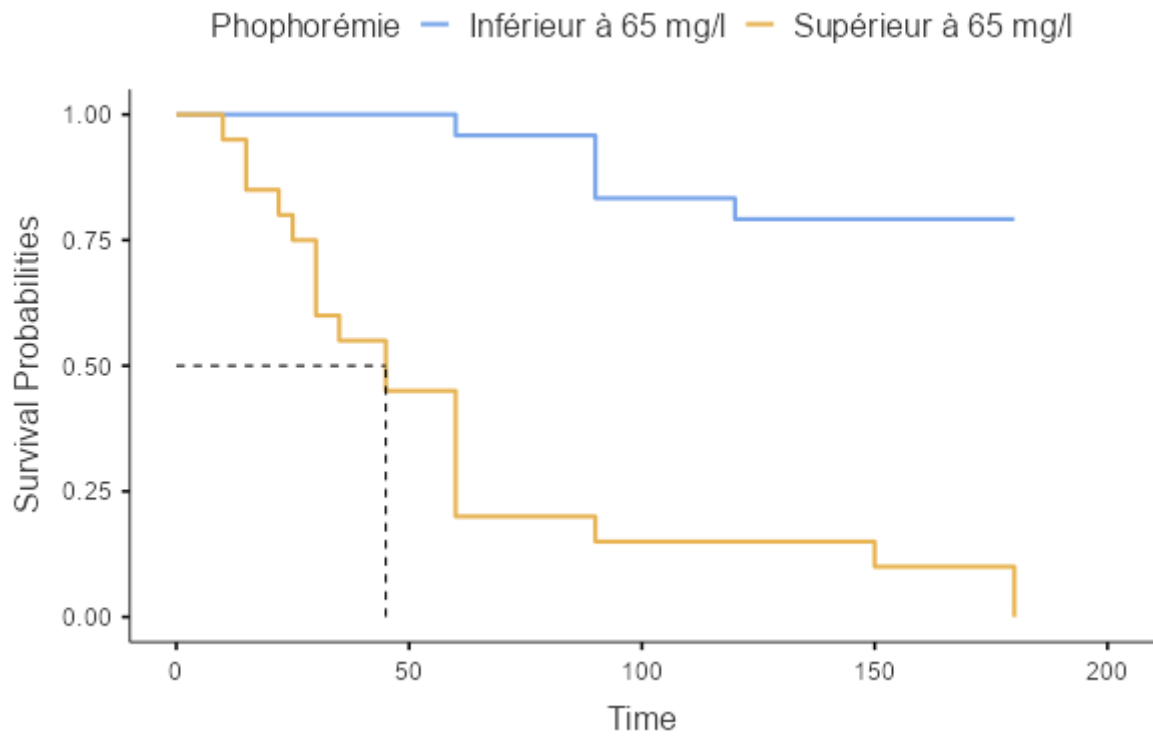


Figure 3 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des patients ayant une phosphorémie supérieure et inférieure à 65mg/l

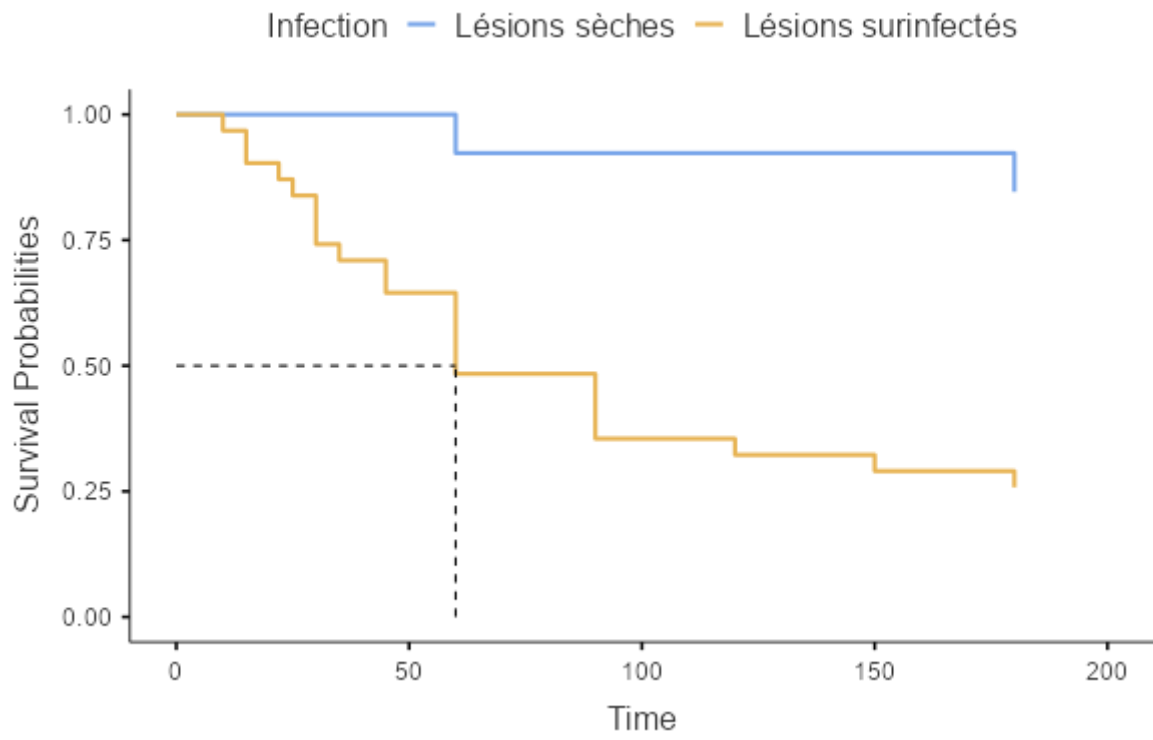


Figure 4 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des patients ayant des lésions surinfectés et non infectés.

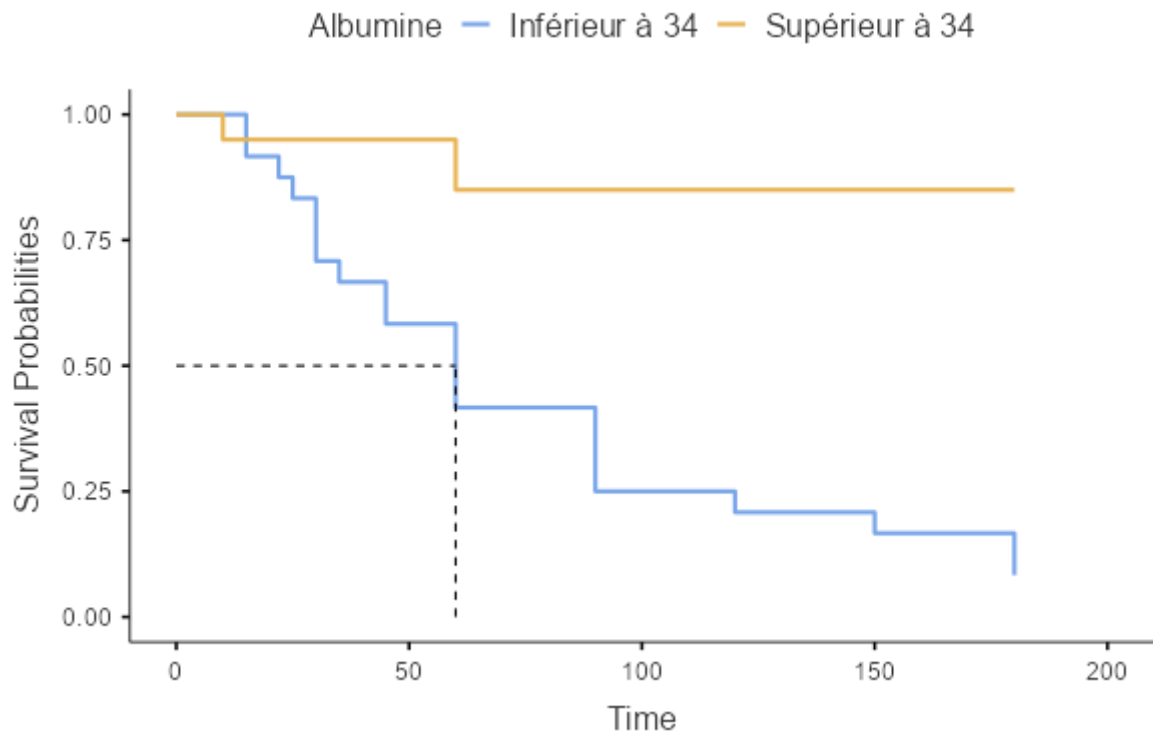


Figure 5 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des patients avec albumine supérieure et inférieure à 34g/l.

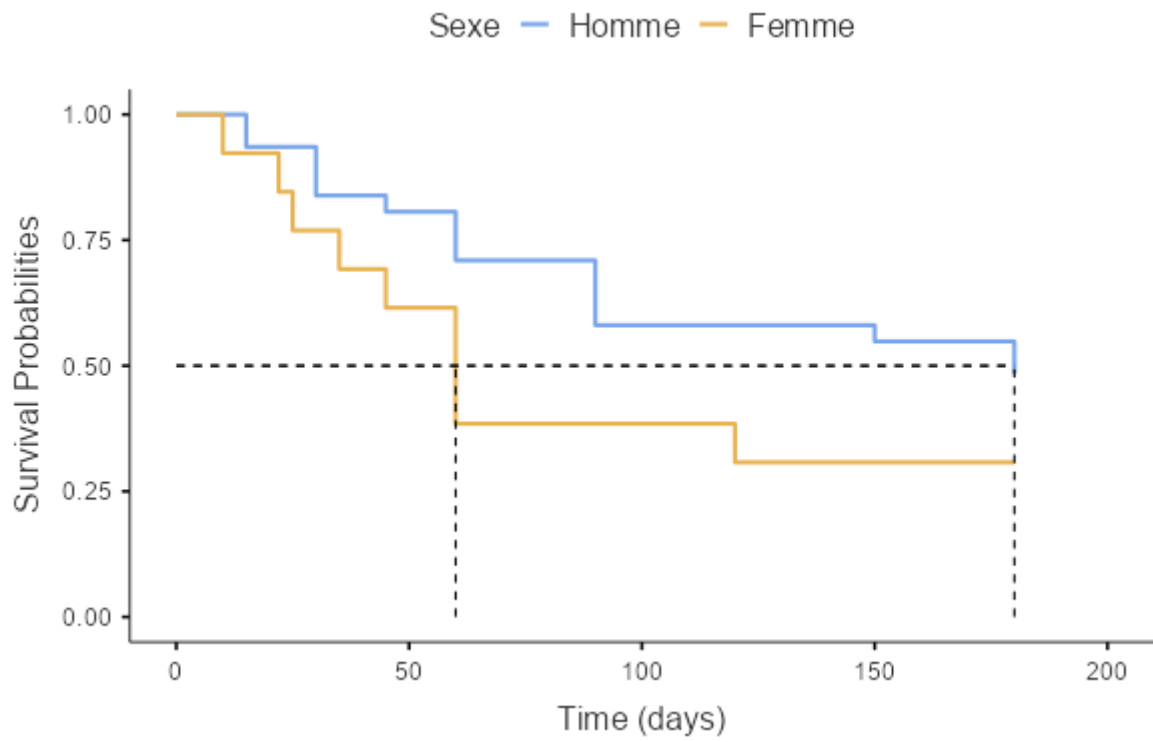


Figure 6 : Courbe de kaplan meier pour les deux groupes des hommes et femmes dialysés avec AOMI.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

La prévalence de l'AOMI chez les patients atteints de MRC est 3 fois supérieure à celle de l'ensemble de la population générale, dépassant 30 % selon différentes séries. (Tableau)

Tableau 5 : Prévalence et incidence de L'AOMI dans la population générale et les patients MRC

Auteur, année, étude	n, population	Normo rénal	MRC
Foley(3), 2005	1,091,201 patients Medicare	9.6%	32.6 %
Wattanakit(4), 2007		Incidence par 1000 personne-année :4.7	Incidence par 1000 personne-année MRC stade 2 : 4.9 MRC stade 3-4 : 8.9
United States Renal Data System Annual Report(5), 2018	1,249,076 patients Medicare	9.1%	24.9%
Baber(6), 2009, NHANES	7571 , Age > 40		without albuminuria: 14.8% CKD with albuminuria: 25.6%
Chen(7), 2012, CRIC Study	33,758 patients MRC		DFG > 60: 13.1% DFG 50–59: 16.5% DFG 40–49: 19.4% DFG 30–39: 20.7% DFG < 30: 20.9%

II. Les caractéristiques démographiques :

La prévalence de l'AOMI dans la population générale est de 2 % chez les hommes âgés de moins de 50 ans et plus de 5 % chez ceux âgés de plus de 70 ans. Les femmes atteignent ces taux 10 ans après les hommes, le sexe ratio selon les différentes études est entre 1.0 et 2.0 allant jusqu'à 3.0 selon certaines séries (8). Cette différence entre les sexes diminue avec l'âge. (1) (4).

Ce profil démographique de risque vasculaire est partagé par la population en MRC. La prévalence de l'AOMI augmente en évoluant dans les groupes d'âge, mais aussi avec l'ancienneté de la MRC et de la dialyse. Par exemple, les patients au stade 4 de MRC ont une prévalence de 20 % d'AOMI contre 30 % chez les patients en stade 5 (2).

La prédominance masculine a été observée au sein de notre cohorte avec un sexe ratio de 2.4

III. Les facteurs de risque :

1. Le diabète :

La maladie rénale diabétique est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale et de dialyse à l'échelle mondiale (8,9)

L'AOMI est 2-3 fois plus fréquente chez les patients diabétiques et revête un caractère plus agressif que chez les non-diabétiques, avec une atteinte précoce des gros vaisseaux et s'associe souvent à une neuropathie diabétique distale. (9)

Le besoin d'une amputation majeure est de 5 à 10 fois plus élevé chez les diabétiques que les non-diabétiques (8) (6). Dans notre cohorte, nous avons constaté ce facteur de risque chez 70 % des patients.

2. Le tabagisme :

La relation entre le tabac et la claudication intermittente a été établie depuis 1911. Le tabac est considéré après le diabète comme le facteur principal dans la progression de l'AOMI. Il a été suggéré que l'association entre le tabagisme et l'AOMI pourrait être encore plus forte que celle entre le tabagisme et la maladie coronarienne. En outre, le diagnostic de l'AOMI est établi une dizaine d'années plus tôt chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Notre cohorte ne comptait que 18% de tabagisme, pouvant être expliquée par la prévalence plus faible de fumeurs insuffisants rénaux chroniques.(10)

3. L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est associée à l'ensemble des maladies cardiovasculaires, la relation de cause à effet est bien établie avec la MRC (11). Il s'agissait du principal facteur de risque cardiovasculaire dans notre cohorte, comptant 86 % de patients hypertendus. Cependant, le risque relatif de progression de l'AOMI associé à l'HTA, reste inférieur à celui lié au diabète et au tabagisme.

4. La dyslipidémie :

Dans l'étude de Framingham, un taux de cholestérol à jeun supérieur à 7 mmol/L (270 mg/dL) était associé à un doublement de l'incidence de la claudication intermittente, mais le rapport entre le cholestérol total et le cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) était le meilleur prédicteur de la survenue d'une AOMI. (12) Bien que certaines études aient également montré que le cholestérol total est un puissant facteur de risque indépendant de l'AOMI, d'autres n'ont pas réussi à confirmer cette association. Il a été suggéré que le tabagisme pouvait renforcer l'effet du cholestérol total.(13) (14) tous les patients dans notre études présentaient une dyslipidémie.

5. La maladie rénale chronique :

L'AOMI et la MRC partagent les mêmes facteurs de risque, comme le diabète l'HTA et l'âge. De récentes études suggèrent que bien plus qu'une association, la MRC constitue un facteur de risque indépendant de maladies vasculaires, 85% des adultes commençant la dialyse à plus de 45 ans auront une forme de maladie cardiovasculaire et présenteront un risque relatif de décès cardiovasculaire 20 fois supérieur à celui de la population générale (15). Chez les adultes de moins de 30 ans, le risque relatif est encore plus dramatique; L'insuffisance rénale incidente confère un risque de décès cardiovasculaire > 150 fois supérieur à celui d'une population appariée selon l'âge (16).

6. Le diagnostic :

6.1. La claudication intermittente (CI) :

La claudication intermittente, définie comme une fatigue musculaire, une gêne, une crampe ou une douleur provoquée de manière reproductible par l'exercice et soulagée par le repos. Elle est souvent considérée comme le symptôme ischémique le plus facilement reconnaissable chez les personnes atteintes d'AOMI. (17) (18).

L'apparition ou non de ce symptôme dépend largement du niveau d'activité du sujet. C'est l'une des raisons pour lesquelles certains patients se présentent initialement avec une ischémie critique, en l'absence de toute CI antérieure.

Un patient qui présente une réduction de son index de pression systolique (IPS) juste au-dessus du niveau de douleur ischémique au repos, mais qui est trop sédentaire pour claudiquer, peut développer une ischémie critique résultante d'un traumatisme souvent mineur qui ne peut pas guérir à ce niveau de perfusion (8).

Les patients sous dialyse souffrent souvent de symptômes aux membres inférieurs non liées à l'AOMI, dues à une neuropathie, au prurit, au syndrome des jambes sans repos et à l'arthrose. Par conséquent, l'histoire clinique seule (sans test vasculaire objectif) n'est pas suffisante pour discerner l'étiologie ischémique ou non ischémique de l'inconfort de la jambe dans cette population.(19)

6.2. La mesure des IPS :

La mesure des IPS est largement acceptée comme moyen diagnostique de l'AOMI. Définie par le rapport de la pression artérielle systolique au niveau de la cheville et celle du bras, les IPS permettent de diagnostiquer avec précision non seulement la présence mais aussi la sévérité de l'AOMI. En utilisant une valeur seuil de 0,90 ou moins pour indiquer un résultat anormal. ()

Dans la population générale les IPS ont une sensibilité de 95 % et une spécificité proche de 100 % pour identifier une AOMI.(20,21)

Un IPS de 0,71 à 0,90 indique la présence d'une AOMI légère, un IPS de 0,41 à 0,70 indique une AOMI modérée et un IPS de 0,40 ou moins indique une AOMI sévère. (22) (20)

Une douleur au repos survient avec un IPS inférieur à 0,50. Les extrémités ischémiques ou gangrenées sont associées à un IPS inférieur à 0,20.(23)

Potier et Halbron (24) ont publié des données montrant une prévalence de 57 % d'AOMI chez des diabétiques dont l'IPS était compris entre 0,9 et 1,3.

Dans le même échantillon, ils ont également trouvé une prévalence de l'AOMI de 58 % chez les diabétiques ayant des IPS supérieur à 1,3. Cette fausse élévation de l'IPS chez les diabétiques a été attribuée à une calcification subclinique de la média des artères, qui entraîne une non-compressibilité et donc une pression artérielle systolique faussement élevée.(25)

Les patients atteints de maladie rénale chronique présentent également des IPS faussement élevés en raison de la microcalcification des artères. (26) (27)

Adragao et al ont trouvé une association entre l'élévation des IPS au-dessus de la plage normale et l'augmentation de la mortalité cardiovasculaire chez les patients hémodialysés chroniques.(28)

Dans notre cohorte nous avons exclu la mesure des IPS du diagnostic, tenant compte de la forte prévalence de médiacalcose dans notre série de MRC et diabétiques.

6.3. Examen clinique du membre :

Lorsque l'on considère les patients symptomatiques avec des plaintes au niveau des jambes, les résultats cliniques les plus utiles pour diagnostiquer une AOMI sont la présence d'une peau froide (OR, 5,90 ; IC à 95 %, 4,10-8,60), la présence d'au moins un souffle au niveau des axes vasculaires principaux (OR, 5,60 ; IC à 95 %, 4,70-6,70) ou toute anomalie palpable du pouls (pouls faible ou absent) (OR, 4,70 ; IC à 95 %, 2,20-9,90). (19)

D'autres signes sont les anomalies de coloration de la peau (pâleur, rougeur, bleu ou pourpre foncé) et l'atrophie de la peau ou des ongles.

Une ischémie sévère produit des ulcères douloureux qui apparaissent généralement au niveau de la malléole externe, l'extrémité des orteils et les têtes métatarsiennes.(29)

7. Les formes cliniques et la sévérité de l'AOMI :

Deux classifications sont largement acceptés par la communauté médicale pour évaluer la sévérité l'AOMI, celle de fontaine et Leriche (30) (tableau..) et Rutherford (31) (tableau..).

Dans ces deux schémas de classification, l'augmentation de la catégorie ou du stade correspond à la gravité de la maladie. (32)

Tableau 6 : Classification de fontaine et Leriche (33)

Grade	Symptomes
Stade I	Asymptomatique
Stade II	Claudication intermittente
<ul style="list-style-type: none"> • Stade IIA • Stade IIB 	<ul style="list-style-type: none"> • Périmètre de marche >200m • Périmètre de marche <200m
Stade III	Douleur au repos
Stade IV	Troubles trophiques, gangrènes

Tableau 7 : Classification de Rutherford

Grade	Catégorie	Clinique
0	0	Asymptomatique : pas de lésion occlusive significative.
	1	Claudication intermittente mineure.
I	2	Claudication mineure.
	3	Claudication sévère.
II	4	Douleur au repos.
III	5	Perte de substance mineur : ulcère, gangrène localisée
	6	Perte de substance majeure : gangrène au-delà du métatarse, pied non sauvable.

Dans cette étude nous avons rapporté des lésions sévères compromettant le pronostic fonctionnel du membre chez la majorité de nos patients et 13 % des patients étaient en ischémie critique et ont tous subi des amputations majeures.

L'ischémie critique est une manifestation grave de l'AOMI qui se manifeste par une douleur ischémique au repos. Chez des patients subissant un pontage par veine saphène autologue, la prévalence de l'ischémie critique augmentait avec le stade de la MRC (de 77 % chez les stades 1/2 de MRC à 100 % avec un stade 5 de MRC). (34)

Les patients atteints d'AOMI aux stades avancés de la MRC sont plus susceptibles de présenter une perte tissulaire significative et ont des plaies de membres plus compromises. (35) (17)

Ohare et al ont observé que Les patients en MRC stade 5 avaient une prévalence de 67% de lésions surinfectées contre 28% de surinfection chez les patients ayant un DFG > 60mg /l. le taux de sepsis à point de départ cutané était également 3 fois plus élevé dans le groupe MRC stade 5. (36)

Nous avons rapporté des prévalences similaires de complications infectieuses dans cette étude, comptant 76% de surinfection. De ce fait les patients en MRC engagent des dépenses de santé supplémentaires et ont un séjour à l'hôpital plus long. (37)

8. La topographie lésionnelle :

Dans notre étude une atteinte distale a été retrouvée plus souvent qu'une atteinte proximale.

Les facteurs rapportés d'influencer la topographie des lésions d'AOMI sont, le tabac pour les atteintes aorto-iliaques et fémorales et le diabète et la MRC surtout aux stades avancées pour l'atteinte infrapoplitée.(35) (17), cette observation est confirmée dans notre étude.

IV. Les Calcifications vasculaires chez le dialysé et le rôle du phosphore :

Les calcifications de la paroi vasculaire peuvent se produire dans l'intima et la média des artères. Les calcifications intimales se produisent presque exclusivement dans le contexte de l'athérosclérose, qui a une prédilection pour les artères de moyen à grand calibre et les zones à flux turbulent, telles que les bifurcations. Bien que la MRC soit un facteur d'athérosclérose accélérée, la calcification intimale n'est pas spécifique à la MRC mais plutôt associée aux facteurs de risque athérogènes traditionnels qui sont la dyslipidémie, le diabète, l'hypertension et le tabagisme (25).

Contrairement à la distribution souvent discontinue de la calcification intimale, la calcification de la média ou artériosclérose tend à être plus diffuse, formant des nappes et touche des vaisseaux de tous les calibres et des topographies typiquement dépourvues d'athérosclérose, telle que l'artère radiale par exemple. La calcification médiale est plus spécifique de l'IRC car elle semble être associée à l'exposition au phosphate de calcium, à un métabolisme osseux et minéral anormal, à la sévérité de l'IRC et à l'ancienneté de la dialyse.

Le phosphate étant un élément clé des cristaux d'hydroxyapatite, il est concevable que l'augmentation des taux sériques dans le contexte de MRC puisse contribuer directement à la précipitation de l'hydroxyapatite dans les tissus. Bien que cela puisse se produire dans une certaine mesure, tous les patients présentant une hyperphosphatémie soutenue ne développent pas de calcification vasculaire (38); des observations *in vitro* suggèrent un processus plus actif dans lequel l'exposition à un taux élevé de phosphate induit un changement phénotypique dépendant de la dose et du temps dans les cellules musculaires lisses vasculaires (VSMC) (39). La présence d'un milieu macro-calcique de la MRC permet (et potentiellement favorise) la régulation à la hausse des canaux phosphatés (Pit-1 et Pit-2) qui, dans le contexte de l'hyperphosphatémie, médient la transdifférenciation des VSMC vers un phénotype cellulaire ostéochondrogène (40) ; un événement qui peut être, en partie, inhibé par l'antagonisme compétitif de Pit-1 (39).

Trois essais cliniques randomisés récentes ont montré que l'abaissement du taux de phosphate sérique à l'aide d'un chélateur de phosphate ne contenant pas de calcium ralentit la progression de la calcification vasculaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale.(41) (42) (43)

Dans notre cohorte ils existaient une différence significative entre la moyenne de phosphorémie chez le groupe de patients ayant survécue à 6 mois et le groupe des patients décédés. L'hyperphosphatémie était associée significativement à la mortalité et-constituait un facteur de risque de décès même après ajustement pour l'âge, l'infection et le facteur nutritionnel (albuminémie).

Plusieurs études observationnelles révèlent qu'un taux élevé de phosphate sérique est positivement corrélé à la mortalité et qu'une augmentation du risque de décès est observée chez les patients atteints d'IRT dont le taux de phosphate sérique est supérieur à 65 mg/l. (44)

En outre, même des élévations relativement faibles du taux de phosphate sérique dans la plage normale élevée (3,5-4,5 mg/dl) ont été corrélées à un risque accru de mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues chez les patients atteints MRC (45) et dans la population générale.(46) (47)

La dialyse adéquate constitue une pierre angulaire dans le contrôle de la balance positive du phosphore chez le dialysé, un programme standard de 4 heures trois fois par semaine en dialyse conventionnelle permet d'éliminer environ 23g de phosphore par semaine. Cette quantité constitue la moitié de l'apport hebdomadaire moyen en phosphore et reste inférieure aux performances des techniques convectives et continues dans l'élimination de cette molécule. Dans notre population la durée de dialyse était inférieure à la durée recommandée chez 70 % de nos patients contribuant directement au cumul du phosphore.

9. La comorbidité cardiaque :

Dans ce travail nous avons rapporté une forte prévalence de morbidité cardiaque chez les patients MRC ayant une AOMI.

Une étude italienne portant sur 4300 sujet à risque cardiovasculaire élevé, a rapporté une prévalence de 34% de maladie cardiovasculaire chez les patients présentant une AOMI contre 11% chez les patients ne présentant pas d'AOMI.(36)

Richard Bright, médecin britannique, a été le premier à faire état de l'association entre MRC et les maladies cardiovasculaires (MCV).(37) Les patients atteints de MRC présentent un risque élevé d'événements cardiovasculaires : 50 % de tous les patients atteints d'une MRC de stade 4 à 5 présentent une MCV (34), et la mortalité cardiovasculaire représente \approx 40 à 50 % de tous les décès chez les patients atteints d'une MRC avancée, contre 26 % chez les témoins dont la fonction rénale est normale.

Chez les patients de 25 à 34 ans atteints d'insuffisance rénale terminale, la mortalité annuelle est multipliée par 500 à 1000 et correspond à celle d'une population générale âgée de \approx 85 ans. (3)

Yin ping et al ont comparé l'incidence de la mortalité de cause cardiovasculaire chez les patients porteurs d'une AOMI isolée, d'une MRC isolée et les patients MRC avec AOMI.

La mortalité sur 6 ans était la plus élevée dans le groupe MRC et AOMI combinée (45%), comparé au groupe MRC (28%) et AOMI seuls (26%) même après ajustement pour les facteurs démographiques et ethnique. (48)

10. Le traitement :

Le choix de la revascularisation chez la majorité de nos patients était dominé par le traitement endovasculaire, ce choix était basé sur l'opérabilité des patients et l'analyse lésionnelle.

10.1. Stades précoces, stade 2, calcification asymptomatiques :

Le traitement est basé sur la prise en charge rigoureuse des facteurs de risques modifiables associée à une rééducation par des exercices supervisés qui vont permettre le développement d'une circulation de collatérales et d'améliorer la perfusion tissulaire. L'exercice physique avant ou en per-dialyse permet également d'améliorer l'épuration dialytique du phosphore sans changer les durées des séances (49). Dans l'idéal cette stratégie permettra d'améliorer l'état vasculaire du membre inférieur et de réduire le risque ultérieur d'événements cardiovasculaires (8). La revascularisation doit être discuté si échec de ces mesures et devant une claudication intermittente avec un périmètre de marche serré.

10.2. Stades avancés, stade 4, ischémie critiques, stade 2 serré :

A ce stade une revascularisation est souvent nécessaire, par voie chirurgicale ou par les techniques endovasculaires, associées ou non aux moyens médicaux (thrombolyse, anticoagulants). Le choix de la technique dépend de l'opérabilité du patient, de l'état du membre, ainsi que de l'estimation du risque d'intervention en fonction des comorbidités et de la perméabilité et de la durabilité attendue de la reconstruction.(8)

Le traitement de choix chez les patients atteints de MRC n'a pas été clairement élucidé par des études antérieures. Plusieurs écrits ont indiqué des taux acceptables de sauvetage des membres après des pontages des membres inférieurs, tandis que d'autres ont conclu que l'amputation primaire pourrait être le traitement de choix plutôt qu'un pontage. (50), (51) (52)

Les techniques endovasculaires présentent des options thérapeutiques chez des patients dont les résultats d'une chirurgie ouverte sont incertains, elle constitue la stratégie de traitement initial préférée par de nombreuses équipes chez les patients MRC. (53),(54) Les essais randomisés sur ce sujet manquent jusqu'à présent, mais plusieurs études cohortes observationnelles n'ont pas trouvé de différence dans le taux de sauvetage des membres, de complications hospitalières ou de survie des patients subissant une chirurgie ouverte par rapport à la revascularisation endovasculaire. (54), (53)

v. Le pronostic :

Dans ce travail nous avons rapporté un taux de survie faible chez les patients dialysés ayant une AOMI malgré un traitement de revascularisation avec des résultats post opératoires satisfaisants. B Jonhson et al rapportent un taux de décès de 10% durant l'hospitalisation, et de 68 % au bout de 2 ans après revascularisation dans leur série de patients hémodialysés chroniques ayant une AOMI.

Chez les patients atteints de MRC, plusieurs études indiquent des résultats défavorables après la revascularisation, tels que l'échec du sauvetage du membre et un risque accru d'amputation, malgré une perméabilité du pontage similaire au groupe non MRC. (55)

Kumada et al. Ont également rapporté que les patients sous hémodialyse présentaient un risque de perte de membre 4,92 fois plus élevé que les patients atteints de MRC non dialysés. Des facteurs tels que l'état nutritionnel, fonctionnel, les taux accrus d'infection et de déhiscence de la plaie, peuvent jouer un rôle. (56) Dans notre cohort l'hyperphosphorémie, l'albuminémie plus basse, et l'infection était corrélée significativement au risqué de décès.

VI. Limites de l'étude

Le nombre limité de patients inclus dans cette étude. La confirmation du caractère agressif de l'AOMI chez les patients dialysés nécessite d'autres études comparant les données aux patients non dialysés.

CONCLUSION

L'AOMI est fréquente chez les patients atteints d'IRC particulièrement les dialysés, responsable de la détérioration de la qualité de vie de cette population fragile. Pour améliorer le pronostic Il est essentiel de connaître la physiopathologie particulière de l'AOMI dans cette population, qui la distingue de l'AOMI dans la population générale. Le rôle majeur du phosphore dans le processus de calcification vasculaire et comme facteur de risque de mortalité chez les patients atteints d'IRC est prouvé par de nombreuses études, dont la nôtre. Un contrôle rigoureux du phosphore par une dialyse adéquate, des moyens médicaux et diététiques ainsi qu'un programme d'activité physique supervisé semble être la meilleure stratégie de prise en charge.

RÉSUMÉS

RESUME

Titre : Caractéristiques et mortalité des patients dialysés atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Auteur : Dr Soukaina SAKAB

Directeur : Pr Loubna BENAMAR

Objectif : - L'artériopathie périphérique des membres est une pathologie vasculaire chronique fréquente et sévère chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, marquée par un pronostic particulièrement défavorable dans cette population.

Matériels et méthodes. - Notre étude est une étude rétrospective, descriptive et analytique réalisée entre les services de médecine vasculaire et de néphrologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

Nous avons inclus 44 patients admis entre 2019 et 2022. La durée moyenne de suivi était de $19,5 \pm 10,2$ mois avec une durée médiane d'hospitalisation de 18 jours [11,8 - 24]. La durée médiane de dialyse était de 5 ans [2,5- 10,5]. La durée hebdomadaire médiane des séances d'hémodialyse était de 8 heures [8 -11,5].

Parmi ces patients, 75% étaient au stade 4 (classification de Fontaine et Leriche). Nous avons noté une infection des lésions d'artérite chez 70% des patients. Des lésions infra-poplitées ont été notées chez 91% des patients.

Un traitement de revascularisation endovasculaire a été réalisé chez 36 patients (84%), alors qu'un traitement chirurgical par pontage prothétique a été indiqué chez 8 patients (16%). Une amputation a été réalisée chez 86% des patients.

Après un suivi de 6 mois, nous avons observé 25 décès, soit 56% des patients. La mortalité était significativement associée à l'hyperphosphorémie, à la faible albuminémie et à la surinfection des lésions d'artérite avec des valeurs de $p < 0,005$.

Conclusion : -S'intéresser à la physiopathologie de cette maladie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ainsi qu'aux facteurs de risque de mortalité est essentiel pour limiter l'incidence des formes sévères et améliorer le devenir des patients.

Abstract

Title: Characteristics and mortality of dialysis patients with obliterating arterial disease of the lower limbs

Author: Dr Saokaina SAKAB

Director: Pr Loubna BENAMAR

Objective: — Peripheral artery disease of the limbs is a chronic vascular pathology that is prevalent and severe in chronic kidney disease patients, also marked by particularly poor functional and vital prognosis in this population.

Materials and methods. — Our study is a retrospective, descriptive, and analytical study carried

out between the vascular and nephrology departments of Ibn Sina Hospital in Rabat. We included 44 patients admitted between 2019 and 2022. The mean follow-up time was 19.5 ± 10.2 months with a median hospital stay of 18 days [11.8 - 24]. The median length of time on dialysis was 5 years [2.5- 10.5]. The median weekly duration of Hemodialysis sessions was 8 hours [8 -11.5].

Among these patients, 75% of the patients were in stage 4 (Fontaine and Leriche classification). We noted infection of wounds in 70% of patients. Infra-popliteal lesions were noted in 91% of patients.

Endovascular revascularization treatment was done in 36 patients (84%), while surgical treatment by prosthetic bypass was indicated in 8 patients (16%). Amputation was performed in 86% of patients.

After a follow-up of 6 months, we observed 25 deaths, i.e. 56% of the patients. Mortality was significantly associated with hyperphosphatemia, low albumin levels, and Infected wounds with p values <0.005 .

Conclusion: —Taking interest in the physiopathology of this disease in Chronic kidney disease patients as well as risk factors of mortality is vital to enhancing patient outcomes.

ملخص

العنوان: خصائص ووفيات مرضى غسيل الكلى المصابين بمرض طمس شرايين في الأطراف السفلية

المؤلف: الدكتورة سكيمة سكب

المدير: الأستاذة لبنى بنعمر

الهدف: مرض الشريان المحيطي للأطراف هو مرض وعائي مزمن منتشر وشديد الخطورة لدى مرضى الكلى المزمنة، ويتسم أيضا بضعف التشخيص الوظيفي والحيوي بشكل خاص في هذه الفئة من السكان.

المواد والأساليب. ء دراستنا دراسة بأثر رجعي ووصفي وتحليلي تم إجراؤها

بين أقسام الأوعية الدموية وأمراض الكلى بمستشفى ابن سينا بالرباط. قمنا بتضمين 44 مريضا تم قبولهم بين عامي 2019 و2022. وكان متوسط وقت المتابعة 19.5 ± 10.2 شهرا بمتوسط إقامة في المستشفى لمدة 18 يوما [11.8 ء 24]. كان متوسط مدة غسيل الكلى 5 سنوات [2.5 ء 10.5]. كان متوسط المدة الأسبوعية لجلسات غسيل الكلى 8 ساعات [8 ء 11.5].

من بين هؤلاء المرضى، كان 75 ٪ من المرضى في المرحلة 4. لاحظنا تعفن الجروح في 70٪ من المرضى. لوحظ وجود آفات تحت المأبضية في 91٪ من المرضى.

تم إجراء علاج إعادة توسعة الأوعية الدموية في 36 مريضا (84٪)، بينما تمت الإشارة إلى العلاج الجراحي عن طريق المجازة التعويضية في 8 مرضى (16٪). تم إجراء البتر في 86٪ من المرضى.

بعد متابعة لمدة 6 أشهر، لاحظنا 25 حالة وفاة، أي 56٪ من المرضى. ارتبط معدل الوفيات معنويا بفرط فوسفات الدم وانخفاض مستويات الألبومين والجروح المصابة بقيم $p < 0.005$.

الخلاصة: ء الاهتمام بعلم وظائف الأعضاء لهذا المرض في مرضى الكلى المزمنة وكذلك

عوامل الخطر للوفاة أمر حيوي لتعزيز نتائج المرضى.

BIBLIOGRAPHIE

1. Verhaeghe, R. Epidémiologie et pronostic de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. *Drugs* **56** 1998, (suppl 3)1–10 . <https://doi.org/10.2165/00003495-199856003-00001>
2. Arinze NV, Gregory A, Francis JM, Farber A, Chitalia VC. Unique aspects of peripheral artery disease in patients with chronic kidney disease. *Vasc Med.* juin 2019;24(3):251-60.
3. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* nov 1998;32(5 Suppl 3):S112-119.
4. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney function and risk of peripheral arterial disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Am Soc Nephrol.* févr 2007;18(2):629-36.
5. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* mars 2019;73(3 Suppl 1):A7-8.
6. Baber U, Mann D, Shimbo D, Woodward M, Olin JW, Muntner P. Combined role of reduced estimated glomerular filtration rate and microalbuminuria on the prevalence of peripheral arterial disease. *Am J Cardiol.* 15 nov 2009;104(10):1446-51.
7. Chen J, Mohler ER, Xie D, Shlipak MG, Townsend RR, Appel LJ, et al. Risk factors for peripheral arterial disease among patients with chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 1 juill 2012;110(1):136-41.
8. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67. doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.
9. American Diabetes Association. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. *Diabetes Care.* 1 déc 2003;26(12):3333-41.

10. FOWKES FGR, HOUSLEY E, CAWOOD EHH, MACINTYRE CCA, RUCKLEY CV, PRESCOTT RJ. Edinburgh Artery Study: Prevalence of Asymptomatic and Symptomatic Peripheral Arterial Disease in the General Population. *International Journal of Epidemiology*. 1 juin 1991;20(2):384-92.
11. Schwalm JD, McCready T, Lopez-Jaramillo P, Yusoff K, Attaran A, Lamelas P, et al. A community-based comprehensive intervention to reduce cardiovascular risk in hypertension (HOPE 4): a cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*. 5 oct 2019;394(10205):1231-42.
12. Dawber TR, Moore FE, Mann GV. II. Coronary Heart Disease in the Framingham Study ¶. *International Journal of Epidemiology*. 1 déc 2015;44(6):1767-80.
13. Buchwald H, Bourdages HR, Campos CT, Nguyen P, Williams SE, Boen JR. Impact of cholesterol reduction on peripheral arterial disease in the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). *Surgery*. oct 1996;120(4):672-9.
14. Pollak AW, Kramer CM. LDL lowering in peripheral arterial disease: are there benefits beyond reducing cardiovascular morbidity and mortality? *Clin Lipidol*. 1 avr 2012;7(2):141-9.
15. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 oct 2018;33(suppl_3):iii28-34.
16. Modi ZJ, Lu Y, Ji N, Kapke A, Selewski DT, Dietrich X, et al. Risk of Cardiovascular Disease and Mortality in Young Adults With End-stage Renal Disease: An Analysis of the US Renal Data System. *JAMA Cardiology*. 1 avr 2019;4(4):353-62.
17. Garimella PS, Hirsch AT. Peripheral Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Clinical Synergy to Improve Outcomes. *Advances in Chronic Kidney Disease*. nov 2014;21(6):460-71.
18. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA*. 3 oct 2001;286(13):1599-606.

19. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA*. 1 févr 2006;295(5):536-46.
20. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery*. juin 1982;91(6):686-93.
21. Baxter GM, Polak JF. Lower limb colour flow imaging: a comparison with ankle: brachial measurements and angiography. *Clin Radiol*. févr 1993;47(2):91-5.
22. Mukherjee D, Cho L. Peripheral arterial disease: considerations in risks, diagnosis, and treatment. *J Natl Med Assoc*. oct 2009;101(10):999-1008.
23. Sacks D, Bakal CW, Beatty PT, Becker GJ, Cardella JF, Raabe RD, et al. Position statement on the use of the ankle brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease. A consensus statement developed by the Standards Division of the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol*. sept 2003;14(9 Pt 2):S389.
24. Potier L and al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care*. 2009 Apr;32(4):e44. doi: 10.2337/dc08-2015
25. Emanuele MA, Buchanan BJ, Abaira C. Elevated leg systolic pressures and arterial calcification in diabetic occlusive vascular disease. *Diabetes Care*. 1981 Mar-Apr;4(2):289-92. doi: 10.2337/diacare.4.2.289
26. O'Hare AM, Glidden DV, Fox CS, Hsu CY. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation*. 27 janv 2004;109(3):320-3.
27. Ix JH, Katz R, De Boer IH, Kestenbaum BR, Allison MA, Siscovick DS, et al. Association of Chronic Kidney Disease With the Spectrum of Ankle Brachial Index: The CHS (Cardiovascular Health Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 22 sept 2009;54(13):1176-84.

28. Adragao T, Pires A, Branco P, Castro R, Oliveira A, Nogueira C, et al. Ankle—brachial index, vascular calcifications and mortality in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 janv 2012;27(1):318-25.
29. Allen DI. Sapiro's Art and Science of Bedside Diagnosis. *JAMA*. 1 sept 2010;304(9):1013-1013.
30. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. déc 1954;21(5-6):499-533.
31. Hardman RL, Jazaeri O, Yi J, Smith M, Gupta R. Overview of classification systems in peripheral artery disease. *Semin Intervent Radiol*. déc 2014;31(4):378-88.
32. Patel MR, Conte MS, Cutlip DE, Dib N, Geraghty P, Gray W, et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). *J Am Coll Cardiol*. 10 mars 2015;65(9):931-41.
33. FONTAINE R, KIM M, KIENY R. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. 1954 Dec;21(5-6):499-533.
34. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, et al. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int*. juill 2007;72(1):92-9.
35. Bélaye L, Lurel D, Ezelin F, Cassin F, Lutin J, Porcène JA, et al. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs d'origine athéromateuse en Guadeloupe : à propos de 268 patients. *Journal des Maladies Vasculaires*. juill 2016;41(4):246-52.
36. Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis*. juill 2004;175(1):131-8.
37. Cases and Observations Illustrative of Renal Disease, Accompanied with the Secretion of Albuminous Urine. *Med Chir Rev*. 1 juill 1836;25(49):23-35.

38. Shanahan CM, Crouthamel MH, Kapustin A, Giachelli CM. Arterial Calcification in Chronic Kidney Disease: Key Roles for Calcium and Phosphate. *Circ Res.* 2 sept 2011;109(6):697-711.
39. Jono S, McKee MD, Murry CE, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res.* 29 sept 2000;87(7):E10-17.
40. Villa-Bellosta R, Bogaert YE, Levi M, Sorribas V. Characterization of phosphate transport in rat vascular smooth muscle cells: implications for vascular calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* mai 2007;27(5):1030-6.
41. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients - PubMed [Internet]. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12081584/>
42. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A, et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int.* oct 2005;68(4):1815-24.
43. Russo D, Miranda I, Ruocco C, Battaglia Y, Buonanno E, Manzi S, et al. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. *Kidney Int.* nov 2007;72(10):1255-61.
44. Block GA. Prevalence and clinical consequences of elevated Ca x P product in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* oct 2000;54(4):318-24.
45. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* févr 2005;16(2):520-8.
46. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Gao Z, Curhan G, Cholesterol And Recurrent Events Trial Investigators. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation.* 25 oct 2005;112(17):2627-33.
47. Giachelli CM. The emerging role of phosphate in vascular calcification. *Kidney International.* 1 mai 2009;75(9):890-7.

48. Liew YP, Bartholomew JR, Demirjian S, Michaels J, Schreiber MJ. Combined Effect of Chronic Kidney Disease and Peripheral Arterial Disease on All-Cause Mortality in a High-Risk Population. *Clin J Am Soc Nephrol.* juill 2008;3(4):1084-9.
49. Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* janv 2004;43(1):85-9.
50. Korn P, Hoenig SJ, Skillman JJ, Kent KC. Is lower extremity revascularization worthwhile in patients with end-stage renal disease? *Surgery.* sept 2000;128(3):472-9.
51. Lantis JC, Conte MS, Belkin M, Whittmore AD, Mannick JA, Donaldson MC. Infrainguinal bypass grafting in patients with end-stage renal disease: improving outcomes? *J Vasc Surg.* juin 2001;33(6):1171-8.
52. Edwards JM, Taylor LM Jr, Porter JM. Limb Salvage in End-Stage Renal Disease (ESRD): Comparison of Modern Results in Patients With and Without ESRD. *Archives of Surgery.* 1 sept 1988;123(9):1164-8.
53. Meyer A, Fiessler C, Stavroulakis K, Torsello G, Bisdas T, Lang W, et al. Outcomes of dialysis patients with critical limb ischemia after revascularization compared with patients with normal renal function. *J Vasc Surg.* sept 2018;68(3):822-829.e1.
54. Ramanan B, Jeon-Slaughter H, Chen X, Modrall JG, Tsai S. Comparison of open and endovascular procedures in patients with critical limb ischemia on dialysis. *Journal of Vascular Surgery.* oct 2019;70(4):1217-24.
55. Arinze NV, Gregory A, Francis JM, Farber A, Chitalia VC. Unique aspects of peripheral artery disease in patients with chronic kidney disease. *Vasc Med.* juin 2019;24(3):251-60.
56. Owens CD, Ho KJ, Kim S, Schanzer A, Lin J, Matros E, et al. Refinement of survival prediction in patients undergoing lower extremity bypass surgery: stratification by chronic kidney disease classification. *J Vasc Surg.* mai 2007;45(5):944-52.