



Université Claude Bernard



Lyon 1

LE RAISONNEMENT THÉRAPEUTIQUE: EXEMPLE DU DÉPISTAGE DE L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ LE PATIENT ASYMPTOMATIQUE

Thèse de médecine

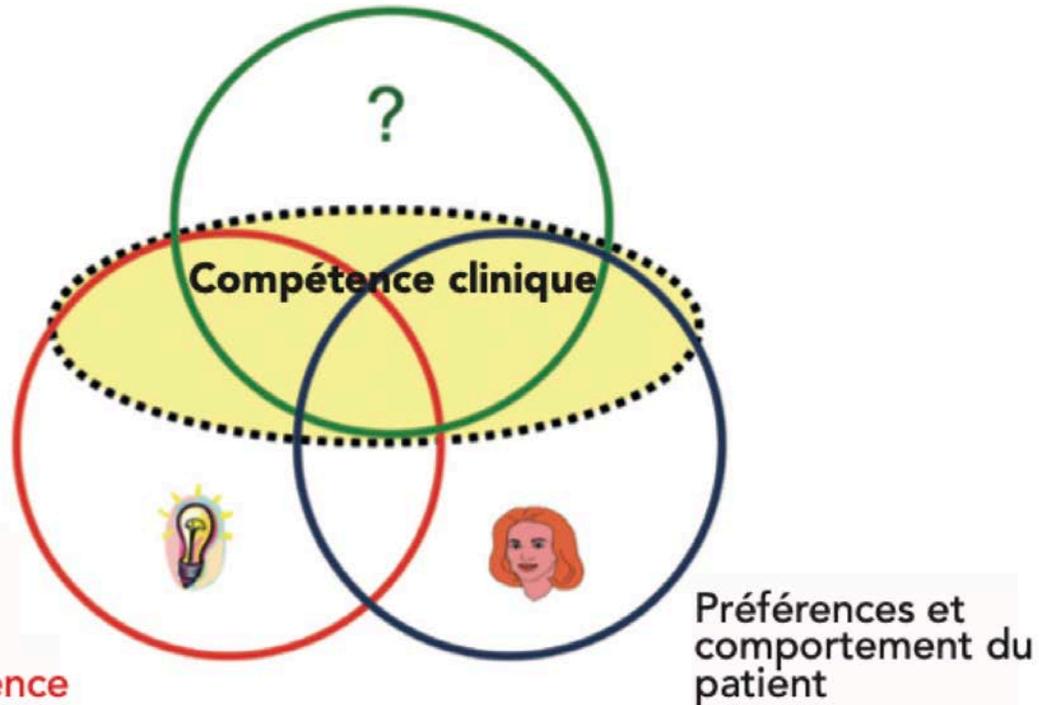
Soutenue par Estelle HADDAD, le jeudi 6 janvier 2022

Président du jury: Professeur Laurent LETRILLIART

Directeur de thèse: Professeur Rémy BOUSSAGEON

INTRODUCTION

État et circonstances cliniques



« Evidence based medicine » (EBM)

« usage conscient et judicieux des données actuelles de la science les plus puissantes en terme de niveau de preuve pour la prise en charge individuelle des patients » (Sacket et al. 1996)

« Si une preuve est nécessaire pour agir, l'absence de preuve devrait conduire à ne pas agir » (Boussageon 2020)

COMMENT TROUVER UNE RÉPONSE À UNE QUESTION POUR JUSTIFIER L'ACTION?

- Quelles sources sont utilisées par les médecins?
 - HAS : 41%
 - Confrères spécialistes: 43%
 - Expérience personnelle: 39%
 - Etudes « sources primaires » (ECR, etc) : 0,5% : « EBM »
 - En pratique, difficultés à trouver, lire, interpréter et utiliser les sources primaires
 -
 - Utilisation des sources d'informations secondaires: recommandations de bonne pratique (RBP), revues => **délégation de l'EBM**
- 2 conditions : Qualité des recommandations/revues et Raisonnement « EBM » explicite**

DÉPISTAGE DE L'AOMI, DIFFÉRENTES MÉTHODES

- **Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)** : liée aux facteurs de risque cardiovasculaires, sous-diagnostiquée, +25% entre 2000 et 2010
- **Interrogatoire**: claudication intermittente / symptômes atypiques, questionnaires de Rose et d'Edinburgh, peu sensibles
- **Examen clinique**: peu sensible, variabilité inter-individuelle et inter-opérateur
- **Index de pression systolique (IPS)** :

doppler de poche + brassard tensionnel classique

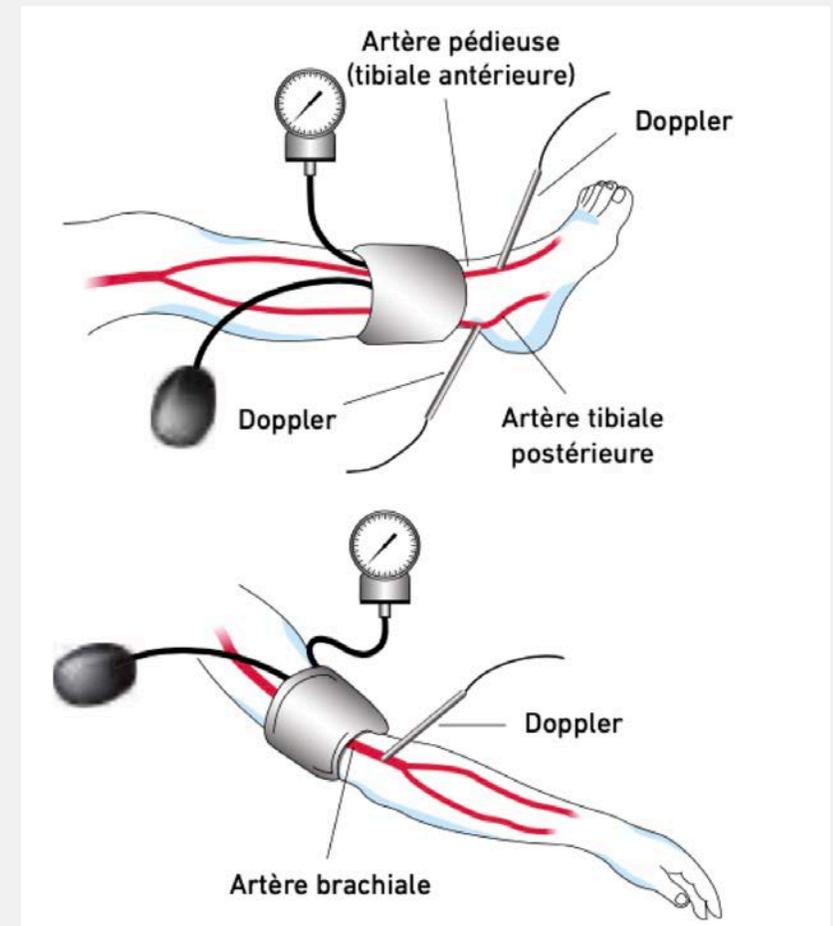
sensibilité 15-80%, spécificité 95%, variabilité inter-opérateur, faux négatifs

➤ meilleur examen pour le dépistage

MAIS

Dépistage recommandé chez le patient asymptomatique?

Si oui, sur quelles preuves?



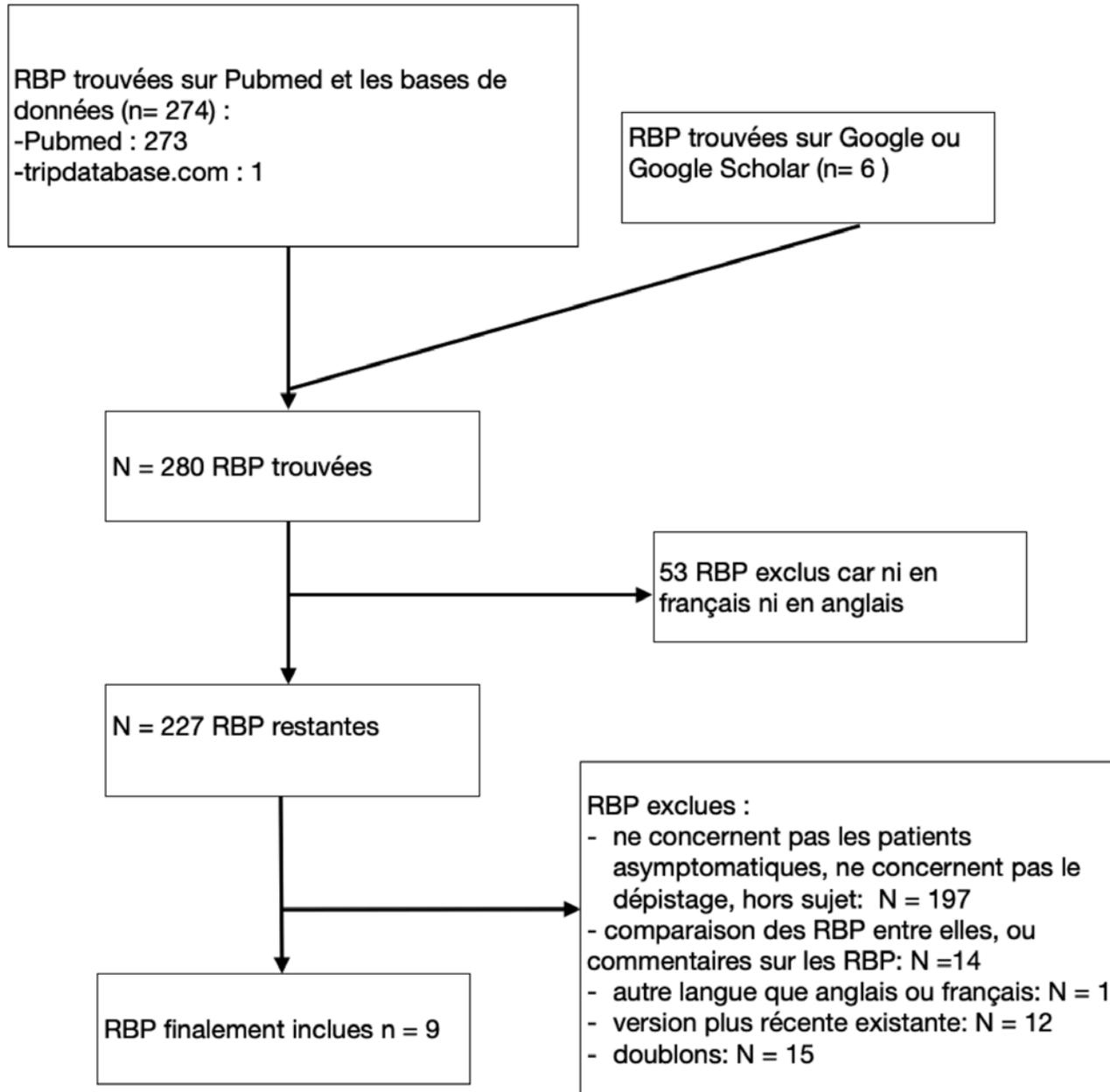
QUE DISENT LES RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE (RBP) EN FRANCE ?



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

- HAS : dépistage recommandé chez les patients à **haut risque cardiovasculaire**
- Patients **diabétiques**: attention particulière
- Méthode de dépistage : **IPS**
- Justifications: extrapolation à partir des données des patients symptomatiques
patients AOMI = **haut risque cardiovasculaire** (même asymptomatique)
54% des patients présentent des **localisations secondaires**

QUE DISENT LES AUTRES RBP INTERNATIONALES ? REVUE DE LA LITTÉRATURE



- Screening Pubmed, Google Scholar, Guidelines International Network, tripdatabase.com
- Mots clés: « peripheral arterial disease », « screening », « asymptomatic »

DIFFÉRENCES ENTRE LES RBP RETROUVÉES APRÈS LA REVUE DE LA LITTÉRATURE

	Date	Pays	Méthode	Test utilisé	Force / niveau de preuve
AHA ACC	2016	États-Unis	Avis d'experts	IPS	Pour (modéré) Niveau de preuve : B
SVS	2015	États-Unis	GRADE	IPS	Pour (modéré) Niveau de preuve : C
USPSTF	2018	États-Unis	Avis d'experts	IPS	Pas assez de données pour conclure
ESC ESVS	2017	Europe	Avis d'experts	IPS	Pour (fort) Niveau de preuve : C
BWG	2007	Belgique	RBP basée sur celles de la TASC II		
CEVF	2013	Multiples	Avis d'experts	IPS	Pour (modéré à fort) Niveau de preuve : B
SFMV SCVE	2020	France	Avis d'experts	IPS	Pour (modéré) Grade 2+ (« we suggest »)
HAS	2006	France	Avis d'experts	IPS	Pour (fort) Extrapolation à partir d'études chez sujets symptomatique
IWGDF	2019	Multiples	GRADE	IPS	Pour (fort)

- Dépistage fortement recommandé chez les patients à haut risque cardiovasculaire
- Méthode de dépistage : IPS
- Quel niveau de preuve ?

REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE DE CHEN ET AL.

- Revue systématique de [Chen et al.](#) menée en 2019
- Comparaison de 14 RBP qui concernent le dépistage et le traitement des patients porteurs d'une AOMI asymptomatique
- Outil de comparaison et d'évaluation de la qualité : score [AGREE II](#)
 - 23 items répartis en 6 domaines de rigueur méthodologique : champs et objectifs, participation des groupes concernés, rigueur d'élaboration, clarté et présentation, applicabilité, indépendance éditoriale.



R : recommandée, R+M : recommandée avec modifications

RBP	Champs et objectifs	Participation des groupes concernés	Rigueur d'élaboration	Clarté et présentation	Applicabilité	Indépendance éditoriale	SCORE AGREE	Recommandation par l'évaluateur
ACCF/AHA	55 %	50 %	45 %	80 %	45 %	85 %	60 %	R+M
ACCP	80 %	50 %	50 %	70 %	40 %	70 %	59 %	R+M
AHA/ACC	75 %	70 %	75 %	80 %	50 %	85 %	70 %	R
BWG	70 %	55 %	45 %	80 %	50 %	60 %	59 %	R+M
CEVF	55 %	50 %	50 %	50 %	40 %	60 %	39 %	R+M
ESC	80 %	55 %	75 %	70 %	65 %	85 %	70 %	R
GSA	80 %	60 %	50 %	80 %	50 %	60 %	61 %	R
ISD	80 %	60 %	50 %	70 %	50 %	70 %	60 %	R+M
IWGDF	70 %	40 %	55 %	85 %	50 %	65 %	59 %	R+M
KSIR	80 %	70 %	70 %	85 %	65 %	75 %	72 %	R
SVS	80 %	70 %	70 %	70 %	75 %	85 %	73 %	R
TASC	85 %	70 %	75 %	85 %	60 %	60 %	70 %	R
USPSTF	80 %	55 %	55 %	70 %	55 %	60 %	62 %	R+M
WHS	70 %	60 %	55 %	70 %	60 %	60 %	62 %	R

AIDES AU CHOIX D'UNE RBP DE QUALITÉ: SCORE AGREE II

- **SVS** : meilleur score AGREE II global (73%), dépistage recommandé malgré l'absence de preuves (grade C)
- Score AGREE II: limites

QUELLE RBP CHOISIR ?

16 RBP au total : quasiment toutes en faveur du dépistage de l'AOMI avec une force élevée

MAIS

Niveau de preuve faible (B ou C)

- Score AGREE II : ne prend pas en compte l'existence d'ECR

USPSTF: seule RBP qui ne conclut pas sur le dépistage devant l'absence de preuves

Tableau. Gradation des recommandations.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
---	---------------------------

Niveau de preuve 1

Essais comparatifs randomisés de forte puissance
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés
Analyse de décision basée sur des études bien menées

A

Preuve scientifique établie

Niveau de preuve 2

Essais comparatifs randomisés de faible puissance
Études comparatives non randomisées bien menées
Études de cohorte

B

Présomption scientifique

Niveau de preuve 3

Études cas-témoins

C

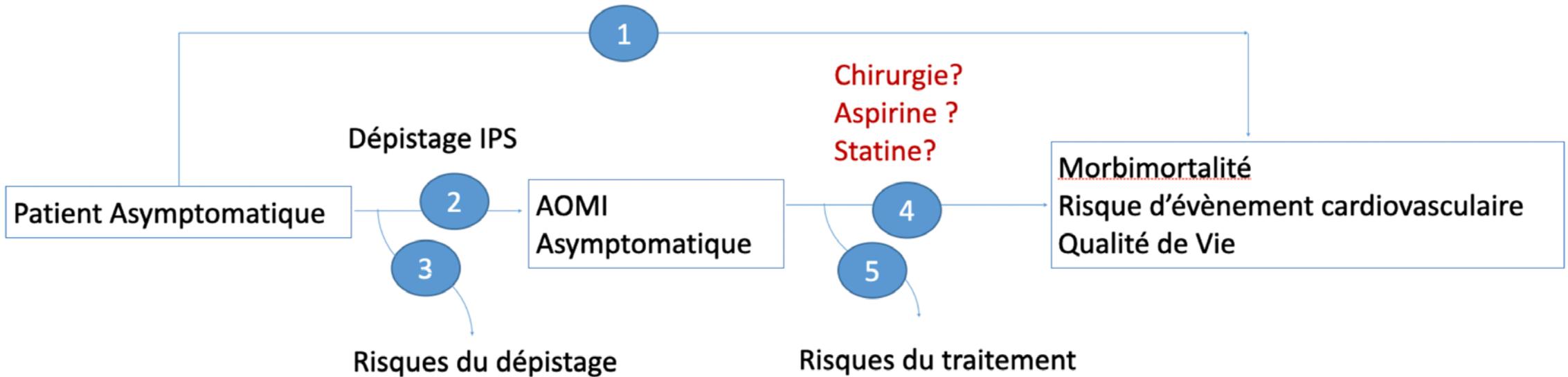
Faible niveau de preuve

Niveau de preuve 4

Études comparatives comportant des biais importants
Études rétrospectives
Séries de cas

Source : HAS

LE RAISONNEMENT THÉRAPEUTIQUE: EXEMPLE DE L'USPSTF



1. Preuve directe que le dépistage est bénéfique ?
2. Fiabilité du dépistage ?
3. Risques du dépistage ?
4. Preuves directes qu'un traitement est bénéfique par rapport à des **soins usuels en prévention primaire** ?
5. Risques du traitement des patients asymptomatiques?

D'après :

Guirguis-Blake JM, Evans CV, Redmond N, Lin JS. Screening for Peripheral Artery Disease Using the Ankle-Brachial Index: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 10 juill 2018;320(2):184.

LE DÉPISTAGE DE L'AOMI CHEZ LE PATIENT ASYMPTOMATIQUE MODIFIERAIT-IL L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE?

Aspirine:

- AAA et POPADAD: deux ECR de bonne qualité
- Aucun bénéfice à la prescription d'aspirine en prévention primaire chez le patient AOMI asymptomatique
- Risques non négligeables (hospitalisations pour syndrome hémorragique 3.6 pour 1000)

	Essai POPADAD (BMJ 2008)	Essai AAA (JAMA 2010)
Critères d'inclusion	* hommes ou femmes * 40 ans ou plus * diabète de type 1 ou 2 * asymptomatiques	* hommes ou femmes * 50 à 75 ans * pas d'antécédents de pathologie vasculaire * asymptomatiques
IPS	IPS ≤ 0.99	IPS ≤ 0.95
Traitement préconisé	Aspirine 100 mg/jour	Aspirine 100 mg/jour
Critère de jugement principal	* décès d'une pathologie coronarienne ou d'un AVC * IDM ou AVC non fatal * amputation au-dessus de la cheville sur ischémie critique de membre	* événement coronarien fatal ou non * AVC fatal ou non * revascularisation, fatale ou non
Résultats	Suivi médian de 6.7 ans 1276 patients inclus Aspirine VS placebo : 18,2% VS 18,3% HR = 0,98 ; 95% [IC] 0,76 – 1,26 (NS)	Suivi médian de 8.2 ans 3350 patients inclus Aspirine VS placebo : 10.8% vs. 10.5%, HR = 1.03, 95% [IC] 0.84-1.27 (NS)

LE DÉPISTAGE DE L'AOMI CHEZ LE PATIENT ASYMPTOMATIQUE MODIFIERAIT-IL L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE?

Statines:

- Calcul du SCORE pour l'estimation du risque cardiovasculaire global et l'indication de prescription d'une statine en prévention primaire
- Plusieurs ECR concernant la prescription de statines en prévention primaire chez les patients à haut risque cardiovasculaire
- Modélisation de l'introduction de l'IPS dans le score de Framingham : 95% des hommes et 41% des femmes déjà dans un groupe à haut risque
- Dépister 48 hommes et 33 femmes pour en isoler 1 qui passerait dans le niveau de risque plus élevé

Niveau de risque cardio-vasculaire		Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	SCORE < 1 %	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)		
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 %	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
Élevé	5 % ≤ SCORE < 10 %	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée			
	TA ≥ 180/110 mmHg			
Très élevé	LDL-C > 3,1 g/L (8,0 mmol/L) (ex. : hypercholestérolémie familiale)	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		
	SCORE ≥ 10 %			
	Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère			
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)			

SCORE : score de calcul du risque cardiovasculaire global

Source : The Lancet, HPS

CONCLUSIONS

Pas d'ECR montrant le bénéfice du dépistage de l'AOMI par IPS chez le patient asymptomatique ou de la modification de l'attitude thérapeutique suite à la découverte d'une AOMI asymptomatique

DONC

Dépistage de l'AOMI chez le patient asymptomatique non recommandé car pas assez de preuves

MAIS

DÉCISION MÉDICALE PARTAGÉE

« ce qui est blanc ou noir dans une revue scientifique peut rapidement devenir gris dans la pratique clinique » (Naylor)

PERSPECTIVES

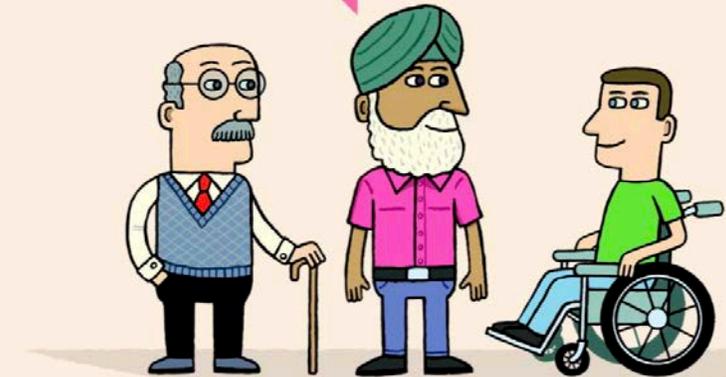
- Besoin d'ECR sur l'intérêt du dépistage de l'AOMI chez le patient asymptomatique
- Utilité pour l'enseignement: renforcer la formation des étudiants à l' « evidence based medicine » et à l'analyse des sources primaires
- Outil d'aide à la décision pour favoriser la décision médicale partagée: présenter les bénéfices/risques ou avantages/inconvénients de l'intervention envisagée

Sometimes there will be choices to make about your healthcare. If you are asked to make a choice, make sure you get the answers to these 3 questions:

what are my **options**?

what are the possible **benefits and risks**?

how can we make a decision **together** that is **right for me**?



Source: <https://www.health.org.uk/>