

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	III
ABSTRACT	IV
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VII
LISTE DES ABBRÉVIATIONS	VIII
REMERCIEMENTS	IX
AVANT-PROPOS	X
INTRODUCTION	1
REVUE DE LITTÉRATURE	3
1. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA MALADIE ARTÉRIELLE PÉRIPHÉRIQUE	3
2. FACTEURS DE RISQUE ET DE PROGRESSION DE LA MAP	4
3. RECOMMANDATIONS MÉDICALES.....	5
4. ÉTUDES SOUTENANT LES RECOMMANDATIONS	7
4.1 <i>L'étude REACH : effet de l'atteinte de cibles thérapeutiques</i>	7
4.2 <i>Études évaluant l'efficacité des statines</i>	9
4.3 <i>Études évaluant l'efficacité des antiplaquettaires</i>	13
4.4 <i>Études évaluant l'efficacité des IECA/ARA</i>	17
5. PROPORTIONS DE PATIENTS RECEVANT LA MÉDICATION RECOMMANDÉE	20
5.1 <i>Études antérieures aux recommandations</i>	20
6. LITTÉRATURE CONTEMPORAINE	22
FACTORS INFLUENCING THE PRESCRIPTION OF CARDIOVASCULAR PREVENTIVE THERAPIES IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE	25
RÉSUMÉ.....	26
ABSTRACT	27
INTRODUCTION.....	28
METHODS.....	30
RESULTS.....	32
DISCUSSION	34
DISCUSSION	41
1. RAPPEL DES RÉSULTATS	41
2. FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE.....	41
3. COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE.....	43
4. EXPLICATIONS À LA PRISE EN CHARGE SOUS OPTIMALE DES PATIENTS AVEC UNE MAP	45
4.1 <i>Problèmes liés au diagnostic de la MAP</i>	45
4.2 <i>Connaissances et attitudes des médecins</i>	46
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	51
ANNEXE.....	59
1. QUALITÉ DES ÉVIDENCES	59
2. CLASSIFICATION DES RECOMMANDATIONS	59
3. QUESTIONNAIRE STRUCTURÉ.....	61

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Résumé de la littérature	24
Table 1. Patient's demographics and clinical characteristics	37
Table 2. Factors associated with the prescription of the recommended therapies in bivariate analysis	38
Table 3. Factors associated with the prescription of the recommended therapies in multivariate analysis	39

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Approximate odds ratios for risk factors for symptomatic peripheral arterial disease ¹	5
Figure 2. Consensus de la Société Canadienne de Cardiologie - Conférence sur la maladie artérielle périphérique - 2005	6
Figure I. Prescription of the recommended therapies.....	40

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

Abréviations françaises

ARA	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine
AVC	Accident vasculaire cérébral
CV	Cardiovasculaire
IC	Intervalle de confiance
IDM	Infarctus du myocarde
IECA	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
IMC	Indice de masse corporelle
MAP	Maladie artérielle périphérique
MCAS	Maladie coronarienne athérosclérotique
RAA	Rénine angiotensine aldostérone
RC	Rapport de cote
RR	Risque relatif

Abréviations anglaises

ACEI	Angiotensin conversion enzyme inhibitor
ARB	Angiotensin receptor blocker
BMI	Body mass index
CAD	Coronary artery disease
CI	Confidence interval
HR	Hazard ratio
OR	Odd Ratio
PAD	Peripheral arterial disease
PTA	Percutaneous transluminal angioplasty

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord ma directrice de maîtrise, Dre. Isabelle Bairati, pour tout le temps et l'énergie investis dans mon projet. Merci de m'avoir supportée et encouragée dans les moments plus difficiles. Merci de m'avoir initiée à la recherche, de m'avoir transmis des connaissances essentielles ainsi que la rigueur et le souci du travail bien fait. Merci de m'avoir permis de réaliser ce désir d'entrer dans le monde de la recherche.

Merci à Dr.Yvan Douville pour son support, ses idées et sa disponibilité tout au long de la réalisation de mon projet. Merci à Dr.Alain Milot pour son temps et ses judicieux conseils.

Je remercie la plateforme de recherche de l'Université Laval ainsi que le département de chirurgie vasculaire pour les fonds investis dans mon projet.

AVANT-PROPOS

Les co-auteurs de l'article ont tous participé de façon significative à une ou plusieurs des étapes suivantes, soit la conception et le design du projet de recherche, la collecte de données, l'analyse statistique, l'écriture ou la révision de l'article.

J'ai été le maître d'œuvre de toutes les étapes mentionnées ci-dessus et j'ai réalisé la majorité du travail. Ainsi, le statut d'auteur principal m'a été attribué.

L'article écrit est en cours de soumission pour publication dans une revue scientifique avec comité de pairs.

INTRODUCTION

Bien que souvent sous-estimée, la prévalence de la maladie artérielle périphérique (MAP) est élevée et augmente significativement avec l'âge¹. Elle est l'indicateur d'un processus athérosclérotique systémique se présentant par une atteinte polyvasculaire chez une grande proportion de patients atteints.

La MAP confère ainsi une morbidité et une mortalité cardiovasculaire importantes¹. L'index tibio-brachial, témoin du degré de sévérité de l'atteinte artérielle occlusive, présente en effet une relation inversement proportionnelle avec la mortalité cardiovasculaire et de toutes causes chez ces patients.

Malgré ces évidences, la littérature de la fin des années 1990 et du début des années 2000 nous montre que la MAP reste une pathologie sous-diagnostiquée et sous-traitée. Depuis, de multiples consensus d'experts ont émis, à partir de données probantes, des recommandations quant à la prise en charge de ce risque cardiovasculaire²⁻⁵. Peu d'études ont évalué si la prise en charge des patients avec une MAP correspondait aux recommandations. Aussi, peu de données sont actuellement disponibles permettant une meilleure connaissance des facteurs influençant la prescription adéquate des thérapies recommandées.

REVUE DE LITTÉRATURE

1. Épidémiologie de la maladie artérielle périphérique

La prévalence mondiale de maladie artérielle périphérique chronique (MAP) varie de 3 à 10%, atteignant 15 à 20% chez les patients âgés de plus de 70 ans. Elle est le plus souvent asymptomatique ¹. Lorsque symptomatique, elle se présente sous la forme de claudication intermittente ou plus sévèrement sous la forme d'ischémie critique chronique.

On rapporte, chez les patients symptomatiques, 10% de progression vers une atteinte polyvasculaire à 3 ans ⁶. On retrouve de façon concomitante une atteinte carotidienne chez 26% à 50% des patients et une atteinte coronarienne chez 40% à 60% des patients ¹.

La présence d'une MAP confère donc aux patients un risque cardiovasculaire élevé. Le patient avec une MAP présente en effet un risque d'infarctus du myocarde (IDM), d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de décès d'origine cardiovasculaire de 3 à 6 fois celui de la population générale ⁵. Ceci correspond à un taux annuel d'évènements cardiovasculaires majeurs (IDM, AVC, décès d'origine cardiovasculaire) de 5 à 7 % chez les patients avec une MAP ^{1,3,6}.

Les patients avec une MAP présentent aussi un risque de mortalité de toutes causes de deux à quatre fois celui de la population générale ⁷. Chez les patients avec une claudication intermittente, les taux de mortalité de toutes causes à 5, 10 et 15 ans sont respectivement de 30%, 50% et 70%. Quant aux patients avec une ischémie critique chronique, la littérature rapporte un taux de mortalité à un an de 20% à 25% ¹. La majorité de ces décès, soit 40 à 60%, sont d'origine coronarienne.

2. Facteurs de risque et de progression de la MAP

Plusieurs facteurs de risque de la MAP sont reconnus. Puisque l'atteinte systémique est fréquente, ces facteurs de risque sont similaires à ceux de la maladie cardiovasculaire en général. L'âge, le genre masculin, le tabagisme, le diabète, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle sont les principaux facteurs de risque reconnus ^{1,3}.

L'effet des facteurs non-modifiables que sont l'âge et le sexe est bien documenté. Le risque de développer une MAP est multiplié par 1,5 à 2 par tranche de 10 ans d'âge. Grâce à l'effet protecteur des estrogènes, les femmes développent l'ensemble des problèmes cardiovasculaires généralement 10 ans plus tard que les hommes ⁸.

Parmi les facteurs modifiables, le tabagisme est identifié comme un facteur de risque indépendant d'atteinte vasculaire ⁹. Il est le plus important facteur de risque de développement de la MAP. L'exposition au tabac est associée à un risque relatif de développer la MAP de 2 à 6, en plus de favoriser sa progression et ce de façon dose dépendante. Les artères périphériques et carotidiennes sont les plus fréquemment atteintes, suivies des artères coronaires ¹⁰. Le tabac altère la fonction endothéliale et le tonus vasculaire en plus de promouvoir l'inflammation et l'érythrocytose ⁹. Les fumeurs ont un plus haut taux d'ischémie critique chronique, d'amputation et de complications de procédures.

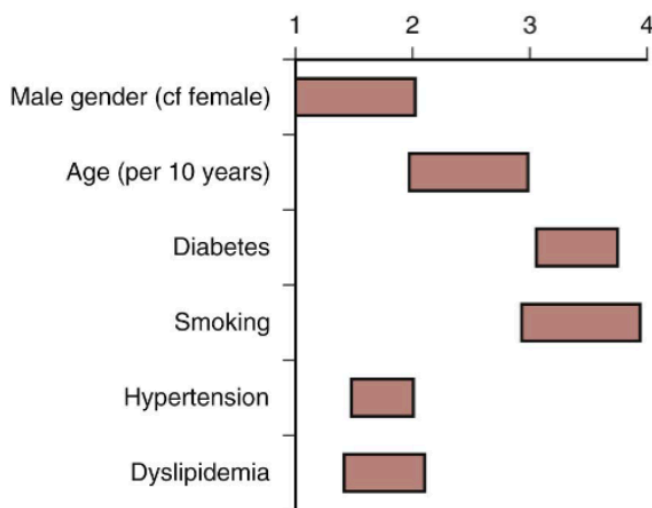
Le risque de développer de la claudication intermittente est multiplié par deux chez les hommes hypertendus et par quatre chez les femmes hypertendues par rapport à la population générale ³. Les patients avec une hypertension artérielle présentent un risque d'évènements cardiovasculaires majeurs de 2 à 4 fois celui de la population normotendue ¹⁰. Tout comme le tabac, l'hypertension artérielle est associée à la progression de la MAP.

Le diabète est aussi un facteur de risque indépendant fortement associé à la MAP. Une augmentation de 1% de l'hémoglobine glyquée est associée à une augmentation du

risque de développement de la MAP de 30%⁹. La présentation de la MAP chez les patients diabétiques est souvent différente autant par sa distribution que par son évolution. L'atteinte artérielle est plus distale et plus sévère au diagnostic⁹. Le besoin d'amputation est aussi 5 à 10 fois celui des patients avec une MAP en l'absence de diabète¹.

Des taux élevés de cholestérol LDL et de cholestérol total ainsi que des taux bas de cholestérol HDL constituent les facteurs de risque lipidiques majeurs³. Une diminution de 25% des événements cardiovasculaire majeurs serait associée à chaque diminution de 1 mmol/L de cholestérol LDL¹¹. De plus, une augmentation de 10% de l'incidence de la MAP serait associée à chaque augmentation de 0,26 mmol/L de cholestérol total⁹.

Figure 1. Approximate odds ratios for risk factors for symptomatic peripheral arterial disease¹



3. Recommandations médicales

Des recommandations spécifiques à la prise en charge des patients avec une MAP ont été émises par différents comités d'experts. En 2000, 14 sociétés médicales et chirurgicales se sont associées pour publier le *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document* sur la prise en charge de la MAP¹². En 2007, une version mise à jour de ce document fut publiée par l'association de 16 sociétés médicales et chirurgicales non

seulement de l'Amérique du Nord et de l'Europe, mais aussi de l'Australie, de l'Afrique du Sud et du Japon ¹. Aux Etats-Unis, en 2005, des guides de pratiques spécifiques à la MAP ont été publiés et mis à jour en 2011 par *l'American Heart Association* et *l'American College of Cardiology Foundation* en collaboration, entre autres, avec la *Society for Vascular Surgery* et la *Society for Vascular Medicine* ^{2,3}. Au Canada, en 2005, la *Canadian Cardiovascular Society* a publié un consensus sur la prise en charge de la MAP ⁵. Finalement, en 2011, *l'European Society of Cardiology* a aussi publié des guides de pratique pour le diagnostic et le traitement de la MAP ⁴.

Dans chacun de ces guides de pratique, une section est consacrée à la prise en charge du risque cardiovasculaire des patients avec une MAP. Les bénéfices de la prise d'un antiplaquettaire, d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et d'une statine dans le but de prévenir la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs y sont reconnus.

Figure 2. Consensus de la Société Canadienne de Cardiologie - Conférence sur la maladie artérielle périphérique - 2005

Class of agents	Grade
Statins	IA
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	IA
Oral hypoglycemics or insulin	IIB
Antiplatelet agents	IA

I: Évidence d'au moins un essai randomisé ou d'une large étude épidémiologique
 II: Évidence basée sur au moins une étude de cohorte non-randomisée ou une étude multicentrique, une série chronologique ou des résultats extraordinaires générés à partir de larges études non-randomisées
 A: Suffisant pour application universelle
 B: Acceptable pour application étendue

De plus, les derniers guides de pratique Européens, à la lumière de la littérature récente, reconnaissent l'équivalence des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) aux IECA quant à la diminution des évènements cardiovasculaires majeurs et préconisent donc la prise de l'une ou l'autre des deux molécules ^{4,13}.

Par ailleurs, des cibles thérapeutiques de tension artérielle (<140/90 mm Hg ou <130/80 mm Hg pour les diabétiques), de cholestérol LDL (< 2,6 mmol/ ou < 1,8 mmol/L si risque plus élevé), d'hémoglobine glyquée (< 7%) ainsi qu'une procédure d'arrêt tabagique sont aussi recommandés.

4. Études soutenant les recommandations

Ces recommandations prennent fondement à partir des résultats d'études majeures, essentiellement d'essais cliniques de grande envergure ou de méta-analyses. Dans ces études, la prise en charge adéquate des facteurs de risque par l'atteinte de cibles thérapeutiques ou la prise de la médication recommandée à visée préventive ont montré un bénéfice chez les patients avec une MAP. Une diminution des évènements cardiovasculaires majeurs, de la progression locale de la maladie et même de l'échec hémodynamique de procédures de revascularisation périphériques ont été associés à la prise de thérapies médicamenteuses recommandées^{11,14-20}.

4.1 L'étude REACH : effet de l'atteinte de cibles thérapeutiques

4.1.1 Description de l'étude REACH

La cohorte internationale REACH a permis la création d'une base de données prospective²¹. On y retrouve 67 888 patients de plus de 45 ans ayant au moins trois facteurs de risque cardiovasculaire (n=12 389) et/ou ayant une atteinte artérielle coronarienne (n=40 258), carotidienne (n=18 843) ou périphérique (n=8273). De ces patients, 55 499 ont une atteinte artérielle symptomatique. L'un des objectifs mené à partir de cette base de données était d'évaluer l'impact de l'atteinte des cibles thérapeutiques recommandées sur le taux d'évènements cardiovasculaires majeurs, ainsi que sur la progression locale de la MAP. La

progression locale y était définie par une détérioration de la claudication, la nécessité d'une revascularisation ou l'amputation. L'atteinte adéquate des cibles thérapeutiques était quant à elle définie par l'atteinte de trois sur cinq des cibles suivantes : une tension artérielle systolique inférieure à 140 mm Hg, une tension artérielle diastolique inférieure à 90 mm Hg, une glycémie à jeûn inférieure à < 6,1 mmol/L, un cholestérol total inférieur à < 5,2 mmol/L et un arrêt tabagique.

4.1.2 Effet de l'atteinte de cibles thérapeutiques chez les patients à risque cardiovasculaire élevé

L'effet de l'atteinte de cibles thérapeutiques a été évalué dans la population Européenne de l'étude, regroupant 20 588 patients symptomatiques (71% avec une atteinte coronarienne, 34% avec une atteinte carotidienne et 21% avec une atteinte périphérique)¹⁵. À 36 mois, l'atteinte des cibles thérapeutiques était associée à une diminution des événements cardiovasculaires majeurs (13,4% chez les patients avec une atteinte des cibles vs 16,9 % chez les patients sans atteinte des cibles $p < 0,0001$). Une diminution de la mortalité de toutes causes était aussi rapportée en lien avec l'atteinte des cibles thérapeutiques (9,7 % chez les patients avec une atteinte des cibles vs 10,8% chez les patients sans atteinte des cibles $p < 0,05$). De plus, les patients ayant atteint les cibles thérapeutiques présentait des taux significativement inférieurs de détérioration de la claudication (10,4% vs 16,8% $p < 0,0001$), de la survenue d'amputation (0,9% vs 1,9% $p < 0,0001$) ou de la nécessité de revascularisation périphérique (5,6% vs 9,9% $p < 0,0001$).

4.1.3 Effet de l'atteinte de cibles thérapeutiques chez les patients avec une MAP

L'effet de l'atteinte des cibles thérapeutiques a aussi été évalué parmi 8322 patients avec une MAP symptomatique provenant de la cohorte internationale REACH¹⁴. À 12 mois de suivi, on constatait, bien que non significative, une diminution des événements cardiovasculaires majeurs dans le groupe où les cibles thérapeutiques étaient atteintes par

rapport à celui où elles ne l'étaient pas. Ce résultat était observé autant chez les patients avec une MAP isolée (2,7 % d'évènements chez les patients avec une atteinte des cibles vs 3,5% chez les patients sans atteinte des cibles $p= 0,17$) que chez ceux avec une MAP associée à une atteinte coronarienne ou carotidienne concomitante (6,5% d'évènements chez les patients avec atteinte des cibles vs 7,7% chez les patients sans atteinte des cibles $p= 0,27$) Aucune association n'a été observée entre l'atteinte des cibles thérapeutiques et la progression locale de la maladie artérielle périphérique.

4.2 Études évaluant l'efficacité des statines

4.2.1 Mécanismes d'action et contre-indications des statines

Les statines inhibent la 3-hydroxy 3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase (HMG CoA réductase), l'enzyme clé de la synthèse endogène du cholestérol ²². Les statines entraînent une augmentation de la captation des LDL plasmatiques et de leur catabolisme par les hépatocytes et donc une diminution du taux de LDL circulantes. La prise de statines entraîne ainsi une nette diminution du LDL-cholestérol, une augmentation modérée des HDL-cholestérol, ainsi qu'une diminution des triglycérides.

Les statines présentent aussi des effets pléiotropes. Parmi ces effets encore partiellement compris on note une régression de l'athérosclérose, une stabilisation des plaques d'athérosclérose, une diminution de l'inflammation, l'inversion de la dysfonction endothéliale et une diminution de thrombogénicité.

Les statines sont généralement bien tolérées et les effets secondaires sont le plus souvent modérés et transitoires. Les contre-indications absolues à la prise de statines comprennent l'insuffisance hépatique, l'élévation prolongée des transaminases, la myopathie, la femme en âge de procréer sans contraception, ou l'hypersensibilité à la médication ou à la classe de médication ou à l'un de ses composants. L'insuffisance rénale

sévère constitue une contre-indication relative.

4.2.2 Efficacité des statines chez les patients à risque cardiovasculaire élevé

L'efficacité des statines quant à la diminution des événements cardiovasculaires majeurs a été rapportée dans plusieurs essais cliniques ^{11,18}. L'essai clinique *Heart Protection Study* parue en 2002 a confirmé l'effet bénéfique des statines sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs ¹¹. Cette étude a été menée auprès de 20 536 patients avec une histoire médicale de diabète, d'hypertension artérielle ou de maladie artérielle périphérique, coronarienne ou carotidienne. L'objectif était d'évaluer l'impact de la prise de statines sur la survenue à long terme d'évènements cardiovasculaires majeurs définis par un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, une revascularisation ou un décès d'origine cardiovasculaire. Après un suivi moyen de 5 ans, la prise de statines diminuait significativement le risque de survenue d'un premier évènement cardiovasculaire majeur (19,8% dans le groupe statine vs 25,2% dans le groupe placebo, $p < 0,0001$). Le bénéfice était indépendant du niveau de cholestérol à l'entrée dans l'étude. Le risque annuel de myopathie, l'effet secondaire le plus fréquent des statines, était de 0,01%. De plus, aucune augmentation de l'incidence de cancer ou d'hospitalisation n'était rapportée en lien avec la prise de statines.

Une méta-analyse parue en 2005 et regroupant 90 056 patients atteints d'athérosclérose provenant de 14 études randomisées a permis de mieux quantifier le bénéfice apporté par les statines chez ces patients ²³. Après un suivi moyen de 5 ans, on montrait une diminution significative des événements cardiovasculaires majeurs (RR=0,79; IC à 95%: 0,77-0,81) $p < 0,0001$). Une diminution de un cinquième des événements cardiovasculaires par réduction de 1 mmol/L de cholestérol LDL a aussi été montrée. Quant aux effets délétères possibles des statines, aucune augmentation des cancers n'a été notée (RR=1,00 $p=0,9$) et ce même avec une augmentation de la durée de prise de la médication.

De plus, l'excès absolu de rhabdomyolyse à 5 ans s'est montré faible et non significatif (0,01% p=0,4).

4.2.3 Efficacité des statines chez les patients avec une MAP

Mortalité

L'effet des statines sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs ainsi que sur la mortalité a été évalué dans la population de l'essai randomisé PREVENT III comprenant 1404 patients avec une ischémie critique nécessitant un pontage aux membres inférieurs²⁴. La prise de statine était associée à une augmentation significative de la survie à 1 an post-revascularisation (86% vs 81% p=0.03). Toutefois aucune diminution significative des évènements cardiovasculaire majeurs ou de la mortalité à 30 jours n'a pu être montrée en association avec la prise de statines. Une étude observationnelle menée auprès de 2420 patients consécutifs avec une MAP a évalué l'effet de la prise de la médication cardioprotectrice sur la mortalité à long terme. La prise de statine (HR=0,46; IC 95% : 0,36-0,58 p<0,001), d'aspirine (HR=0,72; IC 95% : 0,61-0,84 p<0,001) et d'IECA (HR=0,80; IC 95% : 0,69-0,94 p<0,001) était associée à une diminution significative de la mortalité à long terme dans cette population de patients²⁵.

Évènements cardiovasculaires majeurs

Des analyses statistiques menées chez les 6748 patients avec une MAP enrôlés dans l'essai clinique *Heart Protection Study* ont montré un bénéfice similaire à celui de l'ensemble des patients à risque cardiovasculaire élevé de la cohorte originale. La prise de statines chez ces patients était associée à une diminution du premier évènement cardiovasculaire majeur (26,4% vs 37,2% p<0,0001). Chez l'ensemble des patients avec une MAP, la prise de statines était associée à une diminution significative du premier évènement vasculaire périphérique (4,7% vs 5,5% p=0,006) et de la nécessité de revascularisations non-coronariennes (3,3% vs 4% p=0,002). Le risque annuel estimé de myopathie dans cette population n'était que de 1 pour 10 000 patients¹⁸.

Progression locale et symptomatologie

L'essai clinique *The Scandinavian Simvastatin Survival Study* a étudié l'efficacité d'une statine, le simvastatin (20-40 mg), chez 4444 patients avec des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'angine et ayant un cholestérol total élevé. Des analyses additionnelles publiées en 1998 ont montré une diminution de l'incidence d'une nouvelle claudication ou d'une aggravation d'une claudication pré-existante en lien avec la prise de simvastatin (RR=0,62; IC 95%: 0,44-0,88; p=0,008) comparativement au placebo ²⁶. Un essai clinique publié en 2002 en Italie et mené chez 86 patients a évalué l'effet d'une statine, le simvastatin (40 mg), par rapport au placebo, sur la distance de marche de patients avec une claudication intermittente. Après 6 mois de traitement, il y avait, dans le groupe simvastatin, une augmentation de la distance de marche sans douleur (190 m vs 100 m, p<0,005), de la distance de marche totale (230 m vs 104 m, p<0,001), ainsi que de l'indice tibio-brachial (0,65 vs 0,56, p<0,01)²⁷ dans le groupe simvastatin par rapport au groupe placebo. Un second essai randomisé mené chez 354 patients avec une claudication intermittente évaluant l'effet d'une statine, l'atorvastatin (10-80 mg), a été publié en 2003 aux États-Unis. Dans le groupe recevant la statine, une augmentation significative de la distance de marche sans douleur était rapportée par rapport au groupe placebo (81 m vs 39 m, p=0,025). Toutefois, une augmentation de la distance de marche totale n'a pu être démontrée ²⁸.

Impact sur les procédures de revascularisation

Une étude de cohorte rétrospective, incluant 172 patients, a quant à elle évalué l'effet de la prise de statines sur la perméabilité de pontages infrainguinaux ²⁹. Bien que la différence de perméabilité primaire était non significative (74% chez ceux recevant une statine vs 69% chez ceux ne recevant pas de statines, p=0,25), une augmentation significative de la perméabilité primaire-assistée (94% vs 83% p<0,02) et de la perméabilité secondaire (97% vs 87% p<0,02) a été observée en lien avec la prise de statines à 2 ans. L'effet des statines sur la perméabilité a aussi été évalué dans une cohorte rétrospective de 293 patients avec une MAP ayant nécessité une revascularisation périphérique par pontage infrainguinal ³⁰. Après un suivi moyen de 17 mois, la prise d'une statine s'est avérée

indépendamment associée à une augmentation de la perméabilité des pontages (RC=3,7; IC 95% : 2,1-6,4) ainsi qu'à une diminution du taux d'amputation (RC=0,34; IC 95% : 1,6-5,0). Plus récemment, une étude rétrospective regroupant 646 patients a évalué l'impact de la prise de statines sur l'issue clinique de procédures endovasculaires ³¹. Cette étude a montré, 24 mois après la procédure, une augmentation significative de la perméabilité primaire (43% vs 33% p=0,007) et secondaire (66% vs 51% p=0,001) dans le groupe recevant des statines par rapport à celui n'en recevant pas. Finalement, une étude rétrospective, parue en 2012, regroupant 1357 patients ayant subi une intervention endovasculaire périphérique pour une claudication a évalué l'impact de la prise d'aspirine et de statines sur les événements cardiovasculaires majeurs et sur l'échec de procédures endovasculaires périphériques ³². Aucune différence quant aux événements cardiovasculaires majeurs n'a été notée entre le groupe prenant la combinaison aspirine et statine et celui n'en prenant pas. Toutefois, une diminution significative des échecs endovasculaires, définis par la nécessité de réintervention, d'amputation ou de chirurgie de sauvetage du membre a été observée avec la prise de la médication combinée (RC=0,45; IC 95%: 0,29-0,71).

4.3 Études évaluant l'efficacité des antiplaquettaires

4.3.1 Mécanismes d'action et contre-indications des antiplaquettaires

L'aspirine et le clopidogrel (Plavix) sont les deux principaux antiplaquettaires utilisés en MAP. L'aspirine est un inhibiteur irréversible des cyclo-oxygénases (COX-1 et COX-2), enzymes qui ont un rôle clé dans l'agrégation plaquettaire et qui participent à la production de la thromboxane et des prostaglandines ³³. Ceci confère à l'aspirine des propriétés anti-thrombotique (75-81 mg), antalgique et antipyrétique (650mg à 4 g) et anti-inflammatoire (> 4 g). Le plavix fait partie de la classe des thiényopyridines. Il inhibe de façon irréversible l'agrégation plaquettaire en bloquant la composante P2Y12 de l'adénosine diphosphate à la surface des plaquettes, empêchant l'activation du complexe GIIb/IIIa ³⁴.

Les principales contre-indications des antiplaquettaires sont l'hypersensibilité au produit, à la classe de médicament ou à l'un de ses composants ainsi que la présence d'un saignement actif ou d'un trouble de coagulation connu^{33,34}.

4.3.2 Efficacité des antiplaquettaires chez les patients à risque cardiovasculaire élevé

L'effet de la prise d'antiplaquettaires sur l'incidence d'évènements cardiovasculaires chez les patients à risque cardiovasculaire élevé a été illustré à l'aide d'une méta-analyse parue en 1994, puis révisée en 2002¹⁹. Cette méta-analyse a regroupé 287 essais cliniques comprenant 135 000 patients à risque cardiovasculaire élevé (accident vasculaire cérébral, incident cérébral transitoire aigu ou antérieur, angine stable, fibrillation auriculaire, maladie artérielle périphérique ou diabète). Cette étude a permis de comparer l'effet de différents antiplaquettaires à celui d'un placebo sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou décès d'origine cardiovasculaire). Une diminution significative de la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs a été rapportée en lien avec la prise d'antiplaquettaires par rapport au placebo (10,7% vs 13,2% $p < 0,0001$).

4.3.3 Efficacité des antiplaquettaires chez les patients avec une MAP

Évènements cardiovasculaires majeurs

La première méta-analyse, mentionnée ci-dessus, a montré, chez les 9214 patients avec une MAP, une diminution de la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs reliée aux antiplaquettaires (5,8% vs 7,1% $p = 0,004$)¹⁹. La picotamide était l'antiplaquettaire le plus utilisé dans cette sous-population, soit chez 25% de patients avec une MAP. Une seconde méta-analyse parue en 2001 a étudié l'impact des antiplaquettaires sur les évènements cardiovasculaires majeurs spécifiquement chez les patients avec une MAP³⁵.

Cette méta-analyse a regroupé 36 essais cliniques comparant un antiplaquettaire à un placebo. Au total, 24 essais cliniques incluaient des patients présentant de la claudication (n=6036), 10 essais cliniques incluaient des patients nécessitant une revascularisation périphérique par pontage (n=1765) et 2 essais cliniques incluaient des patients nécessitant une revascularisation périphérique par voie endovasculaire (n=442). Une diminution significative des événements cardiovasculaires majeurs, en lien avec la prise d'antiplaquettaires, a été montrée uniquement dans le groupe de patients présentant de la claudication (RC=0,78; IC 95% : 0,63-0,96; p=0,02). Bien que non-significatifs, les résultats suggéraient aussi un bénéfice en terme de diminution de l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients nécessitant une revascularisation chirurgicale (RC=0,76; IC 95% : 0,54-1,05; p=0,10) ou endovasculaire (RC= 0,73; IC 95% : 0,23-2,31; p=0,60).

Impact sur les procédures de revascularisation

Une méta-analyse parue en 1994, a étudié l'effet de la prise d'antiplaquettaires sur la progression locale de l'athérosclérose et l'échec de divers pontages²⁰. Cette étude comprenant 60 essais cliniques, a regroupé 8200 patients à risque d'occlusion vasculaire (antécédents de pontages aorto-coronariens, d'angioplastie coronarienne, de revascularisation artérielle périphérique ou de MAP et de fistule d'hémodialyse). Un sous-groupe comprenant 1613 patients présentant une claudication intermittente ou ayant un antécédent de revascularisation périphérique chirurgicale ou endovasculaire fut étudié. Après un suivi moyen de 19 mois, les patients recevant un antiplaquettaire avaient une diminution significative du taux d'occlusion vasculaire par rapport à ceux du groupe placebo (16% vs 25%, p<0,00001). Une seconde méta-analyse parue en 2000 a aussi étudié l'effet de la prise d'antiplaquettaires sur l'échec de procédures de revascularisation périphériques³⁶. Cette méta-analyse incluait 10 études randomisées comparant l'impact de la prise d'aspirine avec ou sans dipyridamole à un placebo sur la perméabilité de procédures de revascularisations périphériques (pontage périphérique (8 études), angioplastie percutanée ou endartérectomie (2 études)). Le nombre de patients avec une perte de perméabilité était moindre dans le groupe recevant des antiplaquettaires que dans

le groupe placebo (RC=0,69; IC 95%; 0,53-0,90; p=0,005). Ces résultats furent corroborés par une troisième méta-analyse parue en 2011 comprenant 6 études randomisées et 966 patients ³⁷. Cette étude comparait l'impact de la prise d'aspirine combinée ou non à du dipyridamole par rapport à un placebo sur la perméabilité de pontages fémoropoplités. Si débutée avant la chirurgie et utilisée pour un minimum de 6 semaines, la prise d'aspirine combinée ou non au dipyridamole était associée à une diminution de l'occlusion des pontages 12 mois après la chirurgie (RC=0,59; IC 95% : 0,45-0,79). Ce bénéfice était plus marqué chez les patients avec une prothèse synthétique que chez les patients avec un pontage veineux.

Pour ce qui est de l'impact spécifique sur les procédures endovasculaires périphériques les données sont moins abondantes et plus hétérogènes. Un essai clinique randomisé, publié en 1994, incluant 233 patients nécessitant une procédure de revascularisation endovasculaire périphériques a permis de comparer l'impact de l'aspirine combinée au dipyridamole (50mg/400 mg) à un placebo sur la perméabilité d'angioplasties ³⁸. Aucune différence de perméabilité entre l'antiplaquettaire et le placebo n'a été montrée. Une méta-analyse parue en 2012 a étudié le bénéfice de la prise d'aspirine combinée au dipyridamole sur l'échec de procédures de revascularisation endovasculaires périphériques ³⁹. Seulement 3 études randomisées comprenant 356 patients y étaient incluses. Après 6 mois, une diminution significative de l'occlusion des revascularisations a été montrée dans le groupe prenant de hautes doses d'aspirine (330 mg) associées au dipyridamole par rapport au placebo (RC=0,40; IC 95% : 0,19-0,84 p=0,02). Toutefois, aucune différence statistiquement significative n'a pu être montrée dans le groupe prenant de faibles doses d'aspirine associées au dipyridamole (RC= 0,69; IC 95% : 0,44-1,10 p=0,12). Les auteurs concluaient par contre que le peu d'études disponibles, le petit nombre de patients, et le risque de biais difficilement évaluable nuisaient à la certitude de ces résultats.

4.4 Études évaluant l'efficacité des IECA/ARA

4.4.1 Mécanisme d'action et contre-indications des IECA/ARA

Les IECA et les ARA bloquent le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA), dont l'angiotensine II est le principal effecteur. L'angiotensine II a pour effet d'induire la vasoconstriction, l'inflammation et l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone. Plusieurs publications suggèrent que le système RAA, de par son effet pro-inflammatoire, serait impliqué dans la physiopathologie de l'athérosclérose et de l'hyperplasie néo-intimale⁴⁰⁻⁴³.

En inhibant de façon compétitive l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les IECA empêchent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II⁴⁴. Les ARA, en se liant aux récepteurs de l'angiotensine, empêchent quant à eux l'angiotensine II de produire son effet⁴⁵. Ainsi la prise d'IECA et d'ARA a non seulement un effet anti-hypertensif, mais aussi un effet anti-inflammatoire.

Les principales contre-indications à la prise d'IECA sont un antécédent d'angioedème en lien avec la prise antérieure d'IECA, un antécédent d'angioedème héréditaire ou idiopathique⁴⁶. La grossesse, l'hypersensibilité à un IECA ou à un ARA, à la classe de médication ou à l'un de ses composants constituent aussi des contre-indications à la prise d'IECA et d'ARA⁴⁷.

4.4.2 Efficacité des IECA et ARA chez les patients à risque cardiovasculaire élevé

L'étude randomisée Hope, incluait 9297 patients à risque cardiovasculaire élevé qui présentaient soit une maladie artérielle périphérique, coronarienne ou carotidienne soit un diabète associé à la présence d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire¹⁷. L'objectif principal était d'évaluer l'impact, à 5 ans, de la prise d'un IECA sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs (IDM, AVC, décès origine CV). Dans cette

cohorte de patients majoritairement sans hypertension artérielle, on a constaté une diminution des évènements cardiovasculaires majeurs en lien avec la prise de l'IECA (14% vs 17,8% $p < 0,001$).

L'étude randomisée ONTARGET parue en 2008 avait pour objectif de montrer la non-infériorité des ARA aux IECA quant à la diminution des évènements cardiovasculaires majeurs (IDM, AVC, décès origine CV) chez les patients à risque cardiovasculaire élevé¹³. Cette étude a regroupé 25 620 patients avec une atteinte vasculaire coronarienne, carotidienne, périphérique ou ayant un diabète avec une atteinte d'organes cibles. Les patients étaient assignés aléatoirement à un IECA (ramipril), à un ARA (telmisartan) ou aux deux. Après 56 mois de suivi, l'incidence d'évènements cardiovasculaires majeurs était de 16,5% dans le groupe IECA, 16,7% dans le groupe ARA et 16,3% dans le groupe combiné. Ces résultats ont permis de montrer l'équivalence des ARA aux IECA (RR=1,01 (IC 0,94-1,09)) quant à la diminution des évènements cardiovasculaires majeurs chez les patients à risque cardiovasculaire élevé. Par ailleurs, il n'y avait pas d'avantage à recevoir une combinaison d'IECA et d'ARA.

4.4.3 Efficacité des IECA et ARA chez les patients avec une MAP

Évènements cardiovasculaires majeurs

Les patients avec une MAP de l'étude HOPE ont aussi été étudiés¹⁶. Une diminution significative des évènements cardiovasculaires majeurs a été montrée chez les patients symptomatiques (RR=0,75; IC 95%: 0,61-0,92) ainsi que chez les patients asymptomatiques avec un index tibio-brachial entre 0,9 et 0,6 (RR=0,72; IC 95%: 0,56-0,92).

Impact sur les procédures de revascularisation

De par le rôle suggéré du système RAA dans la physiopathologie de l'athérosclérose, des expérimentations animales ont observé que son inhibition pourrait être bénéfique pour diminuer la récurrence de sténoses suivant l'angioplastie au ballon ou la pose de tuteurs^{41,48}.

Des résultats contradictoires chez l'humain ont été publiés et ce avec différents médicaments (ARA et IECA), différents dosages et différents protocoles d'administration⁴⁹⁻⁵³. Peu d'études avec des patients présentant une MAP ont été publiées sur le sujet. Une première étude parue en 2000 et regroupant 607 patients a regardé l'impact de la prise d'un IECA par rapport à un placebo sur la progression de la plaque carotidienne et de l'épaisseur de la paroi artérielle⁵⁴. Aucune différence n'a été observée entre le groupe IECA et le groupe placebo. Une étude randomisée contrôlée parue en 2005 regroupant 87 patients avec une MAP a comparé la prise d'ARA à la prise d'un placebo sur la survenue de resténose d'angioplasties avec tuteur d'artères iliaques et fémorales superficielles. Aucune différence significative n'a été montrée en terme de diminution de la resténose à 3 et 9 mois post-angioplastie⁵⁵. Toutefois, une seconde étude randomisée publiée en 2008 par le même groupe de chercheurs a montré une différence significative en terme de diminution de la resténose angiographique à 6 mois⁵⁶. Cette étude incluant un total de 22 patients avec angioplastie et tuteur de l'artère fémorale superficielle comparait l'utilisation d'un ARA à doses élevées à l'utilisation d'un IECA. Une diminution de la resténose angiographique en faveur du groupe ARA a été montrée (34% dans le groupe ARA vs 71% dans le groupe IECA p=0,043). Un gain non-significatif de distance de marche a aussi été noté en faveur de l'ARA (135 m ± 20 vs 83 m ± 21 p=n.s).

5. Proportions de patients recevant la médication recommandée

5.1 Études antérieures aux recommandations

La littérature antérieure à la parution de recommandations spécifiques à la MAP, en 2005 au Canada et aux États-Unis et en 2007 en Europe, rapporte différents taux de prescription des thérapies recommandées à travers le monde ^{14,30,57-63} (Tableau 1).

Une étude de cohorte prospective réalisée entre 1983 et 2005 auprès de 2420 patients consécutifs avec une MAP a évalué la prise de la médication cardioprotectrice²⁵. Une augmentation progressive de la prise de la médication cardioprotectrice a été notée au cours des années. Alors qu'entre 1983 et 1989, 13% des patients prenaient une statine, 15% de l'aspirine et 12% un IECA, entre 2000 et 2004, 32% des patients prenaient une statine, 27% de l'aspirine et 30% une IECA.

Une étude de cohorte prospective réalisée entre 1993 et 2006 aux Pays-Bas a étudié le pronostic à long terme de 2730 patients traités de manière consécutive pour une MAP⁵⁷. Les données collectées à l'aide d'une base de données informatisées ont permis de constater que parmi les 1047 patients avec une atteinte des membres inférieurs de l'étude, 23% recevaient une statine, 32% de l'aspirine et 34% un IECA à leur entrée dans l'étude.

Dans une série consécutive de patients avec une MAP traités par pontage à l'université du Michigan aux États-Unis entre 1997 et 2002, les chercheurs ont évalué la prise de la médication cardioprotectrice³⁰. Cette étude incluait 293 patients avec une MAP ayant nécessité une revascularisation par pontage. Dans leur dossier médical, 56% avaient déjà pris une statine, 54% un IECA et 93% un antiplaquettaire ou un anticoagulant.

L'essai clinique (BASIL) de phase III réalisée entre 1999 et 2004 au Royaume-Uni a été le premier essai clinique à comparer de façon randomisée l'approche endovasculaire à l'approche chirurgicale pour la MAP en ischémie critique chronique. On y rapportait 34% de prise d'une statine et 58% de prise d'un antiplaquettaire au moment de la randomisation.

Une étude de cohorte prospective a été réalisée au Michigan chez 66 patients avec une MAP ayant nécessité une intervention entre 2001 et 2002 ⁶⁰. Basé sur les guides de pratique de 1999-2001 de *l'American College of Cardiology* et de *l'American Heart Association*, un algorithme pour l'utilisation en prévention secondaire de la médication cardioprotectrice chez les patients avec une MAP a été établi. Ainsi, on considérait les hypolipémiants appropriés chez les patients avec une dyslipidémie, les IECA chez les patients avec une hypertension, une insuffisance cardiaque, un antécédent d'infarctus du myocarde ou un fraction d'éjection ventriculaire de moins de 30% et les antiplaquettaires chez tous les patients avec une MAP. À leur sortie de l'hôpital, parmi les patients éligibles à la prise de chaque médication, 57,2% prenaient un hypolipémiant, 42,2% un IECA et 89,3% un antiplaquettaire. Six mois après leur intervention, 50% prenaient encore un hypolipémiant, 35,9% un IECA et 77,2% un antiplaquettaire.

Une étude transversale, basée sur la révision des dossiers médicaux de 221 patients avec une MAP nécessitant une hospitalisation entre 2001 et 2002 en Ontario (Canada), a montré qu'à l'admission, 59,4% des patients recevaient un antiplaquettaire ou un anticoagulant, 31,3% une statine et 41,9% un IECA ⁶¹. Après une revue des contre-indications, seulement 5% des patients n'étaient pas éligibles à recevoir un antiplaquettaire ou un anticoagulant, 4% une statine et 8% un IECA.

Le registre international REACH a évalué l'atteinte des cibles thérapeutiques chez 8322 patients avec une MAP symptomatique ^{14,21}. À l'inscription dans le registre, 48% des patients avec une MAP symptomatique présentaient une atteinte adéquate des cibles thérapeutiques définie par l'atteinte de 3 des 5 cibles thérapeutiques de contrôle de la tension artérielle systolique et diastolique, de la glycémie, du cholestérol et d'arrêt tabagique. Parmi les patients avec une MAP symptomatique, 64% prenaient une statine, 81,6% un antiplaquettaire, 43,7% un IECA et 23,2% un ARA.

L'étude transversale ATTEST réalisée en France en 2003 incluait 8475 patients avec une MAP, une atteinte coronarienne ou carotidienne ⁶³. Les patients avec une MAP isolée présentaient des taux de prise de la médication recommandée significativement inférieurs à ceux des patients avec une atteinte coronarienne ou carotidienne. Ainsi, 13% des patients avec une MAP isolée prenaient la combinaison statines/antiplaquettaires/IECA vs 31% chez les patients avec une atteinte coronarienne ou carotidienne concomitante (p<0,001).

6. Littérature contemporaine

Peu d'études ont été publiées depuis la publication des recommandations spécifiques à la prise en charge des patients avec une MAP. Une étude de cohorte prospective basée sur la population a été réalisée au Danemark à l'aide des données des registres administratifs nationaux de 2000 à 2007 ⁶⁴. La prise de médication cardioprotectrice a été évaluée chez l'ensemble des 43 730 patients avec un nouveau diagnostic de MAP isolée ou associée à une atteinte coronarienne. La prise de la médication à 3 mois du diagnostic de la MAP a augmenté significativement entre 2000 et 2007. Parmi les patients avec une MAP isolée admis dans l'étude en 2000, 9% prenaient une statine et 29% de l'aspirine. Comparativement, parmi les patients avec une MAP isolée admis dans l'étude en 2007, 56% prenaient une statine et 59% de l'aspirine. Finalement, parmi l'ensemble des patients avec une MAP admis entre 2000 et 2007, 35,6% prenaient une statine, 48,3% un antiplaquettaire et 18,9% un IECA à 3 mois du diagnostic.

Une seconde étude de cohorte prospective réalisée entre 2002 et 2003 au Royaume-Uni a évalué la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire de 478 patients référés en chirurgie vasculaire pour une MAP ⁶². Au moment de la consultation en 2002 et 2003, 70% des patients recevaient un antiplaquettaire, 44% une statine, 26% un IECA et 7% un ARA. À deux ans de la première consultation en chirurgie vasculaire, 89,4% des patients recevaient un antiplaquettaire et 83,1% une statine, soit une augmentation

significative de la prise de ces deux médicaments ($p < 0,001$). La prise d'IECA et d'ARA n'a toutefois pas augmenté significativement sur cette période de 2 ans.

Une étude, basée sur un registre de 1357 patients présentant de la claudication intermittente et ayant nécessité une intervention endovasculaire périphérique entre 2007 et 2009, a montré que 85,3% des patients prenaient de l'aspirine avant l'intervention vs 91,6% ($p < 0,01$) après l'intervention et que 75,8% prenaient une statine avant l'intervention vs 81,2% après l'intervention ($p < 0,01$)³². De même, parmi l'ensemble des patients de l'étude, 8,2% présentaient une contre-indication à la prise de l'aspirine ou d'une statine.

En résumé, la MAP confère un risque cardiovasculaire élevé aux patients en étant atteints. La littérature parue à la fin des années 1990 et au début des années 2000 montre une prise en charge sous-optimale du risque cardiovasculaire de ces patients (Tableau 1). Des recommandations spécifiques à la MAP furent publiées en 2005 à partir d'évidences de qualité. Peu de données sont disponibles quant à la prise en charge du risque cardiovasculaire des patients avec une MAP à la fin des années 2000. De plus, peu d'études ont été réalisées auprès de patients québécois et/ou canadiens ou ont tenté d'identifier les facteurs ayant un impact sur l'observance des recommandations.

Tableau1. Résumé de la littérature

Études	Design	Recrutement	Patients (n)	Combinaison (%)	Statine (%)	Antiplaquettaire (%)	IECA / ARA (%)
Feringa et al. ²⁵ J Am Coll Cardiology	Série consécutives	1983-2005 Netherlands	MAP (n=2420) 1983-1989 1990-1994 1995-1999 2000-2004	- - - - -	19 13 14 26 32	22 15 21 27 27	26 / - 12 / - 22 / - 30 / - 30 / -
Gijs et al. ⁵⁷ J Am Coll Cardiology	Série consecutive	1993-2006 Netherlands	MAP (n=1047)	-	23	32	34 / -
Henke et al. ³⁰ J Vasc Surg	Série consécutives	1997-2002 United States	MAP (n=293)	-	56	93	54
Subherwal et al. ⁶⁴ Circulation	Cohorte basée sur la population	2000-2007 Denmark	MAP (n=43 730) MAP et MCAS (n=9570) MAP seule (n=34 160) 2000 2007	- - - - -	35,6 48,3 32,5 9 56	48,3 65 44 29 59	18,9 / - 33,8 / - 15,1 / - - -
Mukherjee et al. ⁶⁰ Circulation	Série consécutives	2001-2002 United States	MAP (n = 66)	-	57,2	89,3	42,2 / -
Kundhal et al. ⁶¹ Can Journal of cardiology	Étude transversale	2001-2002 Canada	MAP (n = 217)	-	31,3	59,4	41,9 / -
Khan et al. ⁶² Eur J Vasc Endovasc Surg	Registre	2002-2003 United Kingdom	MAP Entrée étude (n=478) 2 ans (n=400) MAP et MCAS (n= 141) MAP seule (n=337)	- - - -	44 81,3 70 35	70 89,4 87 63	26 / 7 34,8 / 6,8 38 / 6 20 / 7
Cacoub et al. ¹⁴ Atherosclerosis	Registre avec suivi des patients	2003-2004 International	MAP (n = 8322)	-	64,1	81,6	43,7 / 23,2
Blacher et al. ⁶³ J Vasc Surg	Étude transversale	2003-2006 France	MAP et MCAS (n= 2416) MAP seule (n=3811)	31 13	71 53	92 92	46 / - 23 / -
Ardati et al. ³² Circulation	Registre avec suivi des patients	2007-2009 United States	MAP (n = 1357)	-	75,8	85,3	-
Montminy et al.	Série consécutives	2008-2010 Canada	MAP (n=362) MAP et MCAS (n=154) MAP seule (n=208)	51,9 66,2 41,3	72,9 85,7 63,5	82,9 90,3 77,4	39,5 / 30,1 52,6 / 28,6 29,8 / 31,3

Factors influencing the prescription of cardiovascular preventive therapies in patients with peripheral arterial disease

Preventive therapies in peripheral vascular disease patients

Myriam L. Montminy, MD^{a,b,c}, Valérie Gauvin, MD^a, Stéphane Turcotte, MSc^c, Alain Milot, MD^d, Yvan Douville, MD^{a, b}, Isabelle Bairati, MD, PhD^{b,c,d}

^a *Department of Vascular Surgery, Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Québec, Canada*

^b *Department of Surgery, Laval University, Québec, Canada*

^c *Research Center of the Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Québec, Canada*

^d *Department of Vascular Medicine, Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Québec, Canada*

^e *Public Health Department, Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Québec, Canada*

Author conflict of interest: none

Presented at the Annual Meeting of the *Association des chirurgiens vasculaires du Québec*, Québec, Canada, May 23-24, 2014

Corresponding author:

Myriam L. Montminy, MD, Laval University, Department of Surgery, Division of Vascular Surgery of the Centre Hospitalier Universitaire de Québec, 10 rue de l'Espinay, Québec (Québec) G1L 3L5, Canada

Phone: 418-525-2279 / Fax: 418-525-2264

e-mail : myriam.letourneau-montminy.1@ulaval.ca

RÉSUMÉ

Objectif : Les guides de pratique recommandent que les patients avec une maladie artérielle périphérique (MAP) soient traités médicalement afin de réduire la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs. Nous avons identifié les facteurs associés à la prescription de ces thérapies préventives chez des patients avec MAP ayant eu une angiодilatation périphérique.

Méthode : Les patients avec une MAP symptomatique (n=362) traités consécutivement entre 2008 et 2010 dans un centre tertiaire (CHU de Québec, Canada) ont été inclus. Les données ont été recueillies dans les dossiers médicaux. L'issue clinique primaire était la prescription combinée de trois thérapies comprenant : 1) une statine, 2) un antiplaquettaire, 3) un inhibiteur de conversion de l'angiotensine ou un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine.

Résultats : L'âge moyen était de 70 ans et 43% des patients avaient une maladie coronarienne préexistante. Les antiplaquettaires constituaient la médication la plus prescrite (83%). Au total, 52% des patients recevaient la prescription combinée des trois thérapies. La présence de trois facteurs de risque cardiovasculaire ou plus (rapport des cotes (RC)=4,51; IC 95% : 2,76-7,37) était le facteur le plus fortement associé à la prescription combinée des thérapies. Une maladie coronarienne préexistante (RC=2,28; IC 95% : 1,43-3,65) et un antécédent de chirurgie vasculaire périphérique (RC=2,30; IC 95% : 1,37-3,86) étaient deux facteurs aussi indépendamment associés à la prescription combinée des thérapies. Cependant, les patients avec MAP présentant de l'ischémie critique chronique étaient moins susceptibles de recevoir la prescription combinée des trois thérapies (RC=0,53; IC 95% : 0,32-0,87) que ceux présentant de la claudication.

Conclusion : Près de la moitié des patients avec une MAP n'était pas pris en charge de façon optimale. Les patients présentant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire étaient les plus susceptibles de recevoir la thérapie combinée. Une meilleure compréhension des barrières et facilitateurs à l'application des recommandations est encore nécessaire.

ABSTRACT

Background: Guidelines recommend that patients with peripheral arterial disease (PAD) should be medically treated to reduce the occurrence of serious cardiovascular events. We identified factors associated with the prescription of preventive therapies in patients with PAD who underwent peripheral percutaneous transluminal angioplasty.

Methods: Consecutive patients with symptomatic PAD (n=362) treated between 2008 and 2010 in one tertiary care center (CHU de Quebec, Canada) were considered. Data were collected in the medical charts. The main outcome was the combined prescription of three therapies: 1) statins, 2) antiplatelets, 3) angiotensin-converting-enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers.

Results: The mean age was 70 years and 43% had a pre-existing coronary artery disease. Antiplatelet therapy was the most prescribed drug (83%). A total of 52% of the patients received the three combined therapies. Having at least three cardiovascular risk factors (Odds Ratio (OR)=4.51; 95% CI: 2.76-7.37) was the factor most strongly associated with the prescription of the combined therapies. Pre-existing coronary artery disease (OR=2.28; 95% CI: 1.43-3.65) and history of peripheral vascular surgery (OR=2.30; 95% CI: 1.37-3.86) were two factors independently associated with the prescription of the combined therapies. However, PAD patients with chronic critical limb ischemia were less likely to receive the combined therapies (OR=0.53; 95% CI: 0.32-0.87) than those with claudication.

Conclusions: About half of the patients with PAD were not optimally managed. Patients with multiple cardiovascular risk factors were more likely to receive the combined therapies. We still need to better understand the barriers and facilitators to the application of the guidelines.

INTRODUCTION

Peripheral arterial disease (PAD) is a common condition, that affects up to 20% of individuals aged over 75⁶⁵. Patients with PAD have a marked increased risk of developing serious coronary and cerebrovascular events⁵.

Clinical trials showed that medical management of cardiovascular risk factors in PAD patients with or without concomitant coronary artery disease decreases the occurrence of major cardiovascular events^{11,16-19}. A statin therapy was shown to be associated with a 22% relative reduction in the rate of the occurrence of first major vascular event, irrespectively of the LDL cholesterol levels¹⁸. A similar significant effect was also observed for patients with PAD but without pre-existing coronary disease. A meta-analysis conducted among 9214 patients with PAD showed a reduction of 23% in serious vascular events in those receiving an antiplatelet agent¹⁹. An angiotensin-converting-enzyme inhibitor (ACEI), ramipril, reduced by 22% the risk of myocardial infarction, stroke or death from cardiovascular causes in patients with high risk for cardiovascular events¹⁷. This beneficial effect was also observed in the sub-group of patients with PAD¹⁶. In addition, ramipril was shown to reduce cardiovascular events in both clinical and subclinical PAD. Moreover, the beneficial effect of ACEI may be effective irrespectively of its blood-pressure lowering effect. The ONTARGET study showed that the use of angiotensin receptor blocker (ARB) and that of ACEI were equivalent in reducing the occurrence of major cardiovascular event in PAD patients¹³. The benefits of all these drugs appear to be independent, suggesting a cumulative risk reduction of about 75%⁵.

Guidelines, including a Canadian consensus published in 2005, state that there are benefits for all patients with PAD to receive a regimen including statins, antiplatelets, and ACEI in secondary prevention of major cardiovascular events²⁻⁵. In addition, the European guideline published in 2011 recognized the equivalence of ARB to ACEI⁴. Despite these consensus statements, studies reported that medical therapies for secondary prevention are not given systematically to patients with PAD^{14,32,61,64,66}

Here, we assessed the percentage of patients with PAD having a prescription for the recommended medical drugs in our institution at the time of their first femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty (PTA). We also identified factors associated with the prescription of the preventive combined therapies.

METHODS

Study population

This study was conducted as part of a retrospective cohort study evaluating the prognosis of patients with PAD treated by a first femoropopliteal PTA. All referred patients with a suspected diagnosis of PAD had an ankle/brachial blood pressure test. The ankle/brachial index had to be ≤ 0.90 for a PAD diagnosis. In addition, before any vascular intervention, PAD was documented by angiography. Eligible patients had to be treated consecutively between November, 1st 2008 and December 31, 2010 at the CHU de Québec, St-François d'Assise Hospital, Quebec City, Canada. Patients with acute ischemia or coagulation disorders were ineligible. This study was approved by the Research Ethics Committee of the CHU de Québec.

Data collection

All data were collected in patient's medical charts using a standardized form. This form was designed to collect patient's characteristics, medical and surgical histories, cardiovascular risk factors at the time of the referral, PAD characteristics (clinical symptomatology according to the Rutherford classification). In addition, we collected data concerning their most recent appointments for their PAD with family doctors, vascular surgeons or vascular internists, the context of the referral in vascular surgery (outpatient clinic vs hospital, emergency room vs not), and the characteristics of the medical doctor who did the reference (speciality, age, sex, years of practice). We also estimated the percentage of patients having the most frequently reported absolute and relative contraindications to each of the preventive therapies.

Social and material deprivation indexes were generated using the patient's postal code to assess their socio-economic status ⁶⁷. The Charlson comorbidity index was calculated by scoring the comorbidities of the patients ⁶⁸. Pre-existing coronary artery disease (CAD) was defined by a previous history of myocardial infarction or coronary revascularisation. History of peripheral vascular surgery included all vascular surgeries for PAD. An index of cardiovascular risk factors was constructed by adding the presence of

four modifiable cardiovascular risk factors (smoking, diabetes, hypertension and dyslipidemia) varying between 0 and 4. Renal impairment was described according to KDOQI chronic kidney disease classification ⁶⁹. The characteristics of the referring physician were obtained using the online register of the medical practice board ⁷⁰.

All patients had to provide, at the time of their vascular intervention, their latest drug list, which was integrated in their medical chart. We extracted all the medications of interest, as well as their potential contraindications. Based on the Canadian, American and European recommendations regarding the medical management of patients with PAD, our main outcome was the combined use of the following three therapies: 1) statins, 2) antiplatelets, 3) ACEI or ARB medications ²⁻⁵. We also considered the use of each of the three therapies.

Statistical analysis

Standard descriptive analyses were done to generate the percentages of patients receiving the recommended medications. Student t-tests and Chi-square tests were performed to identify potential factors associated with the prescription of each recommended therapy, as well as with the combined therapies. All the variables significantly associated with the prescription of the recommended therapies in the bivariate analyses ($P < .05$) were considered for inclusion in the multivariate logistic regression model ⁷¹. In addition, we verified collinearities among the independent variables and excluded highly correlated variables. The variables retained in the multivariate models are all presented in Table 2. For each model, a stepwise procedure was used for selection of variables in the logistic regression. Adjusted odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals (CI) were estimated. Statistical analyses were done using SAS, version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC). All statistical tests were two-sided ($\alpha = .05$).

RESULTS

The mean age of the 362 patients with PAD was 70 years (SD 10.8), 64% were men and the mean Charlson comorbidity index was 7.3 (SD 2.4) (Table 1). Pre-existing CAD was present among 42.5% of the patients and diabetes among 39.8%. Critical limb ischemia (CLI) was the PAD symptomatology for 45% of the patients. About half (55.2%) of the patients had previous appointments with a vascular surgeon, while a minority (16.6%) had previous appointments with a vascular internist. Half of the referring physicians were family doctors.

A total of 300 (83%) patients with PAD had a prescription of antiplatelets. Most of them (n=264) received aspirin. Of these, 228 patients received aspirin at a low-dose (80 mg daily). Statins were prescribed in 73% of the patients, while ACEI or ARB was given to 68% of the patients (figure 1). About half (52%) of the patients with PAD received the combined therapies. Patients with pre-existing CAD received more frequently the combined therapies than those without CAD (66.2% vs 41.3%, $P < 0.0001$).

A total of 38 patients (10.5%) had a known relative contraindication to antiplatelet therapies in their medical records (alcohol abuse, ulcer). Among these patients, 78% received an antiplatelet. Only one patient (0.2%) did not receive a statin because he had an acute liver disease, an absolute contraindication to statins. Among the 27 patients (7.5%) having a chronic liver conditions and/or a problem of alcohol abuse, 81% received a statin treatment. Ten patients (2.8%) had fibrate therapy, but half of them also received statins. With regard to ACEI or ARB, 23 patients (6.4%) had a severe or terminal renal insufficiency, but 74% of these patients received an ACEI or ARB.

Bivariate analyses showed that the factors consistently associated with the prescription of each of the therapeutic agent, as well as the combined therapies, were having several cardiovascular risk factors and having pre-existing CAD (Table 2). Patients receiving the therapies were significantly younger than those not receiving these treatments, except for ACEI/ARB. Having had previous appointments in vascular medicine or vascular

surgery, as well having a history of peripheral vascular surgery were positively associated with the prescription of all the medications, except for ACEI/ARB. No significant association was found with the patient's socioeconomic status and comorbidities.

In the multivariate analysis, the factors positively associated with the use of the recommended combined therapies were having at least three cardiovascular risk factors (OR=4.51; $P < 0.0001$), having pre-existing CAD (OR=2.28; $P=0.0006$), and having a history of peripheral vascular surgery (OR=2.30; $P=0.002$) (Table 3). Patients having critical limb ischemia rather than claudication had significantly lower odds of receiving the combined therapies (OR=0.53; $P= 0.01$). Having pre-existing CAD and having at least three cardiovascular risk factors also remained significantly associated with the use of statins, antiplatelets or ACEI/ARB. Patients referred for the PTA by their family physician were less likely to received antiplatelets than those referred by a specialist (OR=0.51; $P= 0.04$).

DISCUSSION

In our study, 52% of patients with PAD received the recommended combined therapies for cardiovascular secondary prevention. Factors favouring the use of the combined therapies were pre-existing CAD, a history of peripheral vascular surgery and the presence of at least three cardiovascular risk factors. PAD patients presenting with critical limb ischemia, the most severe form of PAD, were less likely to receive the combined therapies. The physician referral pattern had only a minor impact on the prescription of the therapeutics.

Our study has some limitations. As most studies assessing the percentage of PAD patients receiving the preventive therapies, our study did not exclude patients who had contraindications^{14,57,60–62,64}. This could have contributed to underestimate the proportions of PAD patients receiving the recommended cardiovascular therapies in most studies, including our own. However, this decision allowed comparisons between studies before and after the introduction of the Canadian guidelines in 2005. The decision to exclude patients with contraindications should be discussed since, on one hand, our study showed that most of the PAD patients having relative contraindications received the preventive therapies. On the other hand, absolute contraindications, mostly related to the occurrence of adverse effects of the therapies, are relatively rare^{32,61}. Based on the medical record of 6837 patients with stable claudication who underwent percutaneous interventions, Arditi et al. estimated that 8.2% had contraindication to aspirin and/or statins. In 217 patients with PAD, admitted to the Hamilton General Hospital (Canada) in 2001 for PDA treatments, data collection based on medical records showed that only 5% had contraindications to antithrombotic therapy, 4% to statins and 8% to ACEI⁶¹. This suggests that at least 80% of the PAD patients would be eligible to receive a combination of the recommended therapies.

Published studies point out to a suboptimal use of the cardiovascular preventive medications in PAD patients. In 8322 patients with symptomatic PAD recruited in the REACH cohort in 2003-2004, 64% were taking statins, 82% antiplatelets and 44% ACEIs. In the Hamilton study, 31% were taking statins, 59% were on antiplatelet or anticoagulant

therapy and 42% were taking ACEIs¹⁴. Compared to this Canadian study, conducted before the release of the Canadian guidelines, our results suggest an improvement in the prescription of the cardiovascular preventive medications in PAD patients, although this difference might also be due to different clinical settings. Between 2000 and 2007, in a cohort of 34 160 Danish patients with PAD, the use of any antiplatelet therapy doubled (from 29% to 59%) and there was a 6-fold increase in the use of statins (9% to 56%)⁶⁴. Overall, the published data suggest an improvement with time of the administration of the preventive therapies among patients with PAD.

Few studies have identified the factors associated with the use of the recommended medication using multivariate analyses. In a large cohort study, taking into account others potential confounders, patients with PAD alone were less likely to use any cardioprotective agent (statins, antiplatelets, ACEI) than PAD patients with concomitant CAD ($P < .0001$)⁶⁴. A cohort study conducted among 1 357 PAD patients showed that factors mostly associated with a higher utilization of statin and aspirin were pre-existing CAD (OR=3.65; 95% CI: 2.97-4.47), peripheral revascularisation (OR=1.42; 95% CI: 1.16-1.74) and diabetes (OR=1.24; 95% CI: 1.03-1.49)³². These data suggest that physicians might be reluctant to prescribe a combination of preventive therapies in PAD patients without additional cardiovascular risk factors or diseases.

In our study, patients with critical limb ischemia were less prone than those with claudication to receive the recommended therapies, especially for statins. Patients with critical limb ischemia were older, had more comorbidities and were more often referred by emergency than those with claudication. On one hand, physicians could have questioned the long-term benefit of preventive therapies in those PAD patients with poor prognosis. On the other hand, these patients might have suffered from PAD progression because of the non-prescription of therapies such as statins and antiplatelets^{20,72}.

In conclusion, prescription of the recommended combined therapies in prevention of the occurrence of severe cardiovascular events is still suboptimal in patients with PAD,

especially among those without concomitant cardiovascular risk factors. Additional studies could be conducted among physicians to have a better understanding of the barriers and facilitators to the application of the preventive guidelines for patients with PAD.

Table 1. Patient's demographics and clinical characteristics (n=362)

Patient characteristics	
Age, mean (SD)	70 (10.8)
Male, n (%)	234 (64)
BMI, mean, (SD), kg/m²	27.5 (5.4)
Charlson Comorbidity Index, mean (SD)	7.3 (2.4)
Smoking, n (%)	
Never	54 (14.9)
Former	168 (46.4)
Current	140 (38.7)
Diabetes, n (%)	144 (39.8)
Hypertension, n (%)	291 (80.4)
Dyslipidemia, n (%)	270 (74.6)
Modifiable cardiovascular risk factors^a, n (%)	
0-2 factors	198 (54.7)
3-4 factors	164 (45.3)
Renal impairment, n (%)	
Mild	134 (37)
Moderate	90 (24.9)
Severe	20 (5.5)
End-stage	3 (0.8)
History of vascular surgery, n (%)	107 (29.6)
Pre-existing coronary artery disease, n (%)	154 (42.5)
Ankle-brachial index, mean (SD)	0.60 (0.20)
Rutherford classification, n (%)	
Claudication	199 (55.0)
Critical limb ischemia	163 (45.0)
Family physician as the referring physician, n (%)	181 (50)
Previous appointments in vascular surgery, n (%)	200 (55.2)
Previous appointments in vascular medicine, n (%)	60 (16.6)
Previous appointments in family medicine, n (%)	351 (96.9)

BMI, body mass index.

^a Included: current smoking, presence of diabetes, hypertension and/or dyslipidemia

Table 2. Factors associated with the prescription of the recommended therapies in bivariate analysis

Factors	Combined therapies			Statins			Antiplatelets			ACEI / ARB		
	Yes n=188	No n=174	P-value	Yes n=264	No n=98	P-value	Yes n=300	No n=62	P-value	Yes n=246	No n=116	P-value
Age, mean (SD)	68.3 (9.2)	71.5 (12.0)	0.005	68.5 (9.6)	73.3 (12.8)	0.001	68.9 (10.5)	74.2 (11.3)	0.0005	69.8 (10.3)	69.9 (11.8)	0.90
Male, n (%)	129 (68.6)	105 (60.3)	0.10	181 (68.6)	53 (54.1)	0.01	198 (66)	36 (58.1)	0.23	159 (64.6)	75 (64.7)	0.99
Current smokers, n (%)	61 (32.4)	79 (45.4)	0.01	90 (34.1)	50 (51)	0.003	111 (37)	29 (46.8)	0.15	81 (32.9)	59 (50.9)	0.001
Diabetes, n (%)	102 (54.3)	42 (24.1)	<0.0001	121 (45.8)	23 (23.5)	0.0001	130 (43.3)	14 (22.6)	0.002	121 (49.2)	23 (19.8)	<0.0001
Hypertension, n (%)	172 (91.5)	119 (68.4)	<0.0001	222 (84.1)	69 (70.4)	0.004	243 (81)	48 (77.4)	0.52	226 (91.9)	65 (56.0)	<0.0001
Dyslipidemia, n (%)	170 (90.4)	100 (57.5)	<0.0001	235 (89.0)	35 (35.7)	<0.0001	242 (80.7)	28 (45.2)	<0.0001	196 (79.7)	74 (63.8)	0.001
Modifiable CV risk factors, n (%)^a												
0-2	71 (19.6)	127 (35.1)		124 (34.3)	74 (20.4)		48 (13.3)	21 (5.8)		28 (7.7)	41 (11.3)	
			<0.0001			<0.0001			0.0002			<0.0001
3-4	117 (32.3)	47 (13)		140 (38.7)	24 (6.6)		103 (28.5)	26 (7.2)		84 (23.2)	45 (12.4)	
Renal impairment, n (%)	119 (63.3)	128 (73.6)	0.04	171 (64.8)	76 (77.6)	0.02	201 (67.0)	46 (74.2)	0.27	163 (66.3)	84 (72.4)	0.24
Pre-existing CAD, n (%)	10 (54.3)	52 (29.9)	<0.0001	132 (50.0)	22 (22.4)	<0.0001	139 (46.3)	15 (24.2)	0.001	122 (49.6)	32 (27.6)	<0.001
History of vascular surgery, n (%)	73 (38.8)	34 (19.5)	<0.0001	97 (36.7)	10 (10.2)	<0.0001	104 (34.7)	3 (4.8)	<0.0001	80 (32.5)	27 (23.3)	0.07
Critical limb ischemia, n (%)	82 (43.6)	81 (46.6)	0.58	106 (40.2)	57 (58.2)	0.002	131 (43.7)	32 (51.6)	0.25	112 (45.5)	51 (44.0)	0.78
Other antihypertensive drugs, n (%)	156 (83.0)	121 (69.5)	0.003	213 (80.7)	64 (65.3)	0.002	233 (77.7)	44 (71)	0.26	204 (82.9)	73 (62.9)	<0.0001
Reference via emergency room, n (%)	15 (8.0)	22 (12.6)	0.14	18 (6.8)	19 (19.4)	0.0005	32 (10.7)	5 (8.1)	0.54	21 (8.5)	16 (13.8)	0.12
Family physician as the referring physician, n (%)	78 (41.5)	103 (59.2)	0.0008	117 (44.3)	64 (65.3)	0.0004	137 (45.7)	44 (71.0)	0.0003	120 (48.8)	61 (52.6)	0.50
Previous appointments												
Vascular medicine, n (%)	41 (21.8)	19 (10.9)	0.005	56 (21.2)	4 (4.1)	<0.0001	60 (20)	0 (0)	<0.0001	44 (17.9)	16 (13.8)	0.33
Vascular surgery, n (%)	115 (61.2)	85 (48.9)	0.019	166 (62.9)	34 (34.7)	<0.0001	181 (60.3)	19 (30.6)	<0.0001	136 (55.3)	64 (55.2)	0.98

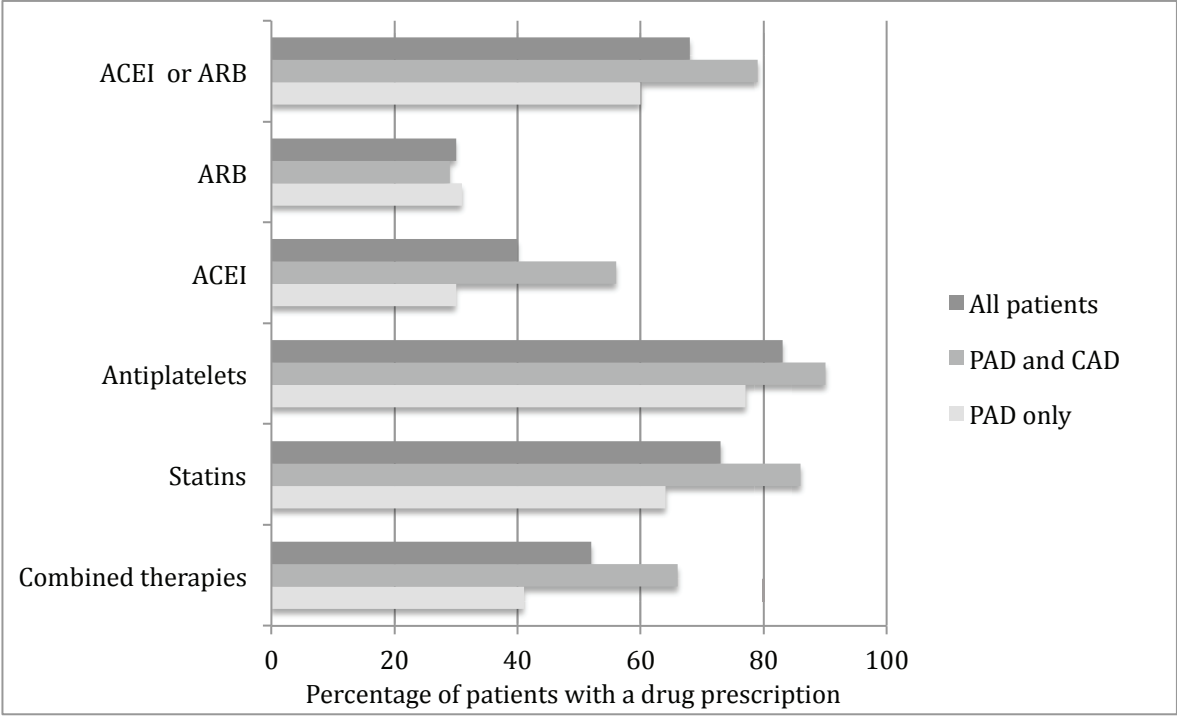
CV, cardiovascular; CAD, coronary artery disease. ^aIncluded: current smoking, diabetes, hypertension, dyslipidemia

Table 3. Factors associated with the prescription of the recommended therapies in multivariate analysis

Factors	Combined therapies OR (95% CI); P-value	Statins OR (95% CI); P-value	Antiplatelets OR (95% CI); P-value	ACEI / ARB OR (95% CI); P-value
Rutherford classification				
Claudication	1	1	1	-
Critical Limb ischemia	0.53 (0.32-0.87); 0.01	0.25 (0.14-0.44); <0.0001	0.47 (0.25-0.86); 0.02	-
Pre-existing coronary artery disease				
No	1	1	1	1
Yes	2.28 (1.43-3.65); 0.0006	2.87 (1.61-5.13); 0.0004	1.99 (1.03-3.89); 0.04	1.76 (1.04 -2.96); 0.03
History of vascular surgery				
No	1	1	1	
Yes	2.30 (1.37-3.86); 0.002	5.28 (2.48-11.24); <0.0001	7.89 (2.34-25.60); 0.0009	
Use of other antihypertensive drugs				
No	-	-	-	1
Yes	-	-	-	2.14 (1.23-3.71); 0.007
Modifiable cardiovascular risk factors^a				
0-2 factor	1	1	1	1
3-4 factors	4.51 (2.76-7.37); <0.0001	4.25 (2.3-7.85); <0.0001	2.84 (1.43-5.64); 0.003	2.99 (1.81-4.92); <0.0001
Referring physician				
Specialist	-	-	1	-
Family physician	-	-	0.51 (0.27-0.96); 0.04	-

^aIncluded: current smoking, diabetes, hypertension, dyslipidemia
 -: indicated that the variable was not retained in the final model

Figure I. Prescription of the recommended therapies



ACEI, angiotensin-converting-enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CAD, coronary artery disease; PAD, peripheral arterial disease.

DISCUSSION

1. Rappel des résultats

Dans cette étude, nous avons évalué la prescription de thérapies cardioprotectrices chez les patients avec une MAP nécessitant une intervention endovasculaire périphérique et ce après la parution du consensus canadien de 2005.

Dans notre cohorte, 52% des patients recevaient la thérapie combinée recommandée au moment de la consultation en chirurgie vasculaire précédant leur intervention endovasculaire. Une statine était prescrite chez 73% des patients de la cohorte, un antiplaquettaire chez 85%, un IECA chez 40% et un ARA chez 30% des patients. Nous avons ainsi pu constater que la prise en charge contemporaine des patients avec une MAP était encore sous-optimale en 2008-2010. Les patients qui présentaient plus de 3 facteurs de risque cardiovasculaire étaient ceux qui recevaient le plus les thérapies recommandées. Par ailleurs, les patients avec une maladie coronarienne concomitante ainsi que ceux avec un antécédent de chirurgie vasculaire périphérique présentaient aussi des taux de prescription significativement plus élevés.

Les patients présentant de l'ischémie critique chronique, la forme la plus avancée de la MAP, se voyaient moins souvent prescrire les thérapies recommandées que ceux présentant une claudication. La référence pour l'intervention par un médecin de famille plutôt que par un spécialiste semblait aussi être associée à une prescription moindre d'antiplaquettaires.

2. Forces et faiblesses de l'étude

Une des forces de cette étude réside dans la pertinence d'évaluer la question de recherche dans cette population grandissante. L'intervention endovasculaire se faisant en chirurgie d'un jour, l'opportunité de prescription des thérapies recommandées est moindre

que chez le patient hospitalisé pour une intervention chirurgicale conventionnelle. Les patients subissant une intervention endovasculaire sont donc plus à risque d'avoir une prise en charge médicale sous-optimale. Puisque cette population tend à augmenter dans le futur, il importe de s'y intéresser et de développer des stratégies afin de s'assurer que ces patients reçoivent les thérapies médicamenteuses recommandées en prévention des événements cardiovasculaires majeurs.

Peu d'études ont évalué la prise combinée de statines, d'antiplaquettaires et d'IECA ou d'ARA. La plupart des études publiées se sont contentées de rapporter les taux de prescription de chaque médication recommandée sans évaluer la prise combinée. De plus, peu d'études ont évalué les facteurs associés à la prise en charge médicamenteuse du risque cardiovasculaire chez les patients avec une MAP. Aucune étude n'a évalué de manière concomitante les caractéristiques médicales des patients, mais aussi leurs caractéristiques socio-économiques, ainsi que leur prise en charge médicale (suivi et mode de référence pour l'intervention).

Notre étude présente aussi quelques faiblesses. Tel que discuté dans l'article, l'impossibilité de répertorier de façon exhaustive les patients présentant une contre-indication à la prise d'une des médications est l'une de nos limitations. Ceci pourrait entraîner une légère sous-estimation de la proportion de patients recevant la médication recommandée. L'intention de prescription ou de non-prescription des médecins impliqués reste inconnue. Toutefois, tel que montré dans l'étude de Hamilton, la proportion de patients présentant une contre-indication significative reste faible avec 4% des patients ayant une contre-indication à un anti-thrombotique, 4% à une statine et 8% à un IECA. Par ailleurs, notre étude suggère que le désir de prévention secondaire semble prévaloir sur les potentielles contre-indications relatives.

De par la nature rétrospective de l'étude, il nous a été aussi impossible d'évaluer la réelle compliance des patients. Le dosage exact de la médication prise n'a aussi pu être rapporté de façon constante et adéquate par la simple revue de dossiers. Le bon dosage

pouvant moduler l'effet de la médication sur le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, cette composante n'est pas à négliger.

La puissance statistique de cette étude était limitée pour identifier adéquatement l'effet de certains facteurs. En effet le nombre de patients inclus dans l'étude n'a peut-être pas permis de mettre tous les facteurs évalués en évidence, laissant les facteurs les plus forts dominer. Ainsi, l'absence d'association statistiquement significative dans les analyses multivariées entre la prescription des thérapies recommandées et le suivi antérieur en médecine vasculaire ou en chirurgie vasculaire pourrait s'expliquer par un manque de puissance statistique.

3. Comparaison avec la littérature

Notre étude rapporte des taux de prescription des thérapies recommandées encore sous-optimaux avec seulement 52% des patients recevant les thérapies combinées. Toutefois, il semble y avoir une amélioration temporelle des taux de prescription depuis le début des années 1990 et ce surtout pour certaines molécules (Tableau 1).

Cette augmentation des prescriptions est surtout observée au dépend des antiplaquettaires et des statines. Une étude réalisée au Danemark chez 34 160 patients avec une MAP illustre ce fait ⁶⁴. On y a rapporté qu'entre 2000 et 2007 la prise d'une statine était passée de 9% à 56% et celle d'un antiplaquettaire de 29% à 59% ($p < 0,0001$).

Très peu d'études ont rapporté la prise combinée d'une statine, d'un antiplaquettaire et d'un IECA ou d'un ARA. L'étude française ATTEST, menée entre 2003 et 2006 auprès de 3811 patients avec une MAP isolée et 2416 patients avec une MAP associée à une MCAS a montré des taux de prise de thérapies combinées respectivement dans ces deux groupes de 13% et 31% ⁶³. Ces taux restent inférieurs à ceux rapportés dans notre étude ⁶³.

Quelques études seulement ont évalué les facteurs associés à la prise des thérapies recommandées chez les patients avec une MAP. La présence d'une maladie coronarienne concomitante, telle que rapportée dans notre étude, semble être un facteur classique. L'étude transversale PARTNERS, réalisée aux États-Unis en 1999, incluait 1865 patients avec une MAP et 2567 patients avec une atteinte coronarienne ou carotidienne⁵⁸. Bien que les patients avec une MAP présentaient le même profil de risque cardiovasculaire que les patients avec une atteinte coronarienne ou carotidienne, moins de patients avec une MAP recevaient un traitement pour leur hypertension artérielle (85,8% vs 95% $p < 0,001$). Le même phénomène était observé pour la prise en charge médicamenteuse de la dyslipidémie avec 50% des patients présentant une MAP ayant un traitement de leur dyslipidémie comparativement à 73% des patients avec une atteinte coronarienne ou carotidienne ($p < 0,001$). De même, la prise d'antiplaquettaire était moins fréquente chez les patients avec une MAP isolée (42,5%) que chez les patients avec une atteinte coronarienne ou carotidienne (74,3%) ($p < 0,001$). Dans une cohorte de sujets avec une MAP au Danemark entre 2000 et 2007, les chercheurs ont montré que la présence d'une maladie coronarienne concomitante à la MAP était associée à une prise augmentée de statines (40,6% vs 23,9% $p = 0,0009$), d'antiplaquettaires (60,2% vs 36,7% $p < 0,0001$) et d'IECA (34% vs 15,1% $p < 0,0001$) par rapport à la présence d'une MAP isolée⁶⁴. Finalement, une étude de cohorte prospective réalisée entre 2002 et 2003 au Royaume-Uni a montré la même association positive entre la présence d'une maladie coronarienne concomitante à la MAP vs une MAP isolée et la prise de statines (70% vs 35% $p < 0,001$), d'antiplaquettaires (87% vs 63% $p < 0,001$) et d'IECA (35% vs 10% $p < 0,001$)⁶².

D'autres facteurs sont associés, mais de façon moins constante, à la prise des thérapies recommandées dans la littérature. Une étude regroupant 1357 patients américains avec une MAP nécessitant une intervention de revascularisation endovasculaire entre 2007 et 2009 a identifié des déterminants en lien avec la prise de statines et d'aspirine³². Un antécédent de diabète (RC=1,24; IC 95% : 1,03-1,49), de MCAS (OR=3,65; IC 95% : 2,97-4,47) et de revascularisation périphérique (RC=1,42; IC 95% : 1,16-1,74) ont été identifiés comme indépendamment associés à la prise de statines et d'aspirine. À l'opposé, une origine ethnique autre que caucasienne (RC=0,69; IC 95% : 0,48-0,99) et un antécédent de

maladie obstructive chronique (RC=0,62; IC 95%: 0,52-0,73) ont été identifiés comme des facteurs indépendamment associés à la non prise de statines et d'aspirine.

4. Explications à la prise en charge sous optimale des patients avec une MAP

4.1 Problèmes liés au diagnostic de la MAP

Certains éléments de réponses expliquant la prise en charge inadéquate des patients avec une MAP ont déjà été proposés dans la littérature. Il semble tout d'abord y avoir une problématique de reconnaissance de la pathologie par les médecins de première ligne. Ce sous-diagnostic de la pathologie pourrait nuire à la prise en charge adéquate de ces patients.

L'étude américaine PARTNERS, regroupant 6979 patients suivis en médecine de première ligne a bien illustré cette problématique de sous-diagnostic ⁵⁸. Parmi les 1865 patients présentant une MAP, 44% n'avait pas été diagnostiqués dans le cadre de leur suivi régulier avant leur entrée dans l'étude. De plus, 51% des médecins de famille suivant les patients avec une MAP diagnostiquée avant l'entrée dans l'étude ignoraient l'existence de ce diagnostic chez leurs patients.

Ce sous-diagnostic pourrait entre autres s'expliquer par la présentation de la MAP puisque l'on retrouve un patient symptomatique pour trois à quatre patients asymptomatiques ¹. Ce fait fut bien montré dans une étude allemande menée auprès de 6880 patients et évaluant la prévalence de la MAP dans une population de médecine générale ⁷³. On y comparait la prévalence de la MAP identifiée grâce au questionnaire WHO/Rose, questionnaire détectant les patients symptomatiques, à la prévalence de la MAP diagnostiquée grâce à la prise de l'index tibio-brachial. Alors que la prévalence de la MAP détectée était de 3,6% avec le questionnaire WHO/Rose, elle était de 19,8% avec la prise de l'index tibio-brachial. La présence de ce ratio symptomatique vs asymptomatique

de 1 sur 5, ainsi que l'utilisation fréquente du questionnaire WHO/Rose en première ligne, pourraient en partie expliquer le sous-diagnostic de la MAP.

4.2 Connaissances et attitudes des médecins

La connaissance par les médecins de l'histoire naturelle de la MAP et du risque cardiovasculaire élevé encouru par ces patients pourrait aussi contribuer à la qualité de leur prise en charge. Ainsi, l'attitude du prescripteur serait fonction de sa réelle compréhension et connaissance de la MAP.

Une étude transversale a été réalisée entre 2003 et 2006 auprès de 3020 médecins de famille français et a évalué leurs connaissances sur le pronostic des patients avec une MAP⁶³. La majorité des médecins ont estimé que les patients avec une MAP isolée avaient un profil de risque cardiovasculaire plus favorable que ceux avec une atteinte coronarienne ou carotidienne concomitante. Ainsi, pour les patients avec une MAP isolée, seulement 27% des médecins avaient correctement estimé le risque de décès cardiovasculaire à 5 ans à plus de 20% alors que chez les patients avec une atteinte coronarienne ou carotidienne concomitante à la MAP, 48% des médecins avaient correctement estimé le risque à plus de 20% ($p < 0,001$).

Un sondage évaluant les connaissances et attitudes de 51 médecins face à la prise en charge du risque cardiovasculaire de patients avec une MAP a été mené en Arabie Saoudite en 2007. Parmi les 51 médecins sondés, 39% étaient des généralistes, 16% des cardiologues, 33% des internistes et 12% des chirurgiens vasculaires⁷⁴. Seulement 60% des médecins de famille et 62,5% des cardiologues contre 88% des internistes et 100% des chirurgiens vasculaires identifiaient les événements cardiovasculaires majeurs comme étant la principale cause de morbidité et de mortalité chez les patients avec une MAP. Un second sondage a été mené en 2012 cette fois auprès de 529 médecins d'Arabie Saoudite dont 20% étaient des médecins de famille, 41% des internistes, 28% des cardiologues et 10% des chirurgiens vasculaires⁷⁵. Les connaissances des médecins restaient encore sous-optimales.

Les cibles thérapeutiques recommandées de taux de cholestérol chez les patients avec une MAP étaient connues chez 35% des médecins généralistes, 39% des internistes, 45% des cardiologues et 24% des chirurgiens vasculaires. Seulement 38% des médecins disaient appliquer les résultats de l'étude HOPE quant au bénéfice à initier un IECA chez les patients avec une MAP, indépendamment de leur tension artérielle. Chez les spécialistes, 59% répondaient initier une statine, 36,7% un IECA et 97% un antiplaquettaire chez les patients avec une MAP. Chez les médecins de famille, 42% répondaient initier une statine, 23% initier un IECA et 96% initier un antiplaquettaire chez ce groupe de patients. Jusqu'à 30% des médecins de famille de cette étude reconnaissaient avoir des connaissances sous la moyenne quant à la prise en charge du risque cardiovasculaire des patients avec une MAP.

Un sondage similaire a été mené auprès des chirurgiens vasculaires Canadiens au congrès Canadien de chirurgie vasculaire en 2004 ⁷⁶. Les résultats de ce sondage ont montré que seulement 53,8% des chirurgiens interrogés connaissaient la cible thérapeutique de cholestérol recommandée chez les patients présentant une MAP, 40,4% celle de tension artérielle et 57,7% celle de glycémie. Parmi les répondants, 90,4% disaient initier ou modifier de façon routinière un antiplaquettaire, alors que ce pourcentage diminuait avec les statines (19,2%) et les IECA (5,8%). La majorité des chirurgiens disaient évaluer les facteurs de risque cardiovasculaire chez moins de 50% de leurs patients avec une MAP. Au total, 40% des chirurgiens vasculaires pensaient qu'il revenait au médecin de famille de débiter la médication en lien avec le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients avec une MAP.

Dans le cadre d'une étude parue en 2003, des questionnaires postaux anonymes ont été envoyés aux 394 membres de la *Vascular Surgical Society* de la Grande-Bretagne et de l'Irlande ⁷⁷. Ce sondage a permis de constater que 56% des répondants n'avaient pas de guides locaux établis quant à la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire des patients avec une MAP. Par ailleurs, 84% n'avait pas accès à un interniste vasculaire bien que 65% auraient aimé avoir accès à cette ressource.

La cohorte internationale REACH a permis de montrer que les cardiologues prescrivait significativement plus d'IECA, d'antiplaquettaires et de statines que les autres spécialistes ou généralistes ²¹. Les chirurgiens vasculaires prescrivait quant à eux significativement moins d'IECA, d'ARA et de statines que les autres spécialistes et que les généralistes.

En 2002, un questionnaire postal fut aussi envoyé à 336 médecins de famille Écossais ainsi qu'à leurs patients présentant de la claudication intermittente afin d'évaluer la prise en charge de leur risque cardiovasculaire ⁶⁶. Parmi les médecins de famille sondés, 18% ont affirmé qu'ils ne traiteraient pas l'hypercholestérolémie sauf en présence de facteurs de risque concomitant à la MAP. De plus, alors que 93% des médecins de famille disaient prescrire de l'aspirine à ces patients, seulement 59% de leurs patients en recevaient.

En résumé, la MAP, étant le plus souvent asymptomatique, reste probablement sous-diagnostiquée par les médecins de première ligne. Un manque de connaissances du risque d'évènements cardiovasculaires majeurs associés à la MAP ainsi qu'une méconnaissance des recommandations en vigueur, semblent présents autant chez les médecins de famille que chez les médecins spécialistes. Finalement, il semble persister un écart entre les connaissances et l'action en ce qui a trait à la prise en charge du risque cardiovasculaire des patients avec une MAP.

CONCLUSION

En résumé, même à la fin des années 2000 on constate une prise en charge encore sous-optimale des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients avec une MAP. Ce constat persiste malgré la publication de recommandations canadiennes spécifiques à la MAP en 2005. Des bénéfices clairs en terme de prévention des évènements cardiovasculaires majeurs ont été montrés au cours des années 2000 dans différents essais cliniques et/ou méta-analyses. De plus, un impact sur la progression locale de la maladie semble aussi être présent.

La publication des recommandations ne s'avère toutefois pas suffisante pour assurer aux patients avec une MAP une prise en charge adéquate de leur risque cardiovasculaire. Ainsi, il semble que la présence de facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'hypertension, le diabète ou la dyslipidémie ou la présence concomitante d'atteinte coronarienne soient des facteurs favorisant l'adhérence des cliniciens aux recommandations quant à la prévention cardiovasculaire des patients avec une MAP.

D'autres travaux pourront être menés pour mieux connaître les barrières et les facilitateurs à l'adhérence des médecins aux guides de pratique de la MAP. Ces connaissances permettront de mieux sensibiliser les médecins spécialistes ou médecins de famille, prenant en charge au quotidien les patients avec une MAP. L'emphase devrait être mise sur la détection de la MAP, la reconnaissance du risque cardiovasculaire élevé associé à la MAP et la possibilité de diminuer les évènements cardiovasculaires majeurs par la prise de la médication recommandée. Le potentiel effet de ces thérapies à visée cardioprotectrice sur la progression locale de la MAP ainsi que sur l'échec hémodynamique de gestes de revascularisation périphérique ne devrait pas être négligé. Cependant, de plus amples études, dont des essais cliniques, seraient utiles à mener dans le futur pour mieux documenter l'effet de ces thérapies médicamenteuses sur la progression locale de la MAP.

BIBLIOGRAPHIE

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy J a, Nehler MR, Harris K a, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* [Internet]. 2007 Jan;45 Suppl S(Tasc Ii):S5–67.
2. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelin. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011
3. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Sur. *Circulation*. 2006. p. e463–654.
4. European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries * The Task Force on the Diagnosis and Treat. *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851–906.
5. Abramson BL, Huckell V, Anand S, Forbes T, Gupta A, Harris K, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: peripheral arterial disease - executive summary. *The Canadian journal of cardiology*. 2005. p. 997–1006.
6. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas J-L, Ohman EM, Hirsch AT, Röther J, et al. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2318–26.
7. Gornik HL, Creager MA. Contemporary management of peripheral arterial disease: I. Cardiovascular risk-factor modification. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2006. p. S30–S30.
8. Cronenwett JL, Johnston KW, Rutherford RB. *Rutherford's vascular surgery*. Saunders; 2010.
9. Tattersall M, Johnson H, Mason P. Contemporary and Optimal Medical Management of Peripheral Arterial Disease. *Surg Clin North Am*. Elsevier Inc; 2013;93(4):761–78.
10. Rasmussen T, Clouse D, Tonnessen B. *Handbook of Patient Care in Vascular Diseases* (Lippincott Williams & Wilkins Handbook Series). Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 352 p.

11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360(9326):7–22.
12. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000 Jan ;31(1 Pt 2):S1–296.
13. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547–59.
14. Cacoub PP, Abola MTB, Baumgartner I, Bhatt DL, Creager MA, Liao C-S, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):e86–92.
15. Cacoub PP, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, Poldermans D, Röther J, et al. Effects of adherence to guidelines for the control of major cardiovascular risk factors on outcomes in the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Europe. *Heart*. 2011;97(8):660–7.
16. Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Y, et al. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J*. 2004;25(1):17–24.
17. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *New Engl J Med*. 2000;342(3):145–53.
18. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg*. 2007;45(4):644–5.
19. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71–86.
20. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--II: Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1994;308(6922):159–68.

21. Bhatt DL, Ohman EM, Hirsch AT, Richard AJ, Wilson PWF. International Prevalence, Recognition and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA*. 2006;295(2):180–9.
22. Robert S Rosenson M. Statins: Actions, side effects, and administration. Available from: <http://www.uptodate.com>.
23. Baigent C, Keech a, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005 Oct 8;366(9493):1267–78.
24. Schanzer A, Hevelone N, Owens CD, Beckman JA, Belkin M, Conte MS. Statins are independently associated with reduced mortality in patients undergoing infrainguinal bypass graft surgery for critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2008;47:774–81.
25. Feringa HHH, van Waning VH, Bax JJ, Elhendy A, Boersma E, Schouten O, et al. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):1182–7.
26. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyörälä K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol*. 1998;81:333–5.
27. Mondillo S, Ballo P, Barbati R, Guerrini F, Ammaturio T, Agricola E, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med*. 2003;114(5):359–64.
28. Mohler ER. Cholesterol Reduction With Atorvastatin Improves Walking Distance in Patients With Peripheral Arterial Disease. *Circulation*. 2003;108(12):1481–6.
29. Abbruzzese TA, Havens J, Belkin M, Donaldson MC, Whittemore AD, Liao JK, et al. Statin therapy is associated with improved patency of autogenous infrainguinal bypass grafts. *J Vasc Surg*. 2004;39(6):1178–85.
30. Henke PK, Blackburn S, Proctor MC, Stevens J, Mukherjee D, Rajagopalin S, et al. Patients undergoing infrainguinal bypass to treat atherosclerotic vascular disease are underprescribed cardioprotective medications: effect on graft patency, limb salvage, and mortality. *J Vasc Surg*. 2004;39(2):357–65.
31. Aiello F a, Khan A a, Meltzer AJ, Gallagher K a, McKinsey JF, Schneider DB. Statin therapy is associated with superior clinical outcomes after endovascular treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2012;55:371–80.

32. Ardati AK, Kaufman SR, Aronow HD, Nypaver TJ, Bove PG, Gurm HS, et al. The Quality and Impact of Risk Factor Control in Patients With Stable Claudication Presenting for Peripheral Vascular Interventions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(6):850–5.
33. Lexicomp. Aspirin: Drug information. Available from: <http://www.uptodate.com>.
34. Lexicomp. Clopidogrel: Drug information. Available from: <http://www.uptodate.com>.
35. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. *Br J Surg.* 2001. p. 787–800.
36. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, ten Cate JW, Prandoni P, Simioni P, et al. Antiplatelet therapy and other interventions after revascularisation procedures in patients with peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000 Apr;19(4):370–80.
37. Brown J, Lethaby A, Maxwell H, Aj W, Mh P. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 4 Art No CD000535. 2008;(4).
38. Surg V, Words K, Bergqvist D. Platelet inhibition with ASA/dipyridamole after percutaneous balloon angioplasty in patients with symptomatic lower limb arterial disease. A prospective double-blind trial. Study group on pharmacological treatment after PTA. *Eur J Vasc Surg.* 1994 Jan;8(1):83–8.
39. Robertson L, Ma G, Kovacs F. Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis / reocclusion following peripheral endovascular treatment (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(8).
40. Oshita A. Attenuation of Inflammatory Vascular Remodeling by Angiotensin II Type 1 Receptor-Associated Protein. *Hypertension [Internet].* 2006;48(4):671–6.
41. Ohtani K. Angiotensin II Type 1 Receptor Blockade Attenuates In-Stent Restenosis by Inhibiting Inflammation and Progenitor Cells. *Hypertension.* 2006;48(4):664–70.
42. Cheng ZJ, Vapaatalo H, Mervaala E. Angiotensin II and vascular inflammation. *Med Sci Monit.* 2005;11(6):RA194–205.
43. Ferrario CM, Strawn WB. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and proinflammatory mediators in cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2006;98(1):121–8.

44. Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner BCK. AccessMedicine | Inhibitors of the Renin-Angiotensin System. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e. 2010.
45. Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner BCK. AccessMedicine | Non-Peptide Angiotensin II Receptor Antagonists. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e. 2010.
46. Lexicomp. Enalapril: Drug information. Available from: <http://www.uptodate.com>.
47. Lexicomp. Losartan: Drug information. Available from: <http://www.uptodate.com>.
48. Feng TC, Ying WY, Hua RJ, Ji YY, de Gasparo M. Effect of valsartan and captopril in rabbit carotid injury. Possible involvement of bradykinin in the antiproliferative action of the renin-angiotensin blockade. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2001 Mar;2(1):19–24.
49. Yamabe T, Imazu M, Yamamoto H, Ueda H, Hattori Y, Hayashi Y, et al. Effect of cilazapril on vascular restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Coron Artery Dis.* 1995;6(7):573–9.
50. Pitt B, O'Neill B, Feldman R, Ferrari R, Schwartz L, Mudra H, et al. The Quinapril Ischemic Event Trial (QUIET): evaluation of chronic ace inhibitor therapy in patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular function. *Am J Cardiol.* 2001 May 1;87(9):1058–63.
51. Cashin-Hemphill L, Holmvang G, Chan RC, Pitt B, Dinsmore RE, Lees RS. Angiotensin-converting enzyme inhibition as antiatherosclerotic therapy: no answer yet. QUIET Investigators. QUinapril Ischemic Event Trial. *Am J Cardiol.* 1999 Jan 1;83(1):43–7.
52. Yoshida O, Hirayama H, Nanasato M, Watanabe T, Murohara T. The angiotensin II receptor blocker candesartan cilexetil reduces neointima proliferation after coronary stent implantation: a prospective randomized study under intravascular ultrasound guidance. *Am Hear J.* 2005;149(1):e2.
53. Kun X, Yong L, Bo J, Hai-Ming S. Neointimal hyperplasia inhibition effect of angiotensin II type 1 receptor blockers in patients after coronary stent implantation: a meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11(3):209–13.
54. MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, Clague A, Ni Mhurchu C, Clark T, et al. Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(2):438–43.

55. Schindler C, Schweizer J, Muller A, Koch R, Hellner G, Fuchs W, et al. Candesartan treatment for peripheral occlusive arterial disease after stent angioplasty: a randomised, placebo-controlled trial. *Clin Drug Investig.* 2005;25(2):89–97.
56. Schindler C, Mueller A, Bramlage P, Boecking W, Kirch W, Schweizer J. Comparison of selective AT1-receptor blockade versus ACE inhibition for restenosis prophylaxis in patients with peripheral occlusive arterial disease after stent angioplasty: A randomized, controlled, proof-of-concept study. *Angiology.* 2008;58(6):710–6.
57. Welten GMJM, Schouten O, Hoeks SE, Chonchol M, Vidakovic R, van Domburg RT, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Apr 22;51(16):1588–96.
58. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *J Am Med Assoc.* 2001;286(11):1317–24.
59. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9501):1925–34.
60. Mukherjee D. Missed Opportunities to Treat Atherosclerosis in Patients Undergoing Peripheral Vascular Interventions: Insights From the University of Michigan Peripheral Vascular Disease Quality Improvement Initiative (PVD-QI2). *Circulation.* 2002;106(15):1909–12.
61. Kundhal KK, Chin SL, Harrison L, Nowacki B, Doobay B, Titley J, et al. Patterns of medical therapy in patients with peripheral artery disease in a tertiary care centre in Canada. *Can J Cardiol.* 2007;23(5):357–61.
62. Khan S, Flather M, Mister R, Delahunty N, Fowkes G, Bradbury A, et al. Characteristics and treatments of patients with peripheral arterial disease referred to UK vascular clinics: results of a prospective registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(4):442–50.
63. Blacher J, Cacoub P, Luizy F, Mourad JJ, Levesque H, Benelbaz J, et al. Peripheral arterial disease versus other localizations of vascular disease: the ATTEST study. *J Vasc Surg.* 2006;44(2):314–8.
64. Subherwal S, Patel MR, Kober L, Peterson ED, Jones WS, Gislason GH, et al. Missed Opportunities: Despite Improvement in Use of Cardioprotective Medications Among Patients With Lower-Extremity Peripheral Artery Disease, Underuse Remains. *Circulation.* 2012;126(11):1345–54.

65. Criqui MH, Fronek a., Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*. 1985 Mar 1;71(3):510–5.
66. Cassar K, Coull R, Bachoo P, Macaulay E, Brittenden J. Management of secondary risk factors in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26(3):262–6.
67. Pampalon R, Raymond G. A deprivation index for health and welfare planning in Quebec. *Chronic Dis Can*. 2000;21(3):104–13.
68. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie RC. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. 2002;1–11.
69. National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Part 4. Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2):S46–75.
70. Collège des médecins du Québec. Bottin du Collège des médecins du Québec. Available from: www.cmq.org. Accessed February 7, 2013.
71. Hosmer DW, Jr., Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons; 2004: 392 p.
72. Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, Ahn C. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *Am J Cardiol*. 2003;92(6):711–2.
73. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis*. 2004 Jan 1;172(1):95–105.
74. Al-Omran M. Knowledge and attitude of physicians in a major teaching hospital towards atherosclerotic risk reduction therapy in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Heal Risk Manag*. 2007;3(6):1019–27.
75. Al-Omran M. Atherosclerotic disease and risk factor modification in Saudi Arabia: a call to action. *Vasc Heal Risk Manag*. 2012;349.
76. Al-Omran M, Lindsay TF, Major J, Jawas A, Leiter LA, Verma S, et al. Perceptions of Canadian vascular surgeons toward pharmacological risk reduction in patients with peripheral arterial disease. *Ann Vasc Surg*. 2006;20(5):555–63.

77. Cassar K, Belch JFF, Brittenden J. Are national cardiac guidelines being applied by vascular surgeons? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26(6):623–8.

ANNEXE

1. Qualité des évidences

- I. Évidence obtenue d'au moins une étude randomisée-contrôlée ou d'une large étude épidémiologique
- II. Évidence basée sur au moins une étude de cohorte non-randomisée ou une étude multicentrique, une série chronologique ou des résultats extra-ordinaires par de larges études non-randomisées
- III. Opinion des autorités respectives, basé sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapport de comité d'expert.

2. Classification des recommandations

- A. Évidence suffisante pour application universelle (habituellement basé sur des études randomisées-contrôlées)
- B. Évidence acceptable pour une utilisation répandue, évidence moins robuste, mais basée sur des études randomisées-contrôlées
- C. Évidence n'étant pas basée sur des études randomisées-contrôlées

3. Questionnaire structuré

Numéro dans étude :

Numéro de dossier :

Nom :

Prénom :

NAM :

Rapport-Gratuit.com

Éligibilité

Initiales de la personne qui a complété : [][][][][]

Date de complétion : [][][][] [][][] [][][]
Année Mois Jour

Éligibilité :

- 1^{ère} intervention endovasculaire fémorale superficielle ou poplitée 420/520/459/574.
- Première intervention fémorale superficielle ou poplitée du côté choisi.
- Présentation chronique de maladie athérosclérotique périphérique : claudication ou ischémie critique chronique.
- ≥ Novembre 2008

Non-Éligibilité :

- Coagulopathie connue.
- Présentation aiguë.
- ≤ Novembre 2008

Dossier : Complet À réviser

Commentaires :

Caractéristiques du patient

Données socio-économiques

Date de naissance (sur la carte d'hôpital) :
Année Mois Jour

Sexe : ₁ Femme ₂ Homme

Code postal de la résidence:

Habitudes de vie

Tabac actuel :

₁ Jamais fumé

₂ Ex fumeur

₃ Fumeur

Éthylisme connu :

Poids :
Kg Lb

Taille :
Cm Po

Caractéristiques de l'intervention au baseline

Côté de l'opération : ₁ Gauche ₂ Droit

Groupe opératoire (niveau de l'opération) :

₁ Fémoral

₂ Poplité

₃ Fémoral et poplité

₄ Iliaque

₅ Vaisseaux du trépied

Classe de Rutherford :

₀ Asymptomatique

₁₀ Claudication

₁₁ Légère

₁₂ Modérée

₁₃ Sévère

₂₀ Ischémie critique chronique

₂₁ Dlr de repos

₂₂ Perte de substance mineure

₂₃ Perte de substance majeure

Description de la claudication :

Suivi par médecin de famille :

Informations sur le médecin :

Nom

Prénom

Adresse

Ville

Numéro de pratique --

Mode de référence pour intervention

₁₀ Communauté (ex : médecin de famille)

₁₁ Médecin de famille

₁₂ Spécialiste

₂₀ Centre universitaire

₂₁ Urgence

₃₀ Centre non universitaire

₃₁ Urgence

Commentaires _____

Médecin référant :

₁ Médecin de famille

₂ Interniste

₃ Chirurgien vasculaire

₄ Urgentologue

₅ Cardiologue

₆ Autres Précisez _____

Informations sur le médecin :

Nom

Prénom

Adresse

Ville

Numéro de pratique --

Prise en charge antérieure et durant l'épisode

Médecin vasculaire			Chirurgien vasculaire			Radiologiste		
	Avant	Durant		Avant	Durant		Avant	Durant
Non	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	Non	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	Non	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁
Dre Gagnon	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₂	Dr Nutley	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₂	Dr Nutley	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₂
Dr Lachance	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₃	Dr Nourissat	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₃	Dr Nourissat	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₃
Dr Milot	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₄	Dre Gilbert	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₄	Dr Côté	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₄
Dre Couture	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₅	Dr Rhéaume	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₅	Dr Dionne	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₅
Dr Bergeron	<input type="checkbox"/> ₆	<input type="checkbox"/> ₆	Dr Dion	<input type="checkbox"/> ₆	<input type="checkbox"/> ₆	Dr Garneau	<input type="checkbox"/> ₆	<input type="checkbox"/> ₆
Dre Poulin	<input type="checkbox"/> ₇	<input type="checkbox"/> ₇	Dre Guimond	<input type="checkbox"/> ₇	<input type="checkbox"/> ₇	Autre	<input type="checkbox"/> ₇	<input type="checkbox"/> ₇
Autre (extérieur)	<input type="checkbox"/> ₈	<input type="checkbox"/> ₈	Dr Labbé	<input type="checkbox"/> ₈	<input type="checkbox"/> ₈	Précisez	_____	
Précisez	_____		Dr Douville	<input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/> ₉			
			Dr Noël	<input type="checkbox"/> ₁₀	<input type="checkbox"/> ₁₀			
			Dr Rouleau	<input type="checkbox"/> ₁₁	<input type="checkbox"/> ₁₁			
			Autre (extérieur)	<input type="checkbox"/> ₁₂	<input type="checkbox"/> ₁₂			
			Précisez	_____				

Antécédents chirurgicaux et médicaux

	Antérieure	Matin	Fin de journée
TAS	□□□□	□□□□	□□□□
TAD	□□□□	□□□□	□□□□

Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Infarctus du myocarde	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Insuffisance cardiaque congestive	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Maladie artérielle périphérique	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Maladie cérébrovasculaire	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Dyslipidémie	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Embolie pulmonaire	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Fibrillation auriculaire	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui – anticoagulée <input type="checkbox"/> ₃ Oui – Non-anticoagulée <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Démence	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
MPOC	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Maladie du tissu conjonctif	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Ulcer disease	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Mild liver disease	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Diabète	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Diabète avec atteinte d'organes cibles	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Hémiplégie/paraplégie	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Atteinte rénale	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Insuffisance rénale chronique	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Léger <input type="checkbox"/> ₃ Modéré <input type="checkbox"/> ₄ Sévère <input type="checkbox"/> ₅ Terminal <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Tumeur, leucémie, lymphome	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Atteinte hépatique modérée ou sévère	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Tumeur solide métastatique	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
SIDA	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
SIAD + toute tumeurs incluant leucémie et lymphome	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas

Amputation antérieure contralatérale	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Chirurgie aorte abdominale	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Chirurgie iliaque ipsilatérale	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Chirurgie iliaque contralatérale	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Chirurgie infrainguinale ipsilatérale	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Chirurgie infrainguinale contralatérale	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui <input type="checkbox"/> ₉ Ne sait pas
Indice de Charlson : pointage.	

Médication du patient

Médication	Réponse	Type
Anticogulant en préintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui – Thérapeutique <input type="checkbox"/> ₃ Oui – Prophylaxique	<input type="checkbox"/> ₁ Coumadin <input type="checkbox"/> ₂ Héparine standard <input type="checkbox"/> ₃ Enoxaparin (Lovenox) <input type="checkbox"/> ₄ Dalteparin (Fragmin) <input type="checkbox"/> ₅ Fondaparinux (Arixtra) <input type="checkbox"/> ₆ Argatroban <input type="checkbox"/> ₇ Danaparoïde (Orgaran) <input type="checkbox"/> ₈ Lépirudine (Refludan) <input type="checkbox"/> ₉ Dabigatran (Pradax) <input type="checkbox"/> ₁₀ Rivaroxaban (Xarelto) <input type="checkbox"/> ₁₁ Autre Précisez _____

Médication	Réponse	Type	Durée
Antiplaquettaire en préintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ ASA 80 mg <input type="checkbox"/> ₂ ASA 325 mg <input type="checkbox"/> ₃ Plavix <input type="checkbox"/> ₄ Autre Précisez _____	<input type="checkbox"/> ₁ Aucun <input type="checkbox"/> ₂ < 1 an <input type="checkbox"/> ₃ > 1 an Nombre de mois???
Antiplaquettaire en postintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ ASA 80 mg <input type="checkbox"/> ₂ ASA 325 mg <input type="checkbox"/> ₃ Plavix <input type="checkbox"/> ₄ Autre Précisez _____	

Médication	Réponse	Type	Durée	Dose
Statines en préintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Fluvastatin (Lescol) <input type="checkbox"/> ₂ Pravastatin (Pravachol) <input type="checkbox"/> ₃ Lovastatin (Mevacor) <input type="checkbox"/> ₄ Simvastatin (Zocor) <input type="checkbox"/> ₅ Atorvastatin (Lipitor) <input type="checkbox"/> ₆ Pitavastatin (Livalo) <input type="checkbox"/> ₇ Autre Précisez _____	<input type="checkbox"/> ₁ Aucun <input type="checkbox"/> ₂ < 1 an <input type="checkbox"/> ₃ > 1 an Nombre de mois???	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Statines en postintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Fluvastatin (Lescol) <input type="checkbox"/> ₂ Pravastatin (Pravachol) <input type="checkbox"/> ₃ Lovastatin (Mevacor) <input type="checkbox"/> ₄ Simvastatin (Zocor) <input type="checkbox"/> ₅ Atorvastatin (Lipitor) <input type="checkbox"/> ₆ Pitavastatin (Livalo) <input type="checkbox"/> ₇ Autre Précisez _____		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Médication	Réponse	Type	Durée	Dose
IECA (Inhibiteur de enzyme de conversion de l'angiotensine) en préintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Captopril (Capoten) <input type="checkbox"/> ₂ Enalapril (Vasotec) <input type="checkbox"/> ₃ Fosinopril (Monopril) <input type="checkbox"/> ₄ Lisinopril (Prinivil – Zestril) <input type="checkbox"/> ₅ Quinapril (Acupril) <input type="checkbox"/> ₆ Ramipril (Altace) <input type="checkbox"/> ₇ Trandolapril (Mavik) <input type="checkbox"/> ₈ Autre Précisez _____	<input type="checkbox"/> ₁ Aucun <input type="checkbox"/> ₂ < 1 an <input type="checkbox"/> ₃ > 1 an Nombre de mois???	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

IECA (Inhibiteur de enzyme de conversion de l'angiotensine) en postintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Captopril (Capoten) <input type="checkbox"/> ₂ Enalapril (Vasotec) <input type="checkbox"/> ₃ Fosinopril (Monopril) <input type="checkbox"/> ₄ Lisinopril (Prinivil – Zestril) <input type="checkbox"/> ₅ Quinapril (Acupril) <input type="checkbox"/> ₆ Ramipril (Altace) <input type="checkbox"/> ₇ Trandolapril (Mavik) <input type="checkbox"/> ₈ Autre Précisez _____		_ _ _ _
--	--	---	--	---------

Médication	Réponse	Type	Durée	Dose
ARA (Antagonistes du récepteur de l'angiotensine II) en préintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Losartan (Cozaar) <input type="checkbox"/> ₂ Valsartan (Diovan) <input type="checkbox"/> ₃ Irbesartan (Avapro) <input type="checkbox"/> ₄ Telmisartan (Micardis) <input type="checkbox"/> ₅ Candesartan (Atacand) <input type="checkbox"/> ₆ Autre Précisez _____	<input type="checkbox"/> ₁ Aucun <input type="checkbox"/> ₂ < 1 an <input type="checkbox"/> ₃ > 1 an Nombre de mois???	_ _ _ _
ARA (Antagonistes du récepteur de l'angiotensine II) en postintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Losartan (Cozaar) <input type="checkbox"/> ₂ Valsartan (Diovan) <input type="checkbox"/> ₃ Irbesartan (Avapro) <input type="checkbox"/> ₄ Telmisartan (Micardis) <input type="checkbox"/> ₅ Candesartan (Atacand) <input type="checkbox"/> ₆ Autre Précisez _____		_ _ _ _

Médication	Réponse	Type
Bêta-bloquant	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Labetalol (Tenormin) <input type="checkbox"/> ₂ Metoprolol (Lopressor) <input type="checkbox"/> ₃ Atenolol (Tenormin) <input type="checkbox"/> ₄ Bisoprolol (Monocor) <input type="checkbox"/> ₅ Candesartan (Atacand) <input type="checkbox"/> ₆ Esmolol (Brevibloc) <input type="checkbox"/> ₇ Sotalol <input type="checkbox"/> ₈ Propranolol (Inderal) <input type="checkbox"/> ₉ Acebutolol <input type="checkbox"/> ₁₀ Pindolol <input type="checkbox"/> ₁₁ Carvedilol <input type="checkbox"/> ₁₂ Autre Précisez _____
Diurétique	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Lasix (Furosémide) <input type="checkbox"/> ₂ Hydrochlorothiazide (Hydrodiuril) <input type="checkbox"/> ₃ Spironolactone (Aldactone) <input type="checkbox"/> ₄ Amiloride <input type="checkbox"/> ₅ Triamterene <input type="checkbox"/> ₆ Autre Précisez _____
Alpha bloqueur	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Prazosin (Prazin) <input type="checkbox"/> ₂ Doxazosin (Cardura) <input type="checkbox"/> ₃ Phentolamine (Regitine) <input type="checkbox"/> ₄ Terazosin (Hytrin) <input type="checkbox"/> ₅ Autre Précisez _____
Bloqueur sympathique	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Clonidine (Catapres) <input type="checkbox"/> ₂ Methyldopa <input type="checkbox"/> ₃ Autre Précisez _____

Bloqueur des canaux calciques	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Nifédipine (Adalat) <input type="checkbox"/> ₂ Amlodipine (Norvasc) <input type="checkbox"/> ₃ Diltiazem (Cardizem-Tiazac) <input type="checkbox"/> ₄ Verapamil (Isoptin) <input type="checkbox"/> ₅ Nicarpidine (Cardene) <input type="checkbox"/> ₆ Autre Précisez _____
Cordarone	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	
Digoxine	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	
Médication pour le diabète	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Hypoglycémiant oraux <input type="checkbox"/> ₃ Insuline	Si HGO : <input type="checkbox"/> ₁ Metformin (Glucophage) <input type="checkbox"/> ₂ Glyburide (Diabeta-Micronase) <input type="checkbox"/> ₃ Nateglinide (Starlix) <input type="checkbox"/> ₄ Acarbose (Precose) <input type="checkbox"/> ₅ Rosiglitazone (Avandia) <input type="checkbox"/> ₆ Pioglitazone (Actos) <input type="checkbox"/> ₇ Autre Précisez _____
Médication pour la cessation tabagique	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Remplacement nicotinique (timbre, gomme,...) <input type="checkbox"/> ₃ Champix (Varénicline) <input type="checkbox"/> ₄ Zyban (bupropion)	
Inhibiteurs de absorption cholestérol	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="checkbox"/> ₁ Ezetimibe (Ezetrol) <input type="checkbox"/> ₂ Autre Précisez _____

Nitrate	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	
----------------	--	--

Laboratoire

Créatinine (dernière au dossier en pré-intervention) :

□□□□

Clairance de créatinine (dernière au dossier en pré-intervention) :

□□□□

	Pré-intervention	Post-intervention
Date du bilan lipidique	□□□□□□ □□□□ □□□□ Année mois jour	□□□□□□ □□□□ □□□□ Année mois jour
LDL		
HDL		
TG		
Cholestérol		
Rapport cholestérol / HDL		

	Valeur	Date (aaaa-mm-jj)
HBA1C		□□□□□□ □□□□ □□□□
Glycémie		□□□□□□ □□□□ □□□□

Endpoints hémodynamiques

Index tibio-brachial	Date (aaaa-mm-jj)	Valeur
0- Pré-intervention	□□□□ □□ □□	□□,□□
1- Post-op 1	□□□□ □□ □□	□□,□□
2- Post-op 2	□□□□ □□ □□	□□,□□
3- Post-op 3	□□□□ □□ □□	□□,□□
4- Post-op 4	□□□□ □□ □□	□□,□□
5- Post-op 5	□□□□ □□ □□	□□,□□
6- Post-op 6	□□□□ □□ □□	□□,□□
7- Post-op 7	□□□□ □□ □□	□□,□□
8- Post-op 8	□□□□ □□ □□	□□,□□
9- Post-op 9	□□□□ □□ □□	□□,□□
10- Post-op 10	□□□□ □□ □□	□□,□□
11- Post-op 11	□□□□ □□ □□	□□,□□
12- Post-op 12	□□□□ □□ □□	□□,□□
13- Post-op 13	□□□□ □□ □□	□□,□□
14- Post-op 14	□□□□ □□ □□	□□,□□
15- Post-op 15	□□□□ □□ □□	□□,□□
16- Post-op 16	□□□□ □□ □□	□□,□□
17- Post-op 17	□□□□ □□ □□	□□,□□
18- Post-op 18	□□□□ □□ □□	□□,□□
19- Post-op 19	□□□□ □□ □□	□□,□□
20- Post-op 20	□□□□ □□ □□	□□,□□

Endpoints cliniques

Date du dernier suivi disponible en vasculaire :
 Année Mois Jour

Date du dernier suivi en vie :
 Année Mois Jour

	Mortalité	Réponse	Date (aaaa-mm-jj)
	Mortalité toute cause	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

	Intervention	Réponse	Date (aaaa-mm-jj)
	Amputation majeure	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
	Amputation mineure	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
	Réintervention	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Oui	Voir détails tableau ci-dessous

	Type de réintervention	Date (aaaa-mm-jj)	Complication locale
1	<input type="checkbox"/> ₁ Endovasculaire <input type="checkbox"/> ₂ Thrombolyse <input type="checkbox"/> ₃ Pontage	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Hématome rétropéritone <input type="checkbox"/> ₃ Hématome site ponction <input type="checkbox"/> ₄ Faux anévrisme
2	<input type="checkbox"/> ₁ Endovasculaire <input type="checkbox"/> ₂ Thrombolyse <input type="checkbox"/> ₃ Pontage	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Hématome rétropéritone <input type="checkbox"/> ₃ Hématome site ponction <input type="checkbox"/> ₄ Faux anévrisme
3	<input type="checkbox"/> ₁ Endovasculaire <input type="checkbox"/> ₂ Thrombolyse <input type="checkbox"/> ₃ Pontage	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Hématome rétropéritone <input type="checkbox"/> ₃ Hématome site ponction

			<input type="checkbox"/> ₄ Faux anévrisme
4	<input type="checkbox"/> ₁ Endovasculaire <input type="checkbox"/> ₂ Thrombolyse <input type="checkbox"/> ₃ Pontage	_ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Hématome rétropéritoine <input type="checkbox"/> ₃ Hématome site ponction <input type="checkbox"/> ₄ Faux anévrisme
5	<input type="checkbox"/> ₁ Endovasculaire <input type="checkbox"/> ₂ Thrombolyse <input type="checkbox"/> ₃ Pontage	_ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Hématome rétropéritoine <input type="checkbox"/> ₃ Hématome site ponction <input type="checkbox"/> ₄ Faux anévrisme
6	<input type="checkbox"/> ₁ Endovasculaire <input type="checkbox"/> ₂ Thrombolyse <input type="checkbox"/> ₃ Pontage	_ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> ₁ Non <input type="checkbox"/> ₂ Hématome rétropéritoine <input type="checkbox"/> ₃ Hématome site ponction <input type="checkbox"/> ₄ Faux anévrisme