

Valeur diagnostique de l'indice de pression systolique cheville-bras avec prise en compte de la pression basse à la cheville chez le patient diabétique

Diagnostic Value of the Ankle Brachial Index Considering the Lower Ankle Pressure in Diabetic Patients

M. Charifi (1), M. Krim (2), A. Chibane (3)

(1) : Service de médecine interne Centre Hospitalo-Universitaire Douéra, Université Saad Dahleb BLIDA1, Algérie

(2) : Service de cardiologie Centre Hospitalo-universitaire Nafissa Hamoud Benimessous, Université Youcef Benkhedda Alger Algérie

(3) : Service de médecine interne Centre Hospitalo-Universitaire Douéra, Université Saad Dahleb BLIDA1, Algérie

SUMMARY

Peripheral arterial disease (PAD) is common in diabetic patients and is associated with an increased risk of cardiovascular mortality and major amputations. According to the current guidelines screening is recommended only by the ankle brachial index procedure (ABI). The sensitivity of this test appears limited in asymptomatic diabetic patients. Modifying its calculation by considering the lowest ankle pressure may provide a better alternative. We conduct a prospective cross-sectional study in type 2 diabetic patients aged 50 years and older who were not previously diagnosed with PAD. Patients were consecutively recruited from outpatient internal medicine and general practice settings. The diagnostic performance of ABI were assessed using two calculation methods: LABI and HABI. We used Color Doppler ultrasound as a reference test. The factors influencing the sensitivity of the LABI were subsequently analyzed.

A total of 300 patients were included, with a mean age of 64 years, 54% were women, and 74% had high cardiovascular risk. PAD was diagnosed in 23% of patients using duplex ultrasonography. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of LABI and HABI were respectively ((54.4%, 93.5%, 71.1%, 87.5% and 84.6%) vs (26.5%, 100%, 100%, 82.3%, and 83.3%). LABI was significantly more sensitive than HABI for PAD diagnosis ($P < 0.0001$). In univariate analysis, factors affecting the sensitivity of LABI included obesity ($P = 0.05$), distal PAD location ($P = 0.0005$), unisegmental PAD ($P = 0.01$) and unilateral PAD ($P = 0.02$). In multivariate analysis, only pure distal PAD localization was an independent predictor of false negative results ($OR = 9.7$; 95% CI: 1.02-91.31, $P = 0.04$). The sensitivity of LABI remains modest, indicating that this test alone is insufficient for PAD screening in asymptomatic diabetic patients.

Keywords: Ankle brachial index, peripheral arterial disease, diabetes, Type 2 diabetes, screening, LABI, HABI, Lower limb ultrasonography.

RÉSUMÉ

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est fréquente chez les patients diabétiques, elle est associée à un risque accru de mortalité cardiovasculaire ainsi qu'à un risque élevé d'amputation majeure. L'index de pression systolique (IPS) est recommandé pour son dépistage, mais sa sensibilité est limitée chez les diabétiques asymptomatiques. Une modification de son calcul en prenant en compte la pression la plus basse à la cheville (IPS PB) pourrait constituer une alternative plus performante pour le diagnostic de l'AOMI.

Nous avons mené une étude transversale de type test diagnostique, avec un recrutement prospectif, chez des patients diabétiques du type 2 âgés de 50 ans et plus, sans antécédent connu d'AOMI. Nous avons évalué les performances diagnostiques de l'IPS pour l'AOMI selon deux méthodes de calcul (IPS PB, IPS PH) en utilisant l'échographie Doppler des artères des membres inférieurs comme test de référence. Nous avons ensuite analysé les facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB.

Trois cents patients ont été inclus. L'âge moyen était de 64 ans, avec une durée moyenne du diabète de 10.6 ans. Parmi eux, 54 % étaient des femmes, 74 % avaient un risque cardiovasculaire élevé. L'échodoppler a permis le dia-

gnostic d'une AOMI dans 23 % des cas. Les performances diagnostiques de l'IPS PB et de l'IPS PH étaient respectivement : Sensibilité : 54.4% vs 26.5% ; Spécificité : 93.5% vs 100% ; Valeur prédictive positive : 71.1% vs 100% ; Valeur prédictive négative : 87.5% vs 82.3% ; et Précision : 84.6% vs 83.3%. L'IPS PB était significativement plus sensible que l'IPS PH pour le diagnostic de l'AOMI ($P < 0.0001$). En analyse univariée, les facteurs influençant la sensibilité de l'IPS PB étaient l'obésité ($P=0.05$), la localisation distale de l'AOMI ($P= 0.0005$), ainsi que son caractère uni segmentaire ($P =0.01$) et unilatéral ($P=0.02$). En analyse multivariée seule la localisation distale isolée constituait un facteur prédictif indépendant de résultats faussement négatifs, avec un $OR= 9.7$ (IC 95 % 1.02- 91.31, $P=0.04$).

La sensibilité de l'IPS PB pour le diagnostic de l'AOMI chez les diabétiques asymptomatiques reste modeste et ne permet pas de le considérer comme un outil de dépistage unique dans cette population.

Mots clés : Indice de pression systolique cheville bras, IPS PB, IPS PH, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, diabète de type 2, dépistage, échodoppler des artères des membres inférieurs.

INTRODUCTION

L'AOMI chez les patients diabétiques présente de nombreuses particularités. Elle est plus fréquente, sa prévalence est estimée entre 8 % et 30 %^[4, 5] versus 5 % dans la population générale^[6]. Elle survient à un âge plus précoce et touche autant les femmes que les hommes^[7]. L'AOMI est considérée comme un marqueur de diffusion des lésions athéromateuses^[8] notamment à l'étage coronarien avec un risque de mortalité et de morbidité cardiovasculaire accru chez les diabétiques atteignant respectivement 30 % et 20 % à 5 ans^[3,4]. Les lésions obstructives sont majoritairement situées en sous-poplité, caractérisées par des sténoses étagées et des occlusions longues^[10], avec une progression accélérée^[12]. La neuropathie diabétique, souvent associée à l'AOMI, masque les symptômes, retardant le diagnostic jusqu'à un stade avancé d'ischémie et augmente le risque d'amputation^[10]. L'IPS est largement validée pour le diagnostic de l'AOMI dans la population générale, cependant il présente une sensibilité limitée chez les patients diabétiques estimé à 53 % en présence d'une neuropathie^[13]. Pour pallier ce manque de sensibilité qui nous semble préjudiciable chez les patients diabétiques, souvent pénalisés par l'association d'altération de la microcirculation et de la neuropathie, il nous semble plus judicieux de calculer l'IPS en prenant en compte la pression la plus basse à la cheville. Cette étude vise à analyser la sensibilité, la spécificité et les performances diagnostiques de l'IPS PB pour le diagnostic de l'AOMI chez les diabétiques concernées par le dépistage de l'AOMI.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude de type test diagnostique, transversale, comparative et monocentrique, avec un recrutement prospectif. Elle a inclus des patients diabétiques de type 2 âgés de 50 ans et plus, recrutés consécutivement lors de consultations externes de médecine interne et de médecine générale sur une période de 24 mois. L'objectif principal était d'évaluer la sensibilité, la spécificité, ainsi que les valeurs prédictives positive et négative de l'indice de

pression systolique cheville-bras, calculé à partir de la pression la plus basse à la cheville (IPS PB) dans le diagnostic de l'AOMI chez les diabétiques. Les objectifs secondaires comprenaient l'analyse des mêmes paramètres pour l'IPS calculé à partir de la pression la plus élevée (IPS PH), et l'identification des facteurs cliniques, biologiques et échographiques influençant la sensibilité de l'IPS PB.

Les patients présentant au moins une des conditions suivantes ont été exclus : antécédents de revascularisation des artères des membres inférieurs ; plaie diabétique ou amputation proximale aux têtes métatarsiennes ; ischémie aiguë ou critique des membres inférieurs ; obésité morbide (IMC > 40) ; œdème important des membres inférieurs ; mauvaise échogénicité ; IPS PB > 1.3 aux deux membres inférieurs ; mobilité très réduite ; refus de participation.

L'IPS cheville-bras a été mesuré en décubitus dorsal après un repos d'au moins 10 minutes, à l'aide d'un Doppler continu portable et d'un brassard adapté à la circonférence du membre examiné. Les pressions systoliques ont été enregistrées aux artères brachiales droite et gauche, ainsi qu'aux artères tibiale postérieure et pédiuse de chaque cheville. Deux méthodes de calcul ont été utilisées : IPS PB : rapport entre la pression systolique la plus basse à la cheville et la pression systolique la plus élevée aux bras, et IPS PH : rapport entre la pression systolique la plus élevée à la cheville et la pression systolique la plus élevée aux bras. Pour l'analyse, la valeur retenue correspond à l'IPS le plus bas des deux membres inférieurs, un IPS ≤ 0.9 définissant la présence d'une AOMI. Afin de minimiser les biais liés à la variabilité inter-observateur, toutes les mesures ont été effectuées par un même examinateur avec le même appareil Doppler.

L'examen de référence, l'échographie Doppler des membres inférieurs, a été réalisé par un médecin spécialisé en imagerie vasculaire ultrasonore à l'aide d'un appareil Siemens équipé de deux sondes vasculaires : une sonde linéaire de 6-12 MHz pour l'exploration des artères superficielles et une sonde convexe de 6 MHz pour l'examen des vaisseaux iliaques. Le degré de sténose a été évalué par la mesure de la vitesse systolique maximale (VSM) en amont, au niveau et en aval de la sténose. Une sténose hémodynamique significative ($\geq 50\%$) a été définie par un rapport de vitesse (RV) ≥ 2 . En présence de calcifications limitant l'analyse Doppler, un amortissement du spectre en aval suggérait une lésion significative, tandis qu'une absence de modification du spectre Doppler excluait toute obstruction. Une artère était considérée comme occluse en l'absence de flux Doppler couleur et pulsé, avec une visualisation nette des parois vasculaires et d'une veine adjacente. L'AOMI était confirmée par la présence d'une sténose $\geq 50\%$ sur au moins l'une des artères suivantes : iliaque primitive, iliaque externe, fémorale commune, fémorale superficielle, poplitée, tibiale antérieure ou tibiale postérieure, ou par la présence d'une occlusion artérielle.

RÉSULTATS

Description de la population d'étude :

Notre population d'étude comprenait 300 patients diabétiques type 2, dont 139 hommes (46 %). L'âge moyen était de 64.4 ± 8.4 ans, avec des extrêmes allant de 50 à 90 ans. La durée moyenne du diabète était de 10.6 ± 7.9 ans. L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 28.8 ± 4.2 kg/m², et l'hypertension artérielle était présente chez 88 % des patients. Un tabagisme actif était observé chez 24% des hommes, tandis qu'il était complètement absent chez les femmes. Parmi les complications microvasculaires, une neuropathie périphérique était retrouvée dans 67 % des cas, et une néphropathie dans 47.6 % des patients, avec une albuminurie présente chez 36 % et une insuffisance rénale chronique (DFG < 60 ml/min) chez 22%. Une rétinopathie diabétique était diagnostiquée chez 28 % des patients. Concernant les complications macrovasculaires, une coronaropathie était connue dans 17 % des patients, et 7 % avaient des antécédents d'accident vasculaire cérébral.

Fréquence IPS ≤ 0.9 avec les deux méthodes de calcul

L'IPS PB ≤ 0.9 a été observé chez 52 patients soit 17.3 % de la population globale. Il concernait 29 hommes (20.9 % de la population masculine) et 23 femmes (14.3 % de la population féminine) ($p = 0.12$). En revanche, un IPS PH ≤ 0.9 a été retrouvé chez seulement 18 patients (6 %). Sa fréquence était

significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femmes, respectivement (14 (10.1 %), 4 (2.5 %)) ($p = 0.005$). La prévalence de l'AOMI définie par IPS PB était 2.9 fois supérieure à celle définie par l'IPS PH, avec une prévalence multipliée par 2 chez les hommes et par 5.7 chez les femmes. Ces résultats montrent que l'IPS PH sous-estime clairement la prévalence de l'AOMI dans la population diabétique, cette sous-estimation étant particulièrement marquée chez les femmes.

Fréquence de l'AOMI selon l'échodoppler

Une obstruction significative d'au moins une artère principale des membres inférieurs a été observée chez 68 patients, soit 22,7 % de la population totale. La fréquence de l'AOMI évaluée par l'échographie doppler était significativement plus élevée chez les hommes comparés aux femmes respectivement (44 (31.9 %) vs 24 (14.8%), $p = 0.0004$). Concernant la répartition des atteintes, l'AOMI était proximale (iléo-fémoro poplitée) chez 8 patients soit 11.8%, distale (tibio-fibulaire) chez 47 patients soit 69.1%, et proximale et distale chez 13 patients soit 19.1% des patients.

Corrélation IPS PB et échographie Doppler

L'analyse de la corrélation entre l'IPS PB et l'échographie Doppler a montré que 85% de la population globale étaient correctement classés en vrais positifs ou vains négatifs. Cependant, 31 patients (45% des diabétiques avec AOMI) étaient des faux négatifs, avec AOMI non détectée par IPS PB. Par ailleurs, 15 patients (5% de la population globale) étaient des faux positifs, ne présentant pas d'AOMI à l'échographie Doppler malgré un IPS PB ≤ 0.9 . La majorité des faux négatifs (90%) avaient une AOMI distale. Parmi les cas restants, un patient présentait une atteinte proximale isolée et deux autres une atteinte mixte (proximale et distale). Concernant les faux positifs, les 15 patients concernés, majoritairement des femmes (87%). Les trois quarts de ces patients présentaient des calcifications diffuses modérées à sévères des artères tibiales.

Valeur diagnostique de l'IPS pour l'AOMI

Valeur diagnostique de l'IPS PB ≤ 0.9

En déterminant les vrais positifs, les vrais négatifs, les faux positifs et les faux négatifs pour IPS PB, respectivement (37, 217, 15 et 31) on a calculé la sensibilité à 82.35 % (IC 95% : 71.20 - 90.53), la spécificité à 74.17% (IC95% : 68.00 - 79.65), le RV de +3.18 (IC95% : 2.49 - 4.06), le RV- à 0.24 (IC 95% : 0.14 - 0.40), la VPP 48.28 % (IC95% : 42.24 - 54.37), la VPN 93.48 % (IC 95% : 89.51 - 96.01) et la précision du test de 76.00% (IC 95% : 70.76 - 80.72).

Valeur diagnostique de l'IPS PH ≤ 0.9 pour l'AOMI

En déterminant pour les sujets avec AOMI les VP, VN, FP et les FN de IPS PH ≤ 0.9 respectivement de (18, 232, 0, 50), la sensibilité était de 51.47 % (IC 95% : 39.03 - 63.78), la spécificité de 100% (IC95% : 98.49 - 100), le RV- était de 0.49 (IC 95% : 0.38 - 0.62), la VPP 100 %, la VPN 87.55 % (IC 95% : 84.62 - 89.98) et la précision du test de 89.00% (IC 95% : 84.90 - 92.31).

Nous avons comparé la sensibilité de l'IPS PB et de l'IPS PH en utilisant le test de Mac Nemar, la sensibilité de l'IPS PB était significativement plus élevée que celle de l'IPS PH respectivement (54.41% vs 26.47%, $p < 0.0001$) attestant que l'IPS PB comparé à l'IPS PH est une meilleure alternative de dépistage de l'AOMI dans la population diabétique.

Analyse de la Courbe ROC

L'objectif de la courbe ROC est de déterminer la valeur seuil optimale correspondant au meilleur compromis entre sensibilité et spécificité. L'analyse de la courbe ROC montre une utilité clinique de l'IPS pour le diagnostic de l'AOMI chez les patients diabétiques, l'aire sous la courbe pour IPS PB était de (0.765), il était plus élevé que pour l'IPS PH (0.734), la différence est non significative. La sensibilité et la spécificité la plus élevée ont été atteintes avec la valeur seuil de 0.91 pour l'IPS PB (Sb : 57.4%, Sp 91.4%) et 0.98 pour l'IPS PH (Sb : 55.9%, Sp 82.3%) (Figure 2). Ainsi, pour améliorer la fiabilité de l'IPS chez les diabétiques, il conviendrait d'utiliser soit l'IPS PB avec une valeur seuil de 0.91, soit l'IPS PH avec une valeur seuil de 0.98. Ces résultats confirment pour la première fois la proposition de Poitiers concernant l'utilisation optimale de l'IPS pour le dépistage de l'AOMI dans cette population [1].

• Facteurs influençant sensibilité de l'IPS PB

Nous avons comparé différents paramètres cliniques, biologiques et morphologiques entre les deux groupes de patients diabétiques avec AOMI, ceux qui ont été diagnostiqués par IPS PB (les vrais positifs), et ceux non diagnostiqués par IPS PB (les faux négatifs). L'analyse univariée a révélé une fréquence significativement plus élevée d'obésité dans le groupe des faux négatifs par rapport aux vrais positifs (69,23 % vs. 30,77 %, $p = 0,05$). En revanche, aucune différence significative n'a été observée concernant l'âge, le sexe, l'ancienneté du diabète, le tabagisme, l'hypertension artérielle ou la présence d'une neuropathie. De même, les paramètres biologiques (HbA1c, profil lipidique, insuffisance rénale chronique) étaient comparables entre les deux groupes. Il n'existait pas d'association entre les faux négatifs et la présence de calcifications artérielles. Toutefois, les patients présentant des lésions obstructives proximales, bi segmentaires ou bilatérales étaient significativement plus nombreux dans le groupe des vrais positifs que dans celui des faux négatifs respectivement (85,71% vs 14,29% $p=0.0005$), (84,62%, 15,33% $p=0.015$) (70,79% vs 29,03% $p=0.012$). Ces résultats montrent que l'IPS PB sous-estime l'AOMI lorsque les lésions sont distales, mono segmentaires et unilatérales.

Les variables cliniques et anatomiques significativement associées aux faux négatifs en analyse univariée ont été sélectionnées pour l'analyse multivariée, les résultats ont montré que la localisation distale isolée de l'AOMI était le seul facteur prédictif indépendant de résultats faussement négatifs de l'IPS PB, avec un odds ratio (OR) de 9,7 (IC 95 % : 1,02 – 91,31, $p = 0,04$) (Tableau 78).

Giovanni Sartore, Rosaria Caprino, Eugenio Ragazzi, Lorenza Bianchi, Annunziata Lapolla, Francesco Piarulli,

DISCUSSION

Les performances diagnostique de l'IPS dans la population générale ont été évaluées par de nombreuses études [14, 17, 18]. La spécificité de l'IPS est excellente, constante dans les différentes études de l'ordre (83 - 99 %), la sensibilité est par contre variable, elle reste globalement satisfaisante de l'ordre de (69 - 79 %) [15,16]. L'IPS ≤ 0.9 apparaît particulièrement efficace pour identifier les lésions artérielles obstructives de stade avancé capables de réduire la pression artérielle systolique à la cheville [14]. De ce fait, les lésions athéroscléreuses débutantes, modérées, ou sévères bien compensées par la circulation collatérale ne sont pas diagnostiquées par cette mesure [19].

L'IPS est le seul outil recommandé par les sociétés savantes (IDF, ESC, ESVS, SVS, IWGDF) pour le dépistage de l'AOMI chez les diabétiques présentant des artères compressibles. Toutefois, peu d'études ont évalué sa fiabilité diagnostique dans cette population, et encore moins chez les diabétiques asymptomatiques.

Williams 2005 a estimé la sensibilité de l'IPS PH à 53% chez les diabétiques avec neuropathie, Clairotte 2009 a étudié la valeur diagnostique de l'IPS en considérant la pression moyenne à la cheville chez 83 patients diabétiques d'âge moyen 63 ± 11 ans, elle rapporte une sensibilité de 54%, une spécificité de 97%, un RV+ 17, et RV- 0.3, la sensibilité rapportée est très proche de nos résultats, elle reste la seule étude qui rapporte un RV+ aussi favorable de l'IPS [20]. Tehan 2016 a comparé l'IPS PH ainsi que d'autres examens artériels fonctionnels non invasifs à l'échographie doppler dans une population de 73 patients diabétiques concernés par le dépistage de l'AOMI. L'âge moyen de la population d'étude était de 72 ans et la fréquence de l'AOMI était de 49%. L'auteur rapporte une sensibilité, une spécificité, un RV+ et un RV- de (45%, 93%, 6.2, 0.6) ces résultats sont assez comparables aux précédents, on notera cependant que la population de l'étude est particulièrement âgée avec une fréquence élevée d'AOMI et de diabétiques de sexe masculin, ces caractéristiques limitent la généralisation des résultats obtenus à la population diabétique globale concernée par le dépistage de l'AOMI [24].

Les résultats de cette étude, portant sur une population diabétique majoritairement asymptomatique concernée par le dépistage de l'AOMI, mettent en évidence une sensibilité modeste de l'IPS PB estimée à 54.4% (IC 95% : 41.88 - 66.55%). En revanche, sa spécificité est élevée atteignant 93% (IC 95% : 89.56 - 96.34%), avec un rapport de vraisemblance (RV+) de 8.3, soulignant son intérêt en pratique clinique. Ces résultats indiquent qu'un test

positif est environ huit fois plus probable chez les patients atteints que chez les non-malades, bien que le taux de faux négatifs reste relativement élevé. En présence d'un IPS PB ≤ 0.9 , l'AOMI est hautement probable, des résultats faussement positifs sont très peu plausibles, cependant un IPS PB normal ne permet pas d'exclure formellement le diagnostic. L'IPS présente une sensibilité limitée dans la population diabétique asymptomatique [25], y compris en considérant la pression la plus basse à la cheville. Néanmoins l'IPS PB apparaît significativement plus sensible que l'IPS PH dans cette population, ce qui suggère son intérêt pour le dépistage de l'AOMI en pratique clinique. Dans l'étude Aubert [21] qui est la seule ayant évalué l'IPS avec prise en compte de la pression basse à la cheville chez 200 patients diabétiques à très haut risque cardiovasculaire et en utilisant l'échodoppler comme examen de référence. Elle rapporte une sensibilité, une spécificité un RV+ et un RV- respectivement de (42%, 80%, 2.1, 0.7), se traduisant par une faible sensibilité et un RV+ et RV- sans grand intérêt, la spécificité est cependant bonne. Ces résultats nous semblent fortement influencés par le recrutement de la population d'étude fait exclusivement de patients avec maladie artérielle avérée et avec une forte prévalence de calcifications artérielles. En effet l'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'influence des calcifications artérielles sur l'efficacité des tests de dépistage de l'AOMI chez les diabétiques, ce type de recrutement a réduit très probablement la précision du test.

Plusieurs facteurs semblent influencer la sensibilité de l'IPS dans la population diabétique, la neuropathie, la médiocalcose, les lésions mono segmentaires, les lésions unilatérales. Cependant ces résultats montrent que le facteur indépendant le plus déterminant du manque de sensibilité de l'IPS PB dans la population diabétique concernée par le dépistage de l'AOMI est la localisation distale isolée des lésions obstructives.

Nos résultats confirment ceux d'Arden [2] et Jeevanantham [22] qui incriminent en partie les calcifications artérielles dans le manque de fiabilité de l'IPS chez le diabétique, mais tiennent comme principal responsable la distribution distale de l'athérosclérose. En effet, en prenant en compte la pression systolique la plus élevée à la cheville pour le calcul de l'IPS, ils ont démontré que la différence de pression entre l'artère pédieuse et l'artère tibiale postérieure pouvait être substantielle en présence de lésions exclusivement distales. De ce fait, l'IPS peut être normal si on considère la pression la plus haute à la cheville alors que les deux autres artères jambières sont occluses. Cependant, nos résultats montrent que même en considérant la pression la plus basse à la cheville, l'IPS semble présenter une sensibilité modeste. Ceci semble lié dans notre série à la fréquence relativement élevée d'obstructions distales segmentaires souvent bien compensées qui n'induisent pas une chute conséquente de la pression systolique et de ce fait, restent non détectées par IPS PB. La distribution distale de l'AOMI est fortement liée à la présence de neuropathie périphérique ce qui explique le manque de fiabilité diagnostique de l'IPS en présence d'un diabète ancien compliqué, notamment chez les sujets non-fumeurs présentant une faible prévalence d'AOMI proximale.

Nos résultats sont en accord avec ceux K Hur 2018 qui a étudié les facteurs associés aux IPS faussement négatifs chez les sujets diabétiques avec AOMI. En analyse logistique multivariée après ajustement pour les facteurs de risque conventionnels, l'âge avancé (âge/ 10 ans, OR : 1.86; IC 95%, 1.18 à 2.93; $p=0.008$), le statut tabagique actif (OR : 2.62, IC 95% : 1.10 - 6.21; $p=0.029$), et la présence de claudications (OR : 7.35, IC 95% : 3.71 à 4.57; $p<0.001$) étaient significativement associés à l'AOMI en présence d'un IPS normal. Les lésions proximales, multisegmentaires et bilatérales étaient significativement moins fréquentes dans le groupe des faux négatifs [23].

CONCLUSION

L'évaluation des performances diagnostique de l'IPS dans la population diabétique met en évidence une sensibilité modeste de l'IPS PB de l'ordre de 54%. De plus le (RV+) inférieure à 10, atteste de façon globale du manque de fiabilité de l'IPS comme seule méthode de dépistage de l'AOMI chez les sujets diabétiques asymptomatiques.

Cette faible sensibilité réduite s'explique par plusieurs facteurs, notamment la neuropathie, et les calcifications artérielles. Toutefois le principal élément influençant la performance de l'IPS semble être la localisation distale isolée des lésions obstructives. Par ailleurs, nos résultats confirment que l'IPS PB

offre une meilleure sensibilité que l'IPS PH dans cette population, bien qu'il conserve des limites diagnostiques notables.

Ainsi, bien que l'IPS soit un test à haute spécificité et potentiellement pertinent en pratique clinique, son utilisation seule pour le dépistage de l'AOMI chez les diabétiques asymptomatiques s'avère insuffisante. Ces résultats mettent en évidence la nécessité d'une approche diagnostique complémentaire, intégrant d'autres examens vasculaires, afin d'améliorer la détection précoce de l'AOMI et d'optimiser la prise en charge des patients à risque.

RÉFÉRENCES

- Poitier L, Abi Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011; 41(1):110-116.
- Aerden D, Massaad D, von Kemp K, van Tussenbroek F, Debing E, Keymeulen B, et al. The ankle-brachial index and the diabetic foot: a troublesome marriage. Ann Vasc Surg. 2011; 25:770-7.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 33(Suppl. 1): S1-75.
- Fengze Nie, Jiaan He, Hui Cao, Xinhua Hu. Predictive value of abnormal ankle-brachial index in patients with diabetes: A meta-analysis, Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 174, 2021, 108723, ISSN 0168-8227, <https://doi.org/10.1016/j.diabetes.2021.108723>.
- Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population >40 years of age with and without diabetes. Diabetes Care. 2004; 27:1591e7.
- Al-Delaimy WK, Eleftheriadou I, Tentolouris N. Peripheral arterial disease in diabetes a review. Diabet Med. 2010 Jan; 27(1):4e14.
- Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999- 2000. Circulation. 2004; 110:738-43.
- Barochiner J, Aparicio LS, associated with Waisman GD. Challenges peripheral arterial disease in women. Vasc Health Risk Manag. 2014; 10: 115.
- Fowkes FG. Epidemiological research on peripheral vascular disease. J Clin Epidemiol. 2001; 54:863-8.
- Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJM. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. Diabetes Care. 2001; 24:1433-7.
- Van der Feen C, Neijens FS, Kanters SD, Mali WP, Stolk RP, Banga JD. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. Diabet Med. 2002; 19:366-370.

- Beach KW, Bedford GR, Bergelin RO, Martin DC, Vandenbergh N, Zaccardi M, et al. Progression of lower-extremity arterial occlusive disease in type II diabetes mellitus. Diabetes Care. 1988; 11:464-72.
- Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. Diabetes Care. 2005; 28(9):2206-2210.
- Allen J, Oates CP, Henderson J, et al. Comparison of lower limb arterial assessments using color-Duplex ultrasound and ankle/brachial pressure index measurements. Angiology. 1996; 47(3):225-232.
- Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index. Circulation. 2012; 126:1-29.
- Chuter VH, Searle A, Barwick A, Golledge J, Leigh, Oldmeadow C, Peterson B, Tehan P, and Twigg S.M. (2021). Estimating the diagnostic accuracy of the ankle-brachial pressure index for detecting peripheral arterial disease in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 38:e14379. <https://doi.org/10.1111/dme.144379>.
- Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. Ultrasound Med Biol. 1996; 22:391-398.
- Xiaoming Guo, Jue Li, Wenyue Pang, Mingzhong Zhao, Yingli Luo, Yingxian Sun, Dayi Hu. Sensitivity and Specificity of Ankle-Brachial Index for Detecting Angiographic Stenosis of Peripheral Arteries. Circ J. 2008; 72: 605-610.
- Chung NS, Han SH, Lim SH, Hong YS, Won JH, Bae JI, et al. Factors affecting the validity of ankle-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial obstructive disease. Angiology. 2009.
- Claïrotte C, Retout S, Potier L, et al. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in non diabetic and diabetic patients. Diabetes Care. 2009; 32(7): 1231-6.
- Aubert C, E, Cluzel P, Kermel S, Michel P, Lajat-Kiss F, Dadon M, A. Hartemann. Bourron. O Influence of peripheral vascular calcification on efficiency of screening tests for peripheral arterial occlusive disease in diabetes—a cross-sectional study. Diabet. Med. 31, 192-199 (2014).
- Jeevantham V, Chehab B, Austria E, Shrivastava R, Wiley M, Tadros P, Dawn B, Vacek J. Comparison of Accuracy of Two Different Methods to Determine Ankle-Brachial index to Predict Peripheral Arterial Disease Severity Confirmed by Angiography. Am J Cardiol. 2014; 114:1105e1110.
- Hur K Y, Jun J, Choi Y J, Lee Y H, Kim D J, Park S W, Huh B Y, Lee E J, Jee S H, Huh K B, Cho S H. Color Doppler Ultrasonography Is a Useful Tool for Diagnosis of Peripheral Artery Disease in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Ankle-Brachial Index 0.91 to 1.40. Diabetes Metab J. 2018; 42:63-73.
- Tehan P E, Bray A, Chuter V H. Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes: sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease. Journal of Diabetes and Its Complications 30 (2016) 155-160.
- The ankle-brachial index for assessing the prevalence of peripheral artery disease and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, Volume 33, Issue 3, 2023, Pages 560-567, ISSN 0939-4753, <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.11.019>.

Figure 1 : Courbe ROC de l'IPS PB pour le diagnostic de l'AOMI associée au diabète

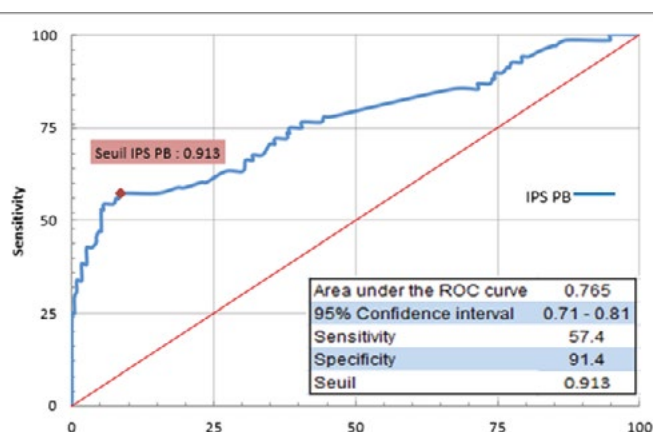


Figure 2 : Courbe ROC de l'IPS PB et de l'IPS PH pour le diagnostic de l'AOMI associée au diabète

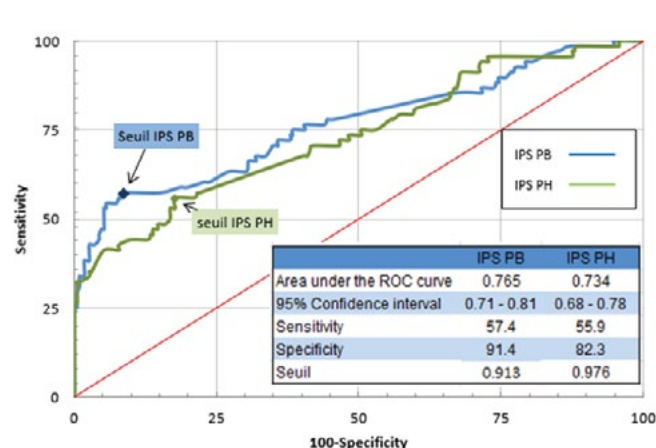


Tableau 1 : Tableau comparatif des estimations des performances diagnostiques de l'IPS chez les patients diabétiques.

Auteur	Caractéristiques pop.de l'étude						Examen référence	Seuil d'obstruction	Résultats					
	N*	Âgé	prév.mdie %	H	ND	PD			Sb	Sp	RV+	RV-	VPP	VPN
Premalatha et al 2002	100	60 ± 14	68	(x)	(x)	(100)	PH	Echo 50%	71	89	7	0.3		
Williams et al 2005	x	63- 69	x	(x)	(72)	(0)	PH	Echo 50% (ND-) (ND+)	100	88	8	<0.1		
Claïrotte et al 2009	83	63 ± 11	42	(71)	(48)	(x)	PM	Echo 50%	54	97	17	0.3		
Aubert et Et al 2014	200		32	haut risque CVx			PB	Echo 70%	42	80	2.1	0.7	51	74
Tehan Et al 2016	73	72.5	49	(65)	(12)	(x)	PH	Echo 50%	45	93	6.2	0.6	82	69
Vriens Et al 2018	60	66	33	(75)	(85)	(100)	PH	Echo 50%	68	59	1.7	0.53		
Notre Etude	300	64 ± 8	23	(46)	(53)	(3.6)	PB	Echo 50%	54.4	93	8.4	0.49	71	88

epidemiological, clinical, and biological characteristics of our two groups.

2. Comparison of NLR and PLR ratio and main factors of inflammation between patients and controls

When we compared inflammation markers and indices between the two groups, we noted that in our patients there was no significant difference between the ESR of the two groups, unlike CRP (15.89 ± 34.31 vs 2.16 ± 1.69 , $p=0.0001$), NLR (2.8 ± 1.5 vs 2.1 ± 1 , $p=0.049$) and PLR (193.68 ± 89.62 vs 124.05 ± 40.60 , $p<0.001$) where the difference was significant (Table 2).

There was also a significant correlation between CRP and NLR ($r=0.351$, $p=0.002$) and also with PLR ($r=0.234$, $p=0.01$), although this result was not found with ESR where the correlation was not significant.

A significant correlation was observed between NLR and total leukocyte count ($p<0.0001$).

The ROC curve analysis showed greater precision for the PLR ratio with a cut-off of 144.32, sensitivity of 67%, and specificity of 76% (AUC: 0.74) than for the NLR index with a cut-off of 2.37, sensitivity of 62%, and specificity 75% (AUC: 0.65) (Figure 1).

3. Comparison of NLR, PLR, and other blood factors between active and remission CD

We also wanted to look for factors that could discriminate between patients in relapse and patients in remission. Our analysis revealed that ESR, CRP, hemoglobin, and neutrophil levels were significantly elevated in patients experiencing a relapse. Although NLR (3.06 ± 1.48 vs 2.52 ± 1.46) and PLR (209.53 ± 103.09 vs 172.55 ± 63.79) were also elevated, the differences did not reach statistical significance (Table 3).

DISCUSSION

Crohn's disease is a chronic inflammatory disease of multifactorial origin. Its diagnosis is based on well-established clinical, endoscopic, and morphological elements. The contribution of biology in this pathology is not very contributory, as is the case for ESR and CRP, which increase during active CD, but lack specificity and sensitivity when it comes to chronic inflammation [2]. Other factors appear to be more specific, such as fecal calprotectin, but this is still relatively expensive for routine use. This study aimed to use indices such as NLR and PLR to help with diagnosis, assessment of the relapse, and follow-up, as these two indices are inexpensive, reproducible, and accessible to all patients.

Although the role of neutrophils in CD is unclear, they are one of the essential mediators of innate immunity, and it appears that lymphocyte function is severely impaired in CD [3]. In practical terms, the NLR has been used in several studies, including gastric and colonic cancer, acute coronary syndrome, and acute pancreatitis [4-7].

Our findings reinforce the potential utility of hematological indices in CD diagnosis; however, their clinical application in monitoring disease activity remains debated, in our study, both the NLR and PLR indices were significantly higher in patients with CD compared with controls. These results confirm those of several studies reported in the literature, firstly, concerning the NLR index in the meta-analysis by Langley B.O [8] where: Ahmad et al ($p < 0.05$) [9], Chen et al ($p = 0.034$) [10] and Feng et al ($p < 0.01$) [11] had the same findings, which confirms our suggestion that these ratios may be discriminative in the diagnosis of CD. We then determined a cut-off by ROC curve analysis, which was 2.37, sensitivity 62%, specificity 75%, very comparable to that of Chen et al, which was 2.85 (69.2% sensitivity, 76.2% specificity) [10], Feng et al. 2.72 (68.3% sensitivity, 75.9% specificity) [11] and Gao et al. 2.13 (82.7% sensitivity, 76.9% specificity, 80.9%) [12].

Secondly, concerning the PLR index, the study by Carrillo-Palau, M [13] recently published in 2023 carried out on patients with IBD, found a significant difference between cases ($n=197$) and controls ($n=208$) and a $p<0.001$.

The correlation between NLR and CRP in our series between subjects and controls was highly significant, as was also found in the study by the same authors, namely Feng et al. CRP ($rs = 0.39$, $p < 0.01$) and Gao et al. ($rs = 0.327$, $p < 0.001$).

Secondly, we wanted to see whether these two indices discriminated between patients with relapsing CD and patients in remission, and we found that the NLR and PLR indices were significantly higher in patients with relapsing CD, but not significantly so. The results in the literature are discordant

on this subject and depend on the scores used to assess the clinical relapse. In studies using the same assessment score as our series (Harvey Bradshaw score), such as Acarturk et al [14], Xu et al [15], and Gold et al [16], the link was significant, whereas, in other studies using other activity scores such as the Crohn disease activity index (CDAI), no significant link was found between the NLR and disease flare-up in Gao et al. nor between the PLR of IBD carriers and a clinical flare-up in the paper by Carrillo-Palau, M

CONCLUSION

The contribution of the NLR and PLR indices in Crohn's disease is useful given their accessibility, low cost, and reproducibility, but they can be classed as complementary markers, although not sufficient on their own to make a diagnosis. In our study, they discriminate between cases and controls and correlate well with CRP. On the other hand, they lose their significance in the follow-up and evaluation of the relapse, which makes their use in this case unnecessary. We suggest using these indices only in the initial diagnosis, subject to other, larger studies.

Limitations: A larger sample would be required to obtain more detailed and perhaps more significant results in terms of the link between the two indices and clinical relapse.

Although they were minimal, a study of the subgroup of patients on immunosuppressants would have been useful.

Analysis of the contribution of other indices to endoscopic relapse

Contributors: The author is a single in drafting the manuscript and write-up of the final version

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: none

This article has been made according to the STROBE Statement of case-control studies

RÉFÉRENCES

- Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;5:17–30.
- Khan K, Schwarzenberg SJ, Sharp H, Greenwood D, Weisdorf-Schindele S. Role of serology and routine laboratory tests in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2002;8:325–9.
- Selby WS, Janossy G, Bofill M, Jewell DP. Intestinal lymphocyte subpopulations in inflammatory bowel disease: an analysis by immunohistological and cell isolation techniques. *Gut*. 1984;25:32–40.
- Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology*. 2007;73:215–20.
- Kishi Y, Kopetz S, Chun YS, Palavecino M, Abdalla EK, Vauthey JN. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts survival in patients with colorectal liver metastases treated with systemic chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:614–22.
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil-to-lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102:653–7.
- Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, RajaSurya V, Farah B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2011;11:445–52.
- Langley BO, Guedry SE, Goldenberg JZ, Hanes DA, Beardsley JA, Ryan JJ. Inflammatory Bowel Disease and Neutrophil-Lymphocyte Ratio: A Systematic Scoping Review. *J Clin Med*. 2021;10:4219. doi:10.3390/jcm10184219.
- Ahmad SM. Adenosine deaminase activity and peripheral immune cell ratios in a sample of inflammatory bowel disease patients. *Mustansiriyah Med J*. 2018;14:4.
- Chen G, Xiong D, Jiang Z, Zhang C, Hu Q. Diagnostic value of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in Crohn's disease. Baishideng Publishing Group Inc. 2018;93–8.
- Feng J-R, Qiu X, Wang F, Chen P-F, Gao Q, Peng Y-N, et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in Crohn's disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:1–5.
- Gao S-Q, Huang L-D, Dai R-J, Chen N-D, Hu W-J, Shan Y-F. Neutrophil-lymphocyte ratio: A controversial marker in predicting Crohn's disease severity. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:14779–85.
- Carrillo-Palau M, Vera-Santana B, Morant-Domínguez A, Hernández-Camba A, Ramos L, Alonso-Abreu I, et al. Hematological composite scores in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Med*. 2023;12:7248. doi:10.3390/jcm12237248.
- Acarturk G, Acay A, Demir K, Ulu MS, Ahsen A, Yuksel S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in inflammatory bowel disease—As a new predictor of disease severity. *Bratisl Lek Listy*. 2015;116:213–7.
- Xu M, Cen M, Chen X, Chen H, Liu X, Cao Q. Correlation between serological biomarkers and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Biomed Res Int*. 2019;2019:1–7.
- Gold SL, Gordon BL, Schneider Y, Dixon RE, Scherl EJ, Steinlauf AF. Su1922 neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR): Novel predictors of disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2020;158:S703.