

Index tibio-brachial combiné au score de risque de Framingham dans la prévention des événements cardiovasculaires et de la mortalité

Une méta-analyse

Ankle Brachial Index Collaboration

LES ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES ET cérébro-vasculaires majeurs (AVC) dont l'infarctus du myocarde et les AVC se produisent souvent chez les individus sans maladie cardiovasculaire préexistante connue. La prévention de ces événements, dont une identification précise des patients à risque,¹ demeure un défi sérieux de santé publique. Des scores pour prévoir les sujets à risque accru ont été développés à l'aide des facteurs de risque cardiovasculaire, dont le tabac, le cholestérol total et des lipoprotéines de haute densité, la pression sanguine, et le diabète. Le score du risque^{2,3} de Framingham (FRS) est souvent considéré comme la référence mais a une exactitude limitée, tendant à surestimer le risque dans les populations à faible risque et à sous-estimer le risque dans les populations à haut risque.⁴ L'incorporation d'autres marqueurs de risque, tels que le syndrome métabolique⁵ et la protéine C réactive plasmatique,^{6,7} a eu un succès partiel en améliorant la prévision, et l'attention s'est également portée sur les indicateurs de l'athérosclérose asymptomatique, comme le calcium des artères coronaires, l'épaisseur média-intima de la carotide, et l'index tibio-brachial.¹

Le TB, qui est le rapport de la pression systolique à la cheville à celle du bras, est rapide et facile à mesurer

Contexte Les modèles de prévision pour identifier les personnes en bonne santé à haut risque de maladie cardiovasculaire ont une exactitude limitée. L'index tibio-brachiale (TB) est un indicateur de l'athérosclérose et possède le potentiel pour améliorer la prédictabilité.

Objectif Déterminer si le TB fournit des informations sur le risque d'événements cardiovasculaires et la mortalité indépendamment du score de risque de Framingham (FRS) et peut améliorer la prévision du risque.

Source des données Les études pertinentes ont été identifiées. Une recherche MEDLINE (1950 à février 2008) et d'EMBASE (1980 à février 2008) a été conduite en utilisant des mots communs des textes pour *ankle brachial index* combiné à des mots des textes et aux *Medical Subject Headings* pour capturer les schémas des cohortes prospectives. L'examen des listes bibliographiques et des proceedings de conférences, et une correspondance avec des experts ont été faits pour identifier les études publiées et non publiées complémentaires.

Sélection des études Les études étaient incluses si les participants provenaient d'une population globale. Les TB étaient mesurés initialement, et les individus étaient suivis pour détecter la mortalité totale et cardiovasculaire.

Extraction des données Les données pré-spécifiées sur les patients dans chaque étude choisie ont été extraites vers un ensemble de données combiné et une méta-analyse individuelle des données des participants a été conduite chez les individus n'ayant eu aucun antécédent de maladie coronarienne.

Résultats Seize études sur des cohortes de population répondant aux critères d'inclusion ont été incluses. Pendant les 480 325 personnes-années du suivi de 24 955 hommes et de 23 339 femmes, le risque de décès selon le TB a eu une distribution en forme de J inversé avec un TB normal (faible risque) de 1,11 à 1,40. La mortalité cardiovasculaire à dix ans chez les hommes ayant un bas TB (<0,90) était de 18,7 % (intervalle de confiance à 95 % [IC], 13,3 %-24,1 %) et avec un TB normal (1,11-1,40) était de 4,4 % (IC 95 %, 3,2 %-5,7 %) (rapport de risque [RR], 4,2; IC 95 %, 3,3-5,4). Les mortalités correspondantes chez les femmes étaient de 12,6 % (IC 95 %, 6,2 %-19,0 %) et de 4,1 % (IC 95 %, 2,2 %-6,1 %) (RR, 3,5; IC 95 %, 2,4-5,1). Les RR sont demeurées élevées après ajustement sur le FRS (2,9 [IC 95 %, 2,3-3,7] chez les hommes contre 3,0 [IC 95 %, 2,0-4,4] chez les femmes). Un TB bas (<0,90) était associé à approximativement deux fois, la mortalité totale à dix ans, la mortalité cardiovasculaire, et le taux d'événements coronariens majeurs comparé au taux global dans chaque catégorie de FRS. L'inclusion du TB dans la stratification du risque cardiovasculaire en utilisant le FRS aurait comme conséquence une reclassification de la catégorie du risque et la modification des recommandations thérapeutiques pour approximativement 19 % des hommes et 36 % de femmes.

Conclusion La mesure du TB peut améliorer l'exactitude de la prévision du risque cardiovasculaire au delà de ce que fait le FRS.

JAMA. 2008;300(2):197-208

 FMC disponible en ligne à www.jmaarchivescme.com et questions p 225.

Une liste complète des chercheurs participant à la collaboration brachiale d'index de cheville apparaît à la fin de cet article.

Correspondance: Gerry Fowkes, PhD, Wolfson.

Unité pour la prévention des maladies vasculaires périphériques, les sciences de santé publique, université d'Edimbourg, endroit de Teviot, Edimbourg EH8 9AG, Ecosse (Gerry.Fowkes@ed.ac.uk).

et a été employé de nombreuses années en pratique vasculaire pour confirmer le diagnostic et évaluer la gravité de la maladie artérielle périphérique des membres inférieurs. Le plus généralement, le TB est calculé en mesurant la pression artérielle systolique des artères postérieures tibiales et/ou du pouls pédieux des deux jambes ou d'une jambe choisie au hasard (en utilisant une sonde Doppler ou une sonde alternative de pouls), la plus basse pression de la cheville étant divisée par la pression artérielle systolique brachiale. En plus de la maladie artérielle périphérique, le TB est également un indicateur d'athérosclérose généralisée car les niveaux plus bas ont été associés à des taux plus élevés de maladie coronarienne concomitante et de maladie cérébrovasculaire, et à la présence de facteurs de risque cardiovasculaire.⁸ Dans les études de cohorte de population aux États-Unis⁹⁻¹² et en Europe,¹³⁻¹⁷ un TB bas a été associé à une incidence accrue de mortalité (total et cardiovasculaire), à l'infarctus du myocarde, et aux AVC. Il a été montré que ces risques relatifs accrus étaient indépendants de la maladie cardiovasculaire et des facteurs de risque initiaux, proposant que le TB pouvait jouer un rôle indépendant dans la prévision des événements cardiovasculaires.

L'objectif de notre étude était de déterminer si le TB fournit des informations sur le risque d'événements cardiovasculaires et la mortalité indépendamment du FRS et peut améliorer la prévision du risque. Pour augmenter la représentativité de notre étude et optimiser les nombres de participants, nous avons formé un Ankle Brachial Index Collaboration avec l'intention d'inclure toutes les études d'observation importantes qui avaient étudié longitudinalement le TB et l'incidence des événements cardiovasculaires et la mortalité des populations en général. En même temps, nous avons souhaité identifier un niveau (faible risque) normal du TB qui pourrait être employé dans

de futures études et en pratique clinique.

MÉTHODES

Le schéma de l'étude était une méta-analyse individuelle de données de participants à des études de cohorte basées sur la population. Les critères d'inclusion des études étaient que l'étude contenait des participants de tout âge et de tout sexe provenant d'une population globale (pas un groupe spécifique), le TB était mesuré initialement en utilisant une technique normalisée dans chaque étude, et les individus ont été suivis systématiquement pour détecter la mortalité totale et cardiovasculaire.

Lors des premières réunions des épidémiologistes intéressés par le TB, les études remplissant les critères d'inclusion ont été identifiées. Une recherche a été conduite dans MEDLINE de 1950 à février 2008 et dans EMBASE de 1980 à février 2008. Les listes bibliographiques et les proceedings des conférences ont également été recherchés pour identifier les études possibles complémentaires. Les termes suivants de recherche ont été employés: *ABPI.tw, ABI.tw, AAI.tw, ankle brachial pressure index \$.tw, ankle brachial pressure\$.tw, ankle brachial index\$.tw. (or ankle brachial index/), ankle arm index\$.tw, ankle arm blood pressure\$.tw, ankle arm blood pressure index\$.tw, ankle blood pressure\$.tw, follow up stud\$.tw, follow up studies/ or follow up/, epidemiological stud\$.tw, epidemiological studies/ or epidemiology/, cohort\$.tw, cohort analysis/ or cohort studies/.*

D'autres études et données non publiées ont été cherchées par discussion entre collaborateurs, avec les épidémiologistes cardiovasculaires, et les angiologues et par correspondance avec l'Asia Pacific Cohort Studies collaboration. D'autres études possibles pour inclusion ont été indépendamment évaluées pour leur pertinence par 2 collaborateurs (G.F. et J.P.) et tout manque de clarté ou tout désaccord était résolu par discussion.

Les auteurs principaux ou les investisseurs majeurs des études ont été invités

à joindre notre groupe de collaboration et, après acceptation, il leur était envoyé un questionnaire sur la disponibilité de données spécifiques dans leur étude. Au retour des réponses, un ensemble de données généralement disponibles a été acceptée, et chaque étude a transféré les données appropriées au centre de coordination.

Les données demandées ont inclus les différentes caractéristiques démographiques (sexe, âge, taille, et poids), les cofacteurs cliniques initiaux (par exemple, pression systolique et diastolique, cholestérol, diabète, et tabac), détails des mesures du TB initial, et les informations sur les événements non mortels et mortels pendant le suivi. Pour ces analyses, les participants inclus ne devaient avoir aucun antécédent de maladie coronarienne (CHD) telle que définie dans chaque étude, une valeur du TB enregistrée à la ligne de base, et les dates de suivi ou les délais avant événements. Les données des collaborateurs ont été extraites et analysées utilisant la version 14 de SPSS (SPSS Inc, Chicago, Illinois) et la version 9,1 de SAS (SAS Institute Inc, Cary, Caroline du Nord).

Un FRS a été dérivé pour chaque individu à l'aide de formules de prévision spécifiques du sexe proposées par Wilson et al³ basé sur les facteurs de risque cardiovasculaire conventionnels (âge, catégories du cholestérol total et du cholestérol des lipoprotéines de haute densité, des catégories de pression sanguine, du diabète, et du tabagisme). Lorsque les données de certaines variables nécessaires pour calculer le FRS étaient des valeurs incomplètes, les valeurs absentes, s'élevant à 3,9 % des valeurs totales, ont été imputées suivant la procédure d'optimisation des résultats attendus pour les données normales multivariées, qui est mise en application dans SPSS.

Globalement (toutes les études combinées) les rapports de risque (HRs) pour le TB, subdivisés en 10 catégories avec une zone de référence de 1,11 à 1,20, ont été obtenus pour les hommes et les femmes pour chacun des 3 résultats,

mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, et événements coronariens majeurs (décès coronarien, infarctus du myocarde non mortel), et les profils de risque examinés. La revascularisation coronaire et l'angor n'ont pas été inclus comme critères. Les RR de TB bas contre TB normaux, classés par catégorie en 4 groupes pour les 3 résultats, mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, et événements coronariens majeurs, ont été obtenus à partir d'un modèle proportionnel des risques stratifié selon le sexe et l'étude, non ajustés et ajustés sur le FRS (classé par catégorie en 5 strates pour les hommes et 4 pour les femmes). Ces RR étaient alors regroupés à l'aide de modèles d'effets aléatoires et résumé à l'aide de forest plots (Review manager version 4.2.9, Collaboration Cochrane, Oxford, Angleterre).

Des estimations de Kaplan-Meier et les erreurs types pour les taux des résultats (mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, et événements coronariens importants) à 10 ans ont été obtenues pour chaque étude stratifiée selon le sexe et

les catégories pour FRS et le TB. Les taux des résultats pour les études dans les strates ont été combinés pour fournir les résumés globaux en utilisant un regroupement des effets aléatoires.¹⁸ L'aire sous la courbe ROC a été calculée pour prédire les événements en employant seul le FRS et avec l'ajout du TB.

RÉSULTATS

La recherche de la littérature et les informations des experts ont identifié 1075 citations dont 20 études répondant aux critères d'inclusion ont été identifiées (Figure 1). Les chercheurs sélectionnés de 16 de ces études^{9-17,19-25} ont accepté de participer à notre étude de collaboration et ont procuré des données avant cette analyse. Les études et les chercheurs participants sont énumérés à la fin de cet article. Les études étaient faites en Australie, Belgique, Italie, Pays Bas, Suède, Royaume-Uni, et Etats-Unis et comportaient les des populations principalement blanches sauf la Honolulu Heart Program (Américains japonais)¹¹ et la Strong Heart Study

(Indiens d'Amérique).¹² Les populations dans Cardiovascular Health Study¹⁰ et la Athérosclerosis Risk in Community Study⁹ comportaient respectivement 15 % et 26 % de noirs. Dans le San Luis

Figure 1. Distribution de la sélection des études pour inclusion dans la méta-analyse

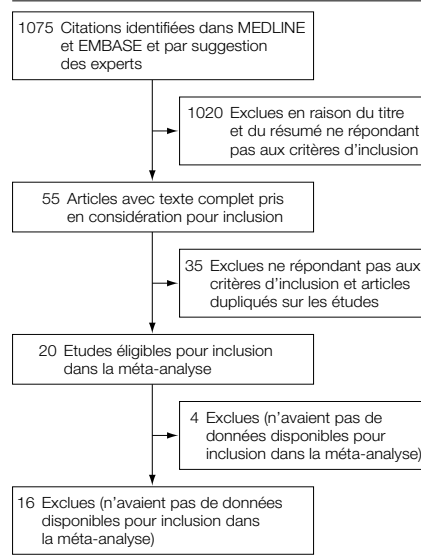


Tableau 1. Caractéristiques à la ligne de base des individus dans l'étude ABI collaboration

Source	Étude	Nombre de sujets ^a		Âge, ans	Moyen (écart-type)			
		Hommes (n = 24955)	Femmes (n = 23339)		FRS, % ^b		ABI	
					Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Weatherley et autres, ⁹ 2007	ARIC	6105	8004	54 (5.7)	12.8 (7.6)	7.3 (6.0)	1.17 (0.13)	1.12 (0.13)
Kornitzer et autres, ¹⁷ 1995	Santé physique belge	2068	0	47 (4.4)	11.0 (6.1)	NA	1.21 (0.13)	NA
Newman et autres, ¹⁰ 1999	Santés cardiovasculaires	1846	2779	73 (5.5)	25.4 (12.5)	8.0 (5.3)	1.10 (0.19)	1.06 (0.15)
Leng et autres, ¹³ 1996	Artère d'Edimbourg	690	702	64 (5.7)	26.2 (13.0)	11.5 (6.2)	1.07 (0.19)	1.01 (0.16)
Murabito et autres, ¹⁹ 2002	Progéniture de Framingham	1423	1703	58 (9.6)	15.3 (10.3)	7.5 (5.9)	1.16 (0.12)	1.10 (0.10)
Fowler et autres, ²⁰ 2002	Santé chez les hommes	2771	0	72 (4.4)	29.4 (9.6)	NA	1.07 (0.17)	NA
Abbott et autres, ¹¹ 2000	Honolulu Heart Program	3123	0	78 (4.6)	31.6 (14.1)	NA	1.05 (0.17)	NA
Jager et autres, ²¹ 1999	Hoorn	270	284	63 (7.2)	26.8 (13.9)	14.5 (10.1)	1.03 (0.14)	1.02 (0.12)
McDermott et autres, ²² 2004	InCHIANTI	481	569	67 (15.5)	24.8 (15.4)	8.0 (5.8)	1.04 (0.16)	1.05 (0.14)
Hooi et autres, ¹⁴ 2004	Limbourg PAOD	1031	1320	57 (9.4)	20.2 (10.6)	11.7 (5.8)	1.08 (0.16)	1.07 (0.13)
Ogren et autres, ¹⁵ 1993	Hommes nés en 1914	391	0	69 (0.5)	31.5 (10.5)	NA	1.02 (0.13)	NA
Van der Meer et autres, ¹⁶ 2004	Rotterdam	2134	3515	69 (9.2)	29.6 (15.6)	10.2 (7.2)	1.10 (0.21)	1.05 (0.21)
Criqui et autres, ²³ 1992	San Diego	244	314	66 (10.4)	21.6 (12.9)	7.8 (5.1)	1.08 (0.19)	1.02 (0.12)
Hiatt et autres, ²⁴ 1995	Diabète de vallée de San Luis	674	838	53 (12.1)	15.6 (12.0)	9.1 (9.4)	1.16 (0.15)	1.10 (0.14)
Resnick et autres, ¹² 2004	Cœur fort	1704	2622	56 (8.0)	15.5 (9.6)	10.8 (7.3)	1.15 (0.14)	1.15 (0.17)
McDermott et autres, ²⁵ 2000	La santé et le vieillissement des femmes	0	689	78 (8.1)	NA	7.1 (6.1)	NA	1.05 (0.21)

Abréviations : ARIC, risque d'athérosclérose dans les Communautés; FRS, points de risque de Framingham; In CHIANTI, Invecchiare dans Chianti; Na, non applicable; PAOD, la maladie occlusive artérielle périphérique.

^aNo histoire d' de la maladie coronarienne (infarctus du myocarde y compris, angine, et revascularisation comme définie dans chaque étude), de l'ABI disponible à la ligne de base, et aux données complémentaires disponibles.

^bPredicted pourcentage à 10 ans pour l'incidence de la maladie coronarienne, y compris la mort coronarienne, l'infarctus du myocarde, et l'angine.

Valley Diabetes Study,²⁴ la population en bonne santé incluse sans diabète était hispanique à 42 %. Onze études ont inclus les deux sexes, 4 ont inclus seulement des hommes, et une seule a inclus seulement des femmes.

Les caractéristiques des participants aux études à l'état initial lorsque le TB a été mesuré sont montrées dans le TABLEAU 1. Au total, 24 955 hommes et 23339 femmes sans antécédent de CHD ont été inclus. Ils avaient un âge moyen à âgé avec un âge moyen allant de 47 à 78 ans. L'incidence (écart-type) moyenne à dix ans de CHD prévue par le FRS à l'état initial allaient selon les études de 11,0 % (6,1 %) à 31,6 % (14,1 %) chez les hommes et de 7,1 %

(6,1 %) à 14,5 % (10,1 %) chez les femmes. Le TB moyen (écart-type) était supérieur à 1,00 dans toutes les études et allait de 1,02 (0,13) à 1,21 (0,13) chez les hommes et de 1,01 (0,16) à 1,15 (0,17) chez les femmes ; la plupart des études comportant les deux sexes ont eu des valeurs moyennes plus élevées chez les hommes que chez les femmes, comme précédemment rapporté.²⁴

Le TABLEAU 2 et le TABLEAU 3 montrent la mortalité totale, la mortalité cardiovasculaire, et les événements coronariens majeurs au cours du suivi dans chacune des études pour les hommes et les femmes, respectivement. La durée moyenne du suivi s'est étendue

de 3 à 16,7 ans, avec 9 des 16 études ayant plus de 10 ans de suivi. De façon générale, 9924 décès se sont produits pendant les 480 325 personnes-années de suivi avec environ un quart des décès dus à une CHD ou un AVC chez les hommes et les femmes. Les taux de mortalité et les événements annuels ont varié considérablement entre les études. Par exemple, les hommes dans l'étude Belgian Physical Fitness Study avaient un âge moyen (écart-type) de 47 (4,4) années et la mortalité annuelle était 0,37 % (intervalle de confiance à 95 % [IC], 0.29 %-0.45 %), alors que les hommes dans le Honolulu Heart Program avaient un âge (écart-type) moyen (4,6) de 78 ans et une

Tableau 2 Mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, et événements coronariens importants pour les hommes dans l'étude ABI Collaboration

Étude	Suivi, Médian (Différence interquartile), y	Mortalité totale			Mortalité cardiovasculaire ^a			Événements coronariens principal ^b		
		Personne Années de Suivi (n = 233457)	Numéro de Morts (n = 5582)	Annuel Mortalité, % (Ci de 95 %)	Personne Années de Suivi (n = 233457)	Numéro de Morts (n = 1507)	Annuel Mortalité, % (Ci de 95 %)	Personne Années de Suivi (n = 205 628)	Numéro de Événements (n = 2255)	Annuel Événements, % (Ci de 95 %)
ARIC ⁹	13.1 (12.4-13.9)	76 497	903	1.18 (1.10-1.26)	76 497	170	0.22 (0.19-0.26)	73 991	571	0.77 (0.71-0.83)
Belgian Physical Fitness ¹⁷	10.9 (10.5-11.4)	22 292	83	0.37 (0.29-0.45)	22 292	13	0.06 (0.03-0.09)	22 136	98	0.44 (0.36-0.53)
Cardiovascular Health ¹⁰	11.0 (7.2-11.6)	16 583	839	5.06 (4.73-5.39)	16 583	263	1.59 (1.40-1.78)	15 542	432	2.78 (2.52-3.04)
Edimbourg Artery ¹³	15.5 (9.0-1 5.9)	8667	295	3.40 (3.02-3.79)	8667	84	0.97 (0.76-1.18)	8090	113	1.40 (1.14-1.65)
Framingham Offspring ¹⁹	7.4 (6.6-8.2)	10 182	113	1.11 (0.91-1.31)	10 182	20	0.20 (0.11-0.28)	10 052	56	0.56 (0.41-0.70)
Men Health ²⁰	6.3 (5.9-6.5)	16 446	402	2.44 (2.21-2.68)	16 446	114	0.69 (0.57-0.82)	NA	NA	NA
Honolulu Heart Program ¹¹	6.2 (5.5-6.9)	17 976	882	4.91 (4.59-5.22)	17 976	231	1.29 (1.12-1.45)	17 703	205	1.16 (1.00-1.32)
Hoorn ²¹	12.5 (9.8-1 3. 1)	2969	88	2.96 (2.35-3.57)	2969	26	0.88 (0.54-1.21)	NA	NA	NA
InCHIANTI ²²	3.0 (2.9-3.1)	1427	30	2.10 (1.36-2.85)	1427	11	0.77 (0.32-1.22)	NA	NA	NA
Limbourg PAOD ¹⁴	7.1 (6.6-7.7)	7088	148	2.09 (1.76-2.42)	7088	34	0.48 (0.32-0.64)	6864	82	1.19 (0.94-1.45)
Men born in 1914 ¹⁵	13.3 (8. 1-1 3.9)	4248	182	4.28 (3.68-4.89)	4248	70	1.65 (1.26-2.03)	4028	92	2.28 (1.82-2.75)
Rotterdam ¹⁶	10.9 (8.2-11.8)	20 538	813	3.96 (3.70-4.23)	20 538	221	1.08 (0.94-1.23)	19 805	260	1.31 (1.15-1.47)
San Diego ²³	16.7 (10.4-22.3)	3843	156	4.06 (3.44-4.68)	3843	77	2.00 (1.56-2.45)	3581	80	2.23 (1.75-2.72)
San Luis Valley Diabetes ²⁴	15.6 (14.4-16.9)	9765	167	1.71 (1.45-1.97)	9765	51	0.52 (0.38-0.67)	9265	82	0.89 (0.69-1.08)
Strong Heart ¹²	9.7 (8.9-10.4)	14 935	481	3.22 (2.94-3.50)	14 935	122	0.82 (0.67-0.96)	14 573	184	1.27 (1.09-1.46)

Abbreviations : ARIC, risque d'athérosclérose dans les Communautés ; IC, intervalle de confiance ; InCHIANTI, Invecchiare dans Chianti ; Différence interquartile, zone interquartile ; Na, données non disponibles ; PAOD, la maladie occlusive artérielle périphérique.

^aDéfini par le décès dû à une maladie coronarienne ou un AVC.

^bDéfini par infarctus du myocarde ou un décès par maladie coronarienne

Tableau 3. Mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, et événements coronariens majeurs chez les femmes dans l'étude ABI Collaboration

Étude	Suivi, Médian (Différence interquartile), y	Mortalité totale			Mortalité cardiovasculaire ^a			Événements coronariens principal ^b		
		Personne Années de Suivi (n = 246 868)	Numéro de Morts (n = 4342)	Annuel Mortalité, % (Ci de 95 %)	Personne Années de Suivi (n = 246 868)	Numéro de Morts (n = 1211)	Annuel Mortalité, % (Ci de 95 %)	Personne Années de Suivi (n = 238 066)	Numéro de Événements (n = 1629)	Annuel Événements, % (Ci de 95 %)
ARIC ⁹	13.2 (12.4-13.9)	102 458	773	0.75 (0.70-0.81)	102 458	133	0.13 (0.11-0.15)	101 121	362	0.36 (0.32-0.39)
Cardiovascular Health ¹⁰	11.2 (8.3-11.6)	27 447	851	3.10 (2.90-3.31)	27 447	262	0.95 (0.84-1.07)	26 652	374	1.40 (1.26-1.54)
Edimbourg Artery ¹³	15.8 (14.2-16.1)	9836	200	2.03 (1.75-2.31)	9836	41	0.42 (0.29-0.54)	9602	57	0.59 (0.44-0.75)
Framingham Offspring ¹⁹	7.4 (6.6-8.3)	12 344	68	0.55 (0.42-0.68)	12 344	5	0.04 (0.01-0.08)	12 272	24	0.20 (0.12-0.27)
Hoon ²¹	12.6 (10.6-13.2)	3212	76	2.37 (1.84-2.89)	3212	23	0.72 (0.42-1.01)	NA	NA	NA
InCHIANTI ²²	3.0 (2.9-3.2)	1711	26	1.52 (0.94-2.10)	1711	12	0.70 (0.31-1.10)	NA	NA	NA
Limbourg PAOD ¹⁴	7.1 (6.7-7.6)	9273	114	1.23 (1.01-1.45)	9273	26	0.28 (0.17-0.39)	9168	53	0.58 (0.42-0.73)
Rotterdam ¹⁶	11.1 (9.3-12.1)	35 407	1131	3.19 (3.01-3.38)	35 407	352	0.99 (0.89-1.10)	34 968	283	0.81 (0.72-0.90)
San Diego ²³	19.6 (13.0-22.6)	5443	177	3.25 (2.78-3.72)	5443	76	1.40 (1.08-1.71)	5361	65	1.21 (0.92-1.51)
San Luis Valley Diabetes ²⁴	15.8 (14.6-17.1)	12 542	163	1.30 (1.10-1.50)	12 542	53	0.42 (0.31-0.54)	12 293	58	0.47 (0.35-0.59)
Strong Heart ¹²	9.9 (9.1-10.7)	24 305	551	2.27 (2.08-2.45)	24 305	137	0.56 (0.47-0.66)	24 010	183	0.76 (0.65-0.87)
Women's Health and Aging ²⁵	5.0 (3.8-5.1)	2890	212	7.34 (6.39-8.29)	2890	91	3.15 (2.51-3.79)	2620	170	6.49 (5.55-7.43)

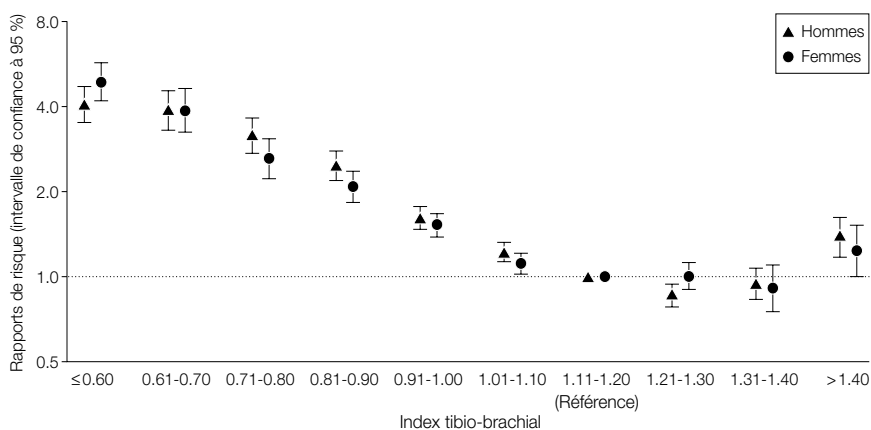
Abbreviations: ARIC, risque d'athérosclérose dans les Communautés; IC, intervalle de confiance; InCHIANTI, Invecchiare dans Chianti; Différence interquartile, zone interquartile; Na, données non disponibles; PAOD, la maladie occlusive artérielle périphérique.

^aDéfini par le décès par *maladie coronarienne ou à un AVC.

^bDéfini par un infarctus du myocarde ou un décès coronarien.

mortalité annuelle de 4,91 % (IC 95 %, 4.59 %-5.22 %) (Tableau 2). De même, la mortalité annuelle de femmes variant entre 0,55 % (IC 95 %, 0.42 %-0.68 %) dans la Framingham Offspring Study et 7,34 % (IC 95 %, 6.39 %-8.29 %) dans la Women's Health and Aging Study (Tableau 3).

Les RR de décès pour les différents niveaux de TB avec une référence de TB de 1,11 à 1,20 dans toutes les études combinées forment une courbe en J inversé pour les hommes et les femmes (FIGURE 2). Pour des niveaux de TB inférieurs à 1,11, les RR augmentaient de façon constante avec la diminution du TB. Pour des TB supérieures à 1,40, les RR augmentaient également chez les hommes (1,38; IC 95 %, 1.17-1.62) et chez les femmes (1,23; IC 95 %, 1.00-1.52). Pour des niveaux de TB de 1,11 à 1,40, seules des différences faibles et

Figure 2. Les rapports de risques de mortalité totale chez les hommes et femmes selon l'index tibio-brachial à l'état initial pour toutes les études combinées dans la collaboration ABI

Rapports de risques ne sont pas ajustés sur l'âge et le risque cardiovasculaire

la plupart du temps non significatives et cardio-vasculaire et des événements coronariens majeurs selon le

des RR ont été trouvées. Les TABLEAU 4 et TABLEAU 5 montrent les RR de mortalité totale respectivement. Les profils du risque

pour la mortalité cardio-vasculaire et les événements coronaires majeurs étaient semblables à ceux de la mortalité totale; pour des niveaux de TB inférieurs à 1.11, les RR de mortalité cardio-vasculaire étaient

uniformément plus élevés que pour la mortalité totale.

Des valeurs de TB inférieures à 0,90 ont été prises traditionnellement comme une mesure accrue du risque. Dans presque toutes les études chez les hommes

(FIGURE 3), les RR de mortalité totale étaient statistiquement significativement plus élevés chez les individus ayant un TB de 0,90 ou moins par rapport aux individus ayant des valeurs normales de TB de 1,11 à 1,40 (RR, 3,33; IC 95 %,

Tableau 4. Rapports de risque (HR) de mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, et événements coronariens majeurs selon l'index tibial (TB) à la ligne de base chez les hommes dans toutes les études combinées en collaboration sur le TB.

	ABI									
	≤0.60	0.61-0.70	0.71-0.80	0.81-0.90	0.91-1.00	1.01-1.10	1.11-1.20	1.21-1.30	1.31-1.40	>1.40
Taille de l'échantillon (n = 24955)	360	279	428	774	2438	5775	7576	4936	1681	708
Mortalité totale										
Nombre des décès (n = 5582)	215	170	217	355	741	1338	1364	745	270	167
RR (IC 95 %) ^a	4.06 (3.51-4.70)	3.88 (3.30-4.55)	3.15 (2.73-3.64)	2.47 (2.19-2.78)	1.61 (1.47-1.77)	1.22 (1.13-1.32)	1 [Référence]	0.86 (0.78-0.94)	0.94 (0.83-1.07)	1.38 (1.17-1.62)
Mortalité cardiovasculaire^b										
Nombre des décès (n = 1507)	80	54	81	116	208	352	341	179	62	34
RR (IC 95 %) ^a	5.58 (4.36-7.15)	4.60 (3.44-6.14)	4.49 (3.51-5.74)	3.03 (2.45-3.75)	1.68 (1.40-2.00)	1.24 (1.07-1.44)	1 [Référence]	0.85 (0.71-1.02)	0.93 (0.71-1.22)	1.14 (0.80-1.63)
Événements coronariens majeurs (n = 21 433)^c										
Nombre des décès (n = 2255)	70	48	74	119	252	516	642	353	125	56
RR (IC 95 %) ^a	3.45 (2.68-4.43)	2.71 (2.01-3.64)	2.76 (2.16-3.52)	2.15 (1.76-2.63)	1.43 (1.23-1.66)	1.12 (1.00-1.26)	1 [Référence]	0.78 (0.68-0.88)	0.78 (0.64-0.95)	0.90 (0.68-1.18)

Abbréviation : IC, intervalle de confiance.

^aLes RR ne sont pas ajustés sur l'âge ou sur les facteurs de risque cardiovasculaire.

^bDéfini par un décès due à une maladie coronarienne ou un AVC.

^cDéfini par un infarctus du myocarde ou un décès par maladie coronarienne.

Tableau 5. Rapports de risque (HR) de mortalité totale, mortalité cardiovasculaire, et événements coronariens majeurs selon l'index tibio-brachial (TB) à la ligne de base chez les femmes dans toutes les études combinées ABI collaboration

	ABI									
	≤0.60	0.61-0.70	0.71-0.80	0.81-0.90	0.91-1.00	1.01-1.10	1.11-1.20	1.21-1.30	1.31-1.40	>1.40
Taille de l'échantillon (n = 24955)	314	251	403	933	3186	6586	6862	3363	932	509
Mortalité totale										
Nombre des décès (n = 5582)	199	145	174	326	707	1078	999	489	125	100
RR (IC 95 %) ^a	4.89 (4.19-5.71)	3.88 (3.25-4.63)	2.61 (2.22-3.08)	2.08 (1.83-2.36)	1.52 (1.38-1.67)	1.11 (1.02-1.21)	1 [Référence]	1.00 (0.90-1.12)	0.91 (0.75-1.10)	1.23 (1.00-1.52)
Mortalité cardiovasculaire^b										
Nombre des décès (n = 1507)	79	51	66	114	218	271	241	119	24	28
RR (IC 95 %) ^a	7.04 (5.43-9.12)	5.06 (3.72-6.87)	3.65 (2.77-4.81)	2.77 (2.21-3.47)	1.84 (1.53-2.22)	1.14 (0.95-1.36)	1 [Référence]	1.04 (0.83-1.29)	0.74 (0.49-1.13)	1.48 (1.00-2.21)
Événements coronariens majeurs (n = 21 433)^c										
Nombre des décès (n = 2255)	79	54	64	119	260	412	387	174	47	33
RR (IC 95 %) ^a	5.43 (4.24-6.94)	3.82 (2.86-5.11)	2.58 (1.97-3.37)	2.06 (1.67-2.53)	1.53 (1.30-1.79)	1.11 (0.97-1.28)	1 [Référence]	0.91 (0.76-1.09)	0.86 (0.64-1.17)	1.11 (0.77-1.58)

Abbréviation : IC, intervalle de confiance.

^aLes RR ne sont pas ajustés sur l'âge ou sur les facteurs de risque cardiovasculaire.

^bDéfini par un décès due à une maladie coronarienne ou un AVC.

^cDéfini par un infarctus du myocarde ou un décès par maladie coronarienne.

2.74-4.06). Chez les femmes, les résultats étaient plus hétérogènes (FIGURE 4), mais le RR de 2,71 (ci de 95 %, 2.03-3.62) était comparable à celui des hommes.

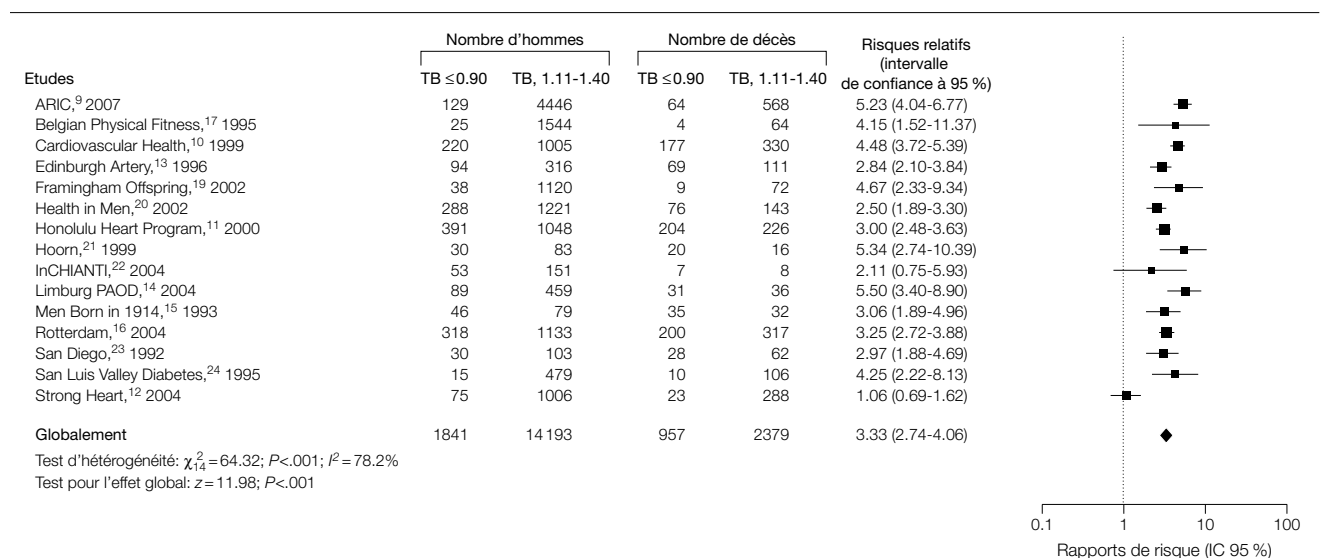
De même, des RR sensiblement augmentés ont été observés chez les hommes et les femmes pour la mortalité cardiovasculaire (hommes : 4,21 [IC 95 %,

3.29-5.39] ; femmes : 3,46 [IC 95 %, 2.36-5.08]), et pour les événements coronariens majeurs (hommes : 2,97 [IC 95 %, 2.33-3.78] ; femmes : 3,05 [IC 95 %, 2.25-4.15]).

L'ajustement des RR sur les individus ayant un TB 0,90 ou moins comparé à un TB de 1,11 à 1,40 pour le FRS réduisait les RR mais ils étaient encore substantiellement et

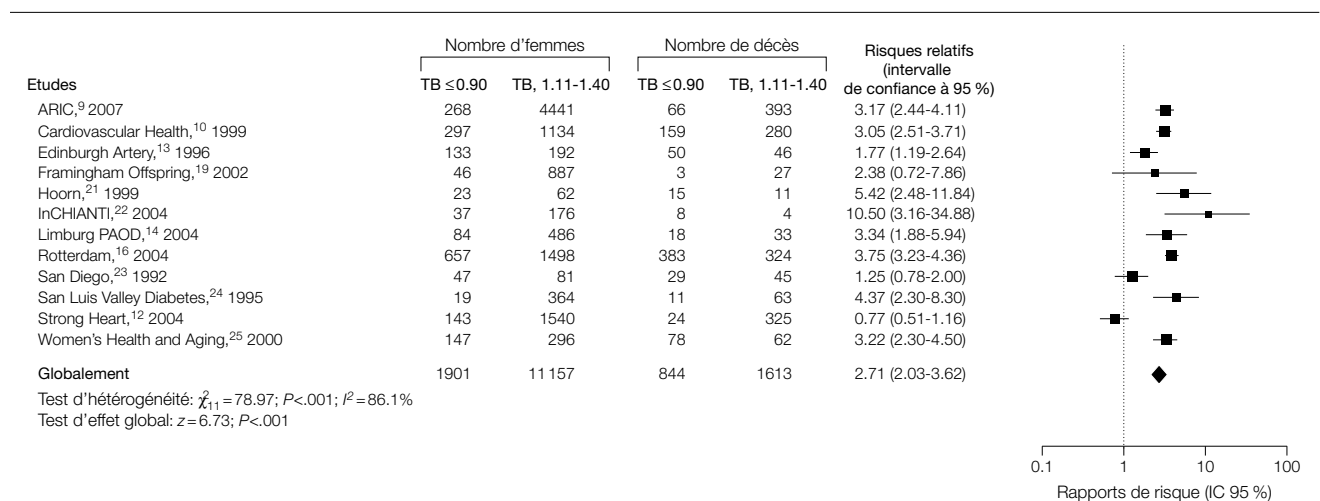
significativement élevés. Les RR ajustés de mortalité totale étaient de 2.34 (IC 95 %, 1.97-2.78) chez les hommes contre 2.35 (IC 95 %, 1.76-3.13) chez les femmes ; de mortalité cardio-vasculaire, 2.92 (IC 95 %, 2.31-3.70) chez les hommes contre 2.97 (IC 95 %, 2.02-4.35) chez les femmes ; et d'événements coronariens majeurs,

Figure 3. Rapports de risque aléatoires de mortalité totale pour un index tibio-brachial (TB) bas (≤ 0.90) comparé à un index normal (1.11-1.40) (ABI) chez les hommes dans la ABI Collaboration



Les rapports de risque ne sont pas ajustés sur l'âge ou les facteurs de risque cardio-vasculaires. La surface de chaque carré est proportionnelle au poids de l'étude dans la méta-analyse. ARIC indique Atherosclerosis Risk in Communities; IC, intervalle de confiance; InCHIANTI, Invecchiare dans Chianti; PAOD, maladie artérielle périphérique obstructive.

Figure 4. Rapports de risque aléatoires de mortalité totale pour un index tibio-brachial (TB) bas (≤ 0.90) comparé à un index normal (1.11-1.40) (ABI) chez les femmes dans la ABI Collaboration



Les rapports de risque ne sont pas ajustés sur l'âge ou les facteurs de risque cardio-vasculaires. La surface de chaque carré est proportionnelle au poids de l'étude dans la méta-analyse. ARIC indique Atherosclerosis Risk in Communities; IC, intervalle de confiance; InCHIANTI, Invecchiare dans Chianti; PAOD, maladie artérielle périphérique obstructive.

de 2.16 (IC 95 %, 1.76-2.66) chez les hommes contre 2.49 (IC 95 %, 1.84-3.36) chez les femmes.

Les TABLEAU 6 et TABLEAU 7 montrent l'effet de l'inclusion d'une mesure du TB sur le risque apparent de mortalité totale à dix ans, de mortalité cardio-vasculaire, et d'événements coronaires majeurs sur la série des catégories de FRS respectivement chez les hommes et les femmes. Comparé aux taux globaux sans TB inclus, un TB de 0.90 ou moins a été associé à un risque considérablement plus grand de mortalité (totale et cardio-vasculaire) et d'événements coronaires majeurs dans toutes les catégories de FRS chez les hommes et les femmes, mais plus dans les catégories inférieures que dans les catégories plus élevées de FRS. Les femmes ont eu des taux particulièrement élevés de mortalité et d'événements dans la catégorie la plus basse de FRS. Les hommes et les femmes ayant un taux

de TB de 0.91 à 1.10 ont également eu un taux plus élevé de mortalité et d'événements comparés à ceux ayant un TB ABI (1.11-1.40) mais la magnitude de l'augmentation était moindre que pour ceux ayant un TB de 0.90 ou moins. Ceux ayant un TB supérieur à 1.40 ont également eu des taux plus élevés dans la plupart des catégories de FRS.

L'inclusion du TB a exercé un effet global sur la prévision des événements, surtout chez les femmes. Lorsque la prévision des événements coronaires majeurs utilisait seulement le FRS, l'aire sous la courbe ROC était de 0,646 (IC 95 %, 0.643-0.657) et avec l'ajout du TB de 0,655 (IC 95 %, 0.643-0.666) chez les hommes contre 0,605 (IC 95 %, 0.590-0.619) et 0.658 (IC 95 %, 0.644-0.672), respectivement chez les femmes.

Le FRS est la plupart du temps employé pour prévoir le risque de

CHD totale (mort coronarienne, infarctus du myocarde, et angor) et le TABLEAU 8 montre l'effet d'inclure le TB sur cette prévision. La normalisation des catégories de FRS était raisonnable parce que le taux global de CHD dans chaque catégorie de FRS était dans la marge prévue, excepté chez les femmes à faible risque chez lesquelles le taux global de CHD était plus élevé de 11 % que prévu. De même, la capacité du FRS de distinguer entre les catégories de risque était bonne, sauf que le taux global de CHD chez les femmes dans le groupe à faible risque était seulement légèrement inférieur à ceux dans le groupe à risque intermédiaire (11 % contre 13 %). Dans chaque catégorie de FRS chez les hommes et les femmes, un TB bas (<0,90) était associé à un risque accru de futur CHD. Les niveaux normaux de TB (1.11-1.40) étaient associés à un risque légèrement réduit

Tableau 6. Mortalité totale à dix ans, mortalité cardio-vasculaire, et taux d'événements coronaires majeurs chez les hommes selon la catégorie du risque de Framingham et l'index tibio-brachial (TB) à la ligne de base pour toute les études combinées en ABI Collaboration^a

Risque de Framingham Catégorie ^b	TB				Overall
	≤0.90	0.91-1.10	1.11-1.40	>1.40	
Mortalité totale % (95% CI)					
1 (le plus bas; n = 5746)	27.1 (16.0-38.2)	11.4 (5.9-16.8)	8.3 (5.4-11.2)	14.1 (4.2-24.0)	10.4 (6.9-13.9)
2 (n = 4319)	37.3 (17.8-56.9)	15.8 (10.6-21.0)	11.3 (8.2-14.5)	19.9 (7.5-32.4)	13.8 (9.9-17.7)
3 (n = 3544)	37.6 (26.1-49.1)	19.7 (13.6-25.9)	14.2 (9.9-18.5)	23.5 (9.5-37.6)	17.6 (13.1-22.2)
4 (n = 5814)	38.1 (28.5-47.8)	23.6 (16.9-30.4)	19.2 (14.8-23.5)	38.4 (12.3-64.6)	23.1 (17.6-28.6)
5 (le plus haut; n = 5532)	57.1 (45.4-68.9)	36.4 (29.1-43.7)	31.0 (25.2-36.7)	43.6 (28.1-59.1)	38.0 (30.9-45.0)
De façon générale (n = 24955)	46.3 (36.1-56.6)	23.0 (15.8-30.2)	16.7 (12.4-21.0)	29.2 (18.9-39.5)	
Mortalité cardiovasculaire, % (IC 95 %)					
1 (le plus bas; n = 5746)	4.6 (0.0-10.8)	3.1 (0.0-6.5)	1.3 (0.5-2.0)	2.7 (0.0-6.8)	1.6 (0.8-2.4)
2 (n = 4319)	17.5 (6.6-28.3)	3.5 (1.5-5.5)	1.5 (0.7-2.3)	8.2 (0.0-18.8)	2.3 (1.3-3.4)
3 (n = 3544)	11.5 (2.4-20.6)	5.1 (3.1-7.2)	3.6 (1.9-5.2)	8.3 (0.3-16.2)	4.4 (2.8-6.0)
4 (n = 5814)	14.2 (10.2-18.2)	8.0 (5.2-10.8)	4.8 (3.3-6.4)	5.6 (0.0-12.2)	7.3 (5.2-9.3)
5 (le plus haut; n = 5532)	27.9 (20.7-35.1)	12.5 (8.9-16.1)	9.9 (6.8-13.1)	10.7 (2.0-19.4)	14.0 (10.6-17.4)
De façon générale (n = 24955)	18.7 (13.3-24.1)	7.3 (5.0-9.6)	4.4 (3.2-5.7)	6.9 (2.8-11.0)	
Événements coronariens majeurs, % (IC 95 %)^c					
1 (le plus bas; n = 5643)	5.8 (0.0-12.7)	3.7 (1.4-6.0)	3.4 (2.5-4.3)	4.0 (1.1-6.8)	3.5 (2.4-4.6)
2 (n = 4151)	20.0 (9.6-30.4)	5.9 (3.6-8.1)	6.8 (5.7-8.0)	5.0 (0.7-9.3)	7.1 (5.5-8.8)
3 (n = 3241)	20.2 (8.0-32.3)	10.0 (6.2-13.8)	8.7 (6.4-11.0)	12.9 (0.0-27.8)	10.1 (7.5-12.6)
4 (n = 4179)	27.5 (18.5-36.6)	14.8 (9.9-19.7)	12.6 (9.6-15.7)	9.7 (0.0-19.7)	15.3 (11.5-19.1)
5 (le plus haut; n = 4219)	31.4 (21.9-40.8)	20.0 (14.4-25.5)	17.6 (12.2-23.0)	12.0 (3.6-20.3)	21.5 (16.7-26.3)
Globalement (n = 21 433)	26.8 (19.5-34.1)	12.9 (9.2-16.7)	9.4 (7.4-11.4)	7.2 (4.3-10.1)	

Abréviation: IC, intervalle de confiance.

^aAnalyse basée sur le regroupement des effets aléatoires des estimations de Kaplan-Meier des différentes études.

^bLes catégories d'incidence de pourcentage de maladie coronarienne prévue à dix ans, incluant le décès coronarien, l'infarctus du myocarde, et l'angor sont basés sur des seuils de nombre entier (catégorie 1, <10 %; 2, 10 %-14 %; 3, 15 %-19 %; 4, 20 %-29 %; 5, ≥30 %).

^cExclut Health in Men,²⁰ Hoorn,²¹ et étude InCHIANTI²²

des taux globaux mais des niveaux supérieurs à 1,40 n'ont pas différé de façon consistante des taux globaux, bien que ceci ait pu avoir été influencé par les nombres relativement peu élevés de participants.

Les résultats du Tableau 8 indiquent également dans quelles catégories de FRS, le TB est susceptible de changer les niveaux de risque clinique des individus (entre <10 %, 10 %-19 %, et ≥20 %). Chez les hommes, l'effet le plus

important serait chez les personnes à haut risque (≥20 %) avec un TB normal (1,11-1,40) chez lesquelles le niveau de risque serait réduit à intermédiaire (10 %-19 %). Tous les hommes ayant un TB bas (<0,90) avaient un risque

Tableau 7. Mortalité totale à dix ans, mortalité cardio-vasculaire, et taux d'événements coronaires majeurs chez les femmes par catégorie de risque de Framingham et l'index tibio-brachial (TB) à la ligne de base pour toutes les études combinées ABI collaboration^a

Risque de Framingham Catégorie ^b	TB				Overall
	≤0.90	0.91-1.10	1.11-1.40	>1.40	
Mortalité totale, % (CI 95%)					
1 (le plus bas; n = 5507)	44.2 (7.5-80.9)	21.3 (12.5-30.1)	14.1 (9.1-19.1)	27.4 (14.6-40.2)	18.2 (10.6-25.8)
2 (n = 6016)	28.2 (9.2-47.2)	13.3 (7.7-18.9)	10.3 (6.3-14.3)	8.1 (1.9-14.3)	12.2 (7.0-17.4)
3 (n = 5581)	27.1 (16.0-38.1)	15.2 (11.0-19.4)	10.9 (7.5-14.2)	20.6 (11.7-29.5)	15.7 (11.2-20.2)
4 (le plus haut; n = 6235)	31.4 (23.2-39.7)	17.6 (13.3-21.9)	16.2 (12.2-20.3)	20.9 (0.0-48.2)	19.8 (16.6-23.0)
Globalement (n = 23 339)	30.1 (18.0-42.1)	16.6 (10.9-22.3)	13.1 (8.5-17.6)	26.6 (9.7-43.4)	
Mortalité cardiovasculaire, % (IC 95 %)					
1 (le plus bas; n = 5507)	45.5 (29.7-61.4)	4.5 (1.9-7.0)	4.0 (1.6-6.4)	14.1 (0.0-32.3)	4.8 (3.2-6.4)
2 (n = 6016)	15.1 (1.5-28.7)	4.1 (1.6-6.6)	2.9 (0.9-4.9)	4.3 (0.0-12.7)	3.5 (1.6-5.4)
3 (n = 5581)	9.7 (5.1-14.3)	4.4 (2.5-6.3)	3.2 (1.5-4.8)	14.7 (0.0-45.6)	4.8 (3.0-6.6)
4 (le plus haut; n = 6235)	15.7 (9.5-22.0)	5.1 (3.4-6.9)	5.5 (3.5-7.6)	15.5 (8.4-22.5)	6.8 (4.5-9.2)
Globalement (n = 23 339)	12.6 (6.2-19.0)	4.7 (3.0-6.3)	4.1 (2.2-6.1)	6.9 (4.0-9.7)	
Événements coronariens majeurs, % (IC 95 %)^c					
1 (le plus bas; n = 5355)	29.9 (9.0-50.8)	3.9 (1.7-6.1)	5.3 (2.4-8.2)	10.7 (0.0-24.3)	5.8 (3.9-7.7)
2 (n = 5842)	16.9 (6.8-27.1)	5.1 (2.4-7.7)	3.7 (2.0-5.5)	2.1 (0.0-6.3)	4.7 (2.6-6.7)
3 (n = 5334)	15.3 (8.0-22.6)	7.5 (4.5-10.4)	5.2 (3.5-6.9)	14.1 (0.0-47.9)	6.7 (4.3-9.1)
4 (le plus haut; n = 5955)	23.3 (14.5-32.0)	9.8 (7.4-12.2)	9.4 (6.7-12.0)	14.9 (8.8-21.1)	11.9 (9.3-14.5)
Globalement (n = 22 486)	18.9 (11.6-26.2)	7.3 (5.0-9.6)	6.1 (4.1-8.1)	5.5 (0.7-10.3)	

Abréviation: IC, intervalle de confiance.

^aAnalyse basée sur le regroupement des effets aléatoires des évaluations de Kaplan-Meier des différentes études.

^bLes catégories d'incidence prévue à dix ans du pourcentage de maladie coronarienne, incluant le décès coronarien, infarctus du myocarde, et l'angor sont basées sur des seuils de nombre entier (catégorie 1, <4%; 2, 5%-7%; 3, 8%-11%; 4, ≥12%).

^cExclut les études Hoorn²¹ et InCHIANTI²².

Tableau 8. Les taux totaux à dix ans de maladie coronarienne chez les hommes et les femmes selon la catégorie du score de risque de Framingham (FRS) et l'index tibio-brachial (TB) à la ligne de base pour toutes les études combinées ABI Collaboration^a

FRS Catégorie ^b	Total	TB								
		≤0.90		0.91-1.10		1.11-1.40		>1.40		
		Nombre dans catégorie FRS	CHD, % ^c	Nombre dans catégorie FRS	CHD, % ^c	Nombre dans catégorie FRS	CHD, % ^c	Nombre dans catégorie FRS	CHD, % ^c	
Hommes										
Bas (<10 %)	5643	5	76	8	1076	5	4255	4	236	5
Intermédiaire (10 %-19 %)	7392	13	245	16	2069	12	4815	12	263	8
Haut (≥20 %)	8398	23	1149	40	3406	21	3668	18	175	14
Femmes										
Bas (<10 %)	15 505	11	1083	21	6192	10	7909	9	321	11
Intermédiaire (10 %-19 %)	5563	13	558	25	2429	12	2433	11	143	13
Haut (≥20 %)	1418	27	200	44	598	21	577	22	43	34

^aExclut Health in Men, 20 Hoorn, 21 et étude InCHIANTI²², dans lesquelles les événements non mortels n'étaient pas disponibles. Les nombres grisés indiquent les individus qui changeraient entre les catégories bas (<10 %), intermédiaire (10 %-19 %), et élevées de risque (≥20 %) par rapport à celles prévues par le FRS lorsque le TB était inclus. Analyse basée sur le regroupement des effets aléatoires des estimations de Kaplan-Meier des différentes études.

^bCatégories d'incidence du pourcentage de la maladie coronarienne prévue à dix ans, incluant le décès coronarien, l'infarctus du myocarde, et l'angor.

^cInclut les décès coronariens, l'infarctus du myocarde, et l'angor. Les taux sont basés sur des événements coronariens importants observés (décès coronarien ou infarctus du myocarde) ajustés par des facteurs de conversion établis.²⁶ Le nombre d'individus indique ceux avec la catégorie de risque de Framingham et le niveau spécifique de TB, indépendamment d'une maladie coronarienne.

relativement élevé mais leur risque clinique ne changeait pas de celui prédit globalement par le FRS. Chez les femmes, l'effet principal du TB serait de changer toutes les femmes dans la catégorie basse de FRS (<10 %) avec un TB anormal <0,90 ou 0,91 à 1,10 ou <1,40) à un niveau risque plus élevé. Également, les femmes dans la catégorie intermédiaire de FRS (10 %-19 %) avec un TB bas (<0,90) passeraient à haut risque (<20 %). Le Tableau 8 prouve aussi que le nombre d'hommes changeant de catégorie de risque (nombres grisés) serait de 4106 sur 21 433 (19 %) et chez les femmes de 8154 sur 22 486 femmes (36 %).

COMMENTAIRE

Prédire la mortalité et les futures CHD de façon exacte chez les individus au sein de la communauté sans antécédent de maladie cardio-vasculaire est difficile en se basant seulement sur les facteurs de risque traditionnels et les systèmes de score. Dans une revue systématique récente de 27 études employant le score de risque de Framingham, les rapports prédits à observés sont passés d'une sous-estimation de 0.43 pour une population à haut risque à une surestimation de 2.87 dans une population à faible risque.⁴ Nous avons constaté que le TB a fourni des informations indépendantes de risque comparé au FRS et, une fois combiné avec le FRS, un TB bas (<0.90) a approximativement doublé le risque de mortalité totale, mortalité cardio-vasculaire, et événements coronaires majeurs dans toutes les catégories de risque de Framingham.

En prévoyant le risque à dix ans de CHD totale, nos résultats (Tableau 8) indiquent qu'approximativement 1 homme sur 5 hommes aurait leur catégorie de risque (<10, 10-19, ≥20 %) modifiée de celle prévue par le seul FRS à celle observée lors de l'inclusion du TB. Ces changements des catégories les plus hautes aux catégories inférieures de risque auraient probablement un effet sur les décisions de commencer un traitement préventif, comme des hypolipémiants, tel que le recom-

mande le Adult Treatment Panel III.²⁷ En revanche, l'effet principal chez les femmes de l'inclusion du TB serait que beaucoup de femmes à faible risque avec le FRS (<10 %) passeraient à un niveau de risque plus élevé. Au total, environ 1 femme sur 3 femmes serait affectée. On doit cependant reconnaître que la proportion d'hommes et de femmes affectés par l'inclusion de l'ABI est approximative en raison de la méthode d'estimation des critères de CHD totale et des facteurs possibles de confusion dans les catégories de FRS.

Nos résultats confirment également les résultats récents de Strong Heart Study,¹² de la Cardiovascular Health Study,²⁸ et de l'étude Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis²⁹ montrant que la relation entre le TB et maladie cardio-vasculaire est non linéaire et varie à travers la gamme des TB. Les valeurs élevées (≥1.40) pourraient être liées à la mauvaise compressibilité artérielle résultant de la rigidité et de la calcification, qui peuvent se produire généralement chez les patients ayant du diabète,^{29,30} et peuvent être une explication pour ceux qui, ayant un TB supérieur à 1.40, ont un risque accru. Les différences de risque entre les valeurs de TB de 1.11 à 1.40 chez les hommes et femmes étaient si faibles que, pour des buts pratiques, un TB dans cette marge pourrait être considéré normal. Les individus ayant un TB de 0.91 à 1.10 avaient un risque légèrement accru. Ces résultats suggèrent que le seuil à haut risque largement admis de 0.90 est raisonnable. Cependant, pour des valeurs de TB de 0.91 à 1.10 et supérieur à 1.40, il pourrait être dit aux patients que leur risque peut être légèrement plus élevé que la normale.

La collaboration TB a inclus 16 études internationales de cohorte. La constance des résultats, particulièrement chez les hommes (Figure 3), à travers un éventail de populations différentes renforce la validité de nos résultats. Cette régularité était également apparente en dépit de quelques différences dans les méthodes de mesure du TB et pour

assurer le risque d'événements. Nous n'avons pas recalibré le FRS, comme il a été suggéré dans des populations très différentes de celle de Framingham,³¹ car dans notre collaboration il n'y avait aucune preuve que des études particulières avaient une calibration moins bonne que d'autres et le FRS lorsqu'il est utilisé en pratique clinique courante n'est habituellement pas calibré pour la population locale. Bien que l'aire sous la courbe ROC examinant l'effet supplémentaire du TB soit présentée, d'une perspective clinique, la valeur ajoutée du TB est l'étendue par laquelle son inclusion reclassifie le risque du patient à un niveau individuel.³²

D'autres indicateurs de l'athérosclérose asymptomatique, notamment les calcifications coronaires et l'épaisseur média-intima de la carotide ont été évalués en tant que facteurs prédictifs par accroissement de risque au FRS. Les études de population de personnes apparemment en bonne santé ont suggéré que les calcifications des coronaires pourraient fournir une valeur ajoutée,^{33,34} en particulier dans la discrimination les individus à haut et faible risque à un FRS intermédiaire (risque coronarien prévu à dix ans d'événements entre 10 % et 20 %).³⁵ Dans la Athérosclerosis Risk in Communities Study,³⁶ l'inclusion de l'épaisseur média-intima de la carotide a exercé un effet modeste sur l'aire sous la courbe ROC pour prédire la CHD en utilisant les facteurs de risque traditionnels. De même, chez les patients ayant une dyslipidémie³⁷ ou un diabète,³⁸ une combinaison épaisseur média-intima de la carotide et FRS a amélioré la prévision par rapport au FRS seul. Nous ne connaissons pas cependant des rapports d'une valeur additionnelle sur des comparaisons directes dans la même étude de différentes mesures d'athérosclérose asymptomatique (par exemple, calcium coronaire contre épaisseur média-intima de la carotide) où celles-ci sont prédictives par rapport à la prévision du FRS dans la population globale.

Le TB est potentiellement un outil utile pour la prévision du risque cardio-vasculaire. Contrairement à la mesure du calcium coronaire et de l'épaisseur média-intima de la carotide, il a l'avantage d'une facilité d'utilisation dans le cabinet du médecin de soins primaires et dans des contextes communautaire. Le matériel a un faible, un Doppler manuel coûte moins de \$600. Le procédé est simple, prenant moins de 10 à 15 minutes,^{39,40} et peut être exécuté par une infirmière convenablement qualifiée ou tout autre professionnel de la santé. Des progrès techniques pour rendre le test plus rapide et plus facile sont étudiés, y compris la mesure automatique de la pression à la cheville.⁴¹ Compte tenu de la non invasivité du test et de la gêne minimale, l'acceptabilité du patient est élevée. La variabilité est comparable à celle de la mesure courante de la pression artérielle^{42,43} et les individus ayant des résultats limites peuvent tirer un bénéfice d'une mesure répétée à un différent visite.⁴³

Bien qu'employé couramment dans les cliniques vasculaires, le TB est rarement appliqué en pratique clinique courante. Les barrières à son utilisation incluent: (1) la plupart des cliniciens ne se rendent pas compte qu'un TB bas est un marqueur de risque cardio-vasculaire; (2) il est perçu comme un test de spécialiste pour l'usage des spécialistes en chirurgie et en médecine vasculaire; et (3) la plupart des cliniciens ne sauraient pas réaliser le test. L'éducation du médecin serait essentielle pour favorisant l'utilisation du TB en pratique. En outre, dans une étude de médecins stimulés pour employer le TB dans un programme aux Etats-Unis, les contraintes de temps, le manque de remboursement, et la disponibilité du personnel étaient des barrières à l'utilisation du TB, chacune rapportée par presque la moitié des médecins.⁴⁰

Le rendement d'un test de dépistage est également important. Nos résultats indiquent qu'une partie des hommes et de femmes ayant un test de TB serait placée dans une catégorie différente de risque. Cependant, cette proportion peut

varier considérablement selon l'âge car la prévalence d'un TB bas est connue pour augmenter sensiblement avec l'âge. Par exemple, aux Etats-Unis en 2000, la prévalence d'un TB inférieur à 0,90 chez les hommes blancs non-Hispaniques âgés de 40 à 49 ans était de 1,4 % mais de 22,6 % chez ceux âgés de 80 ans ou des prévalences sensiblement plus élevées ont été trouvées chez les noirs.⁴⁴ Chez 12 300 hommes exempts de maladie cardio-vasculaire dans une population globale en Ecosse, la prévalence d'un TB de 0,90 ou moins chez ceux âgés de 50 à 54 ans était de 3,7 % mais de 12,7 % chez ceux âgés de 75 ans ou plus.⁴⁵ Tout en reconnaissant que la plupart des facteurs de risque augmentent également avec l'âge, il est probable que le rendement supplémentaire d'un TB bas soit relatif à l'âge.

Les recommandations récemment publiées par l'American Heart Association et l'American College of Cardiology,⁴⁶ le Transatlantic Inter-Society Consensus Working Group,⁴⁷ et la Fourth Joint European Task Force⁴⁸ ont suggéré que le TB devrait être considéré pour évaluer le risque cardio-vasculaire. Les résultats de notre étude indiquent qu'en utilisant le FRS, ceci peut en effet se justifier pour améliorer la prévision du risque cardio-vasculaire et la fourniture de conseils sur la façon de réduire ce risque. Un nouveau score de risque incorporant le TB et des variables appropriées du risque de Framingham pourraient prévoir avec plus exactitude le risque et notre intention est de développer et valider un tel modèle avec notre ensemble de données combiné. La modélisation de la rentabilité de l'effet d'employer le TB sur les résultats cliniques à long terme serait également intéressante, comme l'a recommandé récemment un groupe de travail américain d'experts de l'American Heart Association sur le dépistage de la maladie vasculaire périphérique athéroscléreuse (Michael H. Criqui, MD, Université de Californie, San Diego, communication écrite, janvier 2008). Une analyse de rentabilité serait également utile car une application réussie du TB dans les programmes

d'évaluation du risque cardio-vasculaire exigerait un changement des règles de remboursement dans certains pays.

Contributions des auteurs: Les Dr Fowkes et Murray ont eu un accès complet à toutes les données de l'étude et acceptent la responsabilité de l'intégrité des données et de l'exactitude de l'analyse de données.

Schéma et conception de l'étude: Fowkes, Murray, Newman, Bouter, Stehouwer, Stoffers, Hooi, Hofman, Criqui, Fronck, Hiatt, Guralnik.

Recueil des données: Fowkes, boucher, lame de harnais, Chambless, Folsom, Hirsch, DeBacker, Wautrecht, itzer de Korn, Cushman, Sutton-Tyrrell, D'Agostino, Murabito, Normand, Jamrozik, bord, Masaki, Rodríguez Dekker Heine Nijpels Stehouwer Ferrucci McDermott Stoffers Hooi Knottnerus Ogren Hedblad Witteman Breteler Hunink Criqui Langer Hiatt Hamman Guralnik

Analyse et interprétation des données: Fowkes, Murray, boucher, lame de harnais, R. Lee, Dramaix, Kornitzer, Newman, A. Lee, prix, Murabito, Stehouwer, Ferrucci, Hooi, Knottnerus, Ogren, Witteman, Criqui, Fronck, Hiatt, Resnick.

Rédaction du manuscrit: Fowkes, Murray, Newman, A. Lee.

Révision critique du manuscrit: Fowkes, Murray, boucher, lame de harnais, R. Lee, Chambless, Folsom, Hirsch, Dramaix, DeBacker, Wautrecht, Kornitzer, Newman, Cushman, Sutton-Tyrrell, prix, D'Agostino, Murabito, Normand, Jamrozik, bord, Masaki, Rodríguez Dekker Bouter Heine Nijpels Stehouwer Ferrucci McDermott Stoffers Hooi Knottnerus Ogren Hedblad Witteman Breteler Hunink Hofman Criqui Langer Fronck Hiatt Hamman Resnick Guralnik

Analyse statistique: Murray, boucher, R. Lee, Dramaix, D'Agostino, Dekker, Stehouwer, Knottnerus. **Le financement obtenu:** Fowkes, Sutton-Tyrrell, D'Agostino, Normand, bord, Rodríguez Dekker Knottnerus Breteler Hofman Criqui

Appui administratif, technique, ormaterial: Fowkes, lame de harnais, Kornitzer, Newman, Cushman, A. Lee, Masaki, Stehouwer, Hedblad, Hofman, Criqui, Guralnik. **Supervision d'étude:** Fowkes, Murray, DeBacker, prix, Dekker, Bouter, Heine, Stehouwer, Knottnerus, Ogren, Hofman, Criqui, Fronck, Guralnik.

Liens financiers: Les Drs Fowkes et McDermott ont rapporté recevoir des honoraires et des honoraires de consultant et le Dr. Norman a rapporté recevoir une bourse de recherches de Sanofi-Aventis/BMS pour des buts autres que cette recherche. Le Dr. McDermott a rapporté recevoir des honoraires de consultation de Hutchison Technology et des honoraires éducatifs de Otsuka pharmaceuticals. Le Dr. Ogren est un employé d'AstraZeneca, Recherche et développement. Aucun autre auteur n'a déclaré de de liens financiers.

Financement/soutien: Sanofi-Aventis/BMS a fourni une bourse éducative sans restriction pour l'analyse statistique informatique initiale. L'étude de Framingham Offspring est soutenue par les instituts nationaux de santé par les bourses NOI-HC-25195. Les études InCHIANTI et Women's Health and Aging sont soutenues par le Intramural Research Program, institut national sur le vieillissement, instituts nationaux de santé.

Rôle du commanditaire: Sanofi-Aventis/BMS n'a joué aucun rôle dans la conception et la conduite de l'étude; le recueil, la gestion, l'analyse, et l'interprétation des données; la préparation, l'examen, ou l'approbation du manuscrit.

Auteurs de la Ankle Brachial Index: F.G.R. Fowkes, G.D. Murray, I. Butcher, C.L. Heald, R.J. Lee (centre de coordination); L.E. Chambless, A.R. Folsom,

A.T. Hirsch (risque d'athérosclérose dans l'étude des Communautés [ARIC]); M. Dramaix, deBacker de G., J.-C. Wautrecht, M. Kornitzer (étude belge de santé physique); A.B. Newman, M. Cushman, K. Sutton-Tyrrell (Cardiovascular Health); F.G.R. Fowkes, A.J. Lee, J.F. Price (étude d'Edimbourg); R.B. d'Agostino, M. Murabito (étude de Framingham Offspring); P.E. Norman, K. Jamrozik (santé dans l'étude des hommes); J.D. Curb, H. Masaki, B.L. Rodríguez (Honolulu Heart Program); J.M. Dekker L.M. Bouter R.J. Heine G. Nijpels C D un Stehouwer (HoonStudy); L. Ferrucci M.M. McDermott (étude InCHIANTI); H.E. Stoffers, J.D. Hooi, J.A. Knottnerus (étude de Limbourg PAOD); M. Ogren, B. Hedblad (hommes nés en étude 1914); J.C. Witteman, M.M.B. Breteler, M.G.M. Hunink, A. Hofman (étude de Rotterdam); M.H. Criqui, R.D. Langer, A. Fronck (San Diego Study); W.R. Hiatt, R. Hamman (étude de diabète de vallée de San Luis); H.E. Resnick (Strong Heart Study); J. Guralnik, M.M. McDermott (Women's Health and Aging studies).

Bibliographie

- Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and non-invasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104(15):1863-1867.
- Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J*. 1991;121(1 pt 2):293-298.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-1847.
- Brindle P, Beswick AD, Fahey T, Ebrahim SB. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart*. 2006;92(12):1752-1759.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165(22):2644-2650.
- Cushman M, Arnold AM, Psaty BM, et al. C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2005;112(1):25-31.
- Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8)(suppl):C19-C31.
- Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al; Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 1993;88(3):837-845.
- Weatherley BD, Nelson JJ, Heiss G, et al. The association of the ankle-brachial index with incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987-2001. *BMC Cardiovasc Disord*. 2007;7:3.
- Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al; Cardiovascular Health Study Group. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(3):538-545.
- Abbott RD, Petrovitch H, Rodriguez BL, et al. Ankle/brachial blood pressure in men >70 years of age and the risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2000;86(3):280-284.
- Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109(6):733-739.
- Leung GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ*. 1996;313(7070):1440-1444.
- Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Rinkens PE, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(3):294-300.
- Ogren M, Hedblad B, Isacson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Non-invasively detected carotid stenosis and ischaemic heart disease in men with leg arteriosclerosis. *Lancet*. 1993;342(8880):1138-1141.
- van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2004;109(9):1089-1094.
- Kornitzer M, Dramaix M, Sobolski J, Degre S, De Backer G. Ankle/arm pressure index in asymptomatic middle-aged males: an independent predictor of ten-year coronary heart disease mortality. *Angiology*. 1995;46(3):211-219.
- Whitehead A. *Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials*. Chichester, England: John Wiley & Sons Ltd; 2002.
- Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J*. 2002;143(6):961-965.
- Fowler B, Jamrozik K, Norman P, Allen Y. Prevalence of peripheral arterial disease: persistence of excess risk in former smokers. *Aust N Z J Public Health*. 2002;26(3):219-224.
- Jager A, Kostense PJ, Ruhe HG, et al. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects: five-year follow-up of the Hoorn Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(3):617-624.
- McDermott MM, Guralnik JM, Albay M, Bandinelli S, Miniati B, Ferrucci L. Impairments of muscles and nerves associated with peripheral arterial disease and their relationship with lower extremity functioning: the InCHIANTI Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(3):405-410.
- Criqui MH, Langer RD, Fronck A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 1992;326(6):381-386.
- Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease: the San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation*. 1995;91(5):1472-1479.
- McDermott MM, Fried L, Simonsick E, Ling S, Guralnik JM. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the women's health and aging study. *Circulation*. 2000;101(9):1007-1012.
- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for health care professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(4):1348-1359.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-2497.
- O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;113(3):388-393.
- McDermott MM, Liu K, Criqui MH, et al. Ankle brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2005;162(1):33-41.
- Everhart JE, Pettitt DJ, Knowler WC, Rose FA, Bennett PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia*. 1988;31(1):16-23.
- D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of amultiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286(2):180-187.
- Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation*. 2007;115(7):928-935.
- Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004;291(2):210-215.
- Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):158-165.
- Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al; American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force. *Circulation*. 2007;115(3):402-426.
- Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, et al. Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(9):880-890.
- Baldassarre D, Amato M, Pustina L, et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2007;191(2):403-408.
- Bernard S, Serusclat A, Targe F, et al. Incremental predictive value of carotid ultrasonography in the assessment of coronary risk in a cohort of asymptomatic type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1158-1162.
- Farkouh ME, Oddone EZ, Simel DL. Improving the clinical examination for a low ankle-brachial index. *Int J Angiol*. 2002;11(1):1067-1711.
- Mohler ER III, Treat-Jacobson D, Reilly MP, et al. Utility and barriers to performance of the ankle-brachial index in primary care practice. *Vasc Med*. 2004;9(4):253-260.
- Jönsson B, Laurent C, Eneling M, Skau T, Lindberg L-G. Automatic ankle pressure measurements using PPG in ankle-brachial pressure index determination. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30(4):395-401.
- Baker JD, Dix DE. Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery*. 1981;89(1):134-137.
- Fowkes FGR, Housley E, Macintyre CCA, Prescott RJ, Ruckley CV. Variability of ankle and brachial systolic pressures in the measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease. *J Epidemiol Community Health*. 1988;42(2):128-133.

44. Allison MA, Ho E, Denenberg JO, et al. Ethnic-specific prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *Am J Prev Med*. 2007;32(4):328-333.
45. Price JF, Stewart MC, Douglas AF, Murray GD, Fowkes GF. Frequency of a low ankle brachial index in the general population by age, sex and deprivation: cross-sectional survey of 28 980 men and women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(3):370-375.
46. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al; Vascular Disease Foundation. 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 Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-e654.
47. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(suppl 1):S1-S70.
48. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); WONCA Europe (European Society of General Practice/Family Medicine); European Heart Network (EHN); European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(suppl 2):S1-S113.