

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE: 2019

N° : 177

-----

**THESE**  
**PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE**  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'État  
D.E.S. de Cardiologie et de Maladies Vasculaires

PAR

**Stéphanie HUYNH**

Née le 01/08/1991 à STRASBOURG

**Score calcique de l'aorte abdominale : outil d'évaluation du risque cardio-vasculaire chez des patients hypertendus en prévention primaire**

Président de thèse: Professeur Dominique STEPHAN

Directrice de thèse: Docteur Mihaela CORDEANU

# LISTE DES ENSEIGNANTS



## FACULTÉ DE MÉDECINE (U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** : M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** : M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** : M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1876-1883) M. DORNER Marc
- (1883-1888) M. MANTZ Jean-Marie
- (1888-1894) M. VINCENDON Guy
- (1894-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** : M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** : M. BITSCH Samuel

Edition JUILLET 2019  
Année universitaire 2018-2019

HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
Directeur général :  
M. GAUTIER Christophe



### A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis      Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

### A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Selamak      Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Hélène      Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

### A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherrif P0101	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0100	NRP0 NCS	* Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Selamak P0005	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CU	* Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRP0 Resp	* Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales * Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatre - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0102	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0176	NRP0 NCS	* Pôle d'imagerie - Service d'imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP0 CS	* Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0107	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Fabrice P0020	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

NHC = Nouvel Hôpital Civil    HC = Hôpital Civil    HP = Hôpital de Haute-pierre    PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme CAILLARD-ORLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepeire	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pieme P0041	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepeire	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
DANION Jean-Marie P0048	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeire	49.01 Neurologie
DERUELLE Philippe		* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepeire	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNZCH Pierre P0051	RP0 CS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepeire	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepeire	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	* Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepeire	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepeire	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0062	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	* Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GIOQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepeire	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	* Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail, Travail



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	* Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		* Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAUHAC Benoit P0078	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENSACH Georges P0081	RP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0098 / P0174	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio-Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIFSKEK Dan P0093	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		* Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie: transfusion
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)

NOM et Prénom	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MASSARD Gilbert P0100	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Génologie - Hôpital Civil	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepeyre * Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Pau-Michel P0104	NRP0 CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie * Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 CS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzat Jacques P0112	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepeyre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepeyre	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepeyre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry		* Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDP	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
FIVOT Xavier		* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepeyre	48.01 <u>Anesthésiologie-réanimation</u> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
FROUST François P0182	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepeyre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Gabastien P0125	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0198	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepeyre	54.01 Pédiatrie



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	* Pôle d'imagerie - Serv. d'imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
STEIB Jean-Paul P0148	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	* Pôle d'imagerie - Service d'imagerie I - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS  CS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil * Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine * Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine interne
WOLF Philippe P0164	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepleire - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) CspI : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

Dir : Directeur

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatogastro-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01	Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO	55.02	Ophtalmologie
	CS	Service de Soins palliatifs / NHC		
SALVAT Eric		Centre d'évaluation et de Traitement de la Douleur		

MO112	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeleire	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepeleire * Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		* Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / GMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle		* Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03 Option: pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeleire	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAING Laurent M0099		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		* Pôle d'imagerie - Service d'imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		* Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0018		* Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dépto→15.06.18)	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILIBETTI Denis M0025		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARGAN-RASTEI Laura		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeleire	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeleire	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMO Julie M0114		* Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	45.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	45.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
KASTNER Philippe M0089		* Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine * Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas M0042		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		* Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dapo → 31.08.2018)		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoit M0115		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		* Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schilbheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologique)
Mme RADOŠAVLJEVIĆ Mirjana M0058		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		* Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC * Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. AZ) M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoit M0061		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0066		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SAMAMA Brigitte M0092		* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christèle M0069		* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		* Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		* Institut d'immunologie / HC * Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		* Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOGZYC Ariane ép. MARCANTONI M0118		* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

### B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0196	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0196	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

### B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

### B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.05.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIEG Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	F0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dr CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
--------------------	-------	--------------------------------------

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dr BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2016)
Dr GUILLOU Philippe	M0080	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0088	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Servi. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepleire
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepleire
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepleire
Dr DELFLANCO Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltgheim
Dr GAUGLER Elise	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dr GERARD Bénédicte	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepleire
Mme Dr LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	* Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltgheim
Mme Dr MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	* Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	* Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dr TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	* Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dr TOURNOUD Christine	NRP6 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antidépou - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil



---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'institut)  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)  
BOUSQUET Pascal  
PINGET Michel
- o pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)
- o pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)  
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)  
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      CNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2016-30.09.2021)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 & 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 & 2016-2017)
Dr RICO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine Interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.95	MESSIER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMFY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOGGARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie Infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PADQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Rés.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie Infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.05	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.09
JACQUIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.15
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.67.68

- HP : *Hôpital de Hautepierre* : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.12.80.00

- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.55.11

- *Hôpital de l'Elsau* : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.68.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schilligheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.68.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.



## REMERCIEMENTS

### A mon président de thèse et membre du jury,

Monsieur le **Professeur Dominique STEPHAN**, Professeur de Cardiologie et Médecine vasculaire

Vous nous faites le très grand honneur de présider et de juger cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et notre profond respect.

### Aux membres du jury,

Monsieur le **Professeur Patrick OHLMANN**, Professeur de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury malgré votre emploi du temps surchargé et de m'avoir accompagnée tout au long de mon internat.

Madame le **Professeur Catherine ROY**, Professeur en Radiologie,

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de prendre part au Jury de cette thèse. Recevez ici ma profonde considération.

### A ma directrice de thèse,

Madame le **Docteur Elena Mihaela CORDEANU**, Praticien Hospitalier en Hypertension artérielle, maladies vasculaires et Pharmacologie clinique

Merci d'avoir dirigé ce travail, de m'avoir accordé ton temps sans compter. Tes conseils ainsi que ton investissement sur le versant méthodologique et statistique de cette étude ont été très précieux. Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de mon admiration.

**A l'ensemble de l'équipe médicale du Service de cardiologie et du Service de médecine vasculaire du Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg, en particulier ceux avec qui j'ai pu travailler ces quatre dernières années, et en particulier,**

**A mes anciens co-internes, Caroline BIRGY** (la PISA à l'endroit c'est mieux !), **Thomas CARDI** (et ses tachycardies à QRS fins), **Marion KIBLER** (pour tous ces bons repas de garde) et **Benjamin MARCHANDOT** (« y a un temps pour travailler, et un temps pour rigoler »),

**A la team de choc, Mathilde** (« t'es sûr qu'il est sinusal ? »), **Camille D.** (encore des boules coco !) et **Joe** (« j'ai faim, on va manger ? » « il est 10h Joe... »), mais aussi, **Loïc et Amandine** (merci pour tous ces fous rires quotidiens), **Marilou** (« tu faisUSIC, j'fais secteur ? »), **Adrien, Mohamad, Antoine, Charline, Camille S., Romain, François, Antonin**, sans oublier **Alexandra** et **Baptiste**, que je rejoindrai en novembre prochain, mais aussi, nos anciens FFI, **Amine** et **Marius**

**A toutes les filles (et quelques garçons ☺) du 1311, du 1312, du 1313, du 1314 et de l'USIC,** je ne vous oublierai jamais,

**A notre formidable assistante sociale Marie LINDER** (que seraient les demandes trajectoires sans toi ?)

**A mes confrères vasculaires, Hélène L.** (pour la fameuse réa du jeudi matin), **Marie H.** (pour le fou rire en Strandness), **Anne Cécile C.** (pour tes petites attentions du samedi matin) et **Lucas J.** (Jerry !!!),

**Aux secrétaires de cardiologie et à l'archiviste Sacha,** pour votre aide précieuse au recueil des données de ce travail,

**A tout le personnel médical et paramédical de la cardiologie de la Clinique de l'Orangerie,**

A **Paola** (pour tes TM inversés☺), **Éric** (tes blagues-sur les-blondes-sont-plus-drôle-que-les-celles-sur-les-asiat ^^), **Babe** (« l'auricule est libre! »), **Xavier** (pour cette 1ère angioplastie), mais aussi **Gilles, Nicolas, Aurélie et Jelena,**

Aux infirmières et aides-soignants de l'USIC et du 4B (« VIZZIIT !!! »)

Et surtout à toi **Michel**, tu vas beaucoup me manquer.

**A l'ensemble de l'équipe du service de pneumologie de l'UF 1401,** notamment **Justine LEROUX**

(« 100 mm Hg de pCO<sub>2</sub>, ça va t'inquiète, je gère ! ») et **Matthieu CANUET** (pour tous les KT droit que tu m'as laissé faire sur fond de « Ad nauseam »),

**A mes amies de lycée, Sara, Morgane, Laura et Sylvie,**

Pour cette belle amitié qui j'espère continuera à briller de mille feux durant de longues années.

**A mes parents et mes frères, Steven et Dylan,**

Pour votre entière confiance et votre éternel soutien tout au long de mes études. Pour les valeurs du travail, de la persévérance et de la rigueur que vous m'avez transmises.

**A tous mes tontons et tatas,**

Pour votre soutien et vos encouragements (navrée de ne pas avoir pu être le plasticien dont vous rêviez :p).

**A toi grand-père,** qui brille parmi les étoiles,

C'est à toi que je dédie cette thèse.

**A Éric,**

Merci infiniment pour ton soutien et pour ton amour inconditionnel.



## Table des matières

<b>LISTE DES ENSEIGNANTS</b> .....	<b>2</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>14</b>
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>15</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX</b> .....	<b>20</b>
<b>TABLE DE FIGURES</b> .....	<b>20</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>21</b>
<b>AVANT-PROPOS</b> .....	<b>23</b>
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>24</b>
<b>I.1. Athérosclérose et maladie cardiovasculaire constituée</b> .....	<b>24</b>
I.1.1. Structure artérielle normale .....	24
I.1.2. Pathogénie de l'athérosclérose .....	27
I.1.3. Epidémiologie de l'athérosclérose .....	32
I.1.4. Diagnostic d'athérosclérose.....	33
I.1.5. Facteurs de risque d'athérosclérose .....	33
I.1.6. Histoire naturelle de l'athérome infra-clinique et risque d'événement cardio-vasculaire ...	33
I.1.7. Pronostic.....	34
<b>I.2. Traitement de l'athérosclérose</b> .....	<b>34</b>
I.2.1. Prévention primaire .....	34
I.2.2. Prévention secondaire.....	35
<b>I.3. Risque cardiovasculaire</b> .....	<b>35</b>
I.3.1. Définition du risque cardiovasculaire.....	35
I.3.2. Facteurs de risque cardiovasculaire .....	36
I.3.3. Estimation du risque cardiovasculaire par les équations traditionnelles : algorithmes Framingham et SCORE .....	37
I.3.4. Estimation du risque cardiovasculaire par l'évaluation de l'athérosclérose infra-clinique...	40
<b>I.4. Hypertension artérielle et calcifications aortiques</b> .....	<b>47</b>
<b>I.5. Hypothèse de l'étude</b> .....	<b>48</b>
<b>II. OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	<b>48</b>
<b>II.1. Objectif principal</b> .....	<b>48</b>
<b>II.2. Objectifs secondaires</b> .....	<b>48</b>
<b>III. MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>50</b>
<b>III.1. Plan expérimental</b> .....	<b>50</b>
<b>III.2. Critère principal de jugement</b> .....	<b>50</b>
<b>III.3. Sélection de la population étudiée</b> .....	<b>50</b>
III.3.1. Critères d'éligibilité .....	50
<b>III.4. Mesure du score calcique aortique</b> .....	<b>51</b>
III.4.1. Examen tomodensitométrie hélicoïdal multi barrettes : acquisition des images .....	52
III.4.2 Mesure du score calcique : méthode d'Agatston .....	52
<b>III.5. Mesure de l'index de pression systolique cheville/bras</b> .....	<b>53</b>
<b>III.6. Mesure de la vitesse de l'onde de pouls</b> .....	<b>53</b>
<b>III.7. Electrocardiogramme</b> .....	<b>54</b>
<b>III.8. Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)</b> .....	<b>54</b>

III.9. Mesure de la pression artérielle « au cabinet » .....	54
III.10. Variables recueillies à l'inclusion .....	55
III.11. Suivi et critères majeurs d'évaluation.....	55
III.12. Analyse statistique.....	56
<b>IV. RESULTATS.....</b>	<b>58</b>
<b>IV.1. Description de la population étudiée à l'inclusion .....</b>	<b>58</b>
IV.1.1. Caractéristiques démographiques .....	58
IV.1.2. Facteurs de risque cardio vasculaire et principales comorbidités .....	58
IV.1.3. Traitements à domicile.....	58
<b>IV.2. Marqueurs de vieillissement artériel .....</b>	<b>60</b>
IV.2.1. Vitesse de l'onde de pouls et IPS .....	60
IV.2.2. Données biologiques.....	60
IV.2.3. Données ECG et échocardiographiques .....	60
IV.2.4. Données scannographiques.....	61
<b>IV.3. Complications survenues au cours du suivi à 10 ans.....</b>	<b>62</b>
IV.3.1. Description des événements .....	62
IV.3.2. Facteurs associés au risque de complication à 10 ans .....	62
<b>IV.4. Calcifications de l'aorte abdominale : complications et facteurs associés .....</b>	<b>64</b>
IV.4.1. Score calcique aortique et risque de complication cardiovasculaire à 10 ans .....	64
IV.4.2. Score calcique aortique et facteurs associés .....	65
<b>V. DISCUSSION .....</b>	<b>69</b>
<b>VI. CONCLUSION .....</b>	<b>74</b>
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>77</b>
<b>VIII. ANNEXES.....</b>	<b>85</b>
Annexe.1 .....	85
<b>Résumé .....</b>	<b>87</b>

## TABLE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1.</b> Caractéristiques des patients à l'inclusion.....	59
<b>Tableau 2.</b> Marqueurs de vieillissement artériel.....	61
<b>Tableau 3.</b> Evènements à 10 ans.....	63
<b>Tableau 4.</b> Caractéristiques des patients selon le score calcique aortique.....	66
<b>Tableau 5.</b> Corrélation entre le score calcique aortique et les équations SCORE, ASCVD, la VOP et la PAS clinique.....	68

## TABLE DE FIGURES

<b>Figure 1.</b> Structure de la paroi artérielle normale (d'après l'ouvrage de J. Léoni intitulé «Physiopathologie de l'athérosclérose » [1].....	24
<b>Figure 2.</b> Rôles vasculo-protecteurs de l'endothélium [3].....	26
<b>Figure 3.</b> Fonction endothéliale normale et pathologique.....	27
<b>Figure 4.</b> Le mécanisme de formation d'une plaque d'athérome selon Naghavi, M., <i>et al.</i> [8].....	28
<b>Figure 5.</b> Classification histologique des plaques d'athérome selon Stary <i>et al.</i> [9].....	30
<b>Figure 6.</b> Evolution des plaques d'athérome selon Libby P. [13].....	31
<b>Figure 7.</b> Les 10 principales causes de mortalité dans le monde en 2016 (source : Global Health Estimates 2016) [14].....	32
<b>Figure 8.</b> Tableau d'évaluation du RCV global par le modèle proposé par le Consortium SCORE.....	38
<b>Figure 9.</b> Catégories de risque selon l'ESC 2016 [37].....	39
<b>Figure 10.</b> Courbe de Kaplan-Meier montrant l'incidence de maladies cardiovasculaires (MCV) par catégories d'index de pression systolique (IPS) selon Criqui <i>et al.</i> [42].	42
<b>Figure 11.</b> Représentation schématique de la mesure de la VOP adaptée selon Laurent S <i>et al.</i> [43].....	42
<b>Figure 12.</b> Représentation schématique de la mesure de l'EIM/épaisseur de plaque adaptée selon O'Leary DH. <i>et al.</i> [46].....	43
<b>Figure 13.</b> Représentation schématique de la mesure de la FMD adaptée selon Ghiadoni L <i>et al.</i> [54].....	45
<b>Figure 14.</b> Méthodologie de calcul du score calcique coronarien selon Agatston [60].....	46
<b>Figure 15.</b> Calcifications de l'aorte abdominale mesurées au scanner sur une coupe (a) frontale et (b) sagittale. La quantification des calcifications aortiques est réalisée automatiquement à partir de la région sélectionnée (bleu) selon O'Connor <i>et al.</i> [61].....	46
<b>Figure 16.</b> Risques relatifs d'événement cardiovasculaire majeur, coronarien ou cérébro-vasculaire car selon le degré de calcification de l'aorte abdominale représentés sous forme de diagramme en boîte selon Bastos Goncalves <i>et al.</i> [64].....	47
<b>Figure 17.</b> Calcul du score calcique de l'aorte abdominale (rouge) sur un scanner abdominal en coupe transversale selon la méthode d'Agatston chez le patient n°33. L'épaisseur de la graisse sous cutanée est également mesurée (trait bleu cyan).....	52
<b>Figure 18.</b> Courbe ROC de détermination du seuil de score calcique aortique prédictif du critère composite réunissant événement cardiovasculaire majeur et événement adverse de membre à 10 ans.....	65



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ACC: American College of Cardiology

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AHA : American Heart Association

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

ASCVD : Atherosclerotic Cardiovascular Disease

AVC : accident vasculaire cérébral

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

CAA : calcifications aortiques abdominales ou AAC (abdominal aortic calcification)

CAC : calcifications artérielles coronaires

CE(s): cellule(s) endothéliale(s)

CML(s): cellule(s) musculaire(s) lisse(s)

CT : cholestérol total

DFGe: débit de filtration glomérulaire estimé

ds : déviation standard

EIM : Epaisseur Intima-Média (intima-media thickness- IMT)

ET : endothéline

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FRCV : facteur(s) de risque cardiovasculaire

FMD : Flow Mediated Dilatation

HDL : High Density Lipoproteins ou lipoprotéines de haute densité

HTA : hypertension artérielle

HUS : Hôpitaux Universitaire de Strasbourg

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPS : index de pression systolique cheville/bras

IQR : intervalle interquartile

LDL : Low Density Lipoprotein ou lipoprotéines de faible densité

M: médiane

m: moyenne

MACE: major adverse cardiovascular events

MALE: major adverse limb effects

MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle

MCV : maladies cardiovasculaires

NO : monoxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

PAF : platelet activating factor

PGI2 : prostacycline

PP : pression pulsée

RCV : risque cardio-vasculaire

S<sub>CAA</sub> : score calcique de l'aorte abdominale

S<sub>CAC</sub> : score calcique coronarien

SAOS : syndrome des apnées obstructives du sommeil

SC: surface corporelle

SCORE: Systematic coronary risk evaluation

UH: unité Hounsfield

VOP : Vitesse de l'onde de pouls ou vélocité de l'onde de pouls

## AVANT-PROPOS

La mortalité cardiovasculaire constitue la première cause de décès dans le monde justifiant un intérêt croissant envers les stratégies de prévention. L'évaluation et la stratification du risque cardiovasculaire sont à l'instar de l'instauration des mesures de prévention cardiovasculaire. Ainsi, les facteurs de risque conventionnels sont utilisés par leur sommation ou via des équations de risque dans l'estimation du risque cardiovasculaire. Ces estimations concernent soit la mortalité soit le risque d'événement non fatal, typiquement à 10 ans. L'adjonction d'une mesure directe de l'athérosclérose peut permettre d'affiner la stratification du risque. Ainsi différentes techniques (*e.g.* score calcique coronarien, épaisseur intima media) ont montré un intérêt dans le reclassement des patients des catégories de risque plus faible vers les catégories de risque plus élevé.

La quantification de la maladie athéroscléreuse en un site défini comme « marqueur » de l'athérosclérose périphérique, tel que l'aorte abdominale permettrait d'affiner la stratification du risque cardiovasculaire chez les sujets à risque et d'adapter leur prise en charge thérapeutique. L'utilisation large de l'imagerie abdominale en pratique courante, permettant également une analyse de la paroi aortique a encouragé de nouvelles investigations de cet aspect. Ainsi, les calcifications de l'aorte abdominale (CAA), similairement aux calcifications des artères coronaires (CAC) ont été corrélées au risque de développement d'une maladie cardiovasculaire. En effet, le score calcique de l'aorte abdominale ( $S_{CAA}$ ) peut être mesuré de manière identique au score calcique coronarien ( $S_{CAC}$ ) par la méthode AGATSTON.

Des études précédentes ont montré que le score calcique de l'aorte abdominale était corrélé au tabagisme et à la dyslipidémie alors que le score calcique coronarien était plutôt associé au sexe masculin. L'âge et l'hypertension semblaient similairement corrélés aux deux scores. De plus, le score calcique de l'aorte abdominale serait associé à la mortalité toute-cause indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaire classiques.

Nous avons utilisé cette technique pour évaluer l'association entre le score calcique de l'aorte abdominale et les événements cardiovasculaires majeurs à 10 ans, ainsi que sa corrélation avec les équations de risque usuelles et les paramètres de vieillissement artériel (index de pression systolique, vitesse de l'onde de pouls, pression artérielle systolique, pression pulsée) dans une population d'hypertendus en prévention primaire.

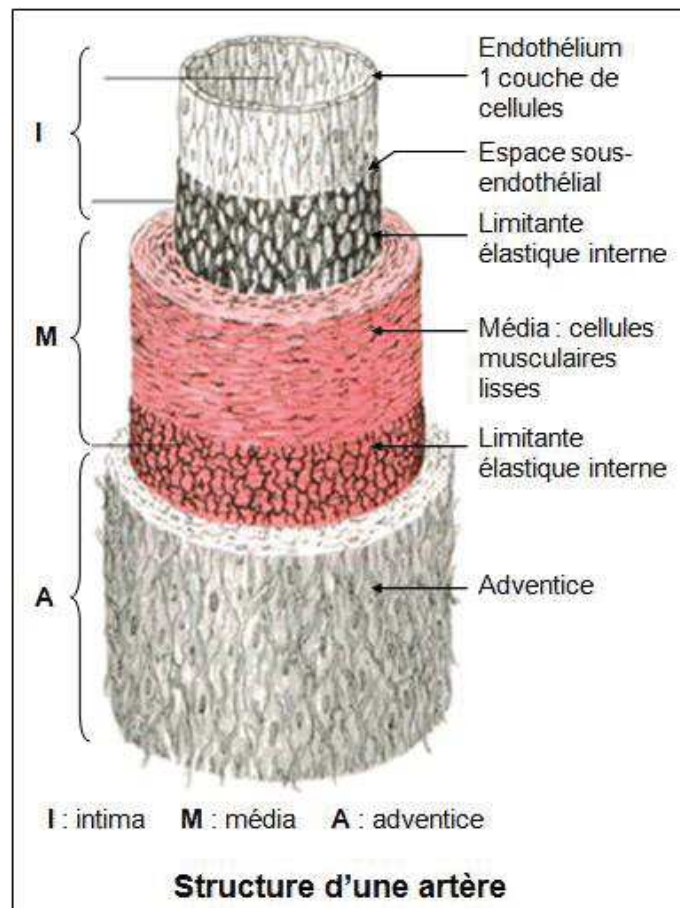


# I. INTRODUCTION

## I.1. Athérosclérose et maladie cardiovasculaire constituée

### I.1.1. Structure artérielle normale

La structure des artères est de deux types : élastique pour l'aorte et l'origine des gros troncs, et musculaire pour les artères plus distales. La paroi est organisée en trois tuniques concentriques morphologiquement distinctes appelées de l'intérieur vers l'extérieur : intima, média et adventice (**Figure 1**).



**Figure 1.** Structure de la paroi artérielle normale (d'après l'ouvrage de J. Léoni intitulé «Physiopathologie de l'athérosclérose » [1])

L'intima est une monocouche de cellules endothéliales (CEs) directement en contact avec le flux sanguin reposant sur une couche sous-endothéliale qui est constituée d'une matrice extracellulaire. L'intima est séparée de la média par la limite élastique interne. Elle est

constituée de cellules musculaires lisses (CMLs), de collagènes, d'élastine et de protéoglycanes, assurant les propriétés de contraction et de dilatation de la paroi artérielle. La média est séparée de l'adventice par la limitante élastique externe.

L'adventice est formée d'un tissu conjonctif lâche fait de fibroblastes et de protéoglycanes et a pour rôle de fixer l'artère aux organes environnants. Elle contient des nerfs et des vaisseaux nourriciers, les vasa vasorum, qui irriguent la partie externe de la média.

#### *1.1.1.a. Les composants cellulaires*

Les CEs et les CMLs sont les principaux types cellulaires de la paroi artérielle. Elles participent à la synthèse des différents composants de la matrice extracellulaire (collagènes, élastine, protéoglycanes et glycoprotéines) et ont un rôle majeur dans les échanges et le maintien de l'homéostasie artérielle. Les cellules endothéliales assurent aussi une activité anti thrombotique : elles inhibent aussi l'activation et l'agrégation plaquettaire. Les CMLs synthétisent les composants de la matrice extracellulaire ainsi que des facteurs de croissance et des cytokines. Elles évoluent ensuite vers un phénotype contractile et sont alors riches en myofilaments.

#### *1.1.1.b. La matrice extracellulaire*

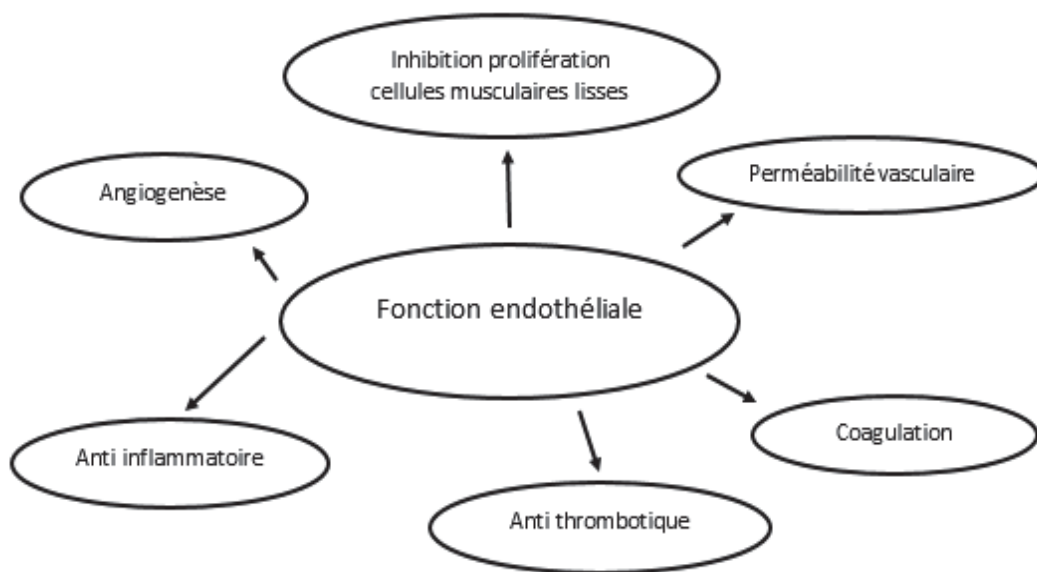
Elle est constituée de quatre types de protéines sécrétées par les cellules endothéliales et les CMLs :

- le collagène renforce la résistance des parois vasculaires,
- les glycoprotéines assurent la cohésion entre les cellules et les composants matriciels,
- les protéoglycanes participent à la cohésion et régulent l'équilibre ionique de l'intima,
- l'élastine qui assure la solidité et la souplesse de l'artère.

Le renouvellement et la restructuration de la matrice sont assurés par des métallo-protéases, qui assurent un équilibre entre synthèse et dégradation de la matrice extracellulaire.

### ***1.1.1.c. La fonction endothéliale***

L'endothélium est constitué d'une monocouche cellulaire qui tapisse la face interne de tous les vaisseaux de l'organisme et correspond à un poids de 1,5 kg et une surface de 4000 à 7000 m<sup>2</sup> [2]. Il joue un rôle capital dans la régulation du tonus vasculaire et du contrôle de l'hémostase ainsi que dans la pathogenèse de l'athérosclérose : il assure l'homéostasie des vaisseaux en participant sur la perméabilité vasculaire, la coagulation et l'angiogénèse (**Figure 2**) [3].



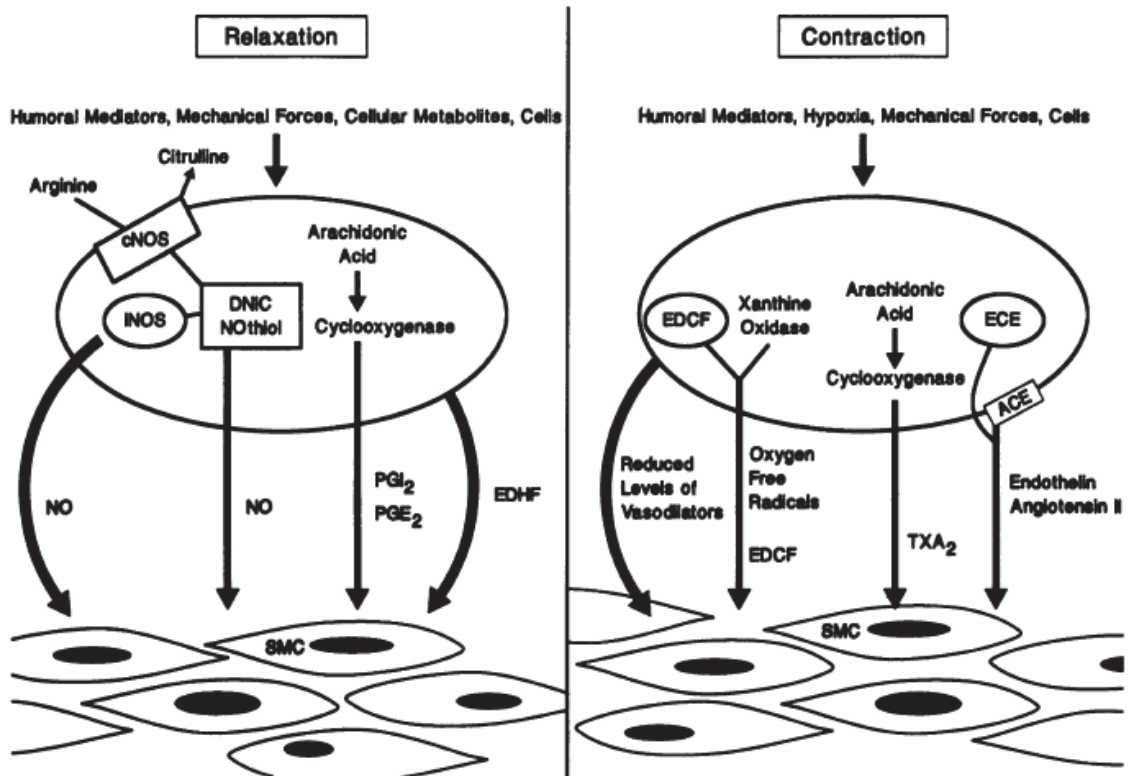
**Figure 2.** Rôles vasculo-protecteurs de l'endothélium [3]

Il permet de maintenir également une surface anti-thrombotique en modulant les réponses inflammatoires et en inhibant la prolifération des cellules musculaires lisses.

Il sécrète des substances vasodilatatrices comme le monoxyde d'azote (NO) et la prostacycline (PGI<sub>2</sub>) et des substances vasoconstrictrices comme l'endothéline (ET) et le *platelet activating factor* (PAF). Le NO est le principal agent vasorelaxant d'origine endothéliale qui permet d'inhiber la contraction de la cellule musculaire lisse (CML) d'inhiber l'activation et l'adhésion des plaquettes à l'endothélium (**Figure 3**) [4].

Dans des conditions normales, la couche endothéliale a les capacités d'inhiber l'adhésion des monocytes circulants. Le recrutement des monocytes circulants passe donc par une étape de

« dysfonction » et/ou « d'activation » endothéliale.



**Figure 3.** Fonction endothéliale normale et pathologique.

La relaxation est médiée par le NO et les autres composés contenant du nitrosyl, prostacycline (PGI<sub>2</sub>) et prostaglandines E (PGE<sub>2</sub>), et EDHF tandis que la vasoconstriction est médiée par le thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), les radicaux libres de l'oxygène, angiotensine II, endothéline d'après Davies MG [5]

### I.1.2. Pathogénie de l'athérosclérose

L'athérosclérose est une affection chronique de la paroi artérielle constituant la principale étiologie des évènements cardiovasculaires [6].

Selon la définition de l'OMS de 1957, l'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre, consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calciques, le tout s'accompagnant de modifications de la média sous l'influence de facteurs génétiques, environnementaux, comportementaux et d'autres pathologies concomitantes. Elle est formée de deux composantes distinctes: l'athérome (du grec athéré = bouillie) et la sclérose (skléros = dur).

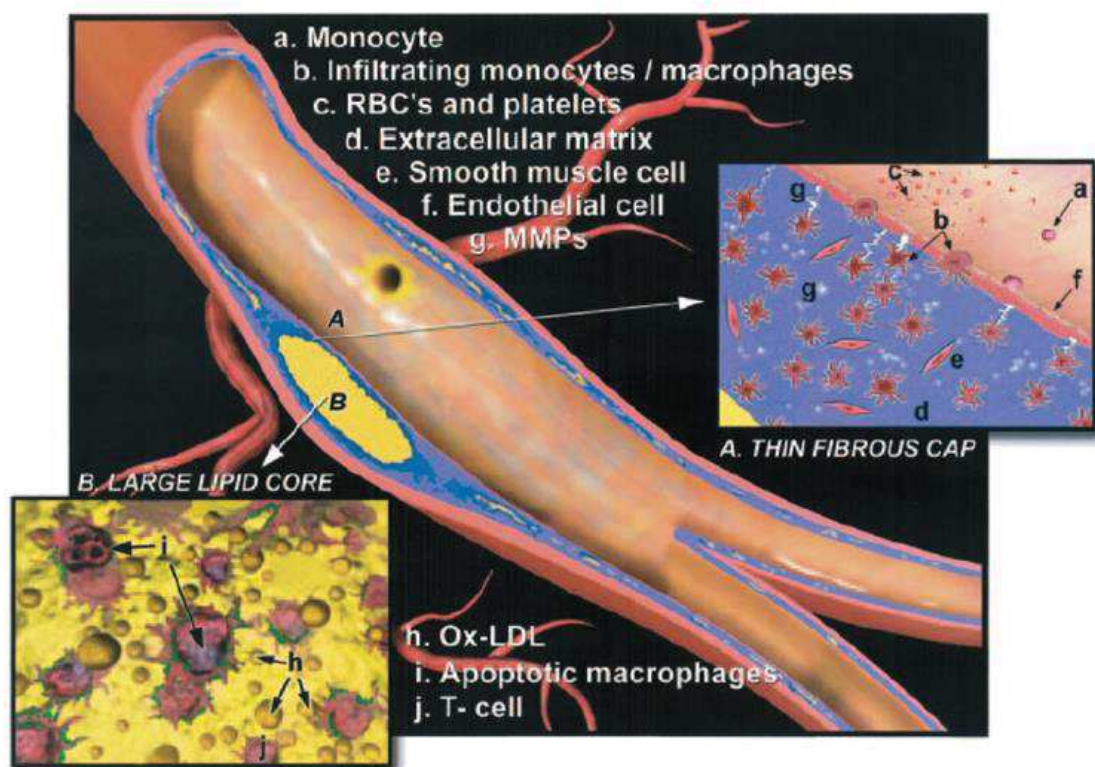


### 1.1.2.a. La dysfonction endothéliale

L'altération de l'endothélium résulte de l'association entre différents mécanismes [7] notamment :

- biochimiques : lipoprotéines LDL, diabète
- hémodynamique : forces de cisaillement et contraintes radiales pulsatiles
- toxiques : tabac, phénomènes inflammatoires, infectieux.

Ce phénomène va favoriser la pénétration active des lipoprotéines LDL dans la paroi artérielle qui vont alors être captées par les monocytes (**Figure 4**). Cette infiltration lipidique est suivie d'une modification oxydative des LDL par différents mécanismes notamment enzymatiques. La dysfonction de l'endothélium, secondaire à la présence des LDL oxydées favorise l'adhésion des monocytes circulant au niveau de la surface de l'endothélium.



**Figure 4.** Le mécanisme de formation d'une plaque d'athérome selon Naghavi, M., *et al.* [8]

Les monocytes vont pénétrer l'espace sous-endothélial et se transformer en macrophages sous l'influence de différents facteurs. Les macrophages vont alors entraîner une réaction

inflammatoire chronique locale associée à la production de cytokines pro-inflammatoires qui vont générer à la fois la croissance de la plaque et sa fragilisation. D'autres macrophages chargés en LDL oxydé vont se transformer en cellules spumeuses.

#### *1.1.2.b. La formation de la plaque d'athérome*

Les macrophages chargés en LDL oxydées sont transformées en cellules spumeuses qui vont se nécroser, formant ainsi le cœur lipidique de la plaque. Les cellules musculaires lisses de la média vont migrer vers l'intima et se multiplier autour de la plaque d'athérome formée.

*Sur le plan macroscopique*, l'OMS propose une classification en quatre stades :

- grade I : stade débutant constitué surtout de stries lipidiques ;
- grade II : stade moyen comportant des plaques athéroscléreuses non compliquées ;
- grade III : plaques ulcérées et nécrosées avec hémorragies ;
- grade IV : plaques massivement calcifiées et ulcérées.

*Sur le plan histologique*, la classification proposée par Stary *et al.* en 1995 pour l'American Heart Association (AHA), comprend 8 stades dont les quatre premiers correspondent à l'évolution « quasi-physiologique » de l'endothélium avec l'âge, certaines lésions initiales pouvant être réversibles (**Figure 5**) [9]. A partir du stade d'athérome (stade IV de la classification de l'AHA), les lésions peuvent directement évoluer en lésions compliquées (stade VI) avec ou sans passage par la formation d'une chape fibreuse.

Stade	Description
<b>I</b> <b>Lésion initiale</b>	Généralement chez l'enfant ou l'adulte jeune, peu sujet à l'athérosclérose. Altérations microscopiques. Petits dépôts lipidiques isolés dans l'intima. Non distinguable macroscopiquement d'une artère normale.
<b>II</b> <b>Strie lipidique</b>	Evolution du stade I. Premières lésions macroscopiques (agrégats lipidiques). Non calcifié.
<b>III</b> <b>Pré-athérome</b>	Stade de transition. Premiers dépôts lipidiques extracellulaires isolés altérant l'agencement des cellules musculaires lisses et désorganisant la matrice extracellulaire (MEC). Non calcifié.
<b>IV</b> <b>Athérome</b>	Fréquemment à partir de la 3 <sup>ème</sup> décennie. Formation d'un noyau lipidique extensif, bien délimité par confluence des dépôts du stade III. Désorganisation majeure de la MEC.
<b>V</b> <b>Fibro-athérome</b>	Chape fibreuse entourant un noyau lipidique et/ou nécrotique, possible calcification. Composante musculaire et fibreuse nettement augmentée. Fréquemment premières sténoses notables de la lumière artérielle.
<b>VI</b> <b>Lésion compliquée</b>	Evolution d'un stade IV ou V. Rupture de la plaque (VIa), hématome ou hémorragie (VIb), Thrombose (VIc)
<b>VII</b> <b>Plaque calcifiée</b>	Plaque à composante calcifiée majoritaire.
<b>VIII</b>	Plaque à composante fibreuse majoritaire avec noyau lipidique très réduit à inexistant, avec ou sans composante calcifiée.

**Figure 5.** Classification histologique des plaques d'athérome selon Stary *et al.* [9]

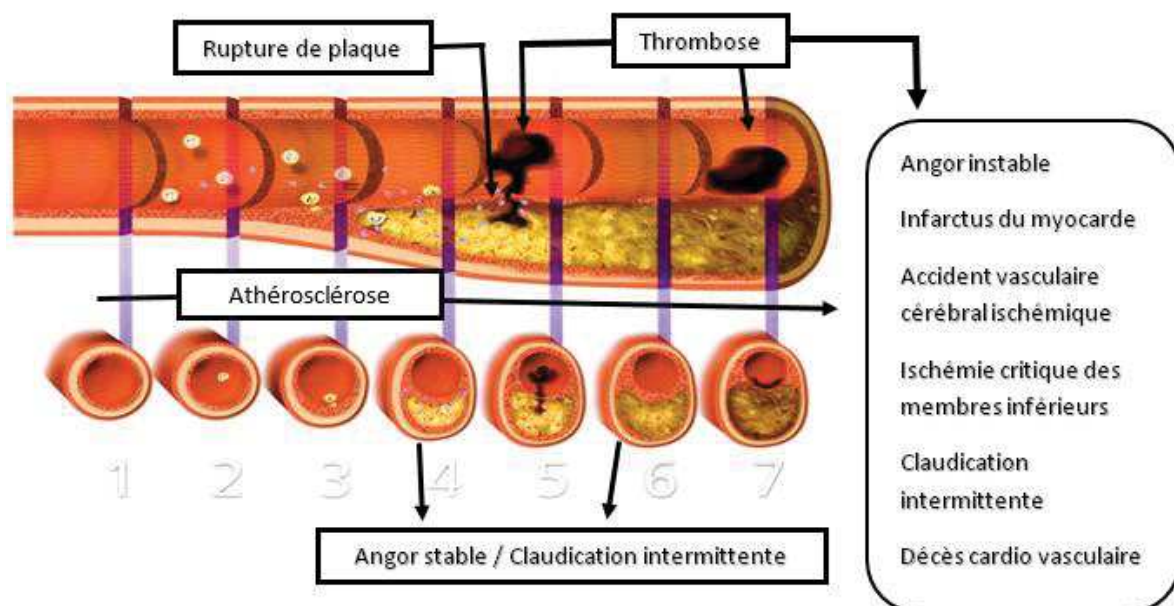
Dans d'autres cas, l'altération de la structure vasculaire provoquée par la maladie entraîne la formation d'un anévrisme et éventuellement des complications hémorragiques par rupture de la paroi vasculaire.

### ***1.1.2.c. Evolution thrombotique de la plaque d'athérome***

L'athérosclérose réalise une atteinte diffuse de nombreux territoires artériels, les quatre principaux étant les territoires coronaire, cérébro-vasculaire, l'aorte et les membres inférieurs. Elle peut se compliquer et se traduire cliniquement par: une érosion, une ulcération ou une fissuration de la plaque, une hémorragie ou un hématome intra-plaque ou une dégénérescence

fibro-calcique extensive [10]. La transformation athéro-thrombotique avec formation d'un thrombus sur plaque peut alors se stabiliser, cicatriser et participer à l'augmentation du volume de la plaque et donc de la sténose ou à l'inverse, emboliser et créer des complications à distance du site initial. Le remodelage artériel devient alors un système d'adaptation au développement de la plaque athéromateuse qui permet initialement de compenser la réduction de la lumière vasculaire par l'augmentation du diamètre du vaisseau avant d'atteindre une phase de remodelage constrictif avec constitution d'une sténose (**Figure 6**).

Trois autres facteurs sont aussi fréquemment incriminés dans la déstabilisation des plaques d'athérosclérose [11] : l'apoptose des cellules de la plaque, la rupture de néo-vaisseaux à l'intérieur même de la plaque et l'infection. Des phénomènes de mort cellulaire par apoptose peuvent être mis en évidence dans la plaque d'athérosclérose concernant les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les macrophages. L'apoptose des cellules endothéliales pourrait être un facteur de déstabilisation favorisant l'érosion des plaques et/ou la libération de microparticules pro coagulantes [12].

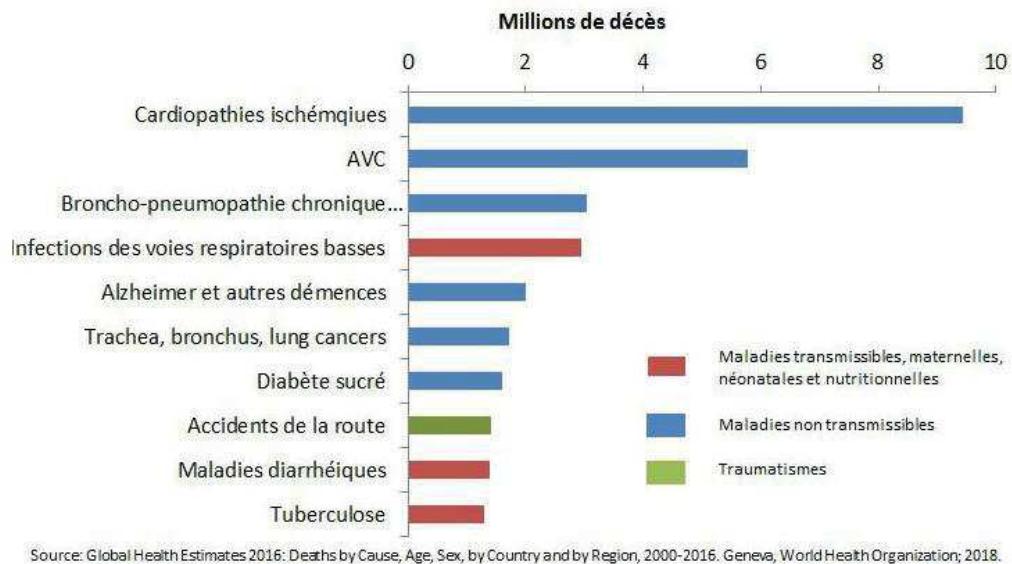


**Figure 6.** Evolution des plaques d'athérome selon Libby P. [13]



### I.1.3. Epidémiologie de l'athérosclérose

Les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux sont les principales causes de mortalité dans le monde, responsables de 15,2 millions de décès en 2016 (Figure 7). Les pathologies cardio-vasculaires représentent un véritable enjeu de santé publique à ce jour, de par leur fréquence, leur gravité et leur retentissement économique considérable. Malgré une diminution régulière observée depuis 30 ans, elles sont restées les premières causes de mortalité dans le monde au cours des 15 dernières années. En France, elles arrivent en 2<sup>e</sup> position après le cancer, avec près de 150 000 morts par an soit 28.9% selon les données de l'OMS.



**Figure 7.** Les 10 principales causes de mortalité dans le monde en 2016 (source : Global Health Estimates 2016) [14]

Parmi les maladies cardiovasculaires, les maladies artérielles périphériques sont responsables de 73% des décès (soit 21% de l'ensemble des décès de la population française) avec une prédominance masculine (ratio homme/femme 1,4). Dans la cohorte française du registre REACH ("Reduction of Atherothrombosis for Continued Health") comprenant 3514 patients (coronaropathie 68%, AOMI: 26%, AVC ischémique: 22%), la moitié des patients artériopathes, un tiers des patients avec une maladie cérébro-vasculaire et un quart des coronaropathes avaient une autre localisation athéro-thrombotique concomitante [15].

#### **I.1.4. Diagnostic d'athérosclérose**

La démarche diagnostique d'une pathologie cardio-vasculaire n'est généralement envisagée que lorsque les premiers symptômes se manifestent. Ainsi, toute gêne fonctionnelle (essoufflement, douleur thoracique ou claudication intermittente à l'effort...) doit motiver la réalisation d'un examen clinique minutieux, d'un bilan biologique et d'un interrogatoire précis sur les symptômes, les antécédents personnels et familiaux ainsi que l'identification des facteurs de risque d'athérosclérose.

#### **I.1.5. Facteurs de risque d'athérosclérose**

Les facteurs de risque conventionnels de l'athérosclérose [10] [16] sont :

- non modifiables : âge, sexe masculin, hérédité coronarienne, l'hypercholestérolémie familiale
- modifiables : le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, le surpoids et l'obésité, les dyslipidémies, la sédentarité.

#### **I.1.6. Histoire naturelle de l'athérome infra-clinique et risque d'événement cardio-vasculaire**

L'athérosclérose précède la survenue d'un événement cardiovasculaire et possède une longue phase asymptomatique pendant laquelle la correction des facteurs de risque peut impacter le pronostic. Les individus porteurs d'un athérome infra-clinique devraient être identifiés précocement afin de pouvoir instituer des mesures de prévention primaire. La mise en évidence d'un athérome infra-clinique chez des personnes à risque bas ou intermédiaire permettrait de renforcer leur prophylaxie.

### **I.1.7. Pronostic**

Les conséquences de la rupture de plaque d'athérome peuvent être responsable d'événements cardiovasculaire graves ou mortels [17]. Dans d'autres cas, l'altération de la structure vasculaire provoquée par la maladie entraîne la formation d'un anévrisme et éventuellement des complications hémorragiques par rupture de la paroi vasculaire [18].

Les maladies cardiovasculaires (MCV) incluent la coronaropathie, la maladie cérébro-vasculaire, l'artériopathie périphérique et l'athérosclérose abdominale et affectent la majorité des adultes de plus de 60 ans. Dans l'étude FHS (Framingham Heart Study), le risque de MCV à l'âge de 40 ans était de 49% pour les hommes et de 32% pour les femmes [19]. L'âge de début et la vitesse de progression varient d'un individu à l'autre et les modèles traditionnels de prédiction du risque ont des limites.

## **I.2. Traitement de l'athérosclérose**

L'athérosclérose via les pathologies cardiovasculaires est une pathologie pouvant engager le pronostic vital, d'où l'importance de prévenir la formation de la plaque d'athérome afin de prendre en charge la maladie de manière la plus adaptée et le plus précocement possible.

### **I.2.1. Prévention primaire**

La prévention primaire correspond à toutes les mesures prises par le patient et son environnement médical ou paramédical avant l'apparition des premiers symptômes de la pathologie. Elle a pour objectif de réduire l'impact des facteurs de risque déjà présents chez le patient, comme par exemple, la normalisation de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) par la

pratique d'un régime hypocalorique et/ou une activité physique, l'arrêt du tabac, la prise de compléments alimentaires voire l'utilisation de certains traitements médicamenteux comme les hypolipémiants, les antihypertenseurs et les antidiabétiques oraux [20].

### **I.2.2. Prévention secondaire**

La prévention secondaire est proposée aux patients ayant déjà présenté un symptôme ou une complication cardiovasculaire dont l'objectif est de réduire la probabilité de survenue d'une récurrence de la maladie ou d'apparition d'une complication dans un autre territoire vasculaire. L'impact des facteurs de risque modifiables doit être limité, imposant aux patients d'adopter de meilleures habitudes hygiéno-diététiques.

## **I.3. Risque cardiovasculaire**

L'évaluation du risque cardiovasculaire est un préalable à l'instauration d'un traitement de réduction de risque car le traitement doit être d'autant plus intensif que le risque est plus élevé chez les patients considérés à haut risque, tout en protégeant les personnes à faible risque dû aux coûts, aux effets indésirables potentiels et à d'autres risques liés à des interventions inutiles.

### **I.3.1. Définition du risque cardiovasculaire**

Le risque cardio-vasculaire fait référence à une probabilité de survenue d'un événement cardio-vasculaire. Le risque cardio-vasculaire est un risque composite, puisqu'il concerne différentes pathologies selon l'organe touché. La répartition des risques coronarien et vasculaire cérébral, évolue avec l'âge.



### **I.3.2. Facteurs de risque cardiovasculaire**

#### ***I.3.2.a. Facteurs de risque (FRCV) classiques***

Le risque de développer de l'athérosclérose varie selon la présence de caractéristiques individuelles, comme l'âge, le sexe (masculin), la génétique et les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaire [21].

D'autres facteurs socio-économiques ou environnementaux interviennent également, comme le tabagisme, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité abdominale (l'augmentation progressive du poids et du tour de taille), le mode de vie (la sédentarité) et les troubles psychosociaux (le stress et la dépression nerveuse)[22].

Le développement et la progression de l'athérosclérose sont fortement associés à la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs [9,10].

#### ***I.3.2.b. FRCV émergents***

D'autres modulateurs de risque cardiovasculaire ont été étudiés [25] avec notamment : les facteurs pro-thrombotiques (fibrinogène plasmatique, certains facteurs de coagulation), l'homocystéine [26], les marqueurs de l'inflammation (protéine C-réactive (CRP)[27][28], protéine sérique amyloïde A, leucocytémie, l'albuminémie), les marqueurs de l'infection [29](notamment les infections à *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, et Cytomégalovirus), les facteurs génétiques (hypercholestérolémie familiale de type II), et d'autres marqueurs d'origine cardiaque (variabilité de la pulsatilité cardiaque [30], marqueurs échographiques de l'hypertrophie ventriculaire gauche, de l'intima-média carotidienne [31] ou de la rigidité aortique).

La HAS a réalisé en 2004 une revue non systématique de l'effet des différents facteurs métaboliques ou marqueurs de risque à partir de la revue de Wood *et al.* [32] et de méta-analyses de qualité méthodologique variable, montrant que ces études sont peu concluantes et l'étude de

la place des nouveaux facteurs de risque cardio vasculaire dans les modèles de risque reste expérimentale [33].

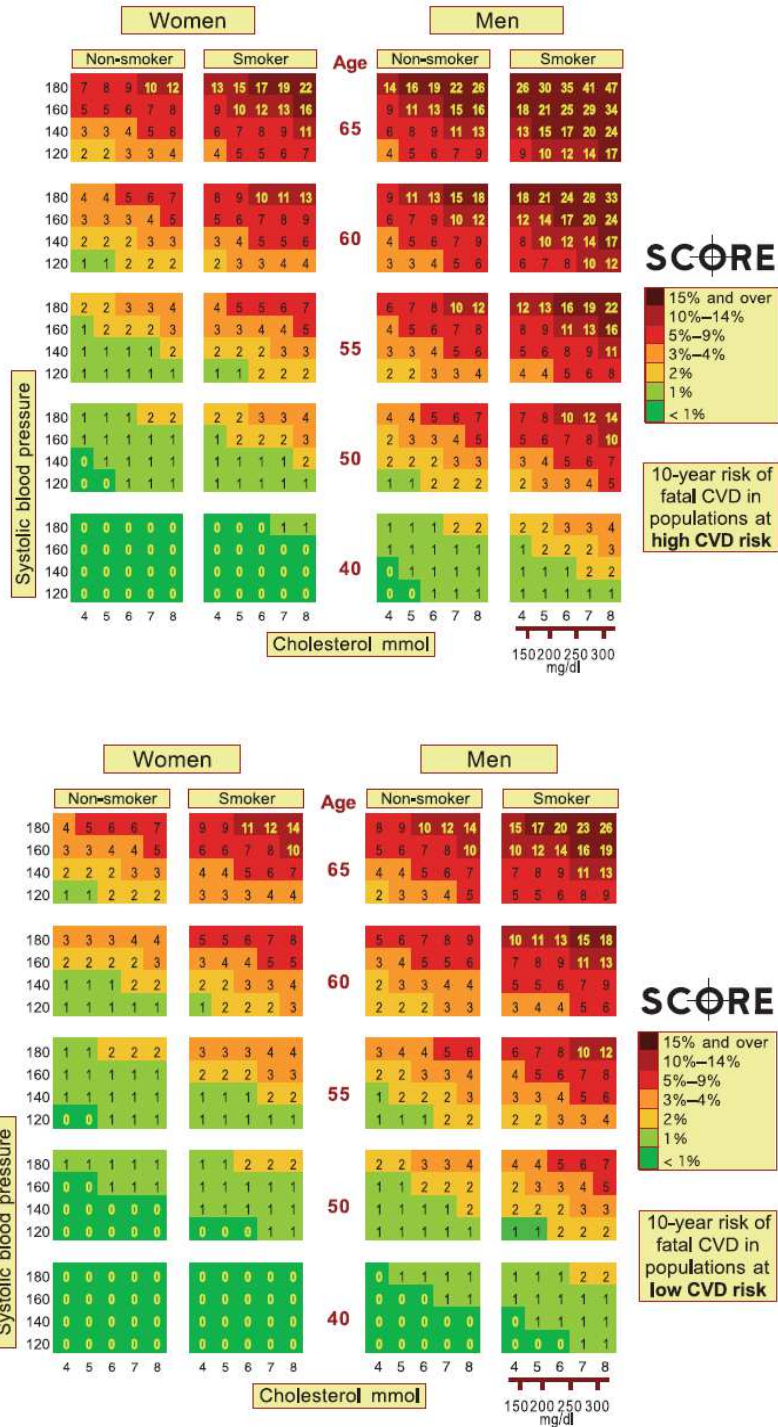
### **I.3.3. Estimation du risque cardiovasculaire par les équations traditionnelles : algorithmes Framingham et SCORE**

L'American College of Cardiology (ACC) et l'American Heart Association (AHA) recommandent aux adultes de 20 à 79 ans, une évaluation du risque de maladie cardiovasculaire (MCV) tous les 4 à 6 ans [34]. Il existe plusieurs algorithmes validés : Framingham, SCORE, Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) [29].

Basés sur le calcul individualisé et simple d'un score de risque multifactoriel intégrant plusieurs facteurs de risque (âge, sexe, pression artérielle systolique, cholestérol total, tabagisme), ils permettent ainsi de classer les patients selon leur niveau de risque et de prédire le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire à 5 ou 10 ans. L'algorithme le mieux validé et le plus utilisé est le score Nord-Américain de Framingham [35].

Dans la population française où le risque coronaire est plus bas (paradoxe français) que dans la population nord-américaine, l'AFSSAPS recommande de calibrer le score de Framingham en divisant le score par un facteur de 1,5 [29].

**Le modèle SCORE**, publié en 2003, dérive de cohortes prospectives européennes qui utilisent pour son calcul les mêmes facteurs de risque que le score de Framingham, mais inclut deux tableaux selon le pays de provenance (haut ou bas risque cardio vasculaire) (**Figure 8**) [36].



**Figure 8.** Tableau d'évaluation du RCV global par le modèle proposé par le Consortium SCORE  
 L'évaluation du risque est basé sur les facteurs de risque suivants : âge, sexe, tabagisme, pression artérielle systolique, cholestérol total (haut : haut risque CV ; bas : bas risque CV).  
 CVD = cardiovascular disease; SCORE = Systematic Coronary Risk Estimation

Ce score permet d'estimer la probabilité de décès d'origine cardiovasculaire à 10 ans, par pathologie coronaire ou non coronaire des adultes en prévention primaire et d'établir un profil

de risque CV pouvant conduire à la mise en place d'actions de prévention. La probabilité de développer un événement cardiovasculaire fatal à 10 ans est généralement classée en 4 niveaux selon l'European Society of Cardiology, 2016: (1) risque faible (inférieure à 1%), (2) risque modéré ou intermédiaire (entre 1 et 5%), (3) haut risque (entre 5 et 10%) et (4) très haut risque ( $\geq 10\%$ ) (**Figure 9**) [37].

<b>Very high-risk</b>	<p>Subjects with any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Documented CVD, clinical or unequivocal on imaging. Documented clinical CVD includes previous AMI, ACS, coronary revascularization and other arterial revascularization procedures, stroke and TIA, aortic aneurysm and PAD. Unequivocally documented CVD on imaging includes significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound. It does NOT include some increase in continuous imaging parameters such as intima-media thickness of the carotid artery.</li> <li>• DM with target organ damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking or marked hypercholesterolaemia or marked hypertension.</li> <li>• Severe CKD (GFR <math>&lt; 30</math> mL/min/1.73 m<sup>2</sup>).</li> <li>• A calculated SCORE <math>\geq 10\%</math>.</li> </ul>
<b>High-risk</b>	<p>Subjects with:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Markedly elevated single risk factors, in particular cholesterol <math>&gt; 8</math> mmol/L (<math>&gt; 310</math> mg/dL) (e.g. in familial hypercholesterolaemia) or BP <math>\geq 180/110</math> mmHg.</li> <li>• Most other people with DM (with the exception of young people with type I DM and without major risk factors that may be at low or moderate risk).</li> <li>• Moderate CKD (GFR <math>30-59</math> mL/min/1.73 m<sup>2</sup>).</li> <li>• A calculated SCORE <math>\geq 5\%</math> and <math>&lt; 10\%</math>.</li> </ul>
<b>Moderate risk</b>	SCORE is $\geq 1\%$ and $< 5\%$ at 10 years. Many middle-aged subjects belong to this category.
<b>Low-risk</b>	SCORE $< 1\%$ .

**Figure 9.** Catégories de risque selon l'ESC 2016 [37]

(ACS : acute coronary syndrome ; AMI : acute myocardial infarction ; BP : blood pressure ; CKD : chronic kidney disease ; DM : diabetes mellitus ; GFR : glomerular filtration rate ; PAD : peripheral artery disease ; SCORE : systematic coronary risk estimation ; TIA : transient ischaemic attack))

L'échelle SCORE possède certains avantages comme son application intuitive, facile à manier, permettant d'homogénéiser les évaluations du risque, mais présente également des limites à



savoir l'évaluation du risque d'événement fatal en ignorant les évènements non-fatals, applicable pour un intervalle d'âge restreint. En effet, les sujets qualifiés comme étant à risque intermédiaire (ou modéré) sont pour certains d'entre eux à haut risque et donc improprement classés par le score multifactoriel. La présence d'athérosclérose à un degré suffisamment prononcé permet de considérer le sujet qui en est porteur comme étant à haut risque même si son score de risque se situe dans la catégorie de risque intermédiaire et doit faire l'objet d'une deuxième stratification du risque à l'aide d'imagerie non invasive de l'athérosclérose préclinique.

L'évaluation du **score ASCVD** estime également le risque de maladie cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral sur 10 ans selon les recommandations de l'ACC/AHA de 2013 chez les patients de populations autres que les Afro-Américains et les blancs non hispaniques. (grade IIB) [35].

#### **I.3.4. Estimation du risque cardiovasculaire par l'évaluation de l'athérosclérose infra-clinique**

L'utilisation d'une technique d'imagerie permettant d'explorer l'athérome infra-clinique permettrait de prédire le risque cardiovasculaire avec une prédiction qui serait plus performante que celle des équations de risque. La présence d'un athérome infra-clinique entraînerait le reclassement de certains les patients à risque faible ou intermédiaire dans des catégories de risque supérieures, et inciterait à des mesures de prévention cardiovasculaire plus intenses.

Nous disposons à l'heure actuelle, de techniques permettant d'évaluer la fonction vasculaire par des mesures hémodynamiques ou structurelles [38].

Les mesures évaluant les altérations hémodynamiques vasculaires sont :

- IPS
- Laser Doppler

- FMD (Flow Mediated Dilatation)
- Vitesse de l'onde de pouls (vélocité de l'onde de pouls-VOP)

Les mesures évaluant les altérations structurelles (pariétales) vasculaires sont :

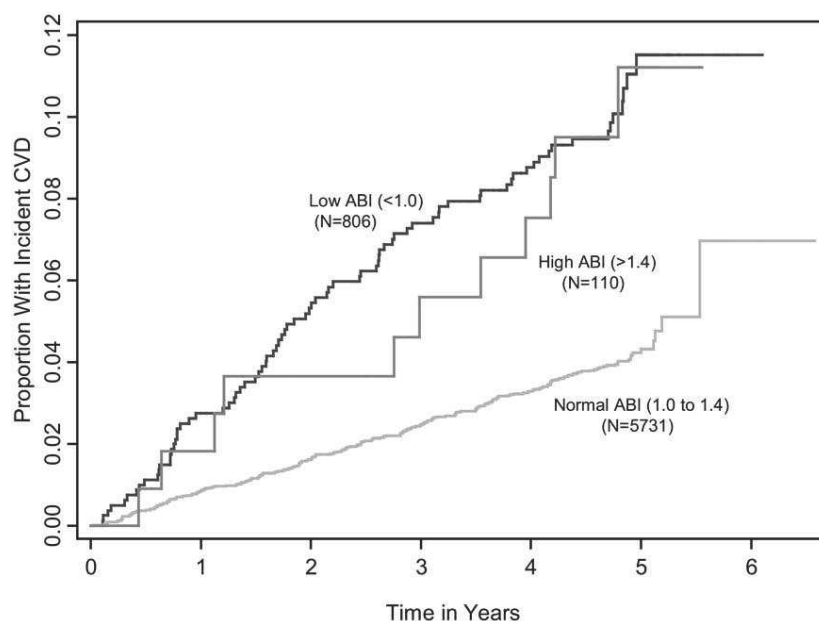
- Epaisseur Intima-Média (EIM)
- calcifications artérielles coronaires (CAC) ou score calcique coronarien ( $S_{CAC}$ )

Ainsi, les patients jugés à risque intermédiaire pourraient bénéficier du recours à des explorations non-invasives complémentaires comme celles énumérées pour une meilleure stratification du risque cardio-vasculaire.

#### *I.2.4. a. IPS*

L'IPS est le rapport de la pression systolique à la cheville sur la pression systolique humérale, mesuré à l'aide d'une sonde Doppler de poche (Doppler portable). Un IPS inférieur à 0,9 définit l'AOMI et multiplie par 2,5 le risque de mortalité cardio vasculaire à 10 ans. [39]. De nombreuses études ont pu démontrer que la réduction de l'index de pression systolique cheville/bras (IPS) [40,41] augmentaient le risque d'évènement cardio-vasculaire et la mortalité

(**Figure10**).



**Figure 10.** Courbe de Kaplan-Meier montrant l'incidence de maladies cardiovasculaires (MCV) par catégories d'index de pression systolique (IPS) selon Criqui *et al.* [42].

ABI : ankle-brachial index ; CVD : Cardiovascular Disease ; IPS : index de pression systolique

#### ***1.2.4. b. VOP et pression artérielle centrale***

Le délai de propagation de l'onde pour chaque systole entre deux points séparés est simultanément (ex: carotido-fémoral, carotido-radial...) mesuré à l'aide de mécanographes (Complior) ou d'un tonomètre d'aplanation (Sphygmocor) [38]. La distance qui sépare les deux points est mesurée à l'aide d'un mètre ruban. La vitesse de propagation de l'onde (exprimée en m/s) est calculée à partir de la distance mesurée (**Figure 11**).



**Figure 11.** Représentation schématique de la mesure de la VOP adaptée selon Laurent S *et al.* [43]

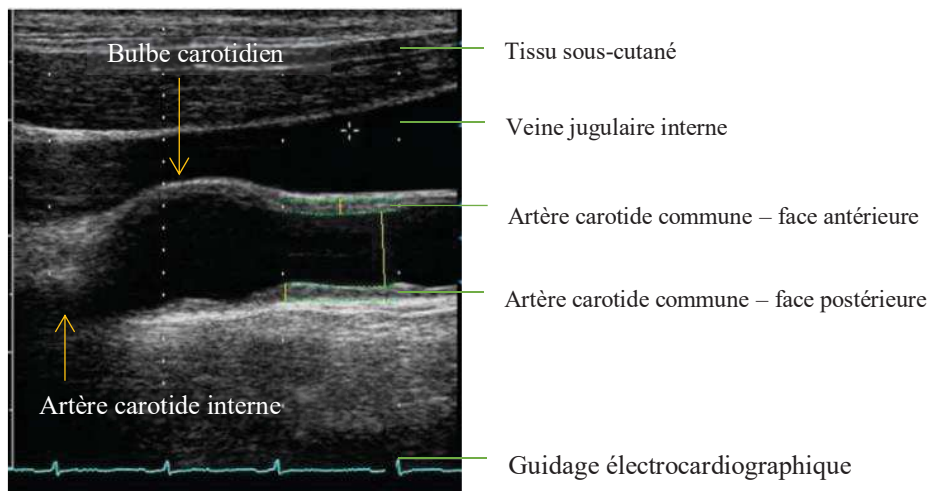
#### ***1.2.4. c. Epaisseur intima-média***

L'épaisseur intima média (EIM) caractérise le degré de remodelage de la paroi par une quantification de la distance séparant deux interfaces ultrasonores caractéristiques: l'interface sang-intima et l'interface média-adventice.

La mesure de l'EIM, validé au niveau carotidien [44] [45], est réalisée dans une pièce à 25°C, chez un patient en décubitus dorsal à l'aide d'une sonde écho-doppler de haute fréquence linéaire en coupe longitudinale. Un premier balayage permet de s'assurer de l'absence de sténose carotidienne supérieure à 50% dans la portion extra-crânienne des carotides communes et internes en commençant juste au-dessus de la clavicule et en remontant jusqu'à l'angle de la

mandibule. Ensuite, la partie adjacente au bulbe carotidien est examinée à 3 endroits différents ((1) carotide commune 1cm en amont de la bifurcation carotidienne, (2) au site de la bifurcation carotidienne, (3) 1 cm en aval de la bifurcation carotidienne sur la carotide interne) au niveau de la paroi antérieure et postérieure, au moment de la systole ventriculaire (onde R sur le guidage électrocardiographique). La mesure de l'EIM est réalisée entre les deux interfaces linéaires échogènes soit la ligne intérieure définissant l'interface intima-lumière et la ligne extérieure définissant l'interface média-adventice. La valeur retenue est la moyenne des valeurs maximales des mesures de la paroi antérieure et postérieures aux trois sites anatomiques à droite et gauche (**Figure 12**) [46,47].

L'EIM augmente avec les facteurs de risque cardiovasculaires. Son augmentation est également associée au risque cardio vasculaire et à la mortalité [48] [49].



**Figure 12.** Représentation schématique de la mesure de l'EIM/épaisseur de plaque adaptée selon O'Leary DH.*et al* [46]

#### *1.2.4. d. Epaisseur de la plaque carotidienne*

La plaque carotidienne est définie par la présence d'un épaissement pariétal protrusif dans la lumière artérielle de plus de 0,5mm ou 50% de l'EIM avoisinante soit une épaisseur de plus de 1,5mm entre les deux interfaces linéaires préalablement définies.

La caractérisation des plaques carotidiennes athéromateuses a été décrite, soit de manière qualitative selon la classification de Geraloukos en 5 types [50], soit de manière plus quantitative par la mesure de niveau de gris médian de la plaque (GSM)[51]. Le caractère homogène-échogène de la plaque est corrélé à la nature fibreuse de la lésion.

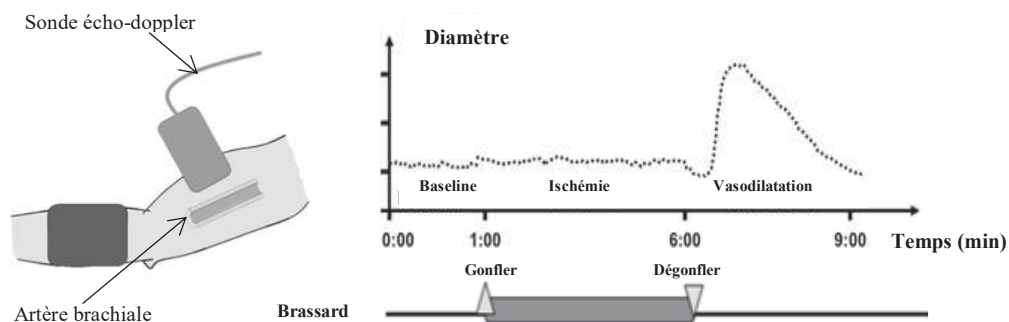
La caractérisation de la plaque fait intervenir 2 critères de nature différente : l'écho-densité de la plaque (anéchoïque, hypo, ou échogène) et sa structure échographique (homogène ou hétérogène). Les plaques hypo-échogènes ont été associées à un risque accru d'AVC ipsilatéral [52].

#### *1.2.4. e. FMD*

La dilatation médiée par le flux (FMD) mesure la capacité des artères à se dilater via la production, par l'endothélium, de NO et d'autres facteurs pendant la phase appelée d'hyperémie réactive, phase de vasodilatation qui apparaît après une occlusion, généralement de 5 minutes de l'artère brachiale par un brassard gonflé à une pression supra-systolique. Ce test est principalement NO dépendant. Les images de la vasodilatation sont acquises par échographie de haute résolution et la mesure de la distance entre les bords des vaisseaux est réalisée en utilisant un logiciel de détection de bords. La FMD est exprimée en pourcentage de changement de diamètre de l'artère par rapport à son niveau de base (**Figure 13**) [53].

$$\text{FMD (\%)} = \left[ \frac{(\text{diamètre après compression} - \text{diamètre initial})}{\text{diamètre initial}} \right] \times 10$$





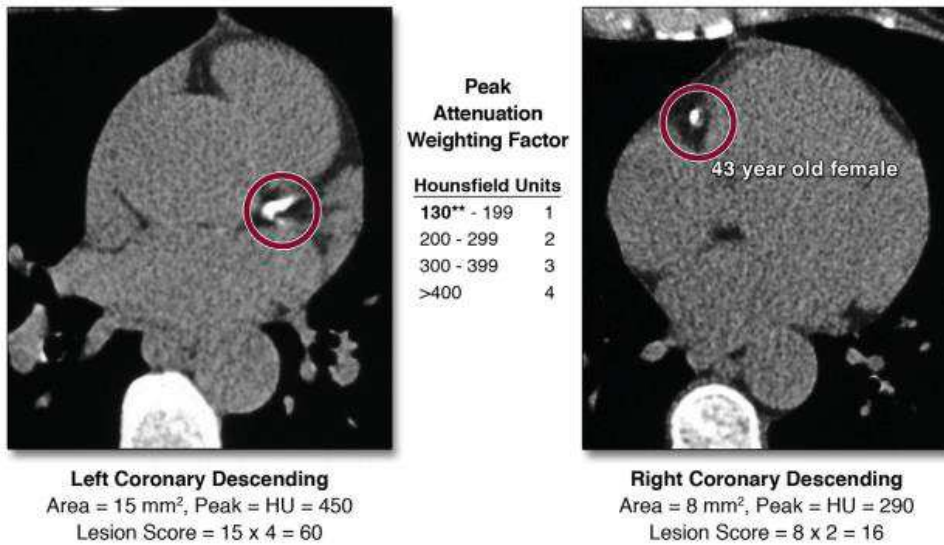
**Figure 13.** Représentation schématique de la mesure de la FMD adaptée selon Ghiadoni L *et al.* [54]

#### ***1.2.4. f. Score calcique coronarien***

Le score calcique coronarien (CAC) est calculé au moyen d'un simple scanner, réalisé sans perfusion ni injection de produit de contraste. Une fois l'acquisition des images réalisées, le médecin-imageur identifie la présence des plaques calcifiées et les désigne au logiciel qui calcule le volume de ces plaques. On connaît ainsi le nombre, l'emplacement et surtout le volume total des lésions athéromateuses calcifiées, à partir duquel est calculé le « score calcique » (**Figure 14**). Le scanner est un bon outil pour détecter et quantifier les calcifications des artères coronaires [55]. De nombreuses études ont été démontré que la présence de calcifications artérielles coronaires [56–58] était corrélé aux évènements cardio-vasculaires. Selon les recommandations de l'AHA/ACC de 2018, les patients qui présentaient un score coronaire calcique égal à zéro n'avaient pas de bénéfice à être traités par statines de manière systématique [59].

### Calculation of the Agatston Score

$$\text{Agatston Lesion Score} = \text{Lesion Area} \times \text{Density Weighting Factor}$$
$$\text{Total Agatston Score} = \sum \text{Lesion Scores}$$



The Agatston score for each calcified lesion is a function of the CAC area and the maximal CAC density. The total Agatston score is a simple sum of all CAC lesions. \*\*Contiguous voxels >130 HU are defined as a calcified lesion.

Figure 14. Méthodologie de calcul du score calcique coronarien selon Agatston [60]

#### 1.2.4.g. Score calcique aortique

Les calcifications aortiques (CAA) sont également évaluées à l'aide d'un scanner aortique sans injection (Figure 15).

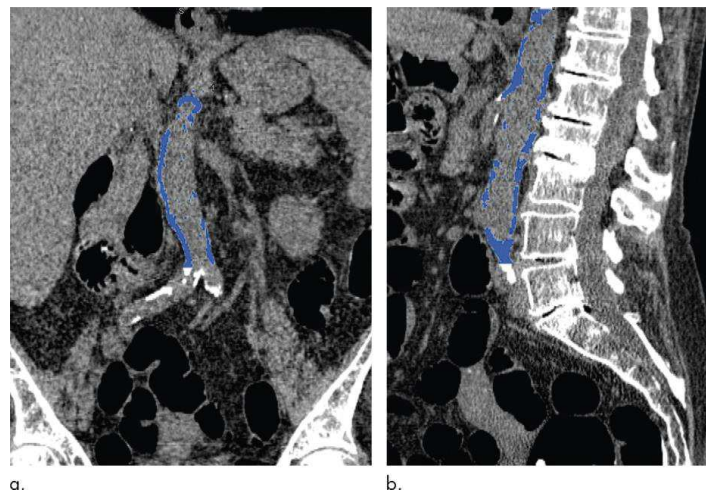
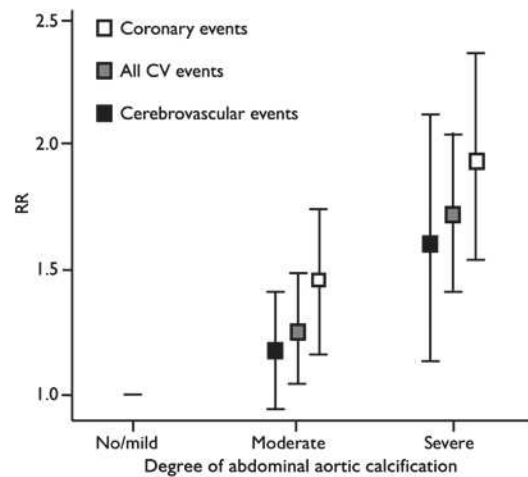


Figure 15. Calcifications de l'aorte abdominale mesurées au scanner sur une coupe (a) frontale et (b) sagittale. La quantification des calcifications aortiques est réalisée automatiquement à partir de la région sélectionnée (bleu) selon O'Connor *et al.* [61]

La présence de CAA a été démontrée comme un puissant prédicteur d'événements cardio-vasculaires ou de décès d'origine cardiovasculaire dans la population générale [62]. Le score calcique aortique est associé à la mortalité cardiovasculaire et à la mortalité toute cause indépendamment des calcifications artérielles coronaires [56,63,64] (**Figure 16**).



**Figure 16.** Risques relatifs d'événement cardiovasculaire majeur, coronarien ou cérébro-vasculaire car selon le degré de calcification de l'aorte abdominale représentés sous forme de diagramme en boîte selon Bastos Goncalves *et al.* [64]

CV : Cardiovascular ; RR : Relative Risk

#### I.4. Hypertension artérielle et calcifications aortiques

L'hypertension artérielle est la pathologie cardio-vasculaire la plus fréquente et une des difficultés de la prévention provient de l'absence fréquente d'étiologie, mais surtout du caractère souvent asymptomatique. Ainsi, dans plus de 90 % des cas, l'hypertension artérielle est dite « essentielle » [65].

De nombreuses études ont examiné l'impact de l'hypertension artérielle sur la progression des calcifications des parois artérielles. Les traitements antihypertenseurs réduisent la formation des lésions athéromateuses calcifiées, suggérant ainsi que l'hypertension favoriserait le dépôt de calcium dans les parois artérielles [66] [67]. La pression pulsée a également été démontrée comme facteur indépendant de la progression de l'athérosclérose et sa corrélation avec la morbidité et mortalité cardiovasculaire [68].

Cependant, il existe peu de données concernant la corrélation entre les calcifications de l'aorte abdominale évaluées par scanner et les événements cardiovasculaires chez les patients hypertendus en prévention primaire [63].

## **I.5. Hypothèse de l'étude**

L'objet de ce travail a été d'étudier la corrélation entre la mesure du volume et de la densité des calcifications de l'aorte abdominale sous la forme d'un score calcique dans une cohorte de patients hypertendus en prévention primaire 1) au risque de survenue d'un événement cardiovasculaire à 10 ans, 2) aux facteurs de risque cardiovasculaire classiques, 3) aux équations SCORE et ASCVD et 4) aux indices de rigidité artérielle validés.

## **II. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

### **II.1. Objectif principal**

L'objectif de notre étude était d'évaluer dans une cohorte de patient hypertendus, en prévention primaire, exposés à un ou plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire, la corrélation entre le score calcique de l'aorte abdominale rénale et sous-rénale et la survenue d'un événement cardiovasculaire majeure à 10 ans.

### **II.2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires de ce travail étaient de :

- Etudier la corrélation entre le score calcique de l'aorte abdominale et les facteurs de risque cardio-vasculaire classiques

- Etudier la corrélation du score calcique aortique de l'aorte abdominale avec les équations SCORE et ASCVD
- Etudier la corrélation entre le score calcique de l'aorte abdominale et d'autres marqueurs de risque cardiovasculaire infra clinique tels que l'IPS et les indices de rigidité artérielle (pression pulsée, VOP)



## **III. MATERIELS ET METHODES**

### **III.1. Plan expérimental**

Il s'agit d'une étude de cohorte, monocentrique, prospective et observationnelle, réalisée aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg entre juillet 2007 et novembre 2008 avec un recueil des événements à 10 ans.

### **III.2. Critère principal de jugement**

Il s'agit d'une mesure des calcifications de l'aorte abdominale à partir d'un scanner sans injection de produit de contraste selon le score d'Agatston utilisé pour le calcul du score calcique coronaire.

### **III.3. Sélection de la population étudiée**

#### **III.3.1. Critères d'éligibilité**

##### ***III.3.1.a. Critères d'inclusion***

L'inclusion dans l'étude concernaient les sujets hypertendus, de plus de 45 ans, indemnes de maladie cardiovasculaire constituée, suivis dans un centre expert HTA et présentant un ou plusieurs facteurs de risque cardio vasculaire tels que :

- une hypercholestérolémie,
- et/ou un diabète de type 2 ou de type 1,
- et/ou un tabagisme actif ou sevré

L'inclusion était réalisée de manière prospective chez des sujets vus en ambulatoire, lors d'une consultation intra hospitalière, ou au cours d'une hospitalisation dans le cadre de l'activité du service d'Hypertension et Maladies Vasculaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

#### ***III.3.1.b. Critères de non-inclusion***

Les patients étaient exclus s'ils présentaient :

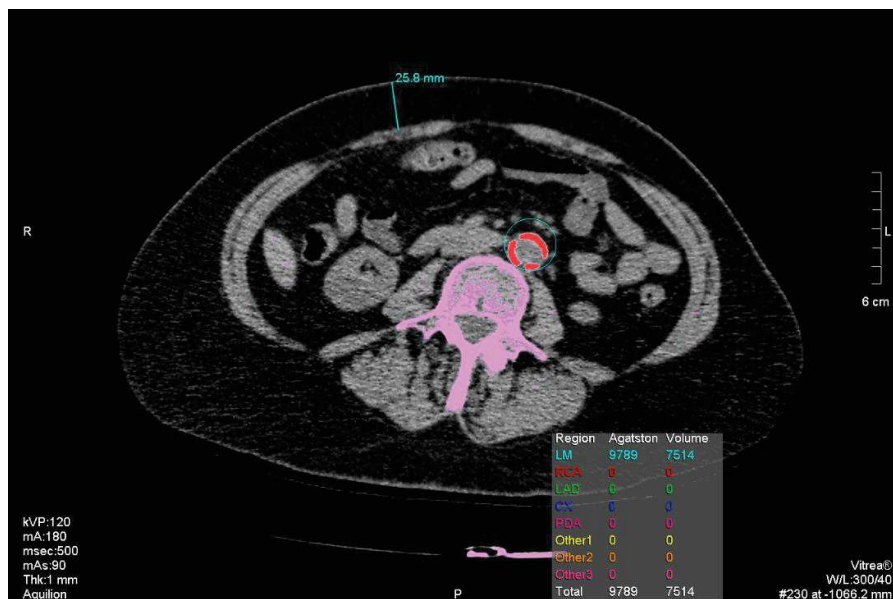
- une maladie cardiovasculaire constituée définie par : un antécédent d'accident vasculaire cérébral transitoire ou constitué, une insuffisance cardiaque stade III ou IV, un infarctus du myocarde, une AOMI connue
- une insuffisance rénale sévère avec clairance de la créatinine < 30 ml/min,
- une grossesse et/ou un allaitement en cours, une absence de contraception chez les femmes en âge de procréer (contraception orale, dispositif intra utérin, ligature des trompes)
- l'absence de consentement éclairé, l'absence de couverture par un régime de Sécurité Sociale,
- une mesure de protection juridique (sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle)

#### **III.4. Mesure du score calcique aortique**

L'évaluation des calcifications de l'aorte abdominale était réalisée par un examen tomodensitométrique sans injection de produit de contraste iodé. Notre essai clinique a utilisé le scanner Toshiba Aquilion® 64 détecteurs (Tokyo, Japon) dans le service de radiologie des HUS.

### III.4.1. Examen tomодensitométrique hélicoïdal multi barrettes : acquisition des images

Les images sont obtenues sans injection de produit de contraste iodé avec une seule acquisition de 5 sec en apnée (épaisseur de coupes 1mm –32 barrettes - 0,5 s par rotation- pitch défini par la machine sur la hauteur à explorer) depuis la région sous diaphragmatique jusqu’au début de la cavité pelvienne. L’analyse sur console de visualisation indépendante débute 1 cm au-dessus du départ des artères rénales et se terminant au niveau de la bifurcation aorto-iliaque (**Figure 17**).



**Figure 17.** Calcul du score calcique de l’aorte abdominale (rouge) sur un scanner abdominal en coupe transversale selon la méthode d’Agatston chez le patient n°33. L’épaisseur de la graisse sous cutanée est également mesurée (trait bleu cyan).

Approximativement 500 coupes ont été obtenues par patient et d’emblée reconstruites pour être analysées en mode 2D et 3D. Les calcifications étaient définies par des plaques supérieures ou égales à 2 pixels (surface 0.67 mm<sup>2</sup>) d’une densité supérieure ou égale à 130 unités Hounsfield. La quantification des calcifications a été établie selon la méthode d’Agatston [55].

### III.4.2 Mesure du score calcique : méthode d’Agatston

Cette méthode suppose une évaluation séquentielle de chaque coupe. A chaque niveau, les lésions calcifiées dont la densité dépasse 130Unités Hounsfield et qui mesurent au moins 1

mm<sup>2</sup> (ce qui élimine les petits artefacts hyperdenses) sont prises en compte. De cette façon, une fenêtre d'intérêt est placée autour de chaque lésion calcifiée et on calcule automatiquement sa surface et la densité maximale codée de la façon suivante : 1 si comprise entre 130 et 199, 2 entre 200 et 299, 3 entre 300 et 399 et 4 si supérieure à 400. Le score de chaque région d'intérêt préalablement sélectionnée s'obtient en multipliant le score de la lésion (de 1 à 4) par sa surface (en mm<sup>2</sup>). Le score total se calcule en additionnant tous les scores des régions d'intérêt de tous les plans de coupes.

### **III.5. Mesure de l'index de pression systolique cheville/bras**

Le calcul de l'index de pression systolique (IPS) est défini pour chaque membre inférieur comme étant le rapport de la pression artérielle systolique de la cheville sur la pression artérielle systolique humérale. L'IPS a été mesuré par Doppler continu. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est définie par IPS inférieur à 0,9.

### **III.6. Mesure de la vitesse de l'onde de pouls**

La mesure de la vitesse de l'onde de pouls (VOP) est communément admise comme la référence pour la mesure de la rigidité aortique et validée au niveau carotido-fémorale. Elle est simple, non invasive, robuste et reproductible. Les recommandations de la Société européenne d'hypertension artérielle prennent une valeur de 12 m/s, comme seuil de haut risque, valeur basée sur la mesure directe de distance carotido-fémorale [69]. Elle a été évaluée par Sphygmocor®.

La mesure de la pression centrale de référence est invasive à l'occasion d'un cathétérisme cardiaque gauche, ce qui en limite l'intérêt chez un patient hypertendu asymptomatique. La tonométrie d'aplanation permet une mesure de la pression centrale en plaçant un capteur en

regard de l'artère radiale ou carotide. Cette mesure a été donc réalisée en même temps que la VOP.

Le signal obtenu est calibré à partir d'une mesure conventionnelle de la PA au niveau de l'artère humérale. Une fonction de transfert est nécessaire en cas de recueil de mesure de pression au niveau radial. Cet outil permet de reconstruire, à l'aide d'un algorithme, la pression centrale à partir du signal obtenu sur l'artère radiale ou carotide [70].

### **III.7. Electrocardiogramme**

Un électrocardiogramme était réalisé également pour dépister une arythmie.

### **III.8. Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)**

Différents appareils permettant la pression automatique de la pression artérielle durant une journée entière ont été utilisés. Elle a été mesurée à l'aide d'un appareil à brassard adapté à la circonférence du bras sur un enregistrement de 24 heures (Spacelabs Inc) en relevant la PA diurne, nocturne et totale.

### **III.9. Mesure de la pression artérielle « au cabinet »**

La mesure de la pression artérielle humérale a été réalisée avant la consultation spécialisée d'HTA, à l'aide d'un automate (Dynamap®), avec un brassard adapté à la circonférence du bras, sur « un cycle tensionnel » réalisé au calme, au repos, en décubitus dorsal, chez un patient se trouvant seul dans la pièce, sur le principe de la mesure au cabinet répétée non surveillée (« unattended office blood pressure measurement »). La valeur retenue pour l'étude



correspondait à la moyenne des trois premières valeurs. En cas d'asymétrie tensionnelle, le choix portait sur le bras montrant la PA la plus élevée.

### **III.10. Variables recueillies à l'inclusion**

Dans ce travail, nous avons systématiquement recueilli les éléments d'observation suivants :

- antécédents et traitements médicamenteux
- données de l'examen clinique à orientation cardio-vasculaire
- poids, taille et circonférence abdominale
- PA humérale aux deux bras mesurés par automate (Dynamap®)
- index de pression systolique (IPS) cheville/bras mesuré par doppler
- mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) sur 24 h (Spacelabs Inc)
- vitesse de l'onde pouls (VOP) carotido-fémorale (Sphygmocor®)
- bilan biologique standard sanguin comprenant la glycémie à jeun et l'exploration d'une anomalie lipidique
- mesure du score calcique aortique

### **III.11. Suivi et critères majeurs d'évaluation**

Le suivi des patients a été réalisé sur une durée de 10 ans en moyenne. Les sujets étaient soit revus en consultation de suivi à l'hôpital ou par le cardiologue traitant, soit contactés par téléphone directement.

### III.12. Analyse statistique

En l'absence de données de la littérature précisant l'association entre score calcique de l'aorte abdominale et les covariables que nous avons indiquées, aucun calcul de puissance n'a été effectué. L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle. L'analyse statistique descriptive des variables quantitatives s'est faite en donnant pour chaque variable, les paramètres de position (moyenne, médiane, minimum, maximum, premier et troisième quartiles) ainsi que les paramètres de dispersion (variance, écart-type, étendue, écart interquartile). Le caractère gaussien des données a été testé par le test de Shapiro-Wilk. Le descriptif des variables qualitatives s'est fait en donnant les effectifs et proportions de chaque modalité dans l'échantillon. L'analyse inférentielle pour les variables qualitatives s'est faite soit avec un test du chi<sup>2</sup> soit avec un test exact de Fisher, selon les effectifs théoriques des tableaux croisés. Pour chaque variable, le rapport de cotes et son intervalle de confiance à 95% ont été estimés. L'erreur de type I acceptée était un risque alpha de 5% que l'hypothèse nulle soit rejetée, soit une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative. Les comparaisons de variables quantitatives entre groupes ont été réalisées soit par un test de Student (lorsque la variable d'intérêt était gaussienne), soit par un test non-paramétrique dans le cas contraire (test de Mann-Whitney-Wilcoxon).

Pour établir une corrélation entre deux variables quantitatives qui ne suivent pas de distribution normale, nous avons calculé le coefficient de corrélation en utilisant la méthode de Spearman (coefficient rho) et le test de Kendall (coefficient tau). Ces coefficients ont été utilisés pour établir la relation entre score calcique aortique, la mortalité à 10 ans selon les équations SCORE et ASCVD, et les marqueurs de rigidités artériels. Les coefficients de corrélation varient entre -1 et 1. Une valeur positive indique une corrélation positive alors qu'une valeur négative reflète une corrélation négative. Une valeur proche de zéro reflète l'absence de corrélation linéaire.

Une valeur du  $p < 0.05$  a été considérée statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R Statistical Software Version 3.2.2 R Core Team (2015) et les packages "Rcmdr", "rms", "ggplot2", "lazyeval". (R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

## IV. RESULTATS

### IV.1. Description de la population étudiée à l'inclusion

#### IV.1.1. Caractéristiques démographiques

L'étude a inclus 33 patients hypertendus (dont 5 femmes), dont l'âge moyen était de  $64,2 \pm 7,3$  ans. L'effectif comprenait 13 (39,4%) patients âgés de plus de 65 ans. L'index de masse corporelle de ces patients était de  $26,6 \pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup>. La circonférence abdominale était de  $97,3 \pm 10,8$  cm. Il y avait 5 (15,2%) sujets obèses au total (**Tableau 1**).

#### IV.1.2. Facteurs de risque cardio vasculaire et principales comorbidités

Ce groupe comprenait 19 patients (57,6%) dyslipidémiques, 10 patients (30,3%) fumeurs actifs ou sevrés, 8 patients (24,2%) porteurs d'une hérédité cardio-vasculaire et 7 patients (21,2%) diabétiques de type II non insulino-dépendant ou insulino-requérant.

Aucun patient ne présentait d'affection pulmonaire chronique et 4 (12,1%) patients étaient appareillés pour un syndrome des apnées obstructives du sommeil. Les équations de risque SCORE et ASCVD ont été calculées pour l'ensemble des patients (**Tableau 1, Annexe 1**).

#### IV.1.3. Traitements à domicile

Au total, 9 patients (31%) étaient sous anti-agrégation plaquettaire et 3 patients (10,3%) sous anticoagulant. Notre étude comprenait 22 (75,9%) patients sous inhibiteur de l'enzyme de conversion ou ARA II, 20 (69%) patients sous diurétiques thiazidiques ou diurétiques de l'anse, 13 (44,8%) patients sous bêtabloquant, 10 (34,5%) patients sous inhibiteurs calciques, et 8 (27,6%) patients sous statines (**Tableau 1**).

**Tableau 1.** Caractéristiques des patients à l'inclusion

	<b>Total</b>
	<b>M(IQR)/m±ds/N(%)</b>
N	33
Age	64,2±7,3
Age>65 ans	13 (39,4)
Sexe masculin	28 (84,8)
Circonférence abdominale (cm)	97,3±10,8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,6±3,4
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>	
Diabète	7 (21,2)
Dyslipidémie	19 (57,6)
Tabagisme actif ou sevré	10 (30,3)
Hérédité	8 (24,2)
Obésité	5 (15,2)
F>50 ans ou H>45 ans	32 (96,9)
<b>Comorbidités</b>	
BPCO	0
SAOS	4 (12,1)
<b>Equations de risque</b>	
SCORE (%)	4,4 (2,7-6,6)
ASCVD (%)	19,2±12,5
<b>Traitement à l'inclusion, N=29</b>	
<i>Antithrombotique</i>	
Antiagrégant plaquettaire	9 (31)
Anticoagulant	3 (10,3)
<i>Antihypertenseur</i>	
Bétabloquant	13 (44,8)
IEC/ARA II	22 (75,9)
Inhibiteur calcique	10 (34,5)
Diurétique thiazidique/de l'anse	20 (69)
Anti-aldostéronique	6 (20,7)
Alpha-bloquant	1 (3,4)
<i>Statine</i>	8 (27,6)

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease ; ARA II : antagoniste des récepteur de l'angiotensine II ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive; ds : déviation standard ; F : femme ; H : homme ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; IMC : index de masse corporelle ; IQR : intervalle interquartile ; M : médiane ; m : moyenne ; MACE : major adverse cardiovascular events ; MALE : major adverse limb effects ; N : nombre ; SAOS : syndrome des apnées obstructives du sommeil ; SCORE : Systematic coronary risk evaluation

## **IV.2. Marqueurs de vieillissement artériel**

Dans cette étude, nous avons recueilli les paramètres hémodynamiques témoignant du vieillissement artériel : PAS clinique, PAS ambulatoire, PP clinique et la PP ambulatoire. La PAS clinique était de 138 (130-143) mmHg, la PAS ambulatoire de 131 (120-141) mmHg, la PP clinique était de 55,5 (49,75-68,5) mmHg et la PP ambulatoire de 55,5 (48,25-62) mmHg (**Tableau 2**).

### **IV.2.1. Vitesse de l'onde de pouls et IPS**

La mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale (VOP) était de  $8,7 \pm 2,4$  m/sec et la mesure de l'IPS était de 1,10 (1-1,25) (**Tableau 2**).

### **IV.2.2. Données biologiques**

Le bilan lipidique réalisé à l'admission montrait : un taux de LDLc à 1,17(1-1,4) g/l, un taux de triglycéride à 1,1 (0,7-1,7) g/l et un taux de HDLc à 0,50 (0,50-0,60) g/l. La glycémie était mesurée à 1,03 (0,97-1,21) g/l. La fonction rénale, ou débit de filtration glomérulaire estimée par la formule MDRD, était de  $70,7 \pm 13,1$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Un seul sujet présentait une protéinurie supérieure à 500 mg/ 24h (**Tableau 2**).

### **IV.2.3. Données ECG et échocardiographiques**

L'ECG réalisé à l'inclusion retrouvait un rythme sinusal chez la totalité des patients.

Une échocardiographie a été réalisée à l'inclusion retrouvant une FEVG mesurée à 65 (58-69) %, une masse ventriculaire gauche indexée à 118 (99-127) g/m<sup>2</sup>, soit 20 patients ayant une hypertrophie ventriculaire gauche (**Tableau 2**).



#### IV.2.4. Données scannographiques

Le score calcique de l'aorte abdominale ( $S_{CAA}$ ) en densité était de 2420 (433-8081) soit 1216 UH/m<sup>2</sup> (indexé à la surface corporelle) et le volume calcique médian était de 1946 mm<sup>3</sup> (359-6295) soit 957 mm<sup>3</sup>/m<sup>2</sup> (indexé à la surface corporelle) Le diamètre aortique sous rénal mesuré était de 17,5 (16,5-20) mm. On comptait 2 (7,1%) anévrismes aortiques. La graisse sous cutanée était mesurée à 2,31±0,87 cm et le périmètre abdominal à 105(98-108) cm (**Tableau 2**).

**Tableau 2.** Marqueurs de vieillissement artériel

	Total
	M(IQR)/m±ds/N(%)
N	33
<b>Marqueurs de rigidité artérielle</b>	
VOP (m/s)	8,7±2,4
IPS	1,10 (1-1,25)
PP clinique (mmHg)	55,5 (49,75-68,5)
PP ambulatoire (mmHg)	55,5 (48,25-62)
PAS clinique (mmHg)	138 (130-143)
PAS ambulatoire (mmHg)	131 (120-141)
<b>Examens biologiques</b>	
LDLc (g/l)	1,17 (1-1,4)
CT (g/l), N=32	2,01 (1,87-2,24)
TG (g/l)	1,1 (0,7-1,7)
HDLc (g/l)	0,50 (0,50-0,60)
glycémie (g/l)	1,03 (0,97-1,21)
DFGe MDRD (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	70,7±13,1
protéinurie >500mg/24h, N=11	1 (8,3)
<b>Données échocardiographiques</b>	
FEVG préservée N=24	22 (91,7)
Masse VG indexée (g/m <sup>2</sup> ) N = 20	118 (99-127)
HVG	12 (60)
<b>Données scannographiques</b>	
Score calcique aortique (UH)	2420 (433-8081)
Indexé à la SC (UH/m <sup>2</sup> )	1216 (193-3885)
Score calcique aortique - volume (mm <sup>3</sup> )	1946 (359-6295)
Indexé à la SC (mm <sup>3</sup> /m <sup>2</sup> )	957 (160-3026)
Diamètre aortique sous-rénal (mm), N=28	17,5 (16,5-20)
Ectasie aortique	0
Anévrisme aortique	2 (7,1)
Périmètre abdominal (cm)	105 (98-108)
Graisse sous-cutanée (cm)	2,31±0,87

CT : cholestérol total ; DFGGe : débit de filtration glomérulaire estimé ; ds : déviation standard ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; HDL : high density lipids ; HVG : hypertrophie du ventricule gauche ; IQR : intervalle interquartile ; IPS : index de pression systolique cheville-bras ; LDLc : low density lipids ; M : médiane ; m : moyenne ; MACE : major adverse cardiovascular events ; MALE : major adverse limb effects ; MDRD : *modification* of diet in renal disease ; N : nombre ; OG : oreillette gauche ; PAS : pression artérielle systolique ; PP : pression pulsée ; TG : triglycérides ; UH : unité Hounsfield ; VG : ventricule gauche ; VOP : vitesse de l'onde de pouls.

### **IV.3. Complications survenues au cours du suivi à 10 ans**

#### **IV.3.1. Description des événements**

Sept patients (21,2%) ont présenté un événement cardiovasculaire au cours du suivi : 5 ont présenté un événement cardiovasculaire majeur (MACE) et 2 ont présenté un événement adverse de membre (MALE). Les MACE recensés étaient les suivants : 3 syndromes coronariens aigus dont deux traités par angioplastie stenting et un par triple pontage aorto-coronarien et deux accidents vasculaires cérébraux dont un accident ischémique transitoire et un accident vasculaire constitué. Les MALE étaient : (1) une ischémie critique avec revascularisation endovasculaire et une ischémie d'effort à court périmètre de marche revascularisée par voie endovasculaire. Au total, 3 (9%) patients sont décédés au cours du suivi ; les 3 décès n'étaient pas d'origine cardiovasculaire (Annexe 1).

#### **IV.3.2. Facteurs associés au risque de complication à 10 ans**

Dans notre étude, la survenue du critère composite réunissant MACE ou MALE à 10 ans était significativement associée, en analyse uni variée, au score calcique de l'aorte abdominale ( $p=0,019$  pour la densité et  $p=0,0210$  pour le volume) et à la PA clinique ( $p=0,037$ ). Il existait également une tendance pour l'équation SCORE, la VOP et la présence d'une dyslipidémie. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients ayant présenté une complication à 10 ans *versus* ceux ayant eu un parcours sans complication en ce qui concerne la prévalence des facteurs de risque (âge et sexe, diabète, tabagisme, hérédité, obésité). Tous les sujets présentant un événement, étaient âgés de plus de 50 ans pour les femmes ou plus de 45 ans pour les hommes. L'IPS et la PP n'étaient pas corrélés à la survenue d'un MACE/MALE à 10 ans (**Tableau 3**).

**Tableau 3.** Evènements à 10 ans

	Total	MACE/MALE	Absence de MALE/MACE	P
	M(IQR)/N(%)	M(IQR)/N(%)	M(IQR)/N(%)	
N	33	7 (21,2)	26 (78,8)	
Age	64,2±7,3	66±5,7	63,8±7,7	0,42
Age>65 ans	13 (39,4)	4 (57,1)	9 (34,6)	0,51
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
Diabète	7 (21,2)	2 (28,6)	5 (19,2)	0,98
Dyslipidémie	19 (57,6)	6 (85,7)	13 (50)	0,20
LDLc (g/l)	1,17 (1-1,4)	1 (0,96-1,4)	1,19 (1-1,27)	0,63
Tabagisme actif ou sevré	10 (30,3)	2 (28,6)	8 (30,9)	1
Hérédité	8 (24,2)	2 (28,6)	6 (23,1)	1
Obésité	5 (15,2)	1 (14,3)	4 (15,4)	1
F>50 ans ou H>45 ans	32 (96,9)	7 (100)	25 (96,2)	1
<b>Equations de risque</b>				
SCORE	4,4 (2,7-6,6)	4,4 (3,8-9,7)	4,1 (2,1-6,2)	0,16
ACSVD	19,2±12,5	22,4±9	18,4±13,4	0,37
Framingham	20 (15-31)	27 (16,5-37)	20 (15,2-29,5)	0,30
D'agostino	27,4±14,8)	33,8±17,8	25,7±13,8	0,29
<b>Score calcique aortique</b>				
Score calcique aortique - densité (UH)	2420 (433-8081)	8379 (1836-13400)	1888 (237-5737)	<b>0,0198</b>
Indexé à la SC (UH/m <sup>2</sup> )	1216 (193-3885)	4068 (880,5-7341)	924 (136-3415)	<b>0,0193</b>
Score calcique aortique - volume (mm <sup>3</sup> )	1946 (359-6295)	6493 (1480-10160)	1460 (208-4454)	<b>0,0210</b>
Indexé à la SC (mm <sup>3</sup> /m <sup>2</sup> )	957 (160-3026)	3152 (710-5566)	715,5 (119,2-2649)	<b>0,0205</b>
<b>Marqueurs de rigidité artérielle</b>				
VOP (m/s)	8,7±2,4	9,4±1,1	7,8±2,6	0,21
IPS	1,10 (1-1,25)	1,10 (1-1,21)	1,11 (1-1,24)	0,96
PP clinique (mmHg)	55,5 (49,75-68,5)	54 (50,5-70,5)	57 (50-66)	0,27
PP ambulatoire (mmHg)	55,5 (48,25-62)	61 (56-64)	54 (48-61,5)	0,41
PAS clinique (mmHg)	138 (130-143)	140 (136-148)	137 (127-142)	<b>0,037</b>
PAS ambulatoire (mmHg)	131 (120-141)	132 (120-137)	131 (121-142)	0,73

F : femme ; H : homme ; IQR : intervalle interquartile ; IPS : index de pression systolique cheville-bras ; M : médiane ; MACE : major adverse cardiovascular events ; MALE : major adverse limb effects ; N : nombre ; LDLc : low density lipids ; SC : surface corporelle ; PAS : pression artérielle systolique ; PP : pression pulsée ; UH : unité Hounsfield ; VOP : vitesse de l'onde de pouls.

## IV.4. Calcifications de l'aorte abdominale : complications et facteurs associés

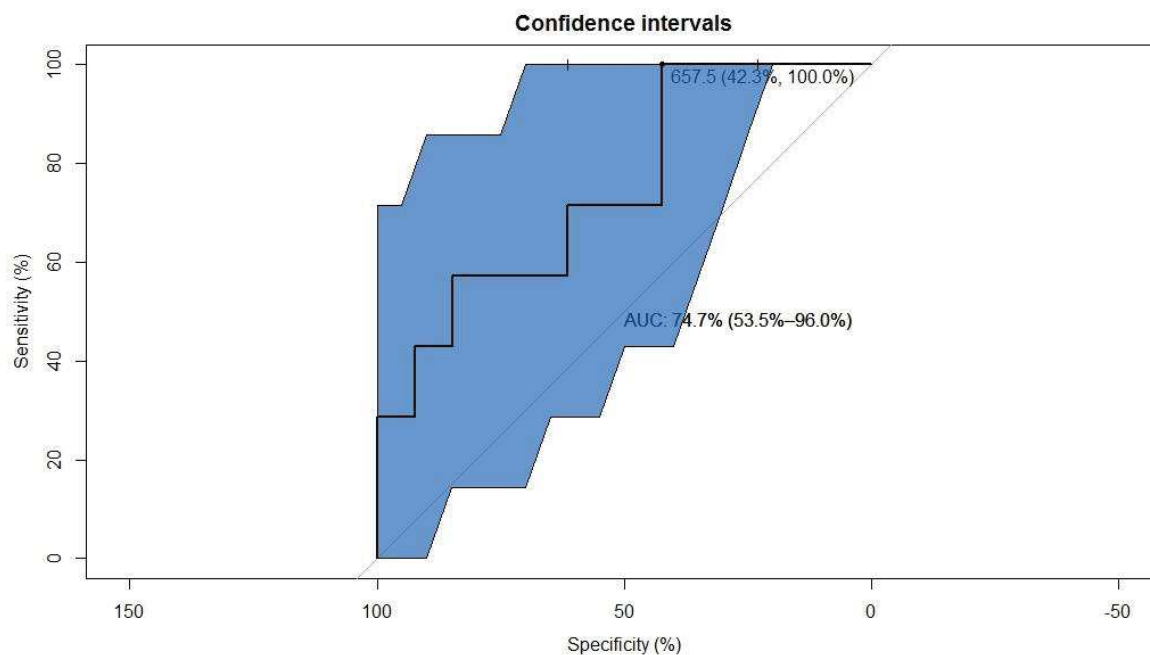
### IV.4.1. Score calcique aortique et risque de complication cardiovasculaire à 10 ans

Le score calcique aortique abdominal ( $S_{CAA}$ ) a été exprimé par la densité des calcifications et par leur volume. Devant la distribution non-normale de ces paramètres nous en avons calculé la médiane et l'intervalle interquartile. Ainsi, pour notre population, le score calcique de l'aorte abdominale était à 2420 (IQR : 433-8081) UH et respectivement 1946mm<sup>3</sup> (359-6295).

Le  $S_{CAA}$  mesuré en densité (8379 (1836-13400);  $p=0,0198$ ) et en volume (6493 (1480-10160);  $p=0,0210$ ), était significativement corrélé au risque de présenter un événement cardiovasculaire à 10 ans ( $p=0,019$  et respectivement  $p=0,021$ ).

La mesure du  $S_{CAA}$  en densité (4068 (880,5-7341) ;  $p=0,0193$ ) et en volume (3152 (710-5566) ;  $p=0,0205$ ), indexé à la surface corporelle, était également corrélée de façon significative au risque de présenter un événement cardiovasculaire à 10 ans (**Tableau 3**).

Le calcul du seuil de score calcique de l'aorte abdominale ayant le meilleur ratio sensibilité/spécificité pour prédire la survenue d'un MACE/MALE à 10 ans a été représenté sous la forme d'une courbe ROC (sensibilité à 42,3%, spécificité à 100% ; aire sous la courbe à 74,7% (53,5%-96%)) (**Figure 18**).



**Figure 18.** Courbe ROC de détermination du seuil de score calcique aortique prédictif du critère composite réunissant événement cardiovasculaire majeur et événement adverse de membre à 10 ans  
AUC : area under the curve (aire sous la courbe).

#### IV.4.2. Score calcique aortique et facteurs associés

Sur la base de ce seuil (valeur du score calcique retenue après réalisation d'une courbe ROC montrant la meilleure sensibilité et spécificité pour la détection d'une complication cardiovasculaire à 10 ans), les sujets ont été répartis en deux groupes : le groupe 1 comprenant les patients avec un score calcique aortique élevé ( $\geq 657$  UH) et le groupe 2 incluant les patients avec un score calcique aortique faible ( $< 657$  UH). Les caractéristiques des deux groupes sont représentées dans le **Tableau 4**. Il n'y avait pas de différence significative entre le score calcique aortique abdominal ( $S_{CAA}$ ) et les facteurs de risque cardiovasculaire étudiés ( $p > 0,33$ ).

**Tableau 4.** Caractéristiques des patients selon le score calcique aortique

	<b>Total</b>	<b>Score calcique aortique &gt;657UH</b>	<b>Score calcique aortique &lt;657UH</b>	<b>p</b>
	<b>M(IQR)/m±ds/ N(%)</b>	<b>M(IQR)/ m±ds/ N(%)</b>	<b>M(IQR)/m±ds/ N(%)</b>	
N	33	22	11	
Age	64,2±7,3	67,2±6,1	58,3±5,8	<b>0,00039</b>
Age>65 ans	13 (39,4)	13 (59,1)	0	<b>0,0016</b>
Sexe masculin	28 (84,8)	19 (86,4)	9 (81,8)	1
Circonférence abdominale (cm)	97,3±10,8	100,5±9	91,1±11,5	<b>0,016</b>
IMC (kg/m2)	26,6±3,4	27,5±3,1	24,8±3,4	<b>0,032</b>
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
Diabète	7 (21,2)	5 (22,7)	2 (18,2)	1
Dyslipidémie	19 (57,6)	14 (63,6)	5 (45,4)	0,45
Tabagisme actif ou sévère	10 (30,3)	7 (31,8)	3 (27,3)	1
Hérédité	8 (24,2)	6 (27,3)	2 (18,2)	0,68
Obésité	5 (15,2)	3 (13,6)	2 (18,2)	1
F>50 ans ou H>45 ans	32 (96,9)	22 (100%)	10 (91%)	0,33
SCORE	4,4 (2,7-6,6)	5,4 (4,02-8,1)	2,1 (1,1-3,2)	<b>0,00034</b>
ASCVD	16,6 (9,3-27,6)	23,9 (14,7-31,2)	9,3 (4,5-13,7)	<b>0,00047</b>
<b>Traitement à l'inclusion, N=29</b>				
<i>Antithrombotique</i>				
Antiagrégant plaquettaire	9 (31)	6 (27,3)	3 (42,9)	0,64
Anticoagulant	3 (10,3)	3 (13,6)	0	0,56
<i>Antihypertenseur</i>				
Bétabloquant	13 (44,8)	11 (50)	2 (28,6)	0,41
IEC/ARA II	22 (75,9)	17 (77,3)	5 (71,4)	1
Inhibiteur calcique	10 (34,5)	7 (31,8)	3 (42,9)	0,66
Diurétique thiazidique/de l'anse	20 (69)	15 (68,2)	5 (71,4)	1
Anti-aldostéronique	6 (20,7)	4 (18,2)	2 (28,6)	0,61
Alpha-bloquant	1 (3,4)	0	1 (14,3)	0,24
<i>Statine</i>	8 (27,6)	6 (27,3)	2 (28,6)	1
<b>Marqueurs de rigidité artérielle</b>				
VOP (m/s)	8,7±2,4	9,6±2,3	6,9±1,4	<b>0,00027</b>
IPS	1,10 (1-1,25)	1,08 (1-1,22)	1,13 (1,05-1,26)	0,42
PP clinique (mmHg)	55,5 (49,75-68,5)	60 (53-71)	50 (41-55)	<b>0,027</b>
PP ambulatoire (mmHg)	55,5 (48,25-62)	60 (53-64)	48 (42-55)	0,13
PAS clinique (mmHg)	138 (130-143)	140 (133-149)	130 (120,5-135,5)	<b>0,033</b>
PAS ambulatoire (mmHg)	131 (120-141)	132 (125-140)	126 (117-140)	0,386
<b>Examens biologiques</b>				
LDLc (g/l)	1,17 (1-1,4)	1,06 (0,98-1,41)	1,2 (1,13-1,34)	0,61
CT (g/l), N=32	2,01 (1,87-2,24)	1,95 (1,84-2,23)	2,06 (1,91-2,24)	0,79
TG (g/l)	1,1 (0,7-1,7)	1,05 (0,7-1,62)	1,1 (0,8-1,60)	0,96
HDLc (g/l)	0,50 (0,50-0,60)	0,50 (0,48-0,60)	0,60 (0,50-0,65)	0,53
glycémie (g/l)	1,03 (0,97-1,21)	1,03 (0,98-1,19)	1,03 (0,96-1,17)	0,56
DFGe MDRD (ml/min/1,73m2)	70,7±13,1	70,8±15,1	70,5±8,4	0,94
protéinurie >500mg/24h, N=11	1 (8,3)	1 (16,7)	0	1



**Données échocardiographiques**

FEVG préservée N =24	22 (91,7)	15 (100)	7 (77,8)	0,13
Masse VG indexée (g/m <sup>2</sup> ) N =20	118 (99-127)	118,4 (103-131)	115,5 (90-121)	0,26
HVG	12 (60)	8 (66,7)	4 (50)	0,46
<b>Complications à 10 ans</b>				
MACE	5 (15,2)	5 (22,7)	0	0,14
MACE ou MALE	7 (21,2)	7 (31,8)	0	0,067
Décès	3 (9,1)	1 (4,5)	2 (18,2)	0,25
MACE, MALE ou décès	10 (30,3)	8 (36,4)	2 (18,2)	0,43

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease ; ARA II : antagoniste des récepteur de l'angiotensine II ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive; CT : cholestérol total ; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé ; ds : déviation standard ; F : femme ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; H : homme ; HDL : high density lipids ; HVG : hypertrophie du ventricule gauche ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; IMC : index de masse corporelle ; IQR : intervalle interquartile ; IPS : index de pression systolique cheville-bras ; LDLc : low density lipids ; M : médiane ; m : moyenne ; MACE : major adverse cardiovascular events ; MALE : major adverse limb effects ; MDRD : *modification* of diet in renal disease ; N : nombre ; PAS : pression artérielle systolique ; PP : pression pulsée ; SAOS : syndrome des apnées obstructives du sommeil ; SCORE : Systematic coronary risk evaluation ; TG : triglycérides ; UH : unité Hounsfield ; VG : ventricule gauche ; VOP : vitesse de l'onde de pouls

Le risque de mortalité cardio-vasculaire à 10 ans selon l'échelle SCORE était calculé à 5,4% (4,02-8,1) pour les patients du groupe 1 ( $S_{CAA} \geq 657UH$ ), et à 2,1% (1,1-3,2) dans le groupe 2 ( $S_{CAA} < 657UH$ ) avec une différence significative entre les deux groupes ( $p < 0,00034$ ). Les patients du groupe 1 étaient significativement plus âgés ( $p = 0,00039$ ), avaient un IMC ( $p = 0,032$ ) et une circonférence abdominale (0,016) plus élevés que les patients du groupe 2. L'augmentation de la PP clinique ( $p = 0,027$ ) et de la PAS clinique (0,033) étaient associée à un  $S_{CAA}$  plus élevé. (**Tableau 4**). L'augmentation de la VOP était très fortement associée à un  $S_{CAA}$  plus élevé ( $p < 0,00027$ ).

Enfin, le score calcique aortique était significativement corrélé à la prédiction du risque par l'échelle SCORE ( $\rho = 0,49$  ;  $p = 0,004$ ) / ( $\tau = 0,34$  ;  $p = 0,006$ ) et ASCVD ( $\rho = 0,41$  ;  $p = 0,016$ ) / ( $\tau = 0,29$  ;  $p = 0,015$ ) et à la VOP ( $\rho = 0,59$  ;  $p = 0,0003$ ) / ( $\tau = 0,42$  ;  $p = 0,0007$ ). *A contrario*, la PAS clinique n'était pas significativement corrélée au score calcique aortique ( $\rho = 0,28$  ;  $p = 0,10$ ) / ( $\tau = 0,162$  ;  $p = 0,18$ ) (**Tableau 5**).

**Tableau 5.** Corrélation entre le score calcique aortique et les équations SCORE, ASCVD, la VOP et la PAS clinique

	score calcique aortique (UH)			
	rho	p	tau	p
<b>SCORE</b>	0,49	<b>0,004</b>	0,34	<b>0,006</b>
<b>ASCVD</b>	0,41	<b>0,016</b>	0,29	<b>0,015</b>
<b>VOP</b>	0,59	<b>0,0003</b>	0,42	<b>0,0007</b>
<b>PAS clinique</b>	0,28	0,10	0,16	0,18

ASCVD : atherosclerotic cardiovascular disease risk score ; PAS : pression artérielle systolique ; VOP : vitesse de l'onde de pouls.

## V. DISCUSSION

La tomодensitométrie hélicoïdale multi-barrettes constitue ainsi un outil pertinent pour évaluer le niveau de calcification de la paroi artérielle. Son utilisation a été largement appliquée à la mesure des calcifications coronaires et à la définition du score d'Agatston qui est corrélé à l'athérosclérose coronarienne et ses complications cardiovasculaires [72] [73] [74] [75]. Les calcifications de l'aorte abdominale comme marqueur de risque cardiovasculaire ont été peu étudiées.

Cependant, dans la littérature, on retrouve des mesures des calcifications aortiques était assez imprécises et, pour la plupart, réalisées par des radiographies standards de la région lombaire de profil ou par absorptiométrie à double énergie en rayons X [76], examen utilisé pour mesurer la densité minérale osseuse dans le diagnostic de l'ostéoporose.

Dans notre travail, le score calcique de l'aorte abdominale ( $S_{CAA}$ ) était significativement corrélé au risque de présenter ***un événement cardiovasculaire à 10 ans*** apparaissant ainsi comme un marqueur de risque cardiovasculaire. Plus récemment et similairement à notre étude, O'Connor *et al.* ont pu démontrer dans une étude ayant inclus 829 patients indemnes d'événement cardiovasculaire suivis sur une durée moyenne de 11,2 ans une forte association entre les calcifications abdominales aortiques (CAA), mesurées selon le score d'Agatston sur un scanner abdominal sans injection et la survenue d'événements cardiovasculaires futurs [61]

Dans notre travail, la survenue d'un évènement cardio-vasculaire à 10 ans était corrélée à la fois au volume des CAA ( $p=0,0210$ ) mais également à la densité des CAA ( $p=0,0198$ ). Forbang *et al.* ont montré une association significative entre les événements cardiovasculaires et l'augmentation du volume des CAA mesurées par la méthode d'Agatston mais pas avec l'augmentation de la densité [77]. En effet, l'augmentation de la densité des plaques a pu être

démontrée comme facteur prédicteur de la mortalité toutes causes chez les patients hémodialysés [78]. Dans l'étude MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), la densité des CAA était associée, au contraire, à un risque plus faible de maladie cardio vasculaire quel que soit le volume de CAA [79]. Le mécanisme par lequel l'augmentation de la densité calcique dans les plaques d'athérome aurait un effet protecteur face au risque d'événement cardiovasculaire n'est pas élucidé actuellement.

De plus, il était nécessaire d'étalonner la méthode par rapport à un estimateur du risque, parfaitement validé et nous avons démontré une corrélation hautement significative entre le score calcique aortique et l'estimation du risque cardiovasculaire par les *équations SCORE et ASCVD*. Ces équations, n'étaient cependant pas significativement corrélées au risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans. Ce résultat est surprenant et pourrait être expliqué en partie par le faible effectif et le manque de puissance de notre étude, mais aussi par la sélection d'une population globalement à plus faible risque comme en témoigne l'absence de décès d'origine cardiovasculaire à 10 ans.

Concernant les *paramètres de rigidité artérielle*, notre travail a montré une forte corrélation du score calcique de l'aorte abdominale et les paramètres de vieillissement artériel tels que la PP clinique, la PAS clinique et la vitesse de l'onde pouls. Cependant, la PAS clinique était le seul paramètre qui était significativement associé au risque de présenter un événement cardiovasculaire à 10 ans. Nos résultats retrouvent une PP clinique moyenne à 55mm Hg, normale entre 50 et 60 mmHg, une VOP moyenne à 8,7 m/s et une PAS clinique moyenne à 138 mm Hg, ce qui correspond à des valeurs très proches de l'objectif. En effet, selon la Société Européenne d'Hypertension, le risque d'accident cardio-vasculaire augmente significativement lorsque la PP est supérieure à 80 mmHg ou que la VOP est supérieure à 12 m/s [80]. Ceci

pourrait expliquer en partie le faible nombre d'événements recensés à 10 ans et repose la question du poids résiduel des facteurs de risque cardiovasculaires contrôlés qui reste un sujet débattu.

Néanmoins, les recommandations de l'ESC/ESH de 2018 préconisent de cibler les valeurs de PA sous traitement inférieures ou égales à 130/80 mmHg chez la plupart des patients voire de réduire la PAS à 120 - 129 mmHg chez les patients de moins de 65 ans (grade IA) [81].

Dans notre étude, de manière assez surprenante, seule la PAS en mesure clinique était corrélée au risque d'événement cardiovasculaire. La pression artérielle est caractérisée par de larges variations spontanées au fil de la journée, d'un jour à l'autre, d'un mois ou d'une saison à l'autre [82]. De manière générale, la mesure ambulatoire est fortement associée à la survenue d'événements cardiovasculaires et offre une meilleure prédiction du risque chez les hypertendus traités ou non que la mesure clinique [83].

Tous ces paramètres témoignent d'une réduction de la compliance vasculaire dont les calcifications artérielles peuvent en être la cause. L'hypertension artérielle associée à une augmentation de la pression centrale est un puissant facteur de remodelage artériel et cardiaque, contribuant à la genèse de l'athérosclérose. La rigidité artérielle représente de plus une atteinte d'organe cible à part entière, au même titre que l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et la micro albuminurie [84]. Le score calcique mesuré par scanner correspond alors à un marqueur du vieillissement artériel.

En pathologie vasculaire périphérique, l'index de pression systolique (IPS) cheville bras est une méthode sensible et spécifique de diagnostic de l'AOMI, également corrélé à un risque cardiovasculaire accru. Cependant, l'IPS ne préjuge pas de la localisation et du degré d'extension des lésions athéroscléreuses. Des travaux antérieurs avaient suggéré une corrélation entre score calcique coronarien et réduction de l'IPS montrant une association entre la coronaropathie et

l'AOMI qui traduit le caractère diffus de l'athérosclérose [85–87]. L'IPS est également un marqueur d'évolutivité de la maladie athéromateuse et surtout un facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité cardiovasculaires [39].

Dans notre travail, les densités calciques de l'aorte abdominale n'étaient pas associées à l'IPS, qui était de 1.10 en moyenne, soit dans les valeurs normales entre 0,9 et 1,3. Il est possible que ce résultat reflète une distribution différente des lésions athéroscléreuses entre l'aorte et les artères des membres inférieurs, étant tributaire également à l'exclusion des patients porteurs d'une AOMI de cette étude.

Concernant les facteurs de risque cardio-vasculaire, l'hypertension artérielle est une affection chronique fréquente et classée comme la première cause de décès dans le monde selon l'OMS. Plusieurs études ont montré une corrélation entre l'hypertension artérielle et les CAA [88]. Notre étude n'a pas retrouvé d'association entre les différents facteurs de risque cardio-vasculaire classiques et le degré de calcification aortique. La concentration de LDLc était de 1,17g/l en moyenne dans notre cohorte, dans laquelle 27% des sujets seulement étaient traités par statines. Ces patients justifieraient aujourd'hui, selon les recommandations ESC 2019, d'une prévention primaire par l'introduction d'un traitement hypolipémiant avec un objectif LDLc plus exigeant, à savoir < 1g/l pour les risques modérés [89].

D'autres facteurs impliqués dans la genèse des calcifications aortiques ont été étudiés à savoir la maladie rénale chronique et l'ostéoporose qui participaient également au risque du développement des CAA [90] [91] [92] [93]. D'autres marqueurs cliniques, radiologiques et biologiques ont été associés à la présence de calcifications aorte abdominale tel que la rigidité aortique, la concentration de phosphate circulant, l'homocystéinémie, la CRP etc. Le mécanisme de ces différentes associations n'est pas totalement élucidé à ce jour. Une des



théories avancées comporterait un mécanisme actif et un autre passif ; dans le processus actif, la formation de minéraux intervient dans les cellules de la paroi artérielle comme les cellules musculaires lisses qui tapissent la paroi aortique et les progéniteurs dérivés de la moelle osseuse participent également à la formation des calcifications de l'aorte abdominale [94] [95] ; dans le processus passif, les minéraux qui se déposent dans la paroi aortique résultent d'une hyperproduction de phosphate de calcium, par exemple, chez les patients présentant une maladie chronique rénale [96].

### **Points forts et limites**

La principale limite de notre travail est constituée par le faible effectif de patients inclus. Afin de conforter les résultats obtenus et de préciser la valeur prédictive du score calcique de l'aorte abdominale, une plus large cohorte de patients est nécessaire. Dès lors, cette méthode pourrait prendre sa place dans l'évaluation précise du risque cardiovasculaire.

D'un point de vue conceptuel, il existe une limite d'interprétation de la corrélation entre le score calcique et les événements cardiovasculaire constituée par le risque plus élevé de complication associé aux plaques non calcifiées.

Enfin, notre étude possède quelques points forts :

- l'association à la mesure de score calcique aortique des paramètres de rigidité artérielle comme la VOP, l'IPS, la PAS et la pression pulsée,
- un recueil exhaustif des données,
- l'absence de perdus de vue,
- une population relativement homogène en termes de niveau de risque cardiovasculaire.

## VI. CONCLUSION

L'estimation du risque cardiovasculaire individuel par des équations de type SCORE, plus précises que la simple sommation des facteurs de risque classiques, représente un prérequis à l'instauration de mesures de prévention primaire ciblées et personnalisées. Ces algorithmes peuvent être sensibilisés par la mise en évidence d'une maladie athéroscléreuse à l'état infra-clinique. La quantification de l'athérome infra-clinique, mesuré précisément en un site reconnu comme « marqueur » d'athérosclérose périphérique, tel que l'aorte abdominale, permettrait d'affiner la stratification du risque cardiovasculaire.

Les données existantes dans la littérature montrent que le score calcique aortique serait associé à la mortalité cardiovasculaire et à la mortalité toute cause, indépendamment des calcifications artérielles coronaires. Ainsi, le score calcique de l'aorte abdominale ( $S_{CAA}$ ), apparaît comme un marqueur émergent d'athérosclérose.

Ce travail s'est proposé d'étudier la corrélation entre le  $S_{CAA}$ , mesuré par la méthode d'Agatston et le risque d'évènement cardiovasculaire à 10 ans ainsi que la corrélation du score calcique aortique avec les facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) classiques, les équations SCORE et ASCVD et des indices de rigidité artérielle validés.

Dans cette étude, le score calcique de l'aorte abdominale était significativement corrélé au risque de présenter un évènement cardiovasculaire (coronarien, cérébral ou artériel périphérique) à 10 ans.

De manière associée, il était nécessaire d'étalonner la méthode par rapport à un estimateur du risque, parfaitement validé et nous avons démontré une corrélation hautement significative

entre le score calcique aortique et l'estimation du risque cardiovasculaire par les équations SCORE et ASCVD.

De plus, nous retrouvons une corrélation des calcifications de l'aorte abdominale avec l'âge montrant que ce secteur vasculaire est un site de prédilection du développement de l'athérosclérose et son évolution se fait naturellement vers les calcifications. Notre travail démontre une forte corrélation du score calcique de l'aorte abdominale avec les paramètres de vieillissement artériel tels la pression artérielle pulsée clinique et la vitesse de l'onde pouls. En effet, ces paramètres témoignent d'une réduction de la compliance vasculaire dont les calcifications artérielles peuvent en être la cause. Le score calcique mesuré par scanner correspond ainsi à un marqueur du vieillissement artériel.

En pathologie vasculaire périphérique, l'index de pression systolique (IPS) cheville bras est une méthode sensible et spécifique de diagnostic de l'AOMI, également corrélée à un risque cardiovasculaire accru. Son intérêt pratique est évident ; cependant, l'IPS ne préjuge pas de la localisation et du degré d'extension des lésions athéroscléreuses. Des travaux antérieurs avaient suggéré une corrélation entre score calcique coronarien et réduction de l'IPS montrant une association entre la coronaropathie et l'AOMI qui traduit le caractère diffus de l'athérosclérose. Dans notre travail, il n'existe pas de corrélation entre les densités calciques de l'aorte abdominale et l'IPS. Il est possible que ce résultat reflète une distribution différente des lésions athéroscléreuses entre l'aorte et les artères des membres inférieurs, étant tributaire également à l'exclusion des patients porteurs d'une AOMI.

La tomодensitométrie hélicoïdale multi-barrettes constitue un outil pertinent pour évaluer le niveau de calcification de la paroi artérielle et impose une contrainte acceptable pour le patient

(faible irradiation, durée brève, faible coût) ce qui en fait une méthode rapide et reproductible qui permet de mesurer le volume et la densité des calcifications vasculaires.

En conclusion, le score calcique de l'aorte abdominale relie l'athérosclérose à la rigidité artérielle et à la morbidité cardiovasculaire et pourrait permettre une amélioration de la stratification du risque cardiovasculaire. Il s'agit d'une méthode rapide, faiblement irradiante et précise qui représente une alternative à d'autres méthodes opérateur-dépendantes. Ces données préliminaires nous permettent d'envisager un travail sur une plus large cohorte visant à valider ces résultats d'étape et à établir la valeur prédictive du score calcique de l'aorte abdominale en termes de complications cardio-vasculaires. Dès lors, cette méthode pourrait prendre sa place dans l'évaluation précise du risque cardiovasculaire.

VU

Strasbourg, le 13 août 2019

Le président du Jury de Thèse

Professeur Dominique STEPHAN

Professeur Dominique STEPHAN  
Chef de Service  
HOPITAUX UNIVERSITAIRES STRASBOURG  
H.T.A. et Maladies Vasculaires  
Tél : 03 88 55 09 57  
67 10 7339 3

VU et approuvé

Strasbourg, le ..... 23 AOUT 2019

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILLA



## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Léoni J. Physiopathologie de l'athérosclérose: mécanismes et prévention de l'athéromatose [Internet]. 2001. Available from: <https://books.google.fr/books?id=fogtNAAACAAJ>
2. Augustin HG, Kozian DH, Johnson RC. Differentiation of endothelial cells: Analysis of the constitutive and activated endothelial cell phenotypes. *BioEssays* 1994;16:901-6.
3. Oufella-Ait, MauryE, GuidetB, et al., L'endothelium: un nouvel organe. *Reanim*2008;17:126–36.
4. Machecourt. Athérosclérose épidémiologie et physiopathologie. 2002. :5.
5. Davies MG, Hagen PO. The vascular endothelium. A new horizon. *Ann. Surg.* 1993;218:593-609.
6. Russell R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. *The New England Journal of Medicine* 1999;12.
7. Verma et Anderson, *Fundamentals of Endothelial Function for the Clinical Cardiologist.* AHA Journals, *Circulation.* 2002.
8. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003;108:1664-72.
9. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis: A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-74.
10. Athérome: épidémiologie et physiopathologie. Le malade polyathéromateux. Société Française de Cardiologie.
11. Bauters, *Physiopathologie de l'athérosclérose.* 2009.
12. *Pathologie vasculaire et troubles circulatoires.* Collège Français des Pathologistes (CoPath), 2011.
13. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-72.
14. WHO. Disease burden and mortality estimates. CAUSE-SPECIFIC MORTALITY, 2000–2016 [Internet]. [cité 2019 sept 10]; Available from: [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/)
15. Sabouret P, Cacoub P, Dallongeville J, Krempf M, Mas JL, Pinel JF, et al. REACH: international prospective observational registry in patients at risk of atherothrombotic

- events. Results for the French arm at baseline and one year. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:81-8.
16. Motreff DP. Facteurs de risque cardio vasculaire, Journées d'études de l'ADLF, Clermont-Ferrand juin 2005. 2005;7.
  17. Wilson et al., Abdominal Aortic Calcific Deposits Are an Important Predictor of Vascular Morbidity and Mortality. *Circulation*, 2001.
  18. Gimbrone MA, García-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circulation Research* 2016;118:620-36.
  19. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population. *American Heart Journal* 1986;111:383-90.
  20. Sanchez C. Athérosclérose : pathologies associées, prévention et traitements . *Sciences pharmaceutiques*. 2017. :114.
  21. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations, *Circulation* September 28, 1999. :12.
  22. Facteurs de risque cardio vasculaire, Journées d'études de l'ADLF, Clermont-Ferrand juin 2005.
  23. Hoffmann et al., Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study, 2016.
  24. Webber BJ, Seguin PG, Burnett DG, Clark LL, Otto JL. Prevalence of and Risk Factors for Autopsy-Determined Atherosclerosis Among US Service Members, 2001-2011. *JAMA* 2012;308:2577.
  25. Émile C. Marqueurs de risque cardiovasculaire traditionnels et émergents. *Option/Bio* 2010;21:18-9.
  26. Khandanpour N, Loke YK, Meyer FJ, Jennings B, Armon MP. Homocysteine and Peripheral Arterial Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2009;38:316-22.
  27. Blankenberg S, Zeller T, Saarela O, Havulinna AS, Kee F, Tunstall-Pedoe H, et al. Contribution of 30 Biomarkers to 10-Year Cardiovascular Risk Estimation in 2 Population Cohorts: The MONICA, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Biomarker Project. *Circulation* 2010;121:2388-97.
  28. Chenevier, Nouveaux biomarqueurs de la pathologie cardiovasculaire et infectieuse en médecine d'urgence. *Réanimation*, 2010.
  29. ANAES, Méthodes d'évaluation du risque cardio vasculaire global, Service évaluation en Santé Publique, Juin 2004.



30. Hozawa A, Ohkubo T, Kikuya M, Ugajin T, Yamaguchi J, Asayama K, et al. Prognostic value of home heart rate for cardiovascular mortality in the general population The Ohasama study. *American Journal of Hypertension* 2004;17:1005-10.
31. Simon A, Megnien J-L, Chironi G. The Value of Carotid Intima-Media Thickness for Predicting Cardiovascular Risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2010;30:182-5.
32. Wood D. Established and emerging cardiovascular risk factors. *American Heart Journal* 2001;141:S49-57.
33. HAS. Risque cardiovasculaire [Internet]. [cité 2019 août 2]; Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Risque\\_cardio\\_vasculaire\\_rap.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Risque_cardio_vasculaire_rap.pdf)
34. D'Agostino, Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores: Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation, *JAMA*, 2001.
35. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. :25.
36. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal* 2003;24:987-1003.
37. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal* 2016;37:2315-81.
38. Explorations des propriétés pariétales et de la fonction endothéliale artérielle, Référentiel du Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire. :8.
39. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: The Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109:733-9.
40. Allison et al., Association Between the Ankle-Brachial Index and Future Coronary Calcium (The Rancho Bernardo Study), *The American Journal of Cardiology*, 2006.
41. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The Ankle-Brachial Index and Incident Cardiovascular Events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Journal of the American College of Cardiology* 2010;56:1506-12.
42. Criqui et al., The Ankle-Brachial Index and Incident Cardiovascular Events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), *Journal of the American College of Cardiology*, 2010.

43. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 2006;27:2588-605.
44. Gepner AD, Keevil JG, Wyman RA, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Busse KL, et al. Use of Carotid Intima-Media Thickness and Vascular Age to Modify Cardiovascular Risk Prediction. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2006;19:1170-4.
45. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann S, Nelson-Worel J, McBride PE, Douglas PS. Vascular age: Integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment: Vascular age: Integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clinical Cardiology* 2004;27:388-92.
46. O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *Eur. Heart J.* 2010;31:1682-9.
47. Rizzo M, Chandalia M, Patti AM, Di Bartolo V, Rizvi AA, Montalto G, et al. Liraglutide decreases carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes: 8-month prospective pilot study. *Cardiovasc Diabetol* 2014;13:49.
48. Gepner et al., Use of Carotid Intima-Media Thickness and Vascular Age to Modify Cardiovascular Risk Prediction, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2006.
49. Folsom AR. Coronary Artery Calcification Compared With Carotid Intima-Media Thickness in the Prediction of Cardiovascular Disease Incidence The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Archives of Internal Medicine* 2008;168:1333.
50. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *British Journal of Surgery* 1993;80:1274-7.
51. El-Barghouty et al., The identification of the high risk carotid plaque, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 1996.
52. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, Kamel H, Pandya A, Giambone AE, et al. Plaque Echolucency and Stroke Risk in Asymptomatic Carotid Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2015;46:91-7.
53. Puissant C, Abraham P, Durand S, Humeau-Heurtier A, Faure S, Rousseau P, et al. La fonction endothéliale: rôle, méthodes d'évaluation et limites. *Journal des Maladies Vasculaires* 2014;39:47-56.
54. Ghiadoni L, Salvetti M, Muiesan ML, Taddei S. Evaluation of endothelial function by flow mediated dilation: methodological issues and clinical importance. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2015;22:17-22.
55. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology* 1990;15:827-32.

56. Criqui MH, Denenberg JO, McClelland RL, Allison MA, Ix JH, Guerci A, et al. Abdominal Aortic Calcium, Coronary Artery Calcium, and Cardiovascular Morbidity and Mortality in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2014;34:1574-9.
57. Folsom AR. Coronary Artery Calcification Compared With Carotid Intima-Media Thickness in the Prediction of Cardiovascular Disease Incidence The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Archives of Internal Medicine* 2008;168:1333.
58. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, for the CHD Risk Prediction Group. D'Agostino, Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores: Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation, *JAMA*, 2001. *JAMA* 2001;286:180.
59. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology* 2018;72:434-47.
60. Blaha MJ, Mortensen MB, Kianoush S, Tota-Maharaj R, Cainzos-Achirica M. Coronary Artery Calcium Scoring. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2017;10:923-37.
61. O'Connor SD, Khorasani R, Pochebit SM, Lacson R, Andriole KP, Dalal AK. Semiautomated System for Nonurgent, Clinically Significant Pathology Results. *Appl Clin Inform* 2018;9:411-21.
62. Bastos Gonçalves et al., Calcification of the abdominal aorta as an independent predictor of cardiovascular events: a meta-analysis. *Heart*, 2012.
63. O'Connor SD, Graffy PM, Zea R, Pickhardt PJ. Does Nonenhanced CT-based Quantification of Abdominal Aortic Calcification Outperform the Framingham Risk Score in Predicting Cardiovascular Events in Asymptomatic Adults? *Radiology* 2019;290:108-15.
64. Bastos Gonçalves F, Voûte MT, Hoeks SE, Chonchol MB, Boersma EE, Stolker RJ, et al. Calcification of the abdominal aorta as an independent predictor of cardiovascular events: a meta-analysis. *Heart* 2012;98:988-94.
65. A global brief on Hypertension, Silent killer, global public health crisis. World Health Day, 2013.
66. Tsushima M, Koh H, Suzuki M, Kyotani S, Waki M, Nishioeda Y, et al. Noninvasive Quantitative Evaluation of Early Atherosclerosis and the Effect of Monatepil, a New Antihypertensive Agent An Interim Report. *American Journal of Hypertension* 1994;7:154S-160S.
67. Motro et Shemesh, Calcium Channel Blocker Nifedipine Slows Down Progression of Coronary Calcification in Hypertensive Patients Compared With Diuretics. *Hypertension*, 2001.
68. Miwa Y, Tsushima M, Arima H, Kawano Y, Sasaguri T. Pulse Pressure Is an Independent Predictor for the Progression of Aortic Wall Calcification in Patients With Controlled Hyperlipidemia. *Hypertension* 2004;43:536-40.

69. Recommandations 2007 ESH ESC- prise en charge de l'hypertension artérielle.
70. Kips JG, Schutte AE, Vermeersch SJ, Huisman HW, Van Rooyen JM, Glyn MC, et al. Comparison of central pressure estimates obtained from SphygmoCor, Omron HEM-9000AI and carotid applanation tonometry. *J. Hypertens.* 2011;29:1115-20.
71. O'Connor et al., Does Nonenhanced CT-based Quantification of Abdominal Aortic Calcification Outperform the Framingham Risk Score in Predicting Cardiovascular Events in Asymptomatic Adults? *Radiology*, 2019.
72. An et al., CT-based abdominal aortic calcification score as a surrogate marker for predicting the presence of asymptomatic coronary artery disease, *European Radiology*, 2014.
73. Mautner, Coronary Artery Calcification: Assessment with Electron Beam CT and Histomorphometric Correlation, *Radiology* 1994; 192:619-623.
74. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography: A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006;114:1761-91.
75. Polonsky TS. Coronary Artery Calcium Score and Risk Classification for Coronary Heart Disease Prediction. *JAMA* 2010;303:1610.
76. Wilson PWF, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM, et al. Abdominal Aortic Calcific Deposits Are an Important Predictor of Vascular Morbidity and Mortality. *Circulation* 2001;103:1529-34.
77. Forbang NI, Michos ED, McClelland RL, Remigio-Baker RA, Allison MA, Sandfort V, et al. Greater Volume but not Higher Density of Abdominal Aortic Calcium Is Associated With Increased Cardiovascular Disease Risk: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circulation: Cardiovascular Imaging* [Internet] 2016 [cité 2019 sept 15];9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.116.005138>
78. Bellasi A, Ferramosca E, Ratti C, Block G, Raggi P. The density of calcified plaques and the volume of calcium predict mortality in hemodialysis patients. *Atherosclerosis* 2016;250:166-71.
79. Criqui MH, Denenberg JO, Ix JH, McClelland RL, Wassel CL, Rifkin DE, et al. Calcium Density of Coronary Artery Plaque and Risk of Incident Cardiovascular Events. *JAMA* 2014;311:271.
80. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005;46:200-4.
81. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018;39:3021-104.

82. Segha R, Cesana G, Bombelli M, Grassi G, Stella ML, Zanchetti A, et al. Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population: *Journal of Hypertension* 1998;16:1585-92.
83. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting Cardiovascular Risk Using Conventional vs Ambulatory Blood Pressure in Older Patients With Systolic Hypertension. :8.
84. Boutouyrie P. Rigidité artérielle : quelles techniques et quelle place actuelle dans les méthodes d'évaluation du risque ? 2007;19:6.
85. Menke A, Muntner P, Wildman RP, Dreisbach AW, Raggi P. Relation of Borderline Peripheral Arterial Disease to Cardiovascular Disease Risk. *The American Journal of Cardiology* 2006;98:1226-30.
86. Criqui et al., Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease, *New England Journal of Medicine* 1992;326:381-6.
87. Weatherley BD, Nelson JJ, Heiss G, Chambless LE, Sharrett AR, Nieto FJ, et al. The association of the ankle-brachial index with incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study, 1987–2001. *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet] 2007 [cité 2019 sept 23];7. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2261-7-3>
88. Kimura K, Saika Y, Otani H, Fujii R, Mune M, Yukawa S. Factors associated with calcification of the abdominal aorta in hemodialysis patients. *Kidney International* 1999;56:S238-41.
89. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* [Internet] 2019 [cité 2019 oct 8]; Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz455/5556353>
90. Golledge J, Jayalath R, Oliver L, Parr A, Schurgers L, Clancy P. Relationship between CT anthropometric measurements, adipokines and abdominal aortic calcification. *Atherosclerosis* 2008;197:428-34.
91. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, Achemlal L, Bezza A, Ghozlani I. Relationship between vertebral fracture prevalence and abdominal aortic calcification in men. *Rheumatology* 2012;51:1714-20.
92. Simon S, Fodor D, Muntean L, Poanta L, Cristea P, Rednic S. Bone mineral density, vertebral fractures and body mass index in postmenopausal women with abdominal aortic calcification. *Endocrine Research* 2014;39:1-6.
93. Figueiredo CP, Rajamannan NM, Lopes JB, Caparbo VF, Takayama L, Kuroishi ME, et al. Serum phosphate and hip bone mineral density as additional factors for high vascular calcification scores in a community-dwelling: The São Paulo Ageing & Health Study (SPAHS). *Bone* 2013;52:354-9.

94. Pal SN, Rush C, Parr A, Van Campenhout A, Golledge J. Osteocalcin positive mononuclear cells are associated with the severity of aortic calcification. *Atherosclerosis* 2010;210:88-93.
95. Pal SN, Clancy P, Golledge J. Circulating Concentrations of Stem-Cell-Mobilizing Cytokines Are Associated With Levels of Osteoprogenitor Cells and Aortic Calcification Severity. *Circulation Journal* 2011;75:1227-34.
96. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, Boutouyrie P, Métivier F, de Vernejoul M-C. Association of Bone Activity, Calcium Load, Aortic Stiffness, and Calcifications in ESRD. *Journal of the American Society of Nephrology* 2008;19:1827-35.



## VIII. ANNEXES

**Annexe.1.** Récapitulatif des caractéristiques des patients à l'inclusion et complications survenues au cours du suivi

N°	Age (ans)	Sexe	Tabagisme actif ou sevré	Dyslipidémie	Diabète	Obésité	Hérédité	Sédentarité	Evènement CV	Type d'évènement	Délai de survenue (mois)	Décès CV	Décès non CV
1	65	M	oui	oui	non	oui	non	non	non		/	/	/
2	56	M	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	SCA ST- troponine + (ACT + stent IVA 2 et CD 1)	120	/	/
3	62	M	non	oui	non	non	non	non	oui	AOMI stade IIB symptomatique (ACT + stent AFCG)	56	/	/
4	68	M	non	non	non	non	non	non	non		/	/	/
5	49	M	non	non	non	non	non	non	non		/	/	/
6	62	M	non	non	non	non	non	oui	non		/	/	/
7	59	M	oui	non	non	non	non	non	non		/	non	oui <sup>1</sup>
8	52	M	oui	non	non	non	non	non	non		/	/	/
9	63	M	non	non	non	non	non	non	non		/	/	/
10	57	M	non	oui	oui	oui	oui	non	non		/	/	/
11	75	F	non	oui	non	non	non	non	non		/	/	/
12	61	M	non	oui	non	non	non	non	non		/	non	oui <sup>2</sup>
13	61	M	oui	oui	non	non	non	oui	non		/	/	/
14	72	M	non	oui	non	non	non	oui	oui	AIT	131	/	/
15	65	M	non	oui	non	non	non	non	oui	AVC ischémique pré-rolandique droit	11	/	/
16	60	M	non	non	non	oui	oui	non	non		/	/	/
17	78	M	non	non	non	non	non	non	non		/	/	/

18	63	M	non	oui	oui	oui	oui	oui	non		/	non	oui <sup>3</sup>
19	65	M	oui	oui	non	non	non	oui	non		/	/	/
20	58	M	oui	non	non	non	non	non	non		/	/	/
21	50	F	non	oui	oui	non	non	oui	non		/	/	/
22	66	M	oui	non	non	non	non	oui	non		/	/	/
23	72	M	non	non	non	non	oui	non	oui	SCA ST – troponine + (ACT + stent actif Mg-bissectrice)	64	/	/
24	69	M	non	oui	non	non	non	oui	non		/	/	/
25	65	F	oui	oui	non	non	oui	non	non		/	/	/
26	78	M	non	non	non	non	non	oui	non		/	/	/
27	63	M	non	non	non	non	non	non	non		/	/	/
28	66	M	non	oui	non	non	non	oui	oui	triple pontage coronarien (dyspnée d'effort)	59	/	/
29	77	M	oui	oui	oui	non	non	non	non		/	/	/
30	67	M	non	non	non	non	non	non	non		/	/	/
31	69	F	non	oui	oui	non	non	oui	oui	ischémie critique MI (recanalisation artère poplitée droite)	84	/	/
32	68	M	non	oui	oui	non	oui	non	non		/	/	/
33	60	F	non	oui	non	non	oui	non	non		/	/	/

<sup>1</sup> : cancer bronchique neuro endocrine à petites cellules du LIG multi métastatiques en phase terminale

<sup>2</sup> : LMMC et lymphome de haut grade stade IV

<sup>3</sup> : carcinome bronchique non à petites cellules

ACT : angioplastie ; AIT : accident aigu transitoire ; AFCG : artère fémorale commune gauche ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : accident vasculaire cérébral ; F : féminin ; CD1 : coronaire droite moyenne ; VC : cardiovasculaire ; IMC : indice de masse corporelle ; IVA 2: interventriculaire antérieure moyenne ; LMMC : leucémie myélomonocytaire chronique ; LIG : lobe inférieur gauche ; M : masculin ; Mg : marginale ; MI : membre inférieur ; SCA ST- : syndrome coronarien aigu sans sus décalage du segment ST,

## Résumé

**Introduction :** L'estimation du risque cardiovasculaire par des équations de type SCORE ou Framingham permet un ajustement personnalisé des mesures de prévention primaire. Ces algorithmes peuvent être sensibilisés par la mise en évidence d'un athérome infra-clinique. Ainsi, le score calcique de l'aorte abdominale (SCAA), apparaît comme un marqueur émergent d'athérosclérose. Ce travail s'est proposé d'étudier la corrélation entre le SCAA et le risque d'évènement cardiovasculaire à 10 ans ainsi que la corrélation du score calcique aortique avec les facteurs de risque cardiovasculaire classiques, les équations SCORE et ASCVD et des indices de rigidité artérielle validés.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, observationnelle. Des patients hypertendus, de plus de 45 ans, indemnes de maladie cardiovasculaire constituée, suivis dans un centre expert HTA ont été inclus de manière prospective entre juillet 2007 et novembre 2008 (NCT00496717) et ont bénéficié d'un scanner abdominal sans contraste iodé (Toshiba Aquilion® 64 détecteurs). L'analyse a débuté 1 cm au-dessus du départ des artères rénales se terminant au niveau de la bifurcation aorto-iliaque. Les calcifications ont été définies par des plaques supérieures ou égales à 2 pixels (surface 0.67 mm<sup>2</sup>), d'une densité supérieure ou égale à 130 unités Hounsfield. Le score quantitatif des calcifications (AAC) a été calculé selon la méthode d'Agatston validée pour les calcifications coronariennes. La pression artérielle (PA) a été mesurée par automate (Dynamap®) et MAPA. La vitesse de l'onde pouls (VOP) carotido-fémorale a été évaluée par Sphygmocor®. L'index de pression systolique cheville/bras (IPS) a été mesuré par Doppler continu.

**Résultats :** Une cohorte de 33 patients hypertendus (dont 5 femmes), d'âge moyen de 64.2±7.3 ans ont été inclus. Ce groupe comprenait 7 diabétiques. L'IMC était de 26,6±3,4 kg/m<sup>2</sup>. L'estimation SCORE était de 4,4% (IQR 2,7-6,6) et ASCVD de 16,6% (IQR 9,3-27,6). La PA systolique clinique était de 138 (IQR 130-143) mmHg, la pression pulsée clinique de 55(IQR 48-62) mmHg et la VOP de 8,7±2,4 m/s; l'IPS était de 1,10 (IQR 1-1,25). A 10 ans, 7 patients (21%) ont présenté un évènement cardiovasculaire et 3 (9%) sont décédés (décès d'origine non-cardiovasculaire). Le SCAA (2420, IQR 433-8081) était corrélé au risque de présenter un évènement cardiovasculaire à 10 ans ( $p<0,05$ ) et été très significativement corrélé à la VOP ( $r=0,59$ ,  $p<0.0005$ ) et aux équations SCORE ( $r=0,49$ ,  $p<0,005$ ) et ASCVD ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ).

**Conclusion :** La quantification des calcifications de l'aorte abdominale par scanner relie l'athérosclérose à la rigidité artérielle et pourrait permettre une meilleure stratification du risque cardiovasculaire. Cette méthode rapide, faiblement irradiante et précise pourrait représenter une alternative à d'autres méthodes opérateur-dépendantes. Ces données préliminaires nous permettent d'envisager un travail sur une plus large cohorte visant à valider ces résultats d'étape et à établir la valeur prédictive du score calcique de l'aorte abdominale en termes de complications cardio-vasculaires.

Université

de Strasbourg



Faculté  
de médecine

### DECLARATION SUR L'HONNEUR

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : HUYNH Prénom : STEPHANIE

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète »*

Signature originale :

A Strasbourg, le 08.10.2019

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**