



HAL
open science

Corrélation du diamètre aortique au risque cardiovasculaire et à la rigidité artérielle. Suivi de cohorte (STANISLAS)

Katia Salloum

► **To cite this version:**

Katia Salloum. Corrélation du diamètre aortique au risque cardiovasculaire et à la rigidité artérielle. Suivi de cohorte (STANISLAS). Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01732283

HAL Id: hal-01732283

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732283v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2015

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

SALLOUM Katia

Le 13 novembre 2015

Corrélation du diamètre aortique au risque cardiovasculaire et à la rigidité artérielle

Suivi de cohorte (STANISLAS)

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Jean Marc BOIVIN, Président du Jury

Monsieur le Professeur Denis WHAL

Monsieur le Professeur Patrick ROSSIGNOL

Monsieur le Professeur Jean-Noël FABIANI

Madame le docteur Kenora CHAU

Madame le docteur Jessie RISSE



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGÉ - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de

LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre

GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre

LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN

- Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU -
Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel
RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -
Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert
UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT -
Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone
GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques
LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur
Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT -
Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René
ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'Urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A Notre Président, Directeur et Juge,

Monsieur le **Professeur Jean Marc BOIVIN**,

Professeur des Universités de Médecine Générale,

Vous me faites le grand honneur de porter de l'intérêt à ce travail et de présider ce jury de thèse.

Vous portez un regard bienveillant sur mon travail.

Pour votre soutien, votre disponibilité et votre patience,

Veillez accepter l'expression de ma sincère gratitude.

A Notre Maitre et Juge,

Monsieur le **Professeur Denis WAHL**,

Professeur de Médecine Vasculaire,

Vous m'avez permis de suivre la formation de médecine vasculaire,

Je vous prie d'accepter le témoignage de ma profonde estime et vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.

A Notre Maitre et Juge,

Monsieur le **Professeur Patrick ROSSIGNOL**,

Professeur de Thérapeutique,

Je suis sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de porter un jugement sur mon travail et vous en remercie.

A Notre Maitre et Juge,

Monsieur le **Professeur Jean-Noël FABIANI**,

Professeur de Chirurgie vasculaire à l'hôpital européen Georges Pompidou,

C'est un immense honneur que vous me faites,

Je vous prie d'accepter le témoignage de ma profonde estime et vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.

A Notre Juge,

Madame le **Docteur Kenora CHAU**,

Chef de Clinique de Médecine Générale,

Pour votre aide précieuse durant ce travail,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail.

A Notre Juge,

Madame le **Docteur Jessie RISSE**,

Assistante de Médecine Vasculaire,

Pour votre soutien, votre regard à la fois bienveillant et critique, votre aide sans limite à tout moment.

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.

A Zohra LAMIRAL, biostatisticienne du CICP-INSERM, pour la qualité et la finesse de vos analyses et de vos interprétations statistiques, pour votre disponibilité et votre patience, je vous remercie.

A Erwan BOZEC, ingénieur hospitalier au CICP-INSERM, merci pour ton encadrement et ton accompagnement qui nous ont été d'une aide précieuse et ont constitués un atout certain pour ce projet.

A Nicolas GIRERD, grâce à votre connaissance de la recherche clinique, vous avez réussi à nous guider.

A l'ensemble des personnes travaillant au CICP-INSERM qui nous ont permis de participer à ce grand projet qu'est la cohorte STANISLAS : Ludovic Merckle, Ichraq Latar et bien d'autres. Je vous remercie.

A ma co-interne, co-thésarde, future confrère médecin vasculaire et amie Marina MENI-PERRI. Travailler et présenter à tes côtés notre thèse a été un réel honneur. A notre amitié qui n'est pas prête de s'arrêter.

Et merci à toutes les autres personnes qui ont participé à la réalisation de ce projet.

A mes co-internes et aux différents services qui m'ont accueillie pour mes stages d'externat et d'internat. Cela a été un privilège de vous côtoyer. C'est avec joie que je vous croiserai à nouveau.

A Monsieur le Docteur Khalife, merci pour les connaissances acquises en cardiologie et pour la formation qui m'a été donnée et qui se poursuit au sein de votre établissement.

Un grand merci à l'ensemble de l'équipe de cardiologie de l'hôpital de Mercy qui m'a accueilli généreusement, en particulier aux Dr Julien Bertrand et Julien Bayard : vous m'avez communiqué votre passion, votre bonne humeur et votre professionnalisme.

A mes parents, pour l'amour inconditionnel que vous me portez, votre éducation exemplaire, votre soutien sans faille. Je ne pourrais jamais assez-vous remercier. Papa tu m'as donné l'amour de la médecine, maman tu m'as donné la force d'y arriver. Je suis fière d'être votre fille.

A mes frères, grandir avec vous a été chaque jour une immense joie. Merci à Wissam tu es le grand frère rêvé qui m'a tant appris et protégé, tu es un exemple de réussite et de courage.

Merci à toi Tomy mon petit 'bébé' qui n'est plus un bébé mais qui débute brillamment un internat de cardiologie à Paris, je te promets que Rascar Capac n'existe pas en réalité. Tu peux dormir sur tes deux oreilles.

A Renaud tu m'as supporté, encouragé, soutenu durant ce long travail. Un grand merci pour l'aide de la traduction de l'article. J'ai hâte de passer le reste de ma vie à tes côtés. PS : mon caillou préféré est le rubis. Je t'aime.

A Anne-Sophie, ma colocataire et sœur de cœur, ces années à tes côtés m'ont rendues meilleure, vivre avec toi est un réel bonheur, tu es réellement la sœur que je n'ai jamais eue.

A mes amis: Fatima, ma meilleure amie, je t'attends avec impatience en Lorraine, Marion et Jean mon couple modèle, Hélène ma princesse et copine de voyage, ton soutien dans les moments les plus difficiles a été sans faille, Aurore, Camille, Charlotte et Sébastien, Clara , Lucas, Johny, No limit, Edouard, Nico, Raph, Xavier, Martin, Guigui, Emir, Julie, Martin,

Marie, Fitou. Un grand merci ! Vous êtes ma famille de cœur. Sans vous ces dures années de labeurs n'auraient pas été aussi belles. Vous m'avez tant appris et soutenus. A toutes les années à venir ENSEMBLE. A ma belle-famille : Catherine, Philippe, Florent : merci de m'avoir accueilli et soutenu. Mamiryse et papi Riton je serai toujours à l'écoute pour vos résultats médicaux.

A mes tantes, mes oncles, mes cousins, mes cousines, Vous êtes si loin entre la Syrie et le Liban mais si proche confortablement installés dans mon cœur.

Et à tous ceux que j'ai oublié...MERCI

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

Introduction générale	18
ABREVIATIONS	19
I. Introduction	20
II. Matériel et méthode	22
1. Population: cohorte STANISLAS.....	22
2. Mesure des diamètres aortiques.....	22
3. VOP et SCORE.....	24
4. Analyses Statistiques.....	25
III. Résultats	26
1. Effectif final.....	26
2. Variable clinique.....	27
3. Résultats régression linéaire (voir tableau3) :.....	28
4. Résultats régression logistique (voir tableau 4) :.....	30
IV. Discussion	32
V. Conclusion	36
Bibliographie	37
ANNEXE A : caractéristiques des patients à V4.....	40
ANNEXE B : résultats de la reproductibilité inter et intra opérateur.....	41
ANNEXE C : Article traduit en anglais en vue d'une soumission à une publication dans arteriosclerosis. (En cours).....	55
Conclusion générale	74

Introduction générale

Mon travail de thèse a porté sur un sujet rencontré en médecine vasculaire, discipline qui m'est chère en tant qu'étudiante réalisant le DESC de médecine vasculaire, consistant en la dilatation aortique corrélée au risque SCORE ainsi que la VOP. Sujet très important en médecine générale vu l'impact de cette maladie et son suivi par le médecin traitant.

Ce travail a été riche d'apprentissage, avec notamment le recueil de données nécessitant la lecture de plus de 1200 images échographiques. Pour cela une étude de reproductibilité a été nécessaire, nous avons calculés des scores de Bland et Altman présenté sous forme de graphiques afin de pouvoir élaborer un plan d'analyse statistique. Ce fut une approche très intéressante à la recherche clinique. Nous avons ensuite corrélés les diamètres aortiques aux variables SCORE et VOP, ces associations ont été analysées par régressions linéaires et logistiques uni variables et bi variables.

La conception d'un article scientifique, la recherche bibliographique, l'interprétation des résultats statistiques m'ont permis d'acquérir un sens synthétique et critique sur les études cliniques.

J'ai l'honneur de vous présenter alors mon travail accompagné de l'article inspiré de cette thèse qui sera soumis à la publication.

ABREVIATIONS

SCORE : Systemic Coronary Risk Estimation

AAA : anévrisme de l'aorte abdominal

AoA : aorte ascendante = aorte thoracique

AoX : aorte abdominale sous xiphoïdienne

AoR : aorte abdominale sous rénale

PWV : pulse wave velocity = VOP : vitesse d'onde de pouls

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

Coeff. Rég.: coefficient de régression

OR : odd ratio

FR : facteur de risque

BA : bord d'attaque

BE : bord externe

BI : bord interne

IC : intervalle de confiance

HTA : hypertension artérielle

Corrélation du diamètre aortique au risque cardiovasculaire et à la rigidité artérielle

Suivi de cohorte (STANISLAS)

I. Introduction

L'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est défini comme étant une dilatation permanente localisée ou segmentaire avec perte du parallélisme des bords et un diamètre supérieur à 50% par rapport au diamètre normal [1]. La plupart des études épidémiologiques ont défini un AAA comme une dilatation localisée de l'aorte abdominale d'un diamètre antéro-postérieur supérieur à 30mm [1].

La rigidité artérielle, est évaluée en utilisant la Vitesse de l'Onde de Pouls carotido-fémorale (VOP) [2]. Une rigidité élevée augmente le risque de développement d'événements cardiovasculaires chez les patients hypertendus mais aussi chez les individus non hypertendus [3]. Les atteintes structurelles de la paroi artérielle, un changement dans le tonus vasculaire du muscle lisse et la dysfonction endothéliale sont parmi les facteurs qui conduisent à une rigidité artérielle accrue [2,3].

L'âge, le sexe masculin, l'hérédité, le tabagisme et l'hyperlipidémie sont les facteurs de risque les plus connus d'AAA [5,6,7,8,9,10]. L'obésité et le diabète ne sont pas définis comme FRs, le diabète aurait même un effet protecteur [11,12].

L'AAA peut entraîner de graves complications, comme la rupture d'anévrisme [13]. La mortalité liée aux AAA rompus est élevée (80% des sujets décèdent avant hospitalisation ou en peropératoire) alors que la mortalité des AAA opérés chez des patients asymptomatique

est autour des 5 à 7 % [14]. Cependant les modélisations économiques concluent toutes à l'efficacité d'un programme de dépistage unique pour les hommes âgés de plus de 65 ans quels que soient leurs facteurs de risque [14,15].

Notre étude avait pour but de démontrer que les paramètres de rigidité artérielle et le risque cardio vasculaire étaient corrélés à la dilatation aortique chez des individus sains.

II. Matériel et méthode

1. Population: cohorte STANISLAS

Nous avons réalisé une étude transversale à partir de la cohorte STANISLAS, cohorte mono centrique familiale longitudinale de 1006 familles (4295 sujets) de la région de Nancy.

Les familles étaient composées des deux parents et d'au moins deux enfants biologiques, étaient jugées saines, exempts de maladie aiguë et / ou chronique déclarée.

Entre 2011 et 2014, 1200 volontaires de la cohorte initiale ont bénéficié de la 4^e visite (V4) qui s'est déroulée au CIC-P-Inserm CHU de Nancy. Notre étude a utilisé les données de V4.

Le protocole de recherche a été approuvé par le Comité de protection des Personnes III Est-Nancy-France et tous les participants de l'étude ont signé un consentement éclairé.

Critère d'inclusion: patient volontaire de la cohorte STANISLAS, âgé d'au moins 18 ans, ayant signé un consentement éclairé, assuré social.

Critère d'exclusion: volontaire incapable de comprendre le consentement éclairé, personne sous protection juridique.

2. Mesure des diamètres aortiques

Une échographie avec des images centrées sur l'aorte thoracique et abdominale au niveau sous-xiphoïdien et sous-rénal ont été effectuées entre 2011 et 2014 par un opérateur entraîné, l'échographe utilisé est un Vivid E9 (general electric ®) avec une sonde MS5 (7.5 Mhz). L'échographie est la méthode d'excellence du dépistage de l'AAA en raison d'une sensibilité et d'une spécificité proche de 100 % [16,17] et une variabilité intra et inter-observateur inférieure à 2 mm dans 70 à 86 % des cas et inférieure à 4 mm dans 94 à 99 % des cas [18]. De plus cet examen est non irradiant.

Toutes les images ont été stockées sur un serveur réseau sécurisé utilisant un numéro d'identification unique et analysés sur un poste de travail dédié (EchoPAC PC, version 110.1.0, GE Healthcare).

Les mesures ont été effectuées par trois opérateurs après validation inter et intra observateur. Pour cela, un training set de 45 patients a été tiré au sort dans la base de données parmi les volontaires de la cohorte Stanislas. Les trois relecteurs ont effectué les mesures suivantes sur une image fixe :

- Aorte ascendante, coupe longitudinale (« grand axe »), bord d'attaque à bord d'attaque, au pied du QRS et à une distance de la jonction sino tubulaire situé entre 0,5 et 2 cm ;
- Aorte sous xiphoïdienne (AoX), en coupe longitudinale, bord d'attaque à bord d'attaque, bord interne à bord interne, bord externe à bord externe en diastole (pied du QRS).
- Aorte sous rénale (AoR), en coupe transversale, bord d'attaque à bord d'attaque, bord interne à bord interne, bord externe à bord externe en diastole (pied du QRS)

Ces mesures ont été réalisées à deux reprises afin d'évaluer la reproductibilité intra-opérateur, puis elles ont été comparées aux mesures d'un cardiologue expérimenté en échographie afin d'évaluer la reproductibilité inter-observateur.

Afin de valider les mesures effectuées, il a été considéré comme acceptable une différence moyenne inter ou intra opérateur < 10%. Les résultats obtenus ont montré des différences intra et inter-opérateurs toutes inférieures à 5% au test de Bland et Altman, validant ainsi la reproductibilité inter et intra observateur. (Annexe B)

Des mesures en trois points ont ensuite été réalisées sur l'ensemble des volontaires de la cohorte Stanislas lorsque les images étaient disponibles ; à défaut, seules les coupes disponibles étaient utilisées. (Ainsi, 1220 volontaires ont pu être évalués dans notre étude)

3. VOP et SCORE

La VOP est considérée comme étant le “gold standard” de la mesure de rigidité artérielle [19]. Les distances fémoro-carotidienne, sterno-fémorale et sterno-carotidienne ont été mesurées à l'aide d'un mètre ruban. Les points de repère artériels se situant en regard des zones de palpation des pouls fémoraux et carotidiens. La distance réelle carotido-fémorale a été calculée selon les recommandations européennes [19,4] par la distance directe carotido-fémorale multipliée par un coefficient 0,8.

Les délais de propagation de l'onde de pouls ont été ensuite mesurés à l'aide de deux capteurs mécaniques placés en regard des pouls fémoraux et carotidiens. Les deux ondes de pression ainsi enregistrées simultanément, par voie transcutanée, ont été analysées par un logiciel spécifique (système Complior®). Le délai existant entre l'apparition de la courbe carotidienne et fémorale correspondait au temps de propagation de l'onde de pouls carotido-fémorale (en ms). Cette mesure a été répétée plusieurs fois afin d'obtenir une valeur moyenne [4].

La VOP carotido-fémorale (m/s) a été ensuite calculée selon les recommandations européennes [19,4] comme étant le rapport entre la distance réelle carotido-fémorale (Δl) et le temps de propagation carotido-fémorale (Δt) : $VOP = \Delta l / \Delta t$.

Le seuil défini pour considérer que la VOP était élevée a été fixé à 10 m/s [4].

Le risque SCORE, évaluant le risque de décès d'origine CV à 10 ans, a été calculé à partir des variables : sexe, âge, taux de cholestérol total, tabagisme et pression artérielle [20].

Quatre niveaux de risque ont été définis :

- a) Le très haut risque cardiovasculaire (> 15%) ;
- b) Le haut risque, regroupant les sujets présentant des facteurs de risque majeurs ou particulièrement élevés (hypercholestérolémie familiale, HTA sévère...) et ceux dont le score se situait entre 5 et 10 % ;
- c) Le niveau de risque modéré, concernant les patients dont le score était compris entre

1 et 5 % ;

d) Le bas risque, regroupant les sujets dont le score était inférieur à 1 %.

4. Analyses Statistiques

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS® R9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Le seuil de signification bilatéral a été fixé à $p < 0,05$.

Variables continues : elles ont été décrites en effectif et moyenne \pm déviation standard. Les comparaisons ont été effectuées à l'aide du test de Mann-Whitney.

Variables catégorielles : elles ont été décrites en effectif et pourcentage et les groupes comparés à l'aide du test du Chi-2.

Les Diamètres aortiques ont été analysés en variable continue avec un cut-off défini pour l'aorte thoracique à 1,5cm/m² et l'aorte abdominale à 2cm. Ces mesures ont été comparées aux variables Equation SCORE et à la VOP avec un cut-off fixé à 10m/s.

Les associations entre les diamètres et VOP d'une part, et les diamètres et le risque SCORE d'autre part, ont été analysées par régressions linéaires et logistiques uni variables et bi variables. Les coefficients ainsi que les écart-types ont été présentés dans le cas des régressions linéaires. Les odds ratios (OR) dans le cas des régressions logistiques ont été reportés avec les limites des intervalles de confiance.

Toutes les conditions de validité des modèles ont été vérifiées :

- Distribution des résidus, l'hypothèse d'homoscédasticité (modèle linéaire), et l'hypothèse de log linéarité (modèle logistique).

- Les conditions de colinéarité entre VOP et le risque SCORE ont été vérifiées dans tous les modèles bi variables.

III. Résultats

1. Effectif final

Tableau 1 : effectif final pour chaque sous-groupe de mesure

Diamètre			N
	diamètre <2cm	diamètre > a 2cm	
Thoracique	198	477	675
X bord d'attaque	611	134	745
X bord interne	683	61	744
X bord externe	488	253	741
SR bord d'attaque	660	53	707
SR bord interne	687	26	708
SR bord externe	608	105	701

X: sous xiphoidien SR: sous rénale

2. Variable clinique

Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le tableau 1

Tableau 2 : caractéristiques des patients à V4

Paramètre	N	n/%	m ± SD / %	Médiane
Age (années)	1525		49 ± 14	56 (35 - 60)
Nombre de femme	1525	788/51,7		
Statut tabagique actuel	1348	278/20,6		
PAD (mmHg)			73 ± 9	72 (67 - 78)
PAS (mmHg)			126 ± 15	124 (114 - 135)
Diabète		63/4,1		
Cholestérol total (mmol/l)			5,52 ± 1,04	5,46 (4,79 – 6,23)
hdl cholesterol (mmol/l)			1,50 ± 0,37	1,45 (1,24 – 1,71)
ldl cholesterol (mmol/l)			3,48 ± 0,89	3,41 (2,87 – 4,06)
PWV réelle (m/s)			8,5 ± 1,7	8,1 (7,3 – 9,3)
Score de risque continu			1,6 ± 2,3	0,9 (0,1 – 2,3)
SCORE		813/53,3		
Bas : <=1				
Modéré: 1-5		599/39,3		
Haut et très haut: >5		113/7,4		

N : effectif total initial pour le paramètre

n : effectif ayant une mesure ou un statut pathologique

3. Résultats régression linéaire (voir tableau3) :

En régression linéaire uni variable il existe une relation positive significative entre la VOP et le diamètre aortique pour l'AoX, l'AoA et l'AoR aux trois points de mesure.

En régression linéaire uni variable il existe une relation positive significative entre le risque SCORE et le diamètre aortique pour l'AoX, l'AoA et l'AoR aux trois points de mesure.

En régression linéaire bi variable il existe une relation positive significative entre le risque SCORE et le diamètre aortique pour l'AoX, l'AoA et l'AoR aux trois points de mesures.

En régression linéaire bi variable, il existe une relation positive significative entre la VOP et le diamètre aortique pour l'AoA.

Tableau 3 : Régression linéaire corrélant le diamètre aortique aux variables SCORE et VOP

Diamètre (cm)	Variable	Régression uni variable					
		BE à BE		BI à BI		BA à BA	
		Coeff.Reg	P	Coeff.Reg	P	Coeff.Reg	p
Aox (cm)	SCORE modéré : 1-5	0,260 ± 0,024	<0,0001	0,215 ± 0,022	<0,0001	0,236 ± 0,022	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)	0,046 ± 0,074	<0,0001	0,0381±0,067	<0,0001	0,041 ± 0,069	<0,0001
AoA (cm/m ²)	SCORE modéré : 1-5					0,110 ± 0,021	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)					0,027 ± 0,061	<0,0001
AoR (cm)	SCORE modéré : 1-5	0,204 ± 0,022	<0,0001	0,186 ± 0,020	<0,0001	0,203 ± 0,021	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)	0,038 ± 0,072	<0,0001	0,0339 ± 0,067	<0,0001	0,038 ± 0,070	<0,0001
Régression bi variable							
AoX (cm)	SCORE modéré : 1-5	0,234 ± 0,029	<0,0001	0,196 ± 0,026	<0,0001	0,212 ± 0,027	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)	0,013 ± 0,084	0,12	0,0097 ± 0,077	0,21	0,010 ± 0,078	0,17
AoA (cm/m ²)	SCORE modéré : 1-5					0,094 ± 0,024	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)					0,021 ± 0,073	0,004
AoR (cm)	SCORE modéré : 1-5	0,189 ± 0,027	<0,0001	0,193 ± 0,050	<0,0001	0,184 ± 0,026	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)	0,006 ± 0,081	0,42	0,006 ± 0,076	0,39	0,009 ± 0,079	0,17

4. Résultats régression logistique (voir tableau 4) :

En régression logistique uni variable le risque SCORE et la VOP sont associés significativement au diamètre aortique pour l'AoX aux trois points de mesure et pour l'AoR de BE à BE et BI à BI.

Pour l'AoR BA à BA et l'AoA seul le risque SCORE est associé au diamètre aortique en régression logistique uni variable.

En régression logistique bi variable le risque SCORE est associé significativement à l'AoX aux trois points de mesure, l'AoA et l'AoR (BE à BE, BA à BA).

En régression logistique Bi variable la VOP est associé significativement à l'AoX (BE à BE et BA à BA).

Tableau 4 : Régression logistique étudiant le diamètre aortique aux variables SCORE et VOP

Diamètre	Variable	Régression uni variable					
		BE à BE		BI à BI		BA à BA	
		OR (IC95%)	P	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
AoX (cm)	SCORE modéré à haut : >1	3,73 (2,57-5,42)	<0,0001	3,66 (2,07-6,50)	<0,0001	3,61 (2,37-5,49)	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)	1,31 (1,18-1,46)	<0,0001	1,25 (1,09-1,43)	0,0001	1,34 (1,19-1,50)	<0,0001
AoA (cm/m ²)	SCORE modéré à haut : >1					2,24 (1,53-3,27)	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)					1,26 (0,72-2,19)	0,42
AoR (cm)	SCORE modéré à haut : >1	4,32 (2,70-6,91)	<0,0001	4,11 (1,76-9,62)	0,0001	4,41 (2,30-8,48)	<0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)	2,31 (1,24-4,29)	0,008	3,70 (1,43-9,61)	0,007	1,18 (0,44-3,19)	0,74
Régression bi variable							
AoX (cm)	SCORE modéré à haut : >1	2,27 (1,45-3,57)	0,0004	2,81 (1,40-5,64)	<0,0004	2,20 (1,31-3,70)	0,003
	VOP (incrément de 1m/s)	1,17 (1,04-1,33)	0,011		0,31	1,20 (1,05-1,37)	0,006
AoA (cm/m ²)	SCORE modéré à haut : >1					2,13 (1,36-3,33)	0,001
	VOP (incrément de 1m/s)					0,85 (0,46-1,56)	0,60
AoR (cm)	SCORE modéré à haut : >1	3,89 (2,26-6,69)	<0,0001	2,44 (0,92-6,49)	0,07	4,13 (1,98-8,60)	0,0001
	VOP (incrément de 1m/s)	1,24 (0,62-2,46)	0,54	2,41 (0,84-6,94)	0,10	0,58 (0,20-1,68)	0,32

IV. Discussion

Notre étude a permis de montrer que :

- Le diamètre aortique mesuré au niveau thoracique est corrélé au niveau de risque cardiovasculaire SCORE dans une population à risque bas ou modéré avec un OR à 2,13 (IC95% : 1,36-3,33), $p=0,001$). Pour l'AoX il existe une corrélation pour les diamètres BE à BE avec un OR à 2,27 (IC95% : 1,45-3,57), $p=0,0004$), BI à BI avec un OR à 2,81 (IC95% : 1,40-5,64), $p=0,0004$), et BA à BA avec un OR à 2,20 (IC95% : 1,31-3,70), $p=0,003$). Pour l'AoR, le diamètre aortique est corrélé au niveau SCORE pour les mesures BA à BA avec un OR à 3,89 (IC95% : 2,26-6,69), $p<0,0001$) et BE à BE avec un OR à 4,13 (IC95% : 1,98-8,60), $p=0,001$).
- Le diamètre de l'aorte thoracique est corrélé à la rigidité artérielle dans une population à risque bas ou modéré avec un coeff.Rég à $0,0212 \pm 0,073$ cm/m², $p=0,004$), pour l'AoX il existe une corrélation pour le diamètre BA à BA avec un OR à 1,20 (IC95% : 1,05-1,37), $p=0,006$) et BE à BE avec un OR à 1,17 (IC95% : 1,04-1,33), $p=0,011$).

L'intérêt de notre étude réside dans le fait que la population de l'étude est saine, à risque cardiovasculaire très majoritairement bas ou modéré, contrairement aux populations étudiées dans d'autres études [21,22,9,23,8,5,24].

Les résultats des mesures du diamètre aortique en sous rénal bords interne-interne ne sont pas significatives compte tenu du faible effectif de la population ($n=26$) avec un diamètre aortique > 20 mm, les mesures étant réalisées en population saine. De plus, les valeurs de références sont faites du BE à BE [25,26,27,28].

Durmus a [22] montré que la rigidité artérielle augmentait dans les AAA avec des valeurs de la VOP plus élevées dans le groupe AAA comparées au groupe témoin sans AAA, soit respectivement $14,8 \pm 4,9$ (m/s) vs $10,0 \pm 1,7$, $p = 0,002$.

La pression artérielle systolique et diastolique, l'hyperlipidémie, la VOP et le risque cardio vasculaire sont significativement plus élevés dans le groupe diamètre aortique > 2cm ce qui est conforme aux données de la littérature [2,29,5,30]. (Voir Annexe A)

Divers facteurs de risque de l'AAA ont été rapportés. Les plus connus d'entre eux étant l'âge avancé, le sexe masculin, l'hérédité, le tabagisme et l'hyperlipidémie [30,5]. Ces facteurs sont responsables des bases de l'athérosclérose ou d'anévrisme en provoquant des changements structurels dans la paroi aortique. La plupart de ces facteurs augmentent la rigidité. Une augmentation de la rigidité artérielle augmente également la pression artérielle systolique (post charge) en accélérant la réflexion des ondes [31]. Cette hausse peut conduire à des changements structurels, tant au niveau du myocarde qu'au niveau du système artériel. L'augmentation de la rigidité artérielle peut donc jouer un rôle dans le développement ou la progression de l'AAA.

Il y a moins de femmes dans le groupe de diamètre > 2cm, confirmant en soi que l'augmentation du diamètre aortique et probablement les AAA touchent d'avantage les hommes que les femmes [32]. (Voir Annexe A)

Notre étude confirme également que le diamètre aortique augmente avec l'âge. En effet on retrouve une moyenne d'âge plus élevée dans le groupe > 2cm (Voir Annexe A). Pour Grimshaw [33], la prévalence des AAA > 40 mm chez l'homme est de 2 % à 65 ans, 3,5 % à 70 ans et 5 % à 75 ans. Dans l'étude Tromsø [30], aucun AAA n'a été trouvé avant 48 ans.

Les facteurs confondants, l'âge et le sexe (femme souvent non incluse dans le dépistage) [34], ont été pris en compte dans nos analyses. Les femmes ont été incluses dans notre étude comme ce qui peut être suggéré dans la littérature [35]. La prévalence des AAA chez la femme par rapport à l'homme est extrêmement faible : ratio d'1 femme pour 13 hommes [15]. Toutefois, le risque de rupture des AAA est 3 fois plus important chez la femme que chez l'homme et la rupture survient pour une taille moindre que chez l'homme. Par contre, la croissance des AAA est plus rapide chez la femme que chez l'homme pour les AAA >40 mm. Enfin, le risque opératoire est plus important que chez l'homme (RR : 1,5). Il faut donc

porter une attention toute particulière au risque d'AAA chez la femme en raison du tabagisme féminin qui se rapproche d'année en année de celui de l'homme [36].

Concernant le tabac, contrairement aux données de la littérature, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes probablement en raison d'un effectif insuffisant de fumeurs. Pour Singh [30], le tabagisme actif serait un FR d'AAA 4 à 5 fois plus important que l'HTA chez l'homme, 2,5 à 3 fois plus important chez la femme. L'HTA, le manque d'activité physique et hypercholestérolémie sont également des FRs significatifs mais de puissance moindre.

L'excellente reproductibilité inter et intra-observateur de notre training set de 45 patients suggère la possibilité d'un dépistage ciblé plus accessible à la population générale représentée par la patientèle en médecine générale. Une échographie de dépistage réalisée à l'aide d'un appareil portatif pourrait compléter l'examen clinique du médecin traitant suspectant un AAA. L'étude de Colli A a d'ailleurs démontré qu'il existait un intérêt et une sensibilité à ce type de dépistage ciblé par le médecin traitant après un questionnaire médical [37]. Il serait donc intéressant de continuer à affiner les critères du dépistage ciblé. Une méta-analyse [38] étudiant la prévalence mondiale de l'AAA réalisée en 2013 montrait d'ailleurs qu'il s'agissait d'une pathologie relativement fréquente dans la population générale ce qui justifie l'intérêt d'une démocratisation dépistage ciblé en médecine générale.

Limite de l'étude

L'aorte sous xiphoidienne a été mesuré en coupe longitudinale. Cependant en règle générale [25,26,27,28] dans les études de dépistage, la mesure du diamètre de l'aorte abdominale retenue comme la plus fiable était la mesure du diamètre maximal antéro-postérieur externe (adventice-adventice) faite en coupe transversale perpendiculairement à l'axe de l'aorte et générant une section circulaire la plus parfaite possible.

La mesure de la rigidité artérielle n'est pas réalisée en pratique courante. Il aurait été intéressant de comparer la pression pulsée au diamètre aortique, celle-ci étant fortement corrélée à la rigidité artérielle.

Il s'agit d'une étude transversale, la prévalence a été estimée mais pas l'incidence.

De plus, l'étude étant réalisée en population saine (avec peu de patients à haut risque cardiovasculaire), elle n'est pas représentative de la population générale et les résultats ne sont donc pas généralisables.

V. Conclusion

Le niveau de risque cardiovasculaire SCORE et la VOP sont fortement associées à la dilatation de l'aorte abdominale (mesurée en coupe transversale bord externe/externe) dans une population majoritairement à faible risque cardiovasculaire.

En présence d'un patient présentant un risque SCORE > 1, ou une VOP élevée (> 10m/s), il est judicieux de réaliser une mesure du diamètre aortique à la recherche d'une augmentation du diamètre ou d'un AAA débutant. La mesure de la VOP n'étant pas réalisée en pratique courante, d'autres études sont à mener pour évaluer la corrélation existant entre la pression pulsée, paramètre accessible en médecine générale, et le diamètre aortique.

Bibliographie

1. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg*, 1991 ; 13 : 444-50.
2. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006 Nov 1;27(21):2588–605.
3. Laurent S, Boutouyrie P. Recent advances in arterial stiffness and wave reflection in human hypertension. *Hypertension*. 2007 Jun;49(6):1202–6.
4. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012 Mar;30(3):445–8.
5. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann Intern Med*. 1997 Mar 15;126(6):441–9.
6. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2005 Feb 1;142(3):203–11.
7. Lindblad B, Börner G, Gottsäter A. Factors associated with development of large abdominal aortic aneurysm in middle-aged men. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2005 Oct;30(4):346–52.
8. Blanchard JF, Armenian HK, Friesen PP. Risk factors for abdominal aortic aneurysm: results of a case-control study. *Am J Epidemiol*. 2000 Mar 15;151(6):575–83.
9. Wanhainen A, Bergqvist D, Boman K, Nilsson TK, Rutegård J, Björck M. Risk factors associated with abdominal aortic aneurysm: a population-based study with historical and current data. *J Vasc Surg*. 2005 Mar;41(3):390–6.
10. Ogata T, MacKean GL, Cole CW, Arthur C, Andreou P, Tromp G, et al. The lifetime prevalence of abdominal aortic aneurysms among siblings of aneurysm patients is eightfold higher than among siblings of spouses: an analysis of 187 aneurysm families in Nova Scotia, Canada. *J Vasc Surg*. 2005 Nov;42(5):891–7.
11. Tanaka A, Ishii H, Oshima H, Narita Y, Kodama A, Suzuki S, et al. Inverse association between diabetes and aortic dilatation in patients with advanced coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2015 Sep;242(1):123–7.
12. Cronin O, Walker PJ, Golledge J. The association of obesity with abdominal aortic aneurysm presence and growth. *Atherosclerosis*. 2013 Feb;226(2):321–7.
13. Ernst CB. Abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 1993 Apr 22;328(16):1167–72.
14. Lindholt JS. Abdominal aortic aneurysms. *Dan Med Bull*. 2010 Dec;57(12):B4219.

15. HAS. 2_recommandation en santé publique, pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage des névrismes de l'aorte abdominale (AAA) en France. 2012.
16. Longo C, Upchurch GR. Abdominal aortic aneurysm screening: recommendations and controversies. *Vasc Endovascular Surg.* 2005 Jun;39(3):213–9.
17. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1999 Jun;17(6):472–5.
18. Singh K, Bønaa KH, Solberg S, Sørli DG, Bjørk L. Intra- and interobserver variability in ultrasound measurements of abdominal aortic diameter. The Tromsø Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 1998 Jun;15(6):497–504.
19. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: "establishing normal and reference values." *Eur Heart J.* 2010 Oct;31(19):2338–50.
20. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, Backer GD, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003 Jun 1;24(11):987–1003.
21. Päivänsalo MJ, Merikanto J, Jerkkola T, Savolainen MJ, Rantala AO, Kauma H, et al. Effect of hypertension and risk factors on diameters of abdominal aorta and common iliac and femoral arteries in middle-aged hypertensive and control subjects: A cross-sectional systematic study with duplex ultrasound. *Atherosclerosis.* 2000 Nov;153(1):99–106.
22. Durmus I, Kazaz Z, Altun G, Cansu A. Augmentation index and aortic pulse wave velocity in patients with abdominal aortic aneurysms. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Feb 15;7(2):421–5.
23. Vega de Céniga M, Gómez R, Estallo L, Rodríguez L, Baquer M, Barba A. Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2006 Mar;31(3):231–6.
24. Wilmink AB, Quick CR. Epidemiology and potential for prevention of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 1998 Feb;85(2):155–62.
25. Lucarotti ME, Shaw E, Heather BP. Distribution of aortic diameter in a screened male population. *Br J Surg.* 1992 Jul;79(7):641–2.
26. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Optimal interval screening and surveillance of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2000 Oct;20(4):369–73.
27. Wanhainen A, Bergqvist D, Björck M. Measuring the abdominal aorta with ultrasonography and computed tomography - difference and variability. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2002 Nov;24(5):428–34.
28. Baud JM, Mas D, Pichot O, Laroche JP, Viard A, Crébillier M, et al. [Criteria for quantification and characterization of aneurysms of the abdominal aorta using ultrasonography. The AFFCA study. French Association of Continuous Education in Angiology]. *J Mal Vasc.* 1997 Dec;22(5):313–20.

29. Laroche JP, Becker F, Baud JM, Miserey G, Jaussent A, Picot MC, et al. [Ultrasound screening of abdominal aortic aneurysm: Lessons from Vesale 2013]. *J Mal Vasc*. 2015 Sep 11;
30. Singh K, Bønaa KH, Jacobsen BK, Bjørk L, Solberg S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study : The Tromsø Study. *Am J Epidemiol*. 2001 Aug 1;154(3):236–44.
31. Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012 Sep 5;308(9):875–81.
32. Kuivaniemi H, Shibamura H, Arthur C, Berguer R, Cole CW, Juvonen T, et al. Familial abdominal aortic aneurysms: collection of 233 multiplex families. *J Vasc Surg*. 2003 Feb;37(2):340–5.
33. Grimshaw GM, Thompson JM. Changes in diameter of the abdominal aorta with age: an epidemiological study. *J Clin Ultrasound JCU*. 1997 Jan;25(1):7–13.
34. Becker F, Baud JM. Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire: Rapport final. *J Mal Vasc*. 2006 Dec;31(5):260–76.
35. Svensjö S, Björck M, Wanhainen A. Editor's choice: five-year outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm at 65 years of age: a population-based cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2014 Jan;47(1):37–44.
36. Laroche JP, Becker F, Baud JM, Miserey G, Jaussent A, Picot MC, et al. Dépistage échographique de l'anévrisme de l'aorte abdominale – les enseignements de Vésale 2013. *J Mal Vasc* [Internet]. [cited 2015 Oct 11]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398049915002516>
37. Colli A, Prati D, Fraquelli M, Segato S, Vescovi PP, Colombo F, et al. The Use of a Pocket-Sized Ultrasound Device Improves Physical Examination: Results of an In- and Outpatient Cohort Study. *PLoS ONE*. 2015 Mar 20;10(3):e0122181.
38. Li X, Zhao G, Zhang J, Duan Z, Xin S. Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population--a meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(12):e81260.
39. Li X, Zhao G, Zhang J, Duan Z, Xin S. Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population--a meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(12):e81260.

ANNEXE A : caractéristiques des patients à V4

AoX bord externe

<=2 cm >2cm

Paramètre	m ± SD / %	m ± SD / %	P
Age (années)	45 ± 14	55 ± 12	< 0.0001
Sexe féminin	59.8	37.2	< 0.0001
Statut tabagique actuel	26.8	15.9	0.002
PAD (mmHg)	70 ± 8	74 ± 9	< 0.0001
PAS (mmHg)	122 ± 13	129 ± 16	< 0.0001
Diabète	2.8	3.5	0.64
cholestérol totale (mmol/l)	5.43 ± 1.05	5.60 ± 0.94	0.031
hdl cholestérol (mmol/l)	1.51 ± 0.36	1.47 ± 0.35	0.20
ldl cholestérol (mmol/l)	3.41 ± 0.91	3.54 ± 0.85	0.057
PWV réelle (m/s)	8.2 ± 1.7	9.0 ± 1.9	< 0.0001
PWV réelle (m/s) >10 m/s	9.9	23.2	< 0.0001
Score de risque continu	1.0 ± 1.5	2.3 ± 2.2	< 0.0001
SCORE Bas : <=1	68.5	30.4	
SCORE Modéré:1-5	28.4	56.8	<0.0001
SCORE Très Haut/haut: >5	3.1	12.8	

AoR bord externe

<=2cm >2cm

Paramètre	m ± SD / %	m ± SD / %	P
Age (années)	45 ± 14	56 ± 11	< 0.0001
Sexe féminin	56.6	25.7	< 0.0001
Statut tabagique actuel	24.1	25.5	0.78
PAD (mmHg)	71 ± 8	75 ± 9	< 0.0001
PAS (mmHg)	123 ± 14	130 ± 15	< 0.0001
Diabète	2.5	5.3	0.15
cholesterol totale (mmol/l)	5.43 ± 1.02	5.48 ± 0.94	0.42
hdl cholesterol (mmol/l)	1.49 ± 0.36	1.46 ± 0.34	0.68
ldl cholesterol (mmol/l)	3.40 ± 0.87	3.46 ± 0.86	0.40
PWV réelle (m/s)	8.2 ± 1.6	9.0 ± 1.6	< 0.0001
PWV réelle (m/s) >10 m/s	10.9	22.0	0.007
Score de risque continu	1.1 ± 1.8	2.7 ± 2.3	< 0.0001
SCORE Bas : <=1	67.3	22.6	
SCORE Modéré:1-5	29.0	63.4	<0.0001
SCORE Très Haut/haut: >5	3.7	14.0	

Aorte ascendante bord d'attaque à bord d'attaque

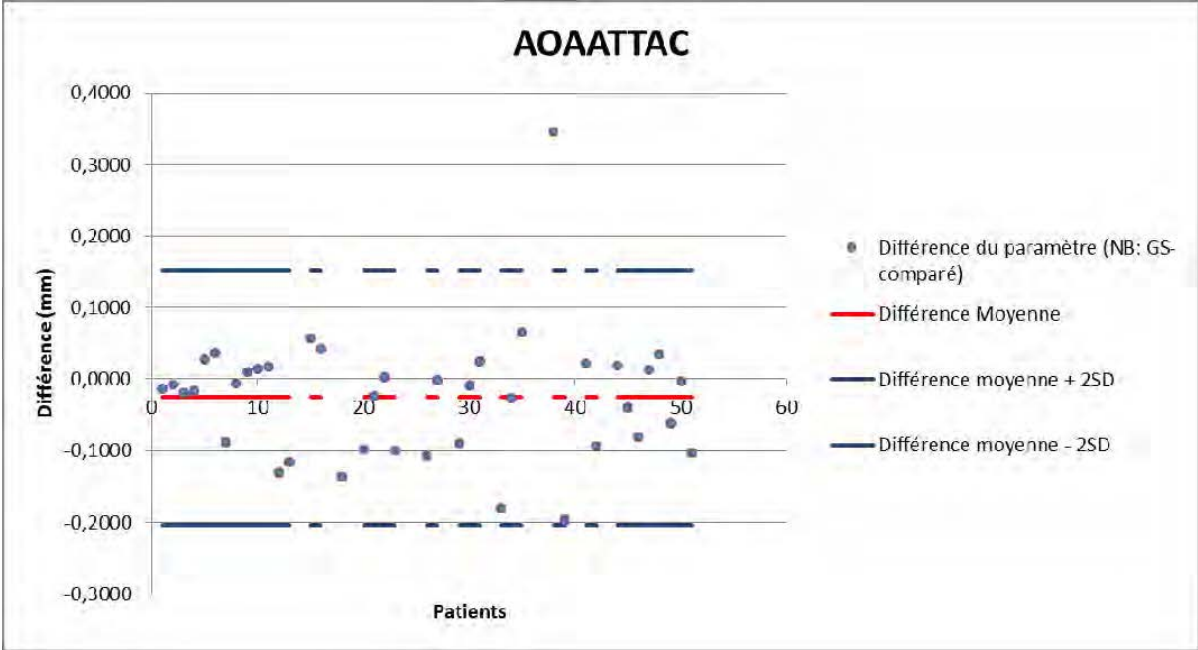
Reproductibilité inter-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Précision (\pm SD)
Marina	3,1916	-0,0119 \pm 0,4661	0,37	0,9322
Katia	3,1916	-0,0252 \pm 0,4661	-0,79	0,9322

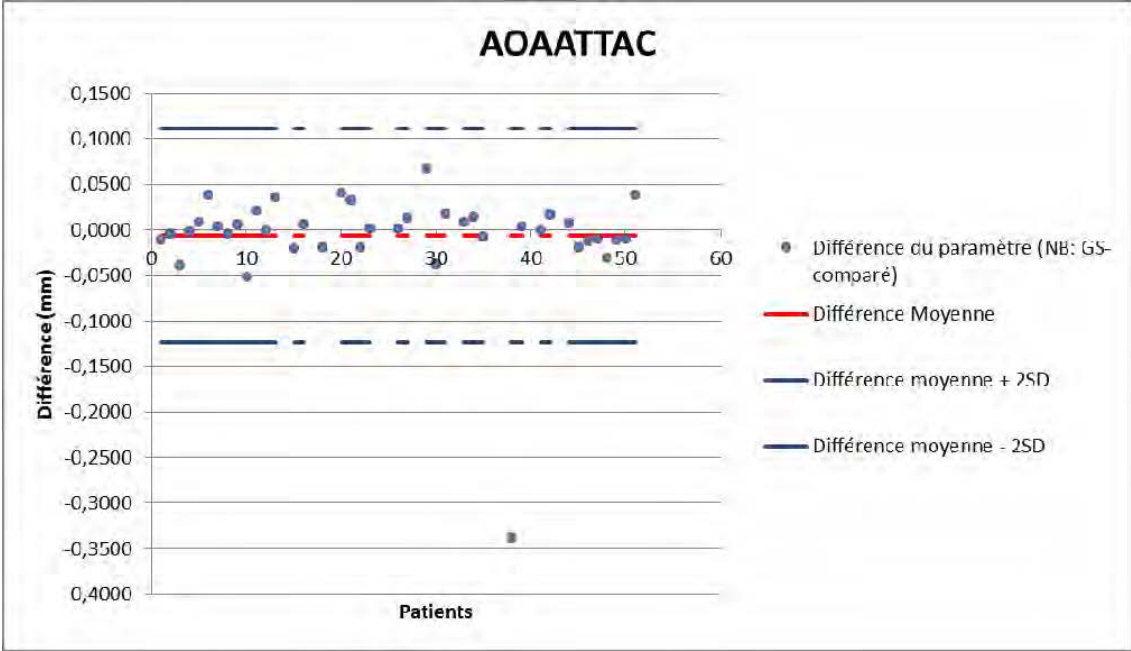
Reproductibilité intra-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Précision (\pm SD)
Marina	3,2035	-0,0106 \pm 0,4433	0,33	0,8866
Katia	3,2167	-0,0062 \pm 0,4510	-0,19	0,902

Reproductibilité inter opérateur (opérateur katia)



Reproductibilité intra opérateur (opérateur katia)



Aorte abdominale sous xiphoidienne bord d'attaque à bord d'attaque

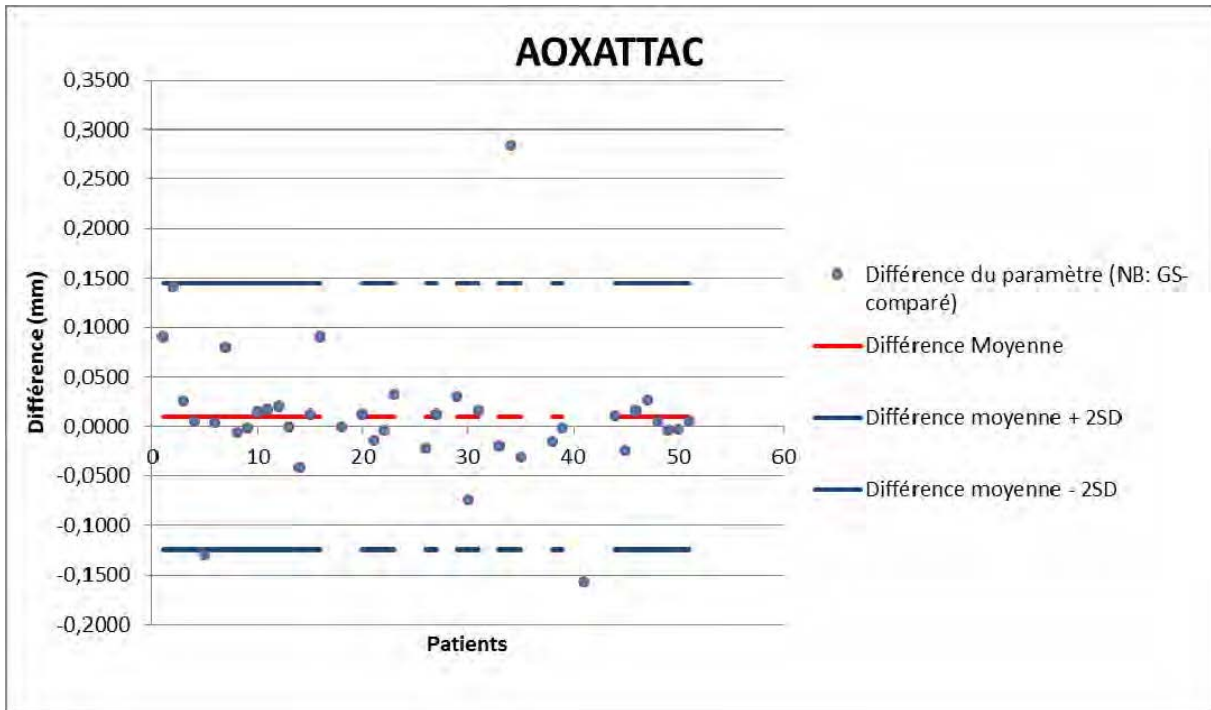
Reproductibilité inter-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Précision (2 SD)
Mémo	1,8480	-0,0139 \pm 0,3397	-0,7497	0,6794
Katia	1,8480	0,0102 \pm 0,3397	-0,5521	0,6794

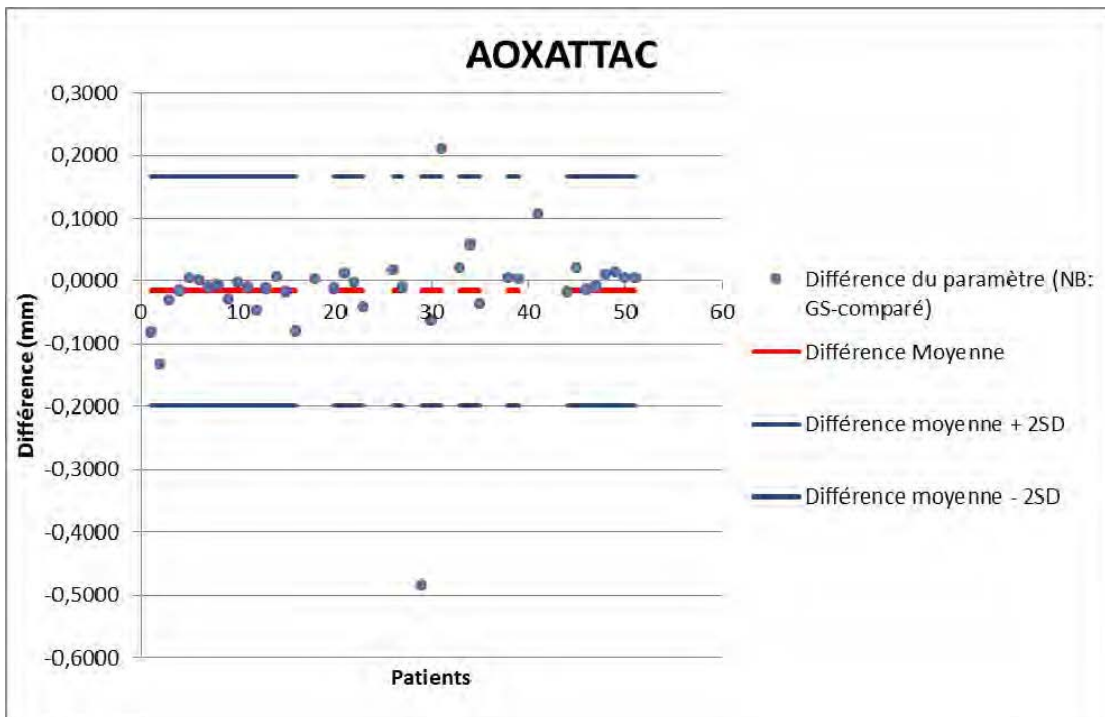
Reproductibilité intra-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Précision (2 SD)
Mémo	1,8622	0,0433 \pm 0,3421	2,3257	0,6842
Katia	1,8378	-0,0159 \pm 0,3615	-0,8591	0,723

Reproductibilité inter opérateur (opérateur katia)



Reproductibilité intra opérateur (opérateur katia)



Aorte abdominale sous xiphoidienne bord interne/interne

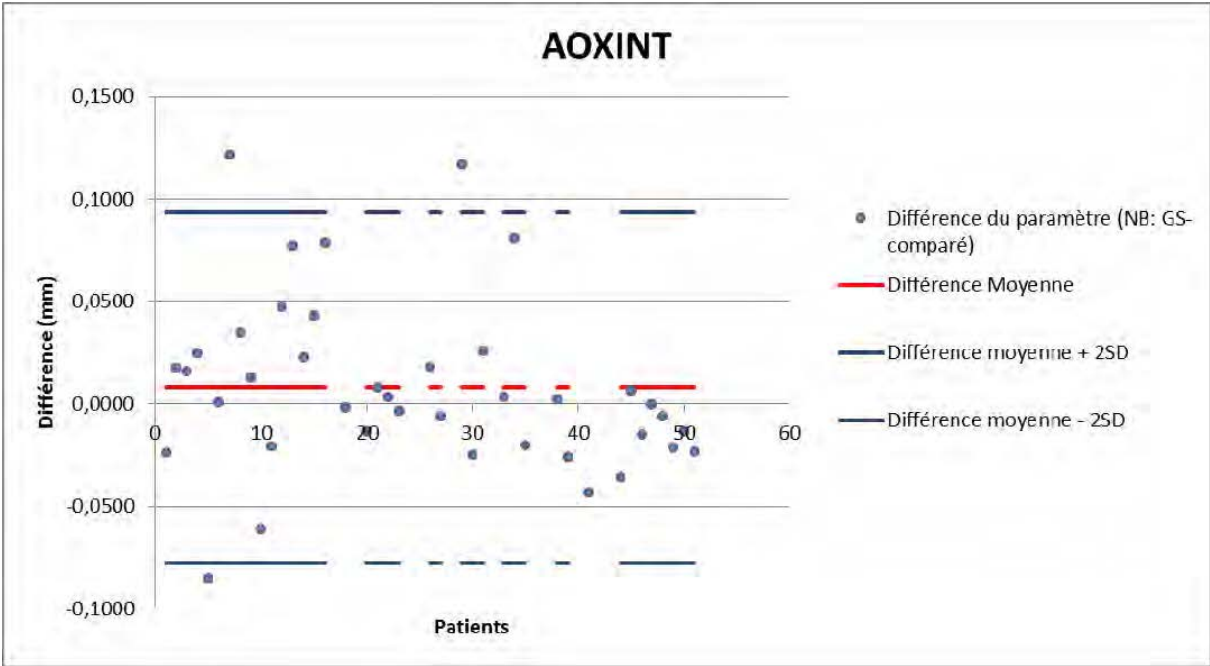
Reproductibilité inter-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Précision (2 SD)
Maria	1,6958	0,0735 \pm 0,3146	4,3318	0,6292
Katia	1,6958	0,0081 \pm 0,3146	-0,0776	0,6292

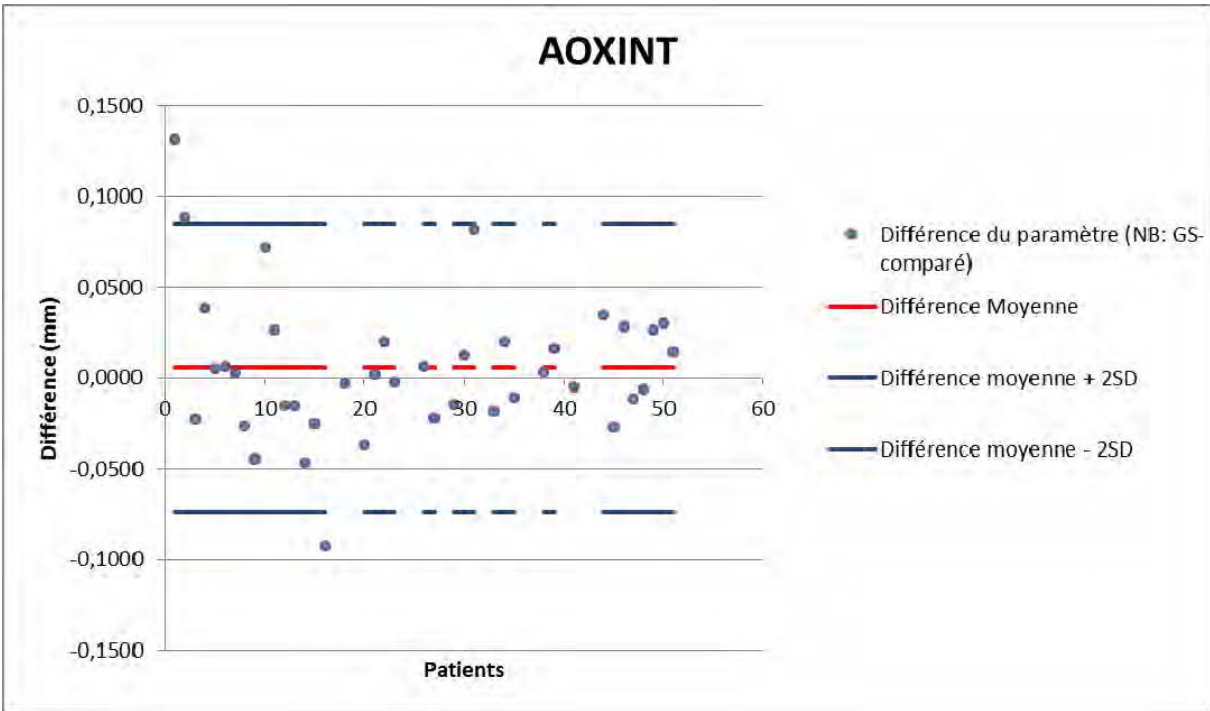
Reproductibilité intra-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Précision (2 SD)
Maria	1,6224	-0,0042 \pm 0,3197	-0,2586	0,6394
Katia	1,6877	0,0056 \pm 0,3056	0,3333	0,6116

Reproductibilité inter opérateur (opérateur katia)



Reproductibilité intra opérateur (opérateur katia)



Aorte abdominale sous xiphoidienne bord externe/externe

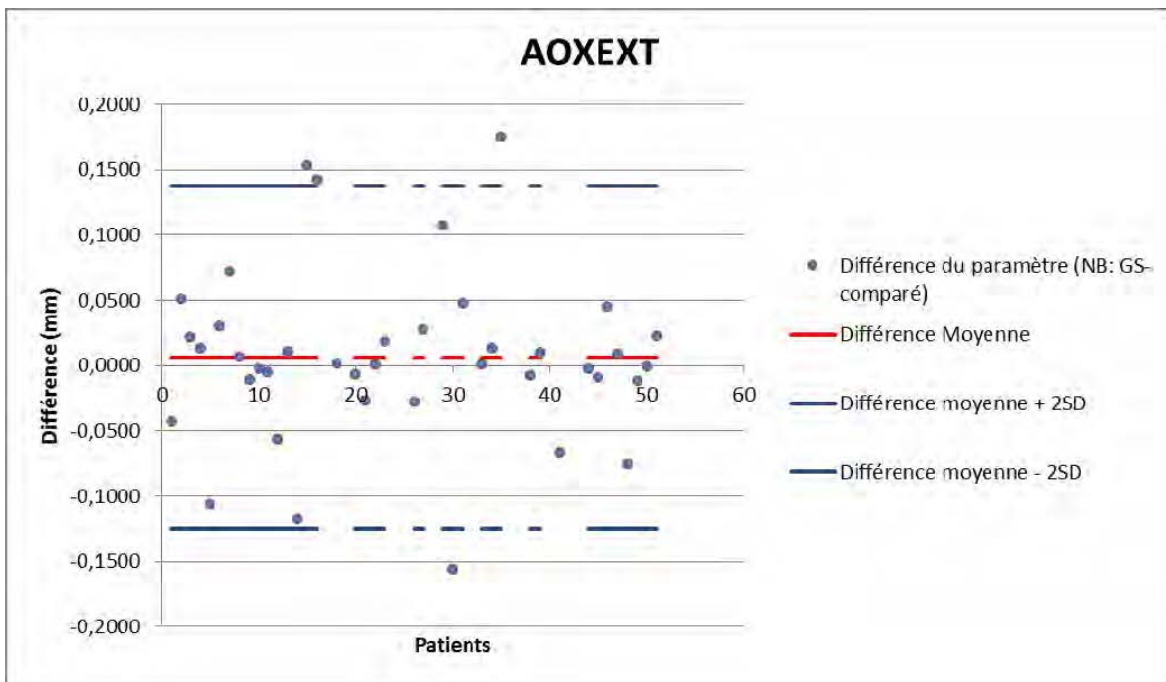
Reproductibilité inter-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Precision (2 SD)
Marina	2,0370	-0,0569+/- 0,3641	-2,7931	0,7282
Katia	2,0370	0,0063+/- 0,3641	0,3109	0,7282

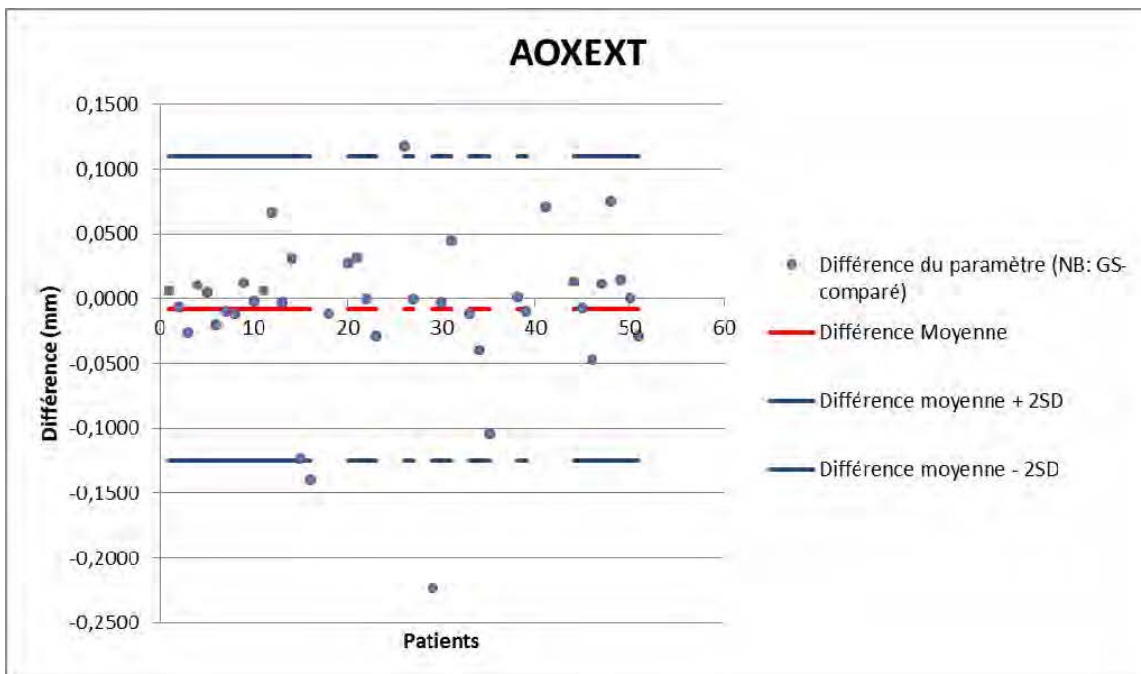
Reproductibilité intra-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Precision (2 SD)
Marina	2,0939	0,0370+/- 0,3729	1,8103	0,7458
Katia	2,0307	-0,0075+/- 0,3783	-0,3707	0,7506

Reproductibilité inter opérateur (opérateur katia)



Reproductibilité intra opérateur (opérateur katia)



Aorte abdominale sous rénale bord d'attaque/bord d'attaque

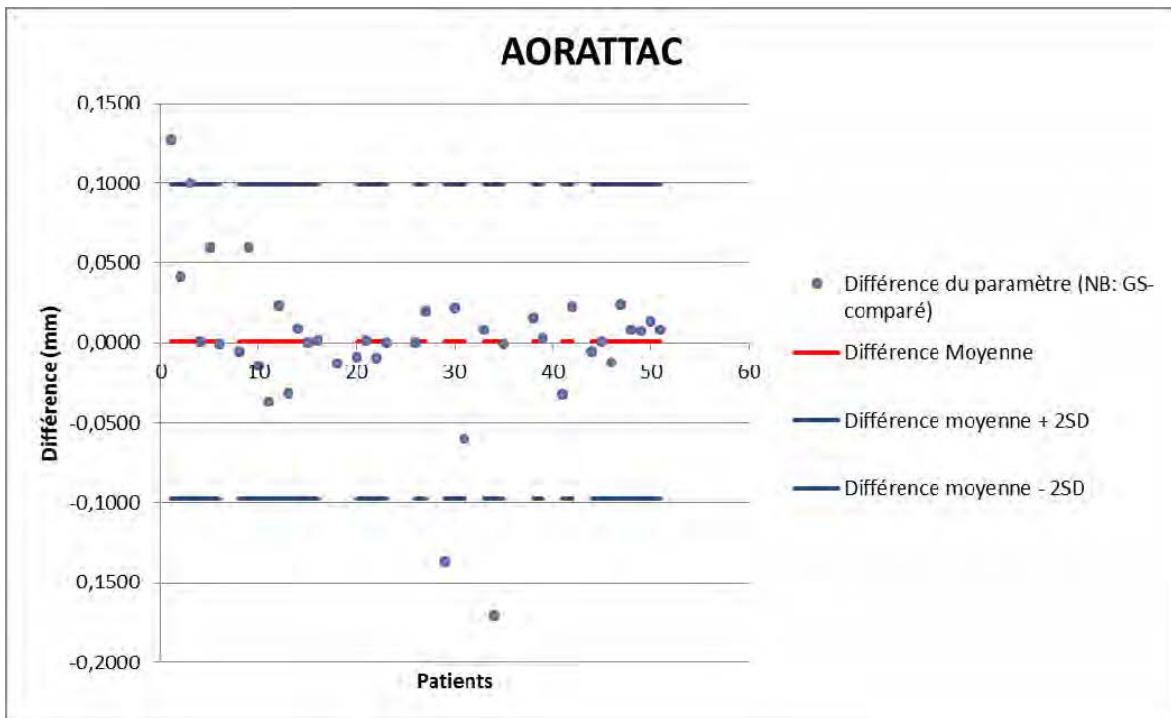
Reproductibilité inter-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (mm)	Différence en % de référence	Precision (Z SD)
Melina	1,6891	0,0048+/- 0,2252	0,2850	0,4504
Katie	1,6891	0,0011+/- 0,2252	0,0655	0,4504

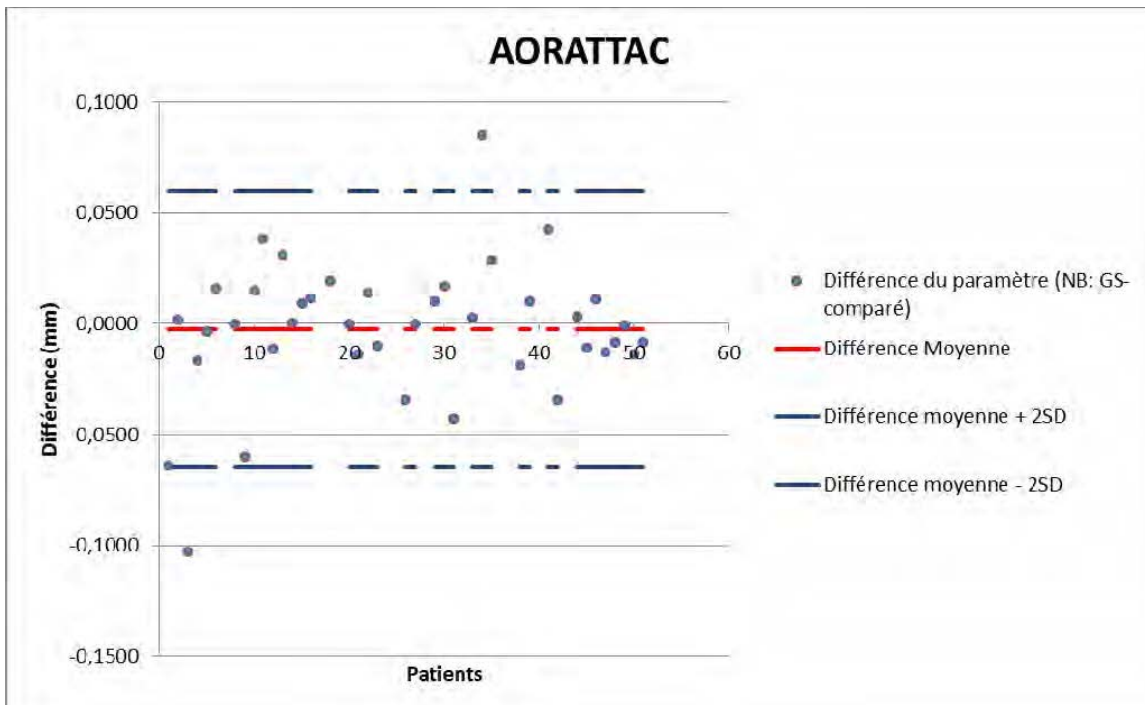
Reproductibilité intra-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (mm)	Différence en % de référence	Precision (Z SD)
Melina	1,6843	0,0033+/- 0,2304	0,1934	0,4608
Katie	1,6880	-0,0025+/- 0,2243	-0,1452	0,4486

Reproductibilité inter opérateur (opérateur katia)



Reproductibilité intra opérateur (opérateur katia)



Aorte abdominale sous rénale bord interne/interne

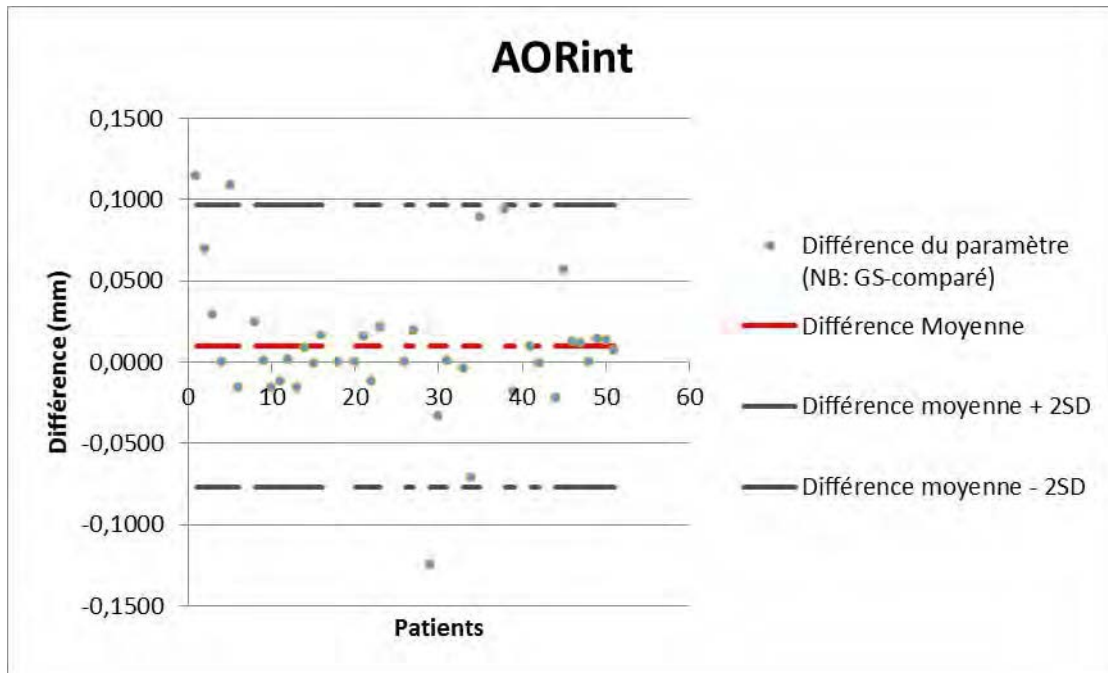
Reproductibilité inter-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Precision (2 SD)
Malina	1,5819	0,0876+/- 0,2131	5,5400	0,4262
Katia	1,5819	0,0100+/- 0,2131	0,6308	0,4262

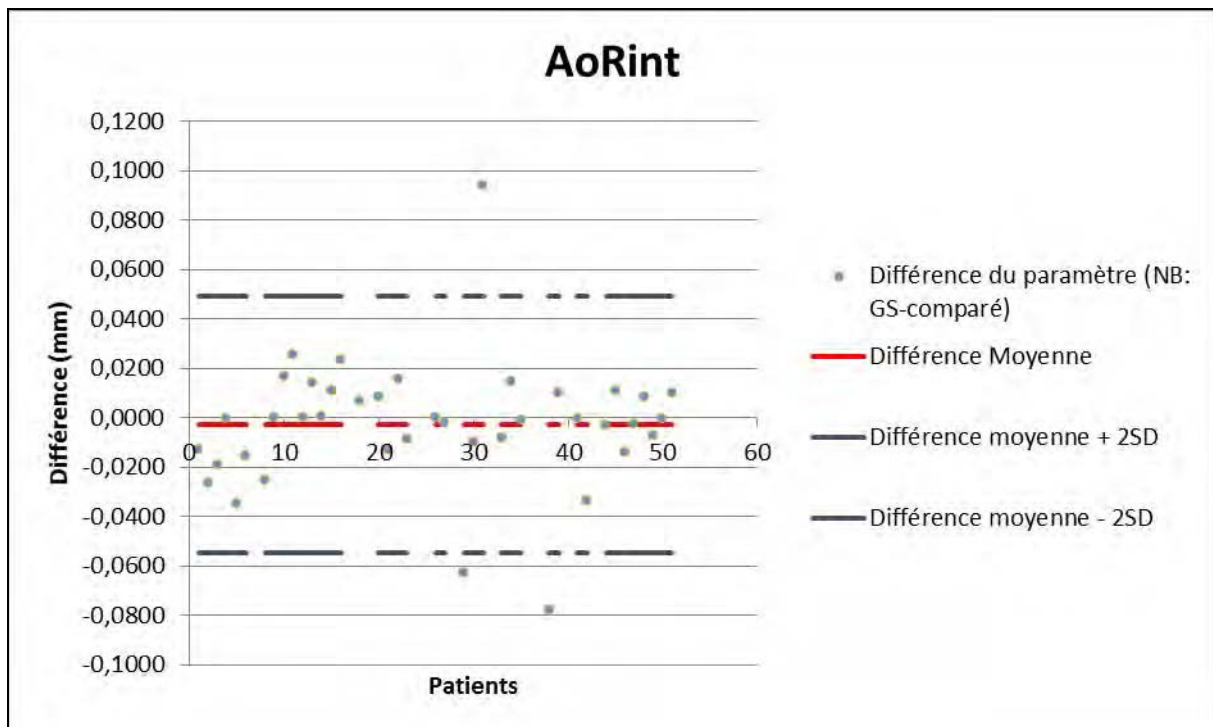
Reproductibilité intra-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μm)	Différence en % de référence	Precision (2 SD)
Malina	1,4943	-0,0314+/- 0,2046	-2,0982	0,4096
Katia	1,5720	-0,0027+/- 0,2219	-0,1736	0,4438

Reproductibilité inter opérateur (opérateur katia)



Reproductibilité intra opérateur (opérateur katia)



Aorte abdominale sous rénale bord externe/externe

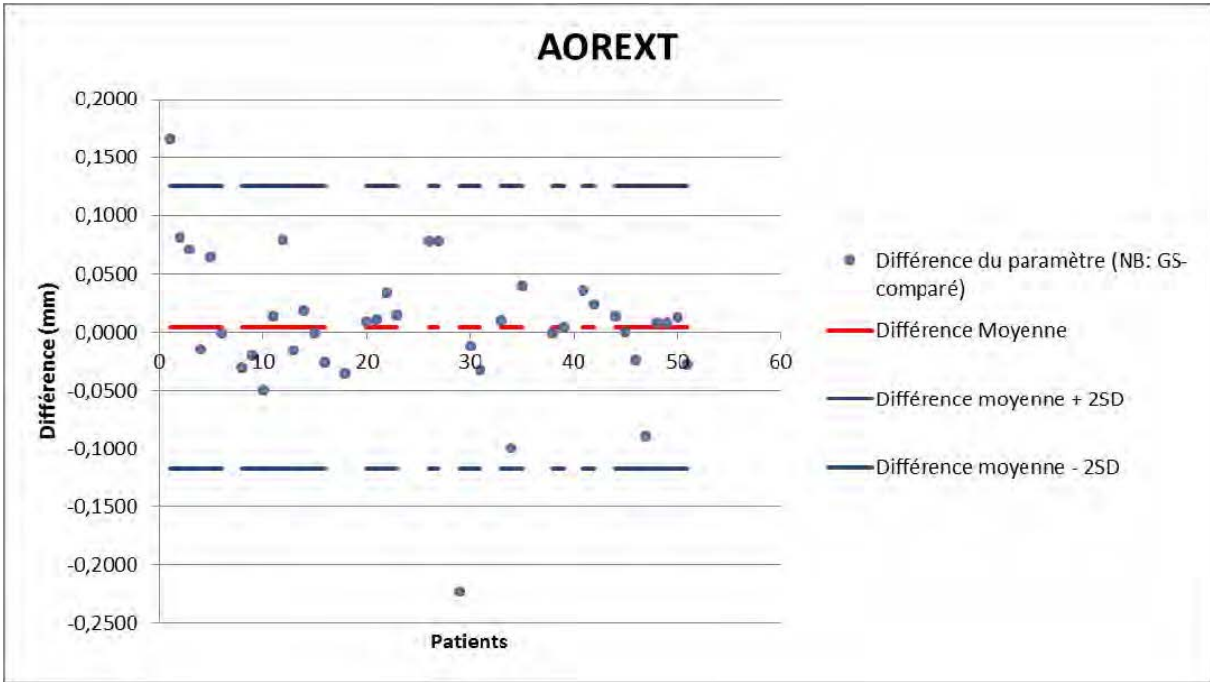
Reproductibilité inter-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μ m)	Différence en % de référence	Precision (2 SD)
Martina	1,8313	0,0333 \pm 0,2553	-1,8196	0,5105
Katia	1,8313	0,0043 \pm 0,2553	0,2365	0,5105

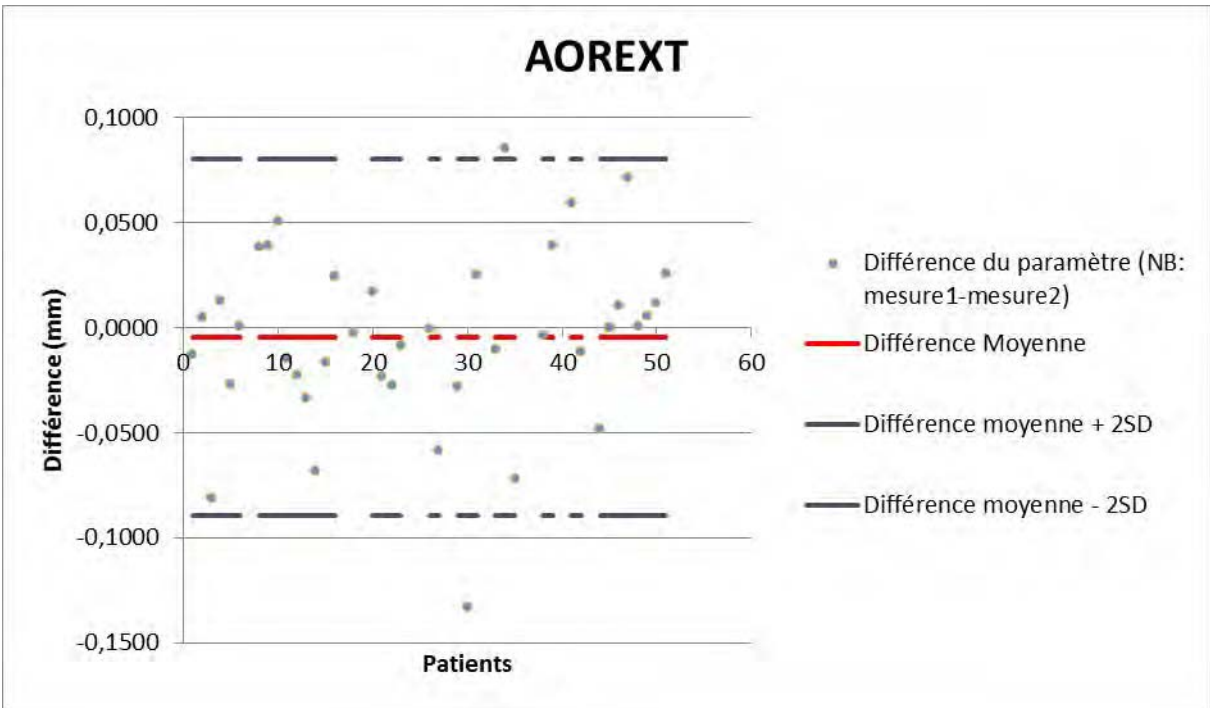
Reproductibilité intra-observateur

Opérateur	Valeur de référence	Différence moyenne \pm SD (μ m)	Différence en % de référence	Precision (2 SD)
Martina	1,8647	0,0315 \pm 0,2576	1,6905	0,5152
Katia	1,8313	-0,0046 \pm 0,2644	-0,2492	0,5288

Reproductibilité inter opérateur (opérateur katia)



Reproductibilité intra opérateur (opérateur katia)



ANNEXE C : Article traduit en anglais en vue d'une soumission à une publication dans artherosclerosis. (En cours)

ABBREVIATIONS

SCORE: Systemic Coronary Risk Estimation

AAA: abdominal aorta aneurysm

AoA: ascending aorta = thoracic aorta

AoX: sub-xiphoid abdominal aorta

AoR: sub-renal abdominal aorta

PWV: pulse wave velocity

PAS: systolic arterial pressure

PAD: diastolic arterial pressure

Reg coef: regression coefficient

OR: odd ratio

RF: risk factor

LE: leading edge

OE: outer edge

IE: inner edge

CI: confidence interval

AHT: arterial hypertension

Full title:

**Correlation of aortic diameter with cardiovascular risk and arterial stiffness
in the STANISLAS cohort**

Keyword :

abdominal aortic aneurysm

Aortic dilatation

SCORE

PWV (pulse wave velocity)

List of authors:

Katia Salloum^{1,5}, Marina Meni-Perri^{1,5}, Jessie Risse^{2,5}, Kenora Chau^{3,4}, Zohra Lamiral³,
Erwan Bozec^{3,5}, Denis Wahl^{2,5}, Patrick Rossignol^{3,5}, Nicolas Girerd^{3,5}, Jean-Marc Boivin^{3,4,5}

1) Interne DESC de médecine vasculaire,

2) Service de médecine vasculaire, Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux, Centre
Hospitalier Universitaire de Nancy, Nancy, France,

3) INSERM, Centre d'Investigations Cliniques 1433, CHU de Nancy, Institut Lorrain du cœur
et des vaisseaux, Nancy, France,

4) Département de médecine générale,

5) Université de Lorraine, Nancy, France

Summary

Objective: The goal of the study is to demonstrate that arterial stiffness parameters and cardiovascular risk are correlated to aortic dilation in healthy individuals.

Methods: An ultrasound with focus on both thoracic aorta, and abdominal aorta at sub-xiphoid and sub-renal levels, was performed on 1220 volunteers, which were presumed healthy when joining the cohort 20 years earlier. Aortic diameters were analyzed in continuous variable with a defined cut-off for the thoracic aorta at 1.5 cm/m² and a defined cut-off at 2 cm for the abdominal aorta. These measurements were compared to the SCORE risk and pulse wave velocity (PWV) with a cut-off at 10 m/s.

Results: Our study showed that the aortic diameter is correlated with the level of cardiovascular risk SCORE in a population at low or moderate risk for thoracic aorta, AoX and AoR except for the inner edge and rigidity blood to the aorta, the aortic xiphoid edge and outer edge.

Conclusion: The levels of SCORE risk and PWV are strongly associated with dilation of the abdominal aorta (measured in transversal cut, external/external edges) in a population having predominantly low cardiovascular risk.

Introduction

The abdominal aorta aneurysm (AAA) is defined as a permanent localized dilation, or a segmental dilation with loss of edge parallelism and a diameter larger than 50% compared to the normal diameter [1]. Most epidemiological studies have defined AAA as a localized dilatation of the abdominal aorta with an antero-posterior diameter greater than 30mm [1].

Arterial stiffness is evaluated using the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) [2]. High rigidity increases the risk of developing cardiovascular events in hypertensive patients but also among non-hypertensive individuals [3]. Some of factors leading to increased arterial

stiffness are structural damages of the arterial wall, change in vascular tone of the smooth muscle, and endothelial dysfunction [2,3].

Age, male gender, heredity, smoking and hyperlipidemia are the best known risk factors (RFs) of AAA [4,5,6,7,8,9]. Obesity and diabetes are not defined as RFs, diabetes even possibly has a protective effect [10,11].

AAA can lead to serious complications, such as ruptured aneurysm [12]. Mortality from ruptured AAA is high (80% of patients die before hospitalization or intraoperatively), while mortality among asymptomatic AAA surgery patients is around 5-7% [13]. However, every economic modeling concludes that a single screening program for all men aged over 65, regardless of risk factors, is efficient [14].

The goal of our study is to demonstrate that arterial stiffness parameters and cardiovascular risk are associated with aortic dilatation in healthy individuals.

Equipment and methodology

Population: STANISLAS cohort

We have conducted a transversal study using the Stanislas cohort. This monocentric longitudinal family cohort counts 1006 families (total of 4295 individuals) from the Nancy region.

The families are composed of two parents and at least two biological children, and have been presumed healthy, free from any reported acute and / or chronic disease.

Between 2011 and 2014, 1200 volunteers from the initial cohort had their fourth visit (V4) which took place at CIC-P-INSERM CHU Nancy. Our study has used the V4 data. The research protocol has been approved by the Comité de protection des Personnes III Est-Nancy-France and each study participant has signed an informed consent form.

Measurement of aortic diameter

An ultrasound with images centered on the thoracic aorta, and the abdominal aorta at sub-xiphoid and sub-renal levels, were made between 2011 and 2014 by a trained operator. The ultrasound system used was a Vivid E9 (General Electric ®) with an MS5 probe (7.5 Mhz). Ultrasound is the method of reference for AAA screening because it has a sensitivity and a specificity close to 100% [16,17], coupled with an intra- and inter-observer variability lower than 2 mm in 70% to 86% of cases and lower than 4 mm in 94% to 99% of cases [18]. Moreover this examination is radiation-free.

All images were stored on a secure network server using a unique identification number and analyzed on a dedicated workstation (EchoPAC Version PC 110.1.0, GE Healthcare).

The measurements were carried out by three operators after inter and intra observer validation. For this, a training set of 45 patients was randomly drawn in the database among the Stanislas cohort volunteers. Three reviewers conducted the following measurements on a still image:

- Ascending aorta, longitudinal section ("major axis"), leading edge to leading edge, at the foot of QRS and at a distance between 0.5 and 2 cm from the sino tubular junction;
- Sub-xiphoid abdominal aorta (AoX) in longitudinal section, leading edge to leading edge, inside edge to inside edge, outer edge to outer edge in diastole (at the foot of QRS).
- Sub-renal abdominal aorta (AoR) in cross-section, leading edge to leading edge, inner edge to inner edge, outer edge to outer edge in diastole (at the foot of QRS).

Each measurement was made twice to assess the intra-operator reproducibility, and then they were compared with measurements of an ultrasound-experienced cardiologist to assess inter-observer reproducibility.

In order to validate the measurements, an average inter- or intra-operator difference <10% was considered acceptable. The results showed inter- and intra-operator differences all

below 5% compared with Bland and Altman's test, thus validating inter- and intra-observer reproducibility.

Three-point measurements were then performed on every Stanislas cohort volunteer when images were available; otherwise, only the available sections / cuts were used (resulting in 1220 evaluated volunteers in our study).

PWV and SCORE

Pulsed Wave Velocity (PWV) is regarded as the "gold standard" for arterial stiffness measurement [19]. Carotid-femoral, sterno-femoral and sterno-carotid distances were measured using a tape measure, with arterial points of reference lying next to the areas of carotid-pulse and femoral-pulse palpation. The actual carotid-femoral distance was calculated according to European recommendations [19,4], using the direct carotid-femoral distance multiplied by a factor of 0.8.

Pulse wave propagation delays were then measured using two mechanical sensors placed in front of carotid and femoral pulses. Both pressure waves, hence recorded simultaneously and transcutaneously, were analyzed by a specific software (Complior® system). The delay between the appearance of the carotid curve and the femoral curve corresponded to the propagation time of the carotid-femoral pulse wave (in ms). This step was repeated several times to obtain an average value [4].

The carotid-femoral PWV (m/s) was then calculated according to the European recommendations [19,4] as the ratio between carotid-femoral actual distance (Δl) and carotid-femoral propagation time (Δt) : $PWV = \Delta l / \Delta t$.

The threshold for considering that the VOP was high was set at 10 m/s [4].

The SCORE risk, assessing the risk of CV death at 10 years, was calculated from the following variables: gender, age, total cholesterol rate, smoking and blood pressure [20].

Four risk levels were defined:

- a) Very high cardiovascular risk (> 15%);
- b) High risk, relating to patients with major risk factors or particularly high (familial hypercholesterolemia and severe hypertension ...), and those whose score was between 5% and 10%;
- c) Moderate risk, for patients whose score was between 1 and 5%;
- d) Low risk, for patients whose score was less than 1%.

Statistical analysis:

All analyzes were performed using SAS R9.3 software (SAS Institute, Cary, NC, USA). Bilateral significance level was set at $p < 0.05$.

Continuous variables: they were described in numbers and mean value \pm standard deviation. Comparisons were carried out using the Mann-Whitney test.

Categorical variables: they were described in numbers and percentages, and groups were compared using the chi-2 test.

Aortic diameters were analyzed in continuous variable with a defined cut-off for the thoracic aorta at 1.5cm/m², and 2cm for the abdominal aorta. These measurements were compared to the SCORE Equation variables and the PWV (cut-off set at 10 m/s).

Associations between diameter and PWV on the one hand, and diameter and SCORE risk on the other hand, were analyzed using uni- and bi-variable linear and logistic regressions. Coefficients and standard deviations were presented for linear regressions. Odds ratios (OR) with limits of confidence intervals were reported for logistic regressions.

All the conditions of validity for the models were satisfied:

- Waste distribution, assuming homoscedasticity (linear model) and the log linearity assumption (logistic model).

- The conditions of co-linearity between PWV and SCORE risk were verified in every bi-variable model.

Results

Final headcount

Table 1: Final headcount for each measurement sub-group.

Diameter			N
	diameter < 2 cm	diameter > 2 cm	
Thoracic	198	477	675
X leading edge	611	134	745
X inner edge	683	61	744
X outer edge	488	253	741
SR leading edge	660	53	707
SR inner edge	687	26	708
SR outer edge	608	105	701

X: sub-xiphoid SR: sub-renal

Variable Clinique

Patient characteristics are detailed in Table 2:

Table 2: Patient characteristics at V4.

Parameter	N	n/%	m ± SD / %	Median
Age (years)	1525		49 ± 14	56 (35 - 60)
Number of women	1525	788/51,7		
Current smoking status	1348	278/20,6		
PAD (mmHg)			73 ± 9	72 (67 - 78)
PAS (mmHg)			126 ± 15	124 (114 - 135)
Diabetes		63/4,1		
Total Cholesterol (mmol/l)			5,52 ± 1,04	5,46 (4,79 – 6,23)
HDL cholesterol (mmol/l)			1,50 ± 0,37	1,45 (1,24 – 1,71)
LDL cholesterol (mmol/l)			3,48 ± 0,89	3,41 (2,87 – 4,06)
Actual PWV (m/s)			8,5 ± 1,7	8,1 (7,3 – 9,3)
PWV >10 m/s			15,6	
Score of continuous risk			1,6 ± 2,3	0,9 (0,1 – 2,3)
SCORE				
Low: ≤1		813/53,3		
Moderate: 1-5		599/39,3		
Very high / high: >5		113/7,4		

N: initial total number for the parameter

n: number of patients with a measurement or a pathological status

Linear regression results (see Table 3):

In uni-variable linear regression there is a significant positive relationship between PWV and aortic diameter for AOX, AoA and AoR at the three measurement points.

In uni-variable linear regression there is a significant positive relationship between SCORE risk and aortic diameter for AOX, AoA and AoR at the three measurement points.

In bi-variable linear regression there is a significant positive relationship between SCORE risk and aortic diameter for AOX, AoA and AoR at the three measurement points.

In bi-variable linear regression, there is a significant positive relationship between PWV and aortic diameter for AoA.

Table 3: Linear regression correlating aortic diameter with SCORE and PWV variables

Diameter (cm)	Variable	Uni-variable regression					
		OE to OE		IE to IE		LE to LE	
		Reg coef	P	Reg coef	P	Reg coef	p
AoX (cm)	moderate SCORE: 1-5	0,260 ± 0,024	<0,0001	0,215 ± 0,022	<0,0001	0,236 ± 0,022	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)	0,046 ± 0,074	<0,0001	0,0381±0,067	<0,0001	0,041 ± 0,069	<0,0001
AoA (cm/m ²)	moderate SCORE: 1-5					0,110 ± 0,021	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)					0,027 ± 0,061	<0,0001
AoR (cm)	moderate SCORE: 1-5	0,204 ± 0,022	<0,0001	0,186 ± 0,020	<0,0001	0,203 ± 0,021	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)	0,038 ± 0,072	<0,0001	0,0339 ± 0,067	<0,0001	0,038 ± 0,070	<0,0001
Bi-variable regression							
AoX (cm)	moderate SCORE: 1-5	0,234 ± 0,029	<0,0001	0,196 ± 0,026	<0,0001	0,212 ± 0,027	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)	0,013 ± 0,084	0,12	0,0097 ± 0,077	0,21	0,010 ± 0,078	0,17
AoA (cm/m ²)	moderate SCORE: 1-5					0,094 ± 0,024	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)					0,021 ± 0,073	0,004
AoR (cm)	moderate SCORE: 1-5	0,189 ± 0,027	<0,0001	0,193 ± 0,050	<0,0001	0,184 ± 0,026	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)	0,006 ± 0,081	0,42	0,006 ± 0,076	0,39	0,009 ± 0,079	0,17

Logistic regression results (see Table 4):

In uni-variable logistic regression SCORE risk and PWV are significantly associated with aortic diameter for AoX at the three measurement points, and for AoR from OE to OE and from IE to IE.

For AoR from LE to LE and AoA only SCORE risk is associated with aortic diameter in uni-variable logistic regression.

In bi-variable logistic regression SCORE risk is significantly associated with AoX at the three measurement points, AoA, and AoR (OE to OE and LE to LE).

In bi-variable logistic regression PWV is significantly associated with AoX (OE to OE and LE to LE).

Table 4: Logistic regression correlating aortic diameter with SCORE and PWV variables

Diameter (cm)	Variable	Uni-variable regression					
		OE to OE		IE to IE		LE to LE	
		OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
AoX (cm)	moderate-to-high SCORE: 1-5	3,73 (2,57-5,42)	<0,0001	3,66 (2,07-6,50)	<0,0001	3,61 (2,37-5,49)	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)	1,31 (1,18-1,46)	<0,0001	1,25 (1,09-1,43)	0,0001	1,34 (1,19-1,50)	<0,0001
AoA (cm/m ²)	moderate-to-high SCORE: 1-5					2,24 (1,53-3,27)	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)					1,26 (0,72-2,19)	0,42
AoR (cm)	moderate-to-high SCORE: 1-5	4,32 (2,70-6,91)	<0,0001	4,11 (1,76-9,62))	0,0001	4,41 (2,30-8,48)	<0,0001
	PWV (increment of 1m/s)	2,31 (1,24-4,29)	0,008	3,70 (1,43-9,61)	0,007	1,18 (0,44-3,19)	0,74
Bi-variable regression							
AoX (cm)	moderate-to-high SCORE: 1-5	2,27 (1,45-3,57)	0,0004	2,81 (1,40-5,64)	<0,0004	2,20 (1,31-3,70)	0,003
	PWV (increment of 1m/s)	1,17 (1,04-1,33)	0,011		0,31	1,20 (1,05-1,37)	0,006
AoA (cm/m ²)	moderate-to-high SCORE: 1-5					2,13 (1,36-3,33)	0,001
	PWV (increment of 1m/s)					0,85 (0,46-1,56)	0,60
AoR (cm)	moderate-to-high SCORE: 1-5	3,89 (2,26-6,69)	<0,0001	2,44 (0,92-6,49)	0,07	4,13 (1,98-8,60)	0,0001
	PWV (increment of 1m/s)	1,24 (0,62-2,46)	0,54	2,41 (0,84-6,94)	0,10	0,58 (0,20-1,68)	0,32

Discussion

Our study showed that:

- The aortic diameter measured at the thoracic level is correlated with SCORE cardiovascular risk in a low-to-moderate-risk population with an OR of 2.13 (95% CI: 1.36 to 3.33, $p = 0.001$). For AoX there is a correlation for the outer-edge diameters with an OR of 2.27 (95% CI: 1.45 to 3.57, $p = 0.0004$), for the inner-edge diameter with an OR of 2.81 (95% CI: 1.40 to 5.64, $p = 0.0004$), and for the leading edge with an OR 2.20 (95% CI: 1.31 to 3.70, $p = 0.003$). For AoR, aortic diameter is correlated with SCORE level for the leading edge with an OR of 3.89 (95% CI: 2.26 to 6.69, $p < 0.0001$) and the outer edge with an OR of 4.13 (95% CI: 1.98 to 8.60, $p = 0.001$).
- Thoracic aorta diameter is correlated with arterial stiffness in a low-to-moderate-risk population with reg coef of $0,0212 \pm 0,073 \text{ cm/m}^2$ ($p = 0.004$), for AoX leading edge with an OR of 1.20 (95% CI: 1.05 to 1.37, $p = 0.006$), and AoX outer edge with an OR of 1.17 (95% CI: 1.04 to 1.33, $p = 0.011$).

The interest of our study lies in the fact that the study population is healthy, in a vast majority with low or moderate cardiovascular risk, unlike populations studied elsewhere [21,22,9,23,8,5,24].

The results of aortic diameter measurements in sub-renal inner-inner edges are not significant given the small size of the population ($n = 26$) with an aortic diameter $> 20 \text{ mm}$, the measurements being carried out in healthy population. In addition, the reference values are made from OE to OE [25,26,27,28].

Durmus [22] showed that arterial stiffness increased for AAAs with the highest PWV values in the AAA group, compared to the control group without AAA, respectively $14.8 \pm 4.9 \text{ (m/s)}$ vs. 10.0 ± 1.7 , $p = 0.002$.

Systolic and diastolic blood pressure, hyperlipidemia, PWV and cardiovascular risk were significantly higher in the group aortic diameter > 2 cm which is consistent with literature [2,29,5,30]. (See Appendix A)

Various AAA risk factors have been reported. The best-known ones are older age, male gender, heredity, smoking, and hyperlipidemia [30,5]. These factors are responsible for the bases of atherosclerosis or aneurysm by causing structural changes in the aortic wall. Most of these factors increase rigidity. An increase in arterial stiffness also increases systolic blood pressure (post load) accelerating wave reflection [31]. This increase may lead to structural changes, both at myocardium level and at arterial system level. Increased arterial stiffness can therefore play a role in the development or progression of AAA.

There are fewer women in the group of diameter > 2 cm, confirming per se that both increased aortic diameter and probably AAA affect preferentially men over women [32]. (See Appendix A)

Our study also confirms that aortic diameter increases with age. Indeed the average age is higher in the group > 2 cm (See Appendix A). For Grimshaw [33], prevalence of AAA > 40 mm in men is 2% at 65 years old, 3.5% at 70 years old and 5% at 75 years old. In the Tromsø study [30], no AAA was found before 48 years old.

Confounding factors, age and gender (woman often not included in the screening program) [34], have been taken into account in our analyses. Women have been included in our study, as suggested in literature [35]. Prevalence of AAA in women compared to men is extremely low: ratio of 1 woman for 13 men [15]. However, the AAA rupture risk is three times greater in women than in men and rupture occurs for a smaller size than men. By contrast, AAA growth is faster among women than among men for AAA > 40 mm. Finally, the operative risk is higher than for men (RR: 1.5). We must therefore pay particular attention to the risk of AAA in women, as woman smoking approaches that of men each and every year. [36]

Concerning tobacco, contrary to literature, we have found no significant difference between the two groups, probably due to an insufficient number of smokers. According to Singh [30],

active smoking is a RF of AAA 4-5 times higher than AHT in men, 2.5-3 times in women. AHT, lack of physical activity and hypercholesterolemia are also significant but less powerful RFs.

The excellent reproducibility inter- and intra-observer of our 45-patient training set by the observers suggests the possibility of targeted screening, more accessible to the general population, represented by the patient base in general medical practice. An ultrasound screening, performed using a portable device, could complement the attending physician's clinical examination when AAA is suspected. By the way the study of Colli A has shown that there is an interest and sensitivity to this type of targeted screening by the attending physician after a medical questionnaire [37]. It would thus be interesting to continue refining the criteria of targeted screening. A meta-analysis [38] studying the global prevalence of AAA conducted in 2013 also showed that it was a relatively common condition in the general population which justifies the interest of targeted screening democratization in general medical practice.

Limitation of the study

The sub-xiphoid aorta was measured in longitudinal section [25,26,27,28]. However, in screening studies in general, the measurement of abdominal aorta diameter usually selected as the most reliable one is the measurement of maximum external antero-posterior diameter (adventice-adventice) made in cross-section perpendicular to aorta axis and generating a circular section as perfect as possible.

Arterial stiffness measurement is not carried out in common practice. It would have been interesting to compare pulse pressure in aortic diameter, the latter being highly correlated with arterial stiffness.

This is a cross-sectional study, the prevalence was estimated but not the incidence.

In addition, the study was conducted in healthy population (with few high cardiovascular risk patients), it is not representative of the general population and the results are not generalizable.

Conclusion

The level of SCORE cardiovascular risk and PWV are strongly associated with dilation of the abdominal aorta (cross-section measurement, outer edge / outer edge) in a population with predominantly low cardiovascular risk.

In the presence of a patient having a SCORE risk > 1, or high PWV (> 10 m/s), it is wise to make a measurement of aortic diameter in search for an increase in diameter or an early AAA. PWV measurement is not performed in current practice, further studies should be carried out to assess the correlation between pulse pressure, an accessible parameter in general medical practice, and aortic diameter.

References

1. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg*, 1991 ; 13 : 444-50.
2. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006 Nov 1;27(21):2588–605.
3. Laurent S, Boutouyrie P. Recent advances in arterial stiffness and wave reflection in human hypertension. *Hypertension*. 2007 Jun;49(6):1202–6.
4. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012 Mar;30(3):445–8.
5. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann Intern Med*. 1997 Mar 15;126(6):441–9.
6. Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2005 Feb 1;142(3):203–11.
7. Lindblad B, Börner G, Gottsäter A. Factors associated with development of large abdominal aortic aneurysm in middle-aged men. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2005 Oct;30(4):346–52.
8. Blanchard JF, Armenian HK, Friesen PP. Risk factors for abdominal aortic aneurysm: results of a case-control study. *Am J Epidemiol*. 2000 Mar 15;151(6):575–83.
9. Wanhainen A, Bergqvist D, Boman K, Nilsson TK, Rutegård J, Björck M. Risk factors associated with abdominal aortic aneurysm: a population-based study with historical and current data. *J Vasc Surg*. 2005 Mar;41(3):390–6.
10. Ogata T, MacKean GL, Cole CW, Arthur C, Andreou P, Tromp G, et al. The lifetime prevalence of abdominal aortic aneurysms among siblings of aneurysm patients is eightfold higher than among siblings of spouses: an analysis of 187 aneurysm families in Nova Scotia, Canada. *J Vasc Surg*. 2005 Nov;42(5):891–7.
11. Tanaka A, Ishii H, Oshima H, Narita Y, Kodama A, Suzuki S, et al. Inverse association between diabetes and aortic dilatation in patients with advanced coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2015 Sep;242(1):123–7.
12. Cronin O, Walker PJ, Golledge J. The association of obesity with abdominal aortic aneurysm presence and growth. *Atherosclerosis*. 2013 Feb;226(2):321–7.
13. Ernst CB. Abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 1993 Apr 22;328(16):1167–72.
14. Lindholt JS. Abdominal aortic aneurysms. *Dan Med Bull*. 2010 Dec;57(12):B4219.

15. HAS. 2_recommandation en santé publique, pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage des névrismes de l'aorte abdominale (AAA) en France. 2012.
16. Longo C, Upchurch GR. Abdominal aortic aneurysm screening: recommendations and controversies. *Vasc Endovascular Surg*. 2005 Jun;39(3):213–9.
17. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Henneberg EW, Fasting H. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 1999 Jun;17(6):472–5.
18. Singh K, Bønaa KH, Solberg S, Sørli DG, Bjørk L. Intra- and interobserver variability in ultrasound measurements of abdominal aortic diameter. The Tromsø Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 1998 Jun;15(6):497–504.
19. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: "establishing normal and reference values." *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2338–50.
20. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, Backer GD, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun 1;24(11):987–1003.
21. Päivänsalo MJ, Merikanto J, Jerkkola T, Savolainen MJ, Rantala AO, Kauma H, et al. Effect of hypertension and risk factors on diameters of abdominal aorta and common iliac and femoral arteries in middle-aged hypertensive and control subjects: A cross-sectional systematic study with duplex ultrasound. *Atherosclerosis*. 2000 Nov;153(1):99–106.
22. Durmus I, Kazaz Z, Altun G, Cansu A. Augmentation index and aortic pulse wave velocity in patients with abdominal aortic aneurysms. *Int J Clin Exp Med*. 2014 Feb 15;7(2):421–5.
23. Vega de Céniga M, Gómez R, Estallo L, Rodríguez L, Baquer M, Barba A. Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2006 Mar;31(3):231–6.
24. Wilmink AB, Quick CR. Epidemiology and potential for prevention of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 1998 Feb;85(2):155–62.
25. Lucarotti ME, Shaw E, Heather BP. Distribution of aortic diameter in a screened male population. *Br J Surg*. 1992 Jul;79(7):641–2.
26. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Optimal interval screening and surveillance of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2000 Oct;20(4):369–73.
27. Wanhainen A, Bergqvist D, Björck M. Measuring the abdominal aorta with ultrasonography and computed tomography - difference and variability. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2002 Nov;24(5):428–34.
28. Baud JM, Mas D, Pichot O, Laroche JP, Viard A, Crébillier M, et al. [Criteria for quantification and characterization of aneurysms of the abdominal aorta using ultrasonography. The AFFCA study. French Association of Continuous Education in Angiology]. *J Mal Vasc*. 1997 Dec;22(5):313–20.

29. Laroche JP, Becker F, Baud JM, Miserey G, Jaussent A, Picot MC, et al. [Ultrasound screening of abdominal aortic aneurysm: Lessons from Vesale 2013]. *J Mal Vasc*. 2015 Sep 11;
30. Singh K, Bønaa KH, Jacobsen BK, Bjørk L, Solberg S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study : The Tromsø Study. *Am J Epidemiol*. 2001 Aug 1;154(3):236–44.
31. Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012 Sep 5;308(9):875–81.
32. Kuivaniemi H, Shibamura H, Arthur C, Berguer R, Cole CW, Juvonen T, et al. Familial abdominal aortic aneurysms: collection of 233 multiplex families. *J Vasc Surg*. 2003 Feb;37(2):340–5.
33. Grimshaw GM, Thompson JM. Changes in diameter of the abdominal aorta with age: an epidemiological study. *J Clin Ultrasound JCU*. 1997 Jan;25(1):7–13.
34. Becker F, Baud JM. Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire: Rapport final. *J Mal Vasc*. 2006 Dec;31(5):260–76.
35. Svensjö S, Björck M, Wanhainen A. Editor's choice: five-year outcomes in men screened for abdominal aortic aneurysm at 65 years of age: a population-based cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2014 Jan;47(1):37–44.
36. Laroche JP, Becker F, Baud JM, Miserey G, Jaussent A, Picot MC, et al. Dépistage échographique de l'anévrisme de l'aorte abdominale – les enseignements de Vésale 2013. *J Mal Vasc* [Internet]. [cited 2015 Oct 11]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398049915002516>
37. Colli A, Prati D, Fraquelli M, Segato S, Vescovi PP, Colombo F, et al. The Use of a Pocket-Sized Ultrasound Device Improves Physical Examination: Results of an In- and Outpatient Cohort Study. *PLoS ONE*. 2015 Mar 20;10(3):e0122181.
38. Li X, Zhao G, Zhang J, Duan Z, Xin S. Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population--a meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(12):e81260.
39. Li X, Zhao G, Zhang J, Duan Z, Xin S. Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population--a meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(12):e81260.



VU

NANCY, le **13/10/2015**
Le Président de Thèse

NANCY, le **15/10/2015**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur J.M. BOIVIN

Professeur M. BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 8075

NANCY, le **16/10/2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

Conclusion générale

L'objectif de cette thèse était d'étudier l'influence du score de risque cardiovasculaire SCORE et de la VOP sur le diamètre aortique, thoracique ou abdominale. Mes résultats ont permis d'affiner les critères de dépistage ciblé opportuniste recommandés par la HAS. En effet, mon étude montre qu'en présence d'un patient présentant un risque SCORE > 1, ou une VOP élevée (> 10m/s) il est judicieux de réaliser une mesure du diamètre aortique à la recherche d'une augmentation du diamètre ou d'un AAA débutant. La mesure de la VOP n'étant pas réalisée en pratique courante, d'autres études sont à mener pour évaluer la corrélation existant entre la pression pulsée, paramètre accessible en médecine générale, et le diamètre aortique.

L'excellente reproductibilité inter et intra observateur des mesures effectuées sur des images échographiques par des opérateurs débutants en échographie suggère une courbe d'apprentissage rapide et reproductible tout à fait accessible par des médecins généralistes souhaitant intégrer à leur consultation de médecine générale un dépistage ciblé d'une dilatation aortique abdominale.

Le nombre de patient atteint d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire est largement rencontré au cabinet du médecin généraliste, la notion de dépistage s'applique parfaitement dans le cadre du suivi du patient par son généraliste.

La gravité et le coût de l'AAA constitue un enjeu de santé publique qui a motivé la HAS à mettre en place un programme de dépistage ciblé opportuniste. Cependant ce dépistage n'est recommandé actuellement que pour les hommes âgés de plus de 65 ans, nous pourrions alors imaginer pouvoir équiper certains praticiens en cabinet de médecine générale d'appareils portatifs échographique mis à disposition par la sécurité sociale. Cela permettrait un dépistage plus important de l'AAA.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Introduction : Notre étude a pour but de démontrer que les paramètres de rigidité artérielle et le risque cardio vasculaire sont corrélés à la dilatation aortique chez des individus sains.

Méthode : Une échographie avec des images centrées sur l'aorte thoracique et abdominale au niveau sous-xiphœdien et sous-rénal a été réalisée sur 1220 volontaires de la cohorte STANISLAS lors de la quatrième visite. Ils étaient supposés sains à l'inclusion 20 ans plus tôt. Les diamètres aortiques ont été analysés en variable continue avec un cut-off défini pour l'aorte thoracique à 1,5cm/m² et abdominale à 2cm. Ces mesures ont été comparées au risque SCORE et à la VOP avec un cut-off à 10m/s.

La méthodologie statistique a réalisé des analyses en régression linéaire puis logistique univariée et multivariée avec analyse des coefficients de régression et des odds ratio.

Résultats : Notre étude a permis de montrer que le diamètre aortique est corrélé au niveau de risque cardiovasculaire SCORE dans une population à risque bas ou modéré pour l'aorte thoracique, l'AoX et l'AoR sauf pour le bord interne et à la rigidité artérielle pour l'aorte thoracique, l'aorte sous xiphœdienne bord d'attaque et bord externe.

Conclusion : Le niveau risque SCORE et de la VOP sont fortement associées à la dilatation de l'aorte abdominale (mesurée en coupe transversale bord externe/externe) dans une population majoritairement à faible risque cardiovasculaire.

TITRE EN ANGLAIS :

Correlation of aortic diameter with cardiovascular risk and arterial stiffness in the STANISLAS cohort.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2015

MOTS CLES: (1) anévrisme aorte abdominale (2) anévrisme de l'aorte thoracique/ascendante (3) dilatation aortique (4) diamètre aortique (5) risque SCORE (6) VOP

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex