

TEP/TDM aortique au 18FDG chez 26 aujets âgés, étude du lien avec l'hypertension artérielle et la rigidité aortique

Vanessa Roux

▶ **To cite this version:**

Vanessa Roux. TEP/TDM aortique au 18FDG chez 26 aujets âgés, étude du lien avec l'hypertension artérielle et la rigidité aortique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01732622

HAL Id: hal-01732622
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732622

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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

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-theses-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

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1 **FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

2011 **N°**

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Vanessa ROUX

le 27 avril 2011

TEP/TDM AORTIQUE AU ^{18}FDG CHEZ 26 SUJETS AGES, ETUDE DU LIEN AVEC L'HYPERTENSION ARTERIELLE ET LA RIGIDITE AORTIQUE.

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur P-Y. MARIE	Président
Monsieur le Professeur G. KARCHER	Juge
Monsieur le Professeur D. WAHL	Juge
Madame le Docteur L. JOLY	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission « Finances » :* Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « *Recherche* » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	**Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ**
- 1er Cycle :	**Professeur Bernard FOLIGUET**
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	**M. Christophe NÉMOS**
- 2ème Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3ème Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
« DES Spécialité Médecine Générale	**Professeur Francis RAPHAËL**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Commission de Prospective :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE -
Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN
Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX
Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF
Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

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

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

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

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère 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

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

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

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***
Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT
3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE
1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : ***(Cardiologie)***
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***
3ème sous-section : ***(Néphrologie)***
Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : ***(Urologie)***
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***
Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER
2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO
4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ
3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteur Véronique DECOT-MAILLERET
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***
Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteur Lina BOLOTINE
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteur Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
3ème sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66ème section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

========

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ
Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur Michel STRICKER
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET

========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

REMERCIEMENTS

AU PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE
Professeur de Biophysique et Médecine Nucléaire

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous accompagner au long de sa réalisation, malgré la distance. Veuillez trouver ici l'expression de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

Nous vous remercions également pour votre enseignement de la Cardiologie nucléaire au cours de notre internat et pour le plaisir que nous avons eu à apprendre à vos côtés.

AUX JUGES

Monsieur le Professeur Gilles KARCHER
Professeur de Biophysique et Médecine nucléaire

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger notre thèse.
Nos semestres d'internat dans votre service ont été des plus formateurs, vos compétences et votre dynamisme à promouvoir notre belle spécialité sont pour nous un exemple.
Veuillez recevoir l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

Monsieur le Professeur Denis WAHL
Professeur de Chirurgie-vasculaire et de Médecine vasculaire

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et nous vous en remercions. Vos connaissances émérites en Médecine et en Chirurgie vasculaires ont pour nous valeur de référence.

Madame le Docteur Laure JOLY
Docteur en Médecine (pathologie Cardio-vasculaire et Gérontologie),
Docteur en Ingénierie Cellulaire et Tissulaire

Nous sommes honorée de vous compter parmi nos Juges. Nous vous remercions d'apporter votre regard très éclairé sur le sujet de ce travail, ainsi que de votre contribution à sa préparation.

A Monsieur le Professeur Pierre OLIVIER,
Merci pour votre enseignement, vos qualités humaines et votre disponibilité tout au long de notre internat. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance, notre profond respect et notre sincère amitié.

Au Docteur Grégoire KOEHL pour sa participation au recueil d'une partie des données de cette étude. Mes remerciements et mes meilleurs souhaits pour ton Assistanat, puis pour la suite.

A Madame le Docteur W. DJABALLAH , Monsieur le Docteur J.C. MAYER,
A Madame le Docteur M.H. LAURENS, Monsieur le Docteur P.THOUVENOT, Monsieur le Docteur A.NAOUN
Pour vos enseignements, votre disponibilité, votre gentillesse.

A Monsieur le Docteur A. MERKLING, Mesdames les Docteurs L. JAGER-TEODOR et S. PETIT-DENET pour ce que vous m'avez appris au cours d'un semestre agréable.

A mes collègues assistants et internes, Benoît, Sinan, Nicolas D, Nicolas G, Olivier, Fanny et Solène.

A Monsieur le Docteur Philippe THIESSE et aux radiologues du Centre Léon Bérard à Lyon. Merci pour votre accueil cordial en radiologie et vos multiples enseignements pendant ce dernier semestre d'internat.

Aux Docteurs Thomas MOGNETTI, Vanina ISNARDI, Sébastien CIMARELLI et Claude DESUZINGES. Merci pour votre accueil très sympathique, ponctuel en médecine nucléaire, durant ce dernier semestre radiologique.

Aux personnes les plus chères à mon cœur,

A ma famille,

A mes amis.

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 MATIERES

PARTIE I - RAPPELS THEORIQUES

INTRODUCTION 12

I – L'AORTE et les GROS TRONCS ARTERIELS – Rappels anatomiques et fonctionnels 14
1/ L'arbre vasculaire artériel 14
2/ Anatomie de l'aorte thoracique 14
3/ Propriétés élastiques des gros troncs artériels (GTA) 15

II – VIEILLISSEMENT ARTERIEL et RIGIDITE AORTIQUE 16
1/ Définition 16
2/ Physiopathologie 16
2.1 Vieillissement vasculaire - artériosclérose 17
2.1.1 Rappels histologiques 17
2.1.1.1 La paroi artérielle du sujet jeune 17
A - L'intima 18
a/ Anatomie structurale
b/ Fonctions endothéliales
B - La média 19
C - L'adventice 19
D - Effets de l'inflammation sur la paroi artérielle 19
2.1.1.2 Vieillissement et remodelage de la paroi artérielle – artériosclérose 21
A - Modifications macroscopiques 21
B - Modifications microscopiques 22
a/ L'intima a.1/ Modifications structurales
a.2/ Dysfonctions endothéliales
b/ La média 23
2.2 Facteurs favorisant la rigidité artérielle 24
2.2.1 L'âge 24
2.2.2 L'hypertension artérielle 24
A – Physiopathologie 24
B - HTA et inflammation 25
2.2.3 L'athérosclérose 26
A – Physiopathologie 26
B – Dépistage et traitement de l'inflammation dans l'athérosclérose 29
2.2.4 Le diabète, les troubles du métabolisme glucidique, l'insulino-résistance 29
2.2.5 L'insuffisance rénale chronique 30
2.2.6 L'inflammation 30
2.2.7 Les calcifications vasculaires 32
2.3 Conséquences hémodynamiques de la rigidité aortique 33
2.3.1 Accélération de la vitesse d'onde de pouls (VOP) 33
2.3.2 Modifications du profil tensionnel : augmentation de la pression pulsée (PP) ou apparition d'une HTA systolique isolée 33
2.3.2.1 Augmentation de la post-charge cardiaque : risques d'hypertrophie ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque 34
2.3.2.2 Diminution de la perfusion coronaire – risque d'ischémie/nécrose myocardique 35
3/ Mesure clinique de la rigidité aortique par mesure de la VOP centrale – la tonométrie d'aplanation 35

III - LA TEP/TDM AU ^{18}FDG 37
Introduction
1/ Radionucléides émetteurs de positons 37
1.1 Définition : la désintégration β+ 37
1.2 Principales caractéristiques des émetteurs de positons 39
1.2.1 Mode de production 39
1.2.2 Période de décroissance radioactive 39
1.2.3 Parcours libre moyen des positons émis 39
2/ Le ^{18}FDG ou Fluoro-désoxyglucose marqué au Fluor 18 40
2.1 Principes des radiopharmaceutiques utilisés en TEP 40
2.2 Caractéristiques propres au ^{18}FDG 41
2.2.1 Métabolisme in vivo 41
2.2.2 Distribution physiologique 43
2.2.3 Captation par les cellules tumorales et inflammatoires 44
3/ La détection en imagerie TEP 45
3.1 Détection en coïncidence 45
3.2 Principes physiques de la détection 46
***** Lois fondamentales des interactions rayonnement-matière
3.3 Le tomographe à émission de positon 46
3.3.1 Les détecteurs élémentaires 47
3.3.2 Différents événements/coïncidences détectés par le détecteur 48
3.3.2.1 Les coïncidences vraies 48
3.3.2.2 Les coïncidences fortuites ou aléatoires 48
3.4 Mode d'acquisition et reconstruction tomographique 48
3.4.1 Corrections physiques 49
3.4.1.1 Correction du temps mort
3.4.1.2 Correction des incidences diffusées
3.4.1.3 Correction des incidences fortuites
3.4.1.4 Correction d'atténuation 49
3.5 Semi-quantification 50
3.5.1 La SUV ou *« standardized uptake value »* 50
3.5.2 Limites et facteurs de variabilité de la SUV 51
3.6 Limites de la technique TEP - faux positifs et faux négatifs 52
3.6.1 Faux positifs
3.6.2 Faux négatifs
4/ Dosimétrie et radioprotection 52
5/ Déroulement pratique de l'examen 53

IV - TEP/TDM au ^{18}FDG et INDICATIONS VASCULAIRES : détection-quantification des foyers inflammatoires de la paroi artérielle: 54
1/ Détection des foyers inflammatoires artériels et de la plaque d'athérome vulnérable 54
2/ Rigidité aortique et inflammation pariétale détectée en TEP-FDG 56
3/ Intérêt thérapeutique : traitement et suivi évolutif des foyers artériels en TEP-FDG 56

PARTIE II – PRESENTATION DE L'ETUDE CLINIQUE

I - OBJECTIFS 58
1/ Construction de l'étude ancillaire et objectif principal 58
2/ Objectifs secondaires 59

II – MATERIEL et METHODES 59
1/ Population étudiée 59
1.1 Critères d'inclusion 59
1.1.1 Généraux 60

1.1.2 Définition du groupe « hypertendus » 60
1.2 Critères d'exclusion 60
2/ Données collectées 61
2.1 Cliniques 61
2.1.1 Anamnèse 61
2.1.2 Données anthropométriques 61
2.2 Paracliniques 61
2.2.1 Examen TEP/TDM au ^{18}FDG 61
a) Réalisation de l'examen
b) Analyse des images
b.1) Images TEP/TDM : analyse fonctionnelle inflammatoire de la paroi aortique
b.2) Images TDM : mesure du volume calcifié de la paroi aortique
2.2.2 Mesure de la VOP (vélocité d'onde de pouls) centrale 63
a) Réalisation de l'examen
b) Interprétation des données
2.2.3 Prélèvements biologiques 64
3/ Analyse statistique 64

III – RESULTATS 64
1/ Comparaison entre les sujets hypertendus et non hypertendus 65
2/ Paramètres prédictifs des valeurs de VOP centrale et des principaux paramètres de TEP/TDM 69

IV – DISCUSSION 72
1/ Phénomènes inflammatoires au niveau de l'aorte ascendante 72
2/ Volume calcique de l'aorte thoracique descendante déterminé par les antécédents de maladie athéromateuse et déterminant de la VOP aortique 74
3/ Définition de la population hypertendue 74

V – CONCLUSION 75

BIBLIOGRAPHIE 76

ANNEXES 83

LISTE des ABREVIATIONS 87

RESUME de la THESE 88

PARTIE I – RAPPELS THEORIQUES

INTRODUCTION

Le vieillissement et l'hypertension artérielle (HTA) sont des facteurs de risque majeur de risque cardio-vasculaire et s'accompagnent fréquemment de l'apparition d'une rigidité artérielle, facteur prédictif fort et indépendant de morbi-mortalité [1-4]. La rigidité aortique (RA) correspond à la perte progressive des propriétés élastiques et de compliance, avec l'âge, de la paroi aortique, au même titre que de celle des gros troncs artériels (GTA). Elle serait également un marqueur pré-clinique indépendant de la maladie athéromateuse [1]. Elle résulte en premier lieu du vieillissement artériel physiologique inéluctable, mais également des effets délétères, surajoutés, de l'HTA, de l'athérosclérose, du diabète ou de l'insuffisance rénale chronique, qui accélèrent son évolution. Plus récemment a été fortement suggérée une association entre la rigidité aortique et l'inflammation, sans qu'un lien physiopathologique unidirectionnel de cause à effet soit actuellement clairement identifié. Il s'agit de l'inflammation au sein de la paroi artérielle d'une part [5], mais également de l'inflammation systémique, aigue ou chronique qui, selon des études récentes, favorise le développement de la rigidité des GTA [6,7].

Compte-tenu de la valeur péjorative en termes de morbi-mortalité de l'apparition d'une rigidité artérielle (Ra), sa détection à un stade précoce aurait pour intérêt majeur de permettre une intervention thérapeutique ciblée sur ces facteurs de risque aggravants. La détection notamment de cette part inflammatoire, qui ponctue également plusieurs stades évolutifs critiques de l'athérosclérose, très souvent associée à la rigidité artérielle, permettrait une intervention thérapeutique précoce visant non seulement à prévenir son développement, mais également celui des lésions athéromateuses.

La tomographie par émission de positons au ^{18}Fluoro-désoxyglucose couplée au scanner (TEP/TDM au ^{18}FDG) est une technique d'imagerie diagnostique métabolique hybride (fusion d'images scintigraphiques et scanographiques réalisées au cours du même examen) permettant la détection des cellules dont le métabolisme glucidique (la glycolyse) est

augmenté, principalement les cellules cancéreuses et inflammatoires. Cette technique connaît un véritable essor depuis quelques années dans le domaine de l'oncologie, mais son champ d'applications s'est progressivement étendu à d'autres domaines, notamment la détection de foyers inflammatoires, d'origine infectieuse ou non. Cette technique apporte d'une part une information fonctionnelle (tomoscintigraphique) très sensible car apte à détecter des processus pathologiques survenant avant l'apparition d'altérations anatomiques (et donc souvent méconnus par les techniques d'imagerie morphologique les plus courantes) et d'autre part une information structurelle anatomique (par les images scanographiques), en permettant une corrélation entre ces deux types d'informations. C'est ainsi assez logiquement que la TEP/TDM au ^{18}F-FDG a vu et voit progressivement ses indications se développer, notamment dans l'exploration de la sphère cardio-vasculaire, du fait de cette capacité à détecter l'inflammation avec une sensibilité et une précision anatomique très satisfaisantes.

L'objectif de cette étude est de comparer les explorations TEP/TDM de sujets âgés de plus de 65 ans, plus ou moins hypertendus, afin d'évaluer une possible influence de l'HTA sur l'inflammation de la paroi aortique telle qu'elle est détectée en TEP au FDG. De plus, suite aux résultats de plusieurs études qui montraient un lien significatif entre la présence d'une part d'une rigidité aortique évaluée par la vitesse d'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale, et d'autre part de calcifications [8,9] ou de foyers inflammatoires [5] au sein de cette paroi aortique, nous nous intéresserons également à une possible traduction en TEP/TDM de la rigidité artérielle. Si la relation entre la présence de calcifications pariétales et le durcissement progressif de la paroi artérielle est bien documentée et aisément concevable d'un point de vue physiopathologique; la relation en revanche avec l'inflammation apparaît plus complexe, outre le fait que rigidité artérielle et athérosclérose - pathologie inflammatoire chronique - sont souvent liées.

Ce travail se propose donc d'étudier ces différents paramètres dans le cadre prospectif d'une étude menée en collaboration avec le Service de Gériatrie du CHU de Nancy et dont le Docteur Laure Joly est l'Investigateur principal. Dans le cadre de notre travail de thèse, nous nous sommes intéressée aux 26 premiers sujets recrutés et à leurs explorations aortiques par TEP/TDM au ^{18}FDG. Il s'agissait de sujets âgés, dont la moitié présentait une HTA et ayant tous bénéficié d'une mesure de la VOP carotido-fémorale, de manière à évaluer la rigidité artérielle. Le but était de caractériser les modifications structurelles et fonctionnelles de l'aorte, telles qu'elles peuvent être identifiées en TEP/TDM au ^{18}FDG, associées à l'HTA et/ou à la rigidité artérielle. L'intérêt sous-jacent à cette étude est potentiellement

thérapeutique, car les foyers inflammatoires de la paroi aortique observés en TEP au FDG constituent de possibles cibles pharmacologiques, dont l'identification précoce permettrait d'initier une prise en charge ciblée. La TEP au FDG pourrait également permettre d'apprécier l'efficacité des thérapeutiques administrées en suivant l'évolution sous traitement de cette activité inflammatoire.

I – L'AORTE ET LES GROS TRONCS ARTERIELS - Rappels anatomiques et fonctionnels

1/ L'arbre vasculaire artériel : Rappels anatomiques et fonctionnels

Il se constitue schématiquement

- des *artères de gros calibres, proximales,* ou gros troncs artériels (GTA), dont les propriétés sont élastiques et dont l'aorte constitue le prototype, incluant également les artères carotides et iliaques – et auxquelles s'intéresse notre travail.

- des *artères et artérioles périphériques (distales)* à composante musculaire prédominante.

2/ Anatomie de l'aorte thoracique : (figure 1)

L'aorte thoracique se divise classiquement en 3 segments :

- l'aorte ascendante débute au dessus du plan des artères coronaires, et prend fin à l'émergence du tronc artériel brachio-céphalique droit,
- la crosse ou aorte horizontale lui succède, s'étendant du tronc artériel brachio-céphalique droit jusqu'à l'isthme aortique ;
- l'aorte descendante, de l'isthme jusqu'au diaphragme.

Les deux premiers segments, aorte ascendante et crosse, forment l'aorte proximale.

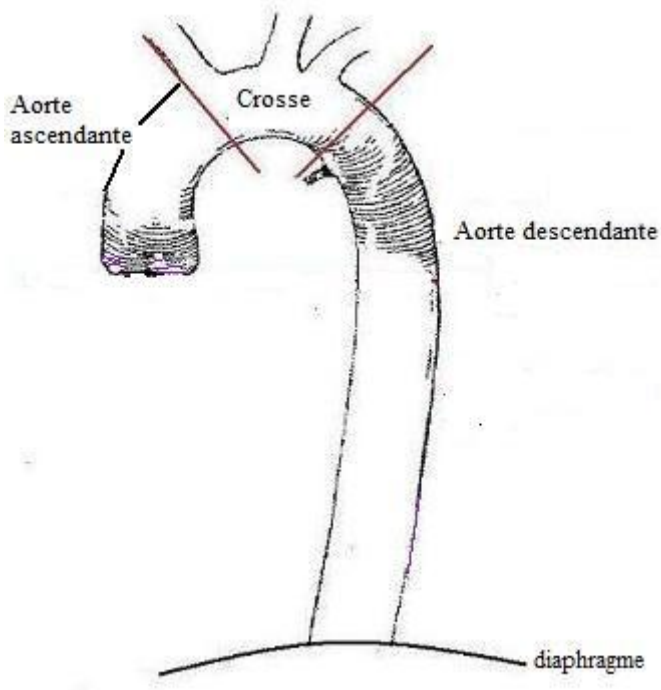


Figure 1 – schématisation de l'aorte thoracique

3/ Propriétés élastiques des gros troncs artériels :

Les gros troncs artériels (GTA), outre leur fonction principale consistant à conduire le sang oxygéné du cœur vers les organes périphériques, permettent également, grâce à leurs propriétés visco-élastiques, d'amortir l'onde de pression d'origine cardiaque et de transformer le flux sanguin pulsatile transmis par la pompe cardiaque en un débit continu dans les tissus périphériques. Ces propriétés élastiques permettent également la propagation active et dynamique de cette onde de pression le long de l'arbre artériel jusqu'à sa distalité.

Ces deux fonctions essentielles d'amortissement et de propagation de l'onde de pression sanguine sont possibles grâce à l'expansion et la rétraction élastiques de la paroi aortique, respectivement au cours des phases systolique et diastolique du cycle cardiaque. Durant la diastole, alors que le ventricule gauche cardiaque se relâche au cours de son remplissage, le volume sanguin excédentaire emmagasiné en systole dans le volume d'expansion aortique est envoyé vers la périphérie, ceci permettant une continuité du flux

sanguin et donc une perfusion permanente des organes. Les GTA élastiques, dont l'aorte constitue l'exemple type, exercent donc une fonction de pompe de contre-pulsion transformant le flux ventriculaire gauche pulsatile exclusivement systolique en un flux artériel systolo-diastolique [10,11].

II – VIEILLISSEMENT ARTERIEL et RIGIDITE AORTIQUE :

1/ Définition

La rigidité aortique correspond à la perte progressive des propriétés fondamentales de visco-élasticité et de compliance de la paroi aortique, au même titre que de celle des autres GTA (ne concernant pas ou peu les artères de petit calibre et artérioles), du fait d'une évolution fibrosante et d'un appauvrissement progressif en fibres élastiques de la composition pariétale. Elle survient de façon inéluctable au cours du processus de vieillissement artériel physiologique, l'âge représentant son premier facteur de risque et inclut des remaniements structuraux qualifiés d'artériosclérose [12]. A ces modifications physiologiques peuvent se surajouter l'influence d'autres facteurs, plus extrinsèques tels que par exemple l'élévation des forces hémodynamiques exercées sur cette paroi qui si elle est excessive comme dans le cas de l'HTA, conduit également à des remaniements de la paroi altérant ses propriétés élastiques. L'athérosclérose, les troubles de la régulation glycémique et l'insuffisance rénale chronique sont d'autres facteurs pathologiques parmi les plus reconnus susceptibles d'accélérer de façon synergique avec le vieillissement normal, la progression de la rigidité artérielle [13-15].

2/ Physiopathologie :

Nous rappellerons ici les propriétés anatomo-fonctionnelles fondamentales de l'aorte et des gros troncs artériels chez le sujet jeune pour aborder ensuite les modifications qualitatives et quantitatives observées au cours du vieillissement ou de certains états pathologiques.

2 .1 Vieillissement vasculaire - artériosclérose :

2.1.1 Rappels histologiques :

La composition et la structure de la paroi artérielle varient en fonction du calibre des artères, on distingue :

1. Les **artérioles** uniquement constituées d'un endothélium et d'une limitante élastique.
2. Les **petites et moyennes artères**, de type musculaire, où prédominent les fibres musculaires lisses.
3. **Les gros troncs artériels -** dont l'aorte, de type élastique, riches en élastine, pourvues de deux couches élastiques supplémentaires, les limitantes élastiques interne et externe. Nous nous intéresserons aux particularités propres à cette catégorie d'artères.

2.1.1.1 La paroi artérielle du sujet jeune

Elle est constituée schématiquement de 3 tuniques disposées de manière concentrique, de la lumière artérielle vers la périphérie du vaisseau : l'intima, la média et l'adventice.

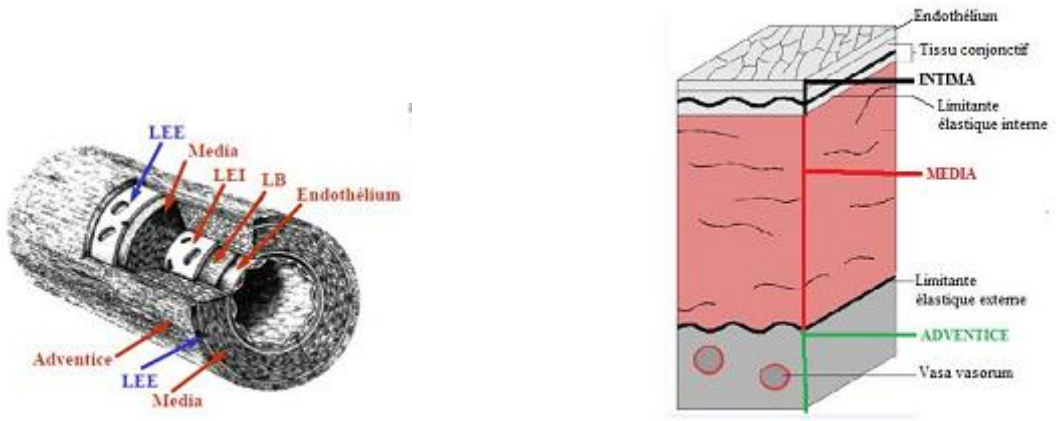


Figure 2 : structure de la paroi artérielle *(LB :lame basale, LEI :limitante élastique interne, LEE :limitante élastique externe)*

A –L'intima :

a/ Anatomie structurale

Couche la plus interne et la plus fine, au contact de la lumière artérielle et du flux sanguin. Elle se constitue d'une couche de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale et d'un tissu conjonctif fibro-élastique (fibres de collagène, d'élastine et musculaires lisses au sein d'une matrice extra-cellulaire composée de fibroblastes, protéo-glycanes, glycosaminoglycanes et cellules immunitaires) et d'un espace sous-endothélial [16]. Elle inclut également la limitante élastique interne, épaisse lame individualisée de fibres d'élastine, qui la sépare de la média.

b/ Fonctions endothéliales :

Les cellules endothéliales exercent des fonctions de régulation physiologique fondamentale et de protection de la paroi vasculaire. Elles jouent un rôle clé dans la régulation du tonus vasculaire et du contrôle de l'hémostase, par la production en particulier du monoxyde d'azote (NO), agent puissamment vasodilatateur agissant par relaxation des fibres musculaires lisses, libéré en réponse aux forces de cisaillement sur l'endothélium et permettant notamment d'atténuer la réponse contractile à certaines substances vasopressives comme la noradrénaline ou l'angiotensine II. Le NO inhibe également les phénomènes locaux de thrombose (par inhibition de l'agrégation plaquettaire), de recrutement et d'adhésion leucocytaires et de prolifération des cellules musculaires lisses. Ses fonctions sont ainsi, en conditions physiologiques, anti-inflammatoires et anti-thrombogènes. En cas de lésion vasculaire ou d'inflammation, l'action du NO est contre-balancée par celle de l'endothéline dont les effets sont antagonistes (action vasoconstrictive, activation leucocytaire et stimulation des facteurs pro-coagulants). [17]

Les cellules endothéliales jouent également un rôle fondamental dans le déclenchement de la réaction inflammatoire en cas de lésion vasculaire, par la synthèse de substances chémotactiques (MCP-1 en particulier : *monocyte chemoattractant protein-1*) qui, diffusées dans la circulation sanguine, permettent un recrutement localisé et sélectif, au

niveau du site lésionnel ou infecté, de cellules immunocompétentes. Les cellules endothéliales du site lésionnel expriment également à leur surface des molécules d'adhésion (sélectines, ICAM-1 : *inter-cellular adhesion molecule-1*) spécifiques à ces cellules immunitaires recrutées, facilitant leur passage par diapédèse dans l'endothélium où elles peuvent alors exercer leurs fonctions de réparation d'un tissu lésé ou de phagocytose des agents pathogènes responsables d'une infection [17,18].

D'autres médiateurs et substances paracrines sont synthétisés par l'endothélium : régulation de l'hémostase par, outre le NO, la prostacycline (PGI2), l'activateur tissulaire du plasminogène (agents anti-coagulants) ou le facteur tissulaire et le facteur Willebrand (agents pro-coagulants) sécrétés en cas de lésion vasculaire. Les cellules endothéliales régulent enfin le transport de métabolites entre le sang et les tissus.

B – La média :

Tunique moyenne et principale couche de la paroi artérielle, elle se compose essentiellement de cellules musculaires lisses empilées concentriquement en unités lamellaires et d'une matrice conjonctive contenant des fibres d'élastine (particulièrement abondantes dans les GTA), du collagène et des protéoglycanes. Les GTA sont dotés en plus d'une limitante élastique externe.

C – L'adventice :

Tunique la plus externe , elle se compose d'un tissu conjonctif dense riche en collagène et en fibres élastiques, contenant également des fibroblastes, des adipocytes et des vaisseaux nourriciers pour la partie externe de la paroi artérielle (*vasa et nervi vasorum*).

D – Effets de l'inflammation sur la paroi artérielle :

L'intégrité du mur artériel ainsi que ses propriétés de compliance et de visco-élasticité reposent chez le sujet jeune sur les deux protéines fondamentales de soutien que sont le collagène et l'élastine :

- **le collagène** assure l'intégrité structurale et le maillage de soutien du mur artériel,
- tandis que **l'élastine** lui confère ses propriétés visco-élastiques.

Les proportions respectives de ces deux protéines au sein de la paroi artérielle restent à l'état basal stables, malgré un cycle dynamique permanent de renouvellement (production-dégradation) des composants de la paroi. Leur catabolisme est stimulé par les métalloprotéases matricielles (MMPs : *matrix métalloprotéinases*), enzymes de dégradation dont l'expression est puissamment stimulée par l'inflammation : les macrophages et les cellules phagocytaires produisent sur le site inflammé des collagénases (MMP-1, MMP-8, MMP-13) et des élastases (MMP-7 et sérine-protéases) qui dégradent la matrice extra-cellulaire, générant l'apparition d'un collagène dénaturé non fonctionnel et de molécules d'élastine fragmentées, rigidifiées [1].

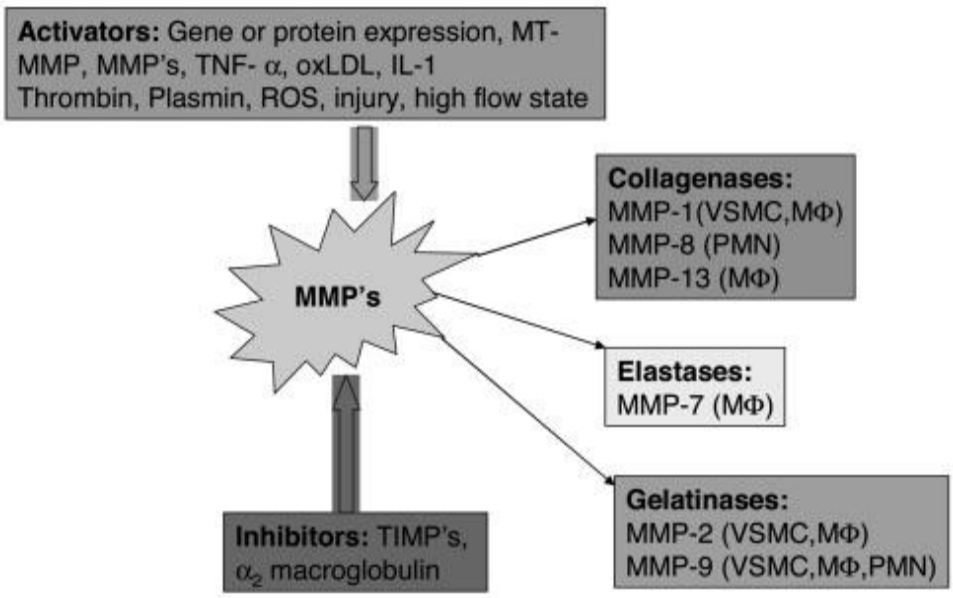


Figure 3 : *Régulation de l'expression des métallo-protéases* [1]. (TIMP: tissue inhibitor of metalloproteinases, TNF-α :Tumor necrosis factor α, oxLDL: oxidized low density lipoprotein, IL-1 : interleukine 1)

2.1.1.2 Vieillissement et remodelage de la paroi artérielle, artériosclérose :

Différents mécanismes participent au remodelage de la paroi artérielle du sujet âgé :

- le vieillissement lui-même ou artériosclérose, auquel peuvent se surajouter
- l'HTA
- et l'athérosclérose.

Ces 3 mécanismes interagissent mutuellement et réciproquement : le vieillissement favorise le développement de l'athérosclérose et de l'HTA, cette dernière constituant pour sa part un facteur de risque d'athérosclérose, etc. Des études menées sur des rongeurs [23] et des primates, qui représentent un bon modèle expérimental pour l'étude du vieillissement cardio-vasculaire humain car présentant pour particularité de ne pas souffrir d'athérosclérose, suggèrent non seulement que de nombreux mécanismes sous-tendant les altérations structurelles et fonctionnelles observées dans la paroi artérielle du sujet âgé sont retrouvés au cours de pathologies cardio-vasculaires telles que l'athérosclérose en particulier, mais également que les modifications apportées par le vieillissement artériel favorisent le développement des maladies cardio-vasculaires (fragilisation de la paroi, augmentation de la perméabilité et de la sensibilité aux lipides). A noter la distinction entre artériosclérose et athérosclérose, qui coexistent très souvent mais constituent deux entités distinctes. Le vieillissement physiologique génère, de façon indépendante et physiologique des modifications structurelles et fonctionnelles de la paroi artérielle.

A - Modifications macroscopiques :

Le vieillissement de la paroi des GTA se traduit macroscopiquement par une dilatation diffuse de leur calibre et de leur lumière, s'associant à une augmentation de la longueur des vaisseaux, qui apparaissent tortueux. La paroi est épaissie, moins élastique, plus rigide. [19,20]

B – Modifications microscopiques :

L'étude anatomopathologique de pièces d'aortes rigidifiées montre une augmentation du ratio collagène/élastine, avec un collagène altéré structurellement, des fibres d'élastine rares et fragmentées, soit une augmentation globale du contenu en protéines fibreuses dans la matrice extra-cellulaire. Il existe un épaississement médial secondaire à une hypertrophie du muscle lisse qui apparaît infiltré par des macrophages et des cellules mononucléées ; l'intima est également épaissie, avec une désorganisation et une altération des cellules endothéliales. On note également un accroissement des taux de TGFβ (*Transforming Growth Factor β)*, cytokine pro-inflammatoire qui stimule les métalloprotéases [19,20]

a/ L'intima

a.1/ Modifications structurales :

- Apparition de plaques fibreuses constituées de collagène, de protéoglycanes, et de cellules musculaires lisses. Le collagène est modifié, plus rigide du fait de pontages entre ses fibres par des résidus glucidiques secondaires à des phénomènes de glycations non enzymatiques, le rendant résistant aux collagénases et conduisant donc à son accumulation pathologique. Ces pontages rigidifient le maillage fibrillaire de la paroi et limitent sa déformabilité et ses propriétés de compliance.
- Présence de cellules immunitaires mono-nucléées, en l'absence d'athérosclérose associée.
- Augmentation du rapport collagène/élastine dans la matrice extracellulaire.
- Epaississement de la limitante élastique interne, avec fragmentation et désorganisation de ses fibres d'élastine.

a.2/ Dysfonctions endothéliales :

- Diminution de la sécrétion et/ou baisse de la sensibilité aux substances vasodilatatrices et vaso-relaxantes, en particulier inhibition de l'action du NO, générant des troubles de la relaxation pariétale. La déplétion en NO entraîne l'apparition d'un phénotype pro-inflammatoire et pro-thrombogène.
- Diminution de la synthèse des substances anti-thrombotiques, outre le NO, des prostacyclines (PGI2), résultant en une tendance thrombogène par perte de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire.
- Augmentation de la perméabilité endothéliale vis-à-vis des macromolécules plasmatiques, générant une accumulation au sein de la paroi de constituants sanguins au niveau du sous-endothélium et des couches internes de la média.

Ces dysfonctions endothéliales décrites au cours du vieillissement physiologique sont également observées en présence de pathologies ou de facteurs de risque cardio-vasculaires tels que l'HTA, le diabète, l'hypercholestérolémie ou le tabagisme, le point commun reliant ces différents états étant la libération de radicaux libres oxygénés au niveau de l'endothélium, générant un stress oxydatif, dont l'un des effets majeurs est d'annuler les effets vaso-protecteurs et anti-inflammatoires du NO (inactivé en peroxy-nitrite). En l'absence de NO, la réponse endothéliale s'orienterait désormais vers un profil pro-inflammatoire et pro-thrombogène, en plus des troubles de la relaxation pariétale. Ces dysfonctions endothéliales ont actuellement une valeur prédictive reconnue sur le risque de survenue de complications cardio- ou cérébro-vasculaires [21,22].

b/ La média :

Les modifications de la média secondaires à l'âge résultent en un épaississement continu et symétrique de cette tunique. On observe :

- une raréfaction des fibres élastiques qui se fragmentent, par augmentation des contraintes mécaniques exercées sur la paroi, par diminution de la synthèse d'élastine

et probablement également par destruction enzymatique accrue (augmentation de la production d'élastases par le muscle lisse, les fibroblastes et les leucocytes). Cette perte en fibres élastiques est responsable en partie de la dilatation progressive des GTA.

- une augmentation du contingent de collagène, dont les fibres apparaissent anormales structurellement, désorganisées, secondairement à des phénomènes de glycation non-enzymatique.
- une hypertrophie du muscle lisse qui apparaît pourtant moins dense. Les cellules musculaires lisses du sujet âgé prolifèrent plus rapidement et ont une activité sécrétoire plus intense que leurs homologues jeunes, aux dépends de leurs propriétés contractiles.

L'augmentation de la production de collagène et l'hypertrophie du muscle lisse conduisent à un épaississement global de la paroi, concernant principalement la média et le tissu sous-conjonctif de l'intima.

2.2 Facteurs favorisant la rigidité artérielle :

2.2.1 L'âge

L'âge demeure le premier facteur de risque cardio-vasculaire et le facteur déterminant majeur du développement de la rigidité artérielle, indépendamment de la présence d'autres facteurs surajoutés dont les principaux sont listés ci-dessous.

2.2.2 L'hypertension artérielle :

A – Physiopathologie :

C'est un facteur de risque majeur d'altération de la paroi artérielle et de développement d'une rigidité artérielle au cours du vieillissement, indépendant des autres facteurs de risque cardio-vasculaire, en particulier de l'existence de lésions d'athérosclérose [24,25]. La présence d'une HTA, traitée ou non traitée, accélère invariablement le processus de rigidification des gros troncs artériels élastiques, cette influence délétère étant toutefois amoindrie lorsque l'HTA est contrôlée médicalement (les effets les plus délétères sont

observés chez les patients non traités ou traités non contrôlés [25]. Il existe en fait une relation d'interaction réciproque, bi-directionnelle, entre la rigidité artérielle et l'HTA, avec un cercle vicieux d'aggravation de l'HTA par la rigidité artérielle et de la rigidité artérielle par l'HTA : la rigidité artérielle entraîne par elle-même une élévation de la pression artérielle systolique (cf chapitre 2.3.2) et l'HTA est responsable de remaniements structuraux de la paroi artérielle réactionnels à la majoration des forces hémodynamiques de contrainte qui s'exercent sur cette paroi, qui devient plus épaisse, moins compliante et plus rigide. [26].

D'un point de vue histologique, on observe chez les patients hypertendus des modifications assez voisines de celles secondaires au simple vieillissement : une hypertrophie de la média avec une augmentation du contingent collagénique et de la matrice extra-cellulaire [25], une hypertrophie du muscle lisse et une diminution de la production d'élastine qui apparaît fragmentée au niveau de l'intima, vraisemblablement secondairement aux contraintes mécaniques que subit la paroi artérielle à chaque systole (onde de choc).

D'un point de vue hémodynamique, l'élévation pathologique de la pression intra-luminale crée une augmentation des contraintes (forces mécaniques) exercées sur la paroi artérielle, générant la production réactionnelle excessive d'un collagène anormal structurellement, par production endothéliale accrue de facteurs de croissance stimulant la synthèse de protéines structurales de la matrice extra-cellulaire. Il existe également des dysfonctions endothéliales impliquant des anomalies de la libération et/ou de la sensibilité au NO ainsi que des anomalies du système rénine-angiotensine qui agiraient ainsi en synergie avec les effets mécaniques directs de l'HTA sur la paroi artérielle. Le résultat macroscopique est un épaississement de la paroi (média et intima) qui devient fibreuse et rigide conjointement à l'appauvrissement en fibres élastiques.

B - HTA et inflammation :

Des liens entre HTA et inflammation sont actuellement fortement suggérés, en particulier une composante inflammatoire dans la genèse de l'HTA.

L'étude prospective de Sesso et al par exemple [27], menée auprès d'une cohorte de 20525 femmes âgées de 45 ans et plus, sans antécédents cardio-vasculaires, non hypertendues et suivies durant 8 ans avec des dosages réguliers de la protéine C-réactive (CRP) et d'autres

marqueurs biologiques de l'inflammation, montre une association significative et indépendante entre les taux sériques de CRP et le risque de développer ultérieurement une HTA ; il existerait une valeur prédictive forte de la CRP, ainsi que d'autres marqueurs de l'inflammation (Interleukine 6 et TNFα) sur ce risque.
London et al. [28] on montré qu'il existe une corrélation inverse entre l'inflammation systémique évaluée par le dosage de la CRP d'une part et l'efficacité d'un traitement anti-hypertenseur (authentifiée par une diminution de la rigidité aortique et de l'hypertrophie ventriculaire gauche) d'autre part, chez des patients hémodyalisés.

Même si la physiopathologie de cette association reste incomplètement élucidée, il existerait une action directe de la CRP sur l'endothélium consistant à inhiber la production endothéliale de NO [29,30] et donc à stimuler indirectement la vasoconstriction artérielle – donc l'élévation des chiffres tensionnels ; cette action se traduirait également par une stimulation du recrutement et de l'adhérence leucocytaires, de l'agrégation plaquettaire, de la synthèse de facteurs pro-coagulants et de la production de radicaux libres. La CRP exercerait donc, par inhibition des effets du NO, une action constrictive, pro-inflammatoire et pro-thrombogène sur l'endothélium, tout en favorisant également le stress oxydatif.

La CRP favoriserait également la sur-expression du récepteur de l'angiotensine I sur les cellules musculaires lisses [31] et stimulerait ainsi l'action de l'angiotensine II, agent puissamment vasoconstricteur, dont les effets annexes sont encore une fois pro-inflammatoires, pro-coagulants et déclencheurs de stress oxydatif : recrutement et activation leucocytaires, stimulation de la production de métalloprotéases dégradant le collagène de la paroi, stimulation de la production de PAI-1 (*Plasminogen Activator inhibitor-1),* de la prolifération des cellules musculaires lisses et activation de récepteurs membranaires endothéliaux, la résultante étant une augmentation de la production d'anion superoxyde, radical libre oxygéné hautement réactif [32-35].

2.2.3 L'athérosclérose :

A – Physiopathologie : [36]

Elle représente, avec l'HTA, un autre facteur de risque majeur d'accélération du vieillissement artériel et du processus de rigidité artérielle. Une étude de Blacher et al. [13]

conclut à une forte corrélation entre l'élévation de la vélocité d'onde de pouls artérielle, reflet indirect de la rigidité artérielle (cf infra) et la présence d'une athérosclérose, proportionnellement à l'étendue de cette dernière.

C'est un état pathologique, conduisant à une hyperplasie de l'intima, infiltrée par des cellules macrophagiques nécrotiques contenant des inclusions lipidiques (cellules spumeuses). Même si elle est presque systématiquement associée aux modifications physiologiques attribuables au vieillissement (artériosclérose) elle s'en distingue anatomiquement et physiopathologiquement : c'est une atteinte focalisée de l'arbre artériel au niveau de certaines topographies préférentielles (bifurcations artérielles en particulier et autres zones de turbulences du flux sanguin), induisant souvent une réduction progressive du calibre artériel (évolution sténosante, inconstante).

La lésion initiale de la plaque d'athérosclérose est une accumulation passive de lipoprotéines de faible densité (LDL-cholestérol) sur l'endothélium artériel, proportionnelle aux taux sériques circulants de cholestérol-LDL. Ces lipoprotéines de faible densité vont progressivement infiltrer l'endothélium où elles vont subir une série de réactions oxydatives les rendant hautement cytotoxiques, déclenchant le recrutement chémotactique (libération dans la circulation de *Macrophage Chemotactic Protein 1* ou MCP-1 et d'Interleukine 8), par les cellules endothéliales de phagocytes immunitaires (monocytes activés en macrophages) et l'expression à la surface de l'endothélium de molécules d'adhésion spécifiques à ces cellules immunes (V-CAM1 ou *vascular cell adhesion molecule-1*). Les cellules endothéliales vont donc inaugurer la réaction inflammatoire, instaurée initialement à visée protectrice pour l'endothélium (évacuation de ces dépôts lipidiques oxydés cytotoxiques).

Cependant, la chronicisation de ce processus et l'accumulation pathologique de cholestérol dans les macrophages aboutit à la formation de cellules spumeuses, jouant un rôle clé dans la progression des lésions et l'amplification pathologique de cette réponse inflammatoire. S'ensuit en particulier le recrutement par les macrophages de lymphocytes T et la sécrétion de facteurs de croissance stimulant la prolifération des cellules musculaires lisses (CML) et leur migration depuis la média vers l'intima. Ces CML intimales synthétisent et sécrètent des enzymes protéolytiques qui dégradent la matrice extra-cellulaire au profit de leur prolifération locale ; elles sécrètent par ailleurs des protéines de structure (fibrinogène, collagène, proteoglycans) entrant dans la composition de la chape fibreuse de la plaque athéromateuse, contribuant à stabiliser celle-ci.

L'American Heart Association (AHA) a décrit différents stades évolutifs de la plaque d'athérome, dont les quatre premiers sont caractéristiques et prédictibles, les stades ultérieurs étant plus aléatoires [37,38] :

Lésion de type 1, *lésion initiale* contenant suffisamment de LDL oxydées pour induire le recrutement de macrophages et leur transformation en cellules spumeuses.

Lésion de stade II ou *strie lipidique* contenant des cellules spumeuses issues de macrophages et de cellules musculaires lisses chargées en lipides.

Lésion de type III ou *pré-athérome* se caractérisant par la présence de goutelettes lipidiques extra-cellulaires.

La lésion de type IV ou *athérome* comporte un large cœur lipidique instable résultant de la fusion des gouttelettes lipidiques de la lésion de type III.

La lésion de type V correspond au recouvrement de la lésion de type IV par une *chape fibreuse de collagène* qui joue un rôle stabilisateur de la plaque.

La lésion de type VI résulte de la complication d'une lésion de type IV ou V.

La notion de plaque vulnérable désigne l'ensemble des plaques instables, susceptibles de se compliquer à court terme, en grande partie en lien avec la finesse de leur chape fibreuse, de rupture et de thrombose, pouvant générer cliniquement la survenue d'un accident cérébro- ou cardio-vasculaire. Ces plaques sont caractérisées par la présence de phénomènes inflammatoires locaux intenses, en particulier une densité très élevée en macrophages. Ces derniers synthétisent des facteurs pro-coagulants (facteur tissulaire) et des enzymes protéolytiques qui dégradent le collagène de la chape fibreuse, induisant donc une déstabilisation de la plaque et la rendant plus sujette à la rupture. Cette tendance est surenchérie par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les lymphocytes T activés (Interféron gamma en particulier) inhibant la synthèse collagénique par les cellules musculaires lisses, limitant ainsi le renouvellement de la chape fibreuse stabilisatrice. On voit ici le rôle clé des cellules inflammatoires dans la précipitation des complications de la plaque d'athérome.

L'athérosclérose est aujourd'hui considérée comme une pathologie inflammatoire chronique [39], l'inflammation ponctuant son évolution, depuis son initiation, sa progression et sa pérennisation, jusqu'au déclenchement de ses complications (rupture et thrombose de la plaque athéromateuse).

B – Dépistage et traitement pharmacologique de l'inflammation dans l'athérosclérose :

La démonstration scientifique et la reconnaissance de cette composante inflammatoire, omniprésente à tous les stades de la maladie athéromateuse est d'importance en termes de dépistage précoce des patients à haut risque de complications cardio- ou cérébro-vasculaires. Ce dépistage permettrait d'enrayer préventivement, en la contrant, cette réponse inflammatoire délétère, conjointement aux mesures hygiéno-diététiques. Des interventions thérapeutiques sont déjà entreprises dans cette optique, en particulier l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de l'acide acétyl-salicylique, des résultats prometteurs reposant actuellement sur les statines, agents hypolipémiants, qui réduisent efficacement les médiateurs et les marqueurs inflammatoires, indépendamment de leur action hypocholestérolémiante et dont l'administration précoce, en association avec les mesures hygiéno-diététiques, apporte un réel bénéfice thérapeutique. [40]

2.2.4 Le diabète, les troubles du métabolisme glucidique, l'insulino-résistance

De nombreuses études ont montré un développement plus rapide et plus précoce de la rigidité artérielle chez les sujets diabétiques de types 1 et 2, en corrélation positive avec la durée d'évolution du diabète, la présence de complications et le contrôle glycémique. L'étude de Ahlgren et al. [41] par exemple, établissait un lien entre la rigidité aortique d'une part et la durée d'évolution du diabète de type 1 et la présence de dysfonctions du système nerveux autonome d'autre part.

Les sujets diabétiques présentent un vieillissement vasculaire accéléré et une athérosclérose précoce. Dans le cas du diabète type 2 et du syndrome pluri-métabolique à très haut risque cardio-vasculaire, la rigidité artérielle s'observe à tous les âges [1]. Pour illustration, des études menées auprès d'enfants diabétiques obèses présentant un syndrome métabolique ont objectivé la présence d'une rigidité artérielle et de dysfonctions endothéliales similaires à celles décrites chez le sujet âgé [42].

L'hyperglycémie et l'hyperinsulinisme chroniques stimulent l'activité locale du système rénine-angiotensine et l'expression vasculaire du récepteur de l'angiotensine 1, donc les effets vaso-constricteurs, pro-collagéniques, inhibiteurs de la synthèse d'élastine et pro-inflammatoires de l'angiotensine 2 , ainsi que la production accrue de radicaux libre oxygénés. L'addition de ces effets converge, comme dans le cas de l'athérosclérose et de l'HTA, vers le développement d'une hypertrophie et d'une fibrose de la paroi artérielle [43].

2.2.5 L'insuffisance rénale chronique

Les pathologies cardio-vasculaires représentent, dans la population des patients insuffisants rénaux chroniques la première cause de morbi-mortalité, en faisant une population à très haut risque cardio-vasculaire [44]. L'authentification d'une rigidité aortique dans ce contexte est un facteur fortement péjoratif, prédictif fort et indépendant de mortalité [45,15].

Les mécanismes sous-jacents sont relativement similaires à ceux évoqués pour les autres facteurs de risque précédemment détaillés: un épaississement pariétal, concernant la média et l'intima, réactionnel en partie à l'élévation presque constante des chiffres tensionnels, avec, sur le plan histologique, une augmentation du contingent collagénique et une prolifération musculaire lisse secondaire à une activation locale et systémique du système rénine-angiotensine [46]. On note en plus la présence notable de calcifications vasculaires, plus nombreuses au sein de la paroi artérielle des patients insuffisants rénaux, particulièrement chez les hémodialysés, secondairement d'une part aux perturbations du métabolisme phospho-calcique mais également à l'utilisation de traitements chélateurs du phosphore contenant du calcium. L'étendue de ces calcifications est déterminante dans la genèse d'une rigidité artérielle. [47-52]. Nous reviendrons sur ce point dans le chapitre 2.2.7.

2.2.6 L'inflammation :

Nous avons successivement évoqué, en citant les différents facteurs de risque vasculaire ci-dessus, la composante d'inflammation et de majoration du stress oxydatif inhérente à chacun d'entre eux. Cependant, Il apparaît donc licite de supposer qu'il existe une

composante inflammatoire au sein de la paroi artérielle du sujet âgé présentant l'un ou plusieurs de ces facteurs de risque.

De nombreuses études ont déjà montré un lien significatif entre l'élévation des marqueurs sériques de l'inflammation, notamment la CRP, et celle du risque cardio-vasculaire [53-55]. La valeur sérique de la CRP est d'ailleurs devenue un marqueur prédictif fort et indépendant du risque d'infarctus myocardique et de mortalité cardio-vasculaire, utilisé en routine clinique, chez les patients aux antécédents coronariens ou cérébro-vasculaires connus, mais également en dépistage chez les sujets à risque apparemment indemnes [31, 56-58] ; sa valeur pronostique sur ce risque serait même plus importante que celle des taux sanguins de LDL et de cholestérol. Outre la CRP, des cytokines inflammatoires (IL-6, TNF-alpha) et molécules d'adhésion (ICAM) ont également démontré une valeur prédictive indépendanùte sur le risque cardio-vasculaire [53].

Par ailleurs, au-delà de sa valeur pronostique, la CRP participerait activement à la formation des remaniements et des lésions vasculaires, en premier lieu par inhibition directe de la production de NO nous l'avons vu, annulant ainsi les effets vaso-protecteurs et anti-inflammatoires de celui-ci, également par stimulation de la production d'endothéline 1 [59] et de l'expression de molécules d'adhésion leucocytaires par les cellules endothéliales (ICAM-1, VCAM-1). [57,58]. Elle stimulerait également le système rénine-angiotensine en favorisant la sur-expression des récepteurs de type 1 de l'angiotensine par les cellules endothéliales et musculaires lisses et favoriserait la prolifération et la migration intimale de ces dernières [31].

Concernant le lien direct entre rigidité aortique et inflammation, Mac Eniery et al.[58] ont montré que la vélocité d'onde de pouls (VOP) centrale, qui reflète la rigidité aortique, était corrélée aux niveaux de CRP chez des individus apparemment indemnes d'atteinte cardio-vasculaire. Ces résultats suggèrent que la rigidité aortique est liée au niveau d'inflammation systémique et que l'inflammation pourrait jouer un rôle dans la genèse d'une rigidité artérielle.

Vlachopoulos et al. [6] ont montré expérimentalement une relation de cause à effet entre l'induction d'un état inflammatoire aigu par vaccination par Salmonella typhi, authentifié par une élévation de marqueurs sériques de l'inflammation (CRP, Interleukine 6 et métalloprotéases) et l'apparition d'une rigidité aortique (authentifiée par une accélération significative de la vitesse d'onde de pouls ; cf infra). La prégnance de cette relation causale était

renforcée devant l'absence, à contrario, de modification de la rigidité artérielle en cas de pré-médication anti-inflammatoire par aspirine des patients, avant le début de l'expérience).

Mary J. Roman et al. [7] en 2005 ont montré que la rigidité artérielle est majorée chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire systémique chronique (lupus érythémateux disséminé ou polyarthrite rhumatoïde), indépendamment de la présence d'une athérosclérose associée (dont l'incidence est élevée et l'évolution accélérée dans cette population) et est corrélée à la durée de la maladie, ainsi qu'aux taux sériques de CRP et de cholestérol.

2.2.7 Les calcifications vasculaires :

Elles représentent un facteur de risque majeur de rigidité artérielle [60], aisément compréhensible par l'action mécanique « sclérosante » qu'elles exercent sur la flexibilité et l'élasticité de la paroi.

Il existe plusieurs types de calcifications artérielles [61] :

a) celles observées au cours du vieillissement normal se situent dans la média vasculaire, elles constituent la médiacalcose et sont particulièrement nombreuses dans les artérioles distales des patients diabétiques ou insuffisants rénaux chroniques. Elles sont en général fines et diffuses le long du trajet artériel, pouvant apparaître radiologiquement sous forme de deux lignes radio-opaques suivant le trajet vasculaire, bien visibles en tomodensitométrie notamment.

b) celles secondaires à l'athérosclérose, au cours de laquelle elles se localisent au niveau de l'intima et surviennent principalement à partir des stades IV ou V de la classification de l'AHA, autrement dit à des stades tardifs de l'évolution de la maladie ; elles apparaissent dans ce contexte plus épaisses, irrégulières et focalisées.

c) La calciphylaxie, entité plus rare de calcifications des vaisseaux de petit et moyen calibre du derme, s'observe plus fréquemment en cas d'insuffisance rénale chronique et est à l'origine de nécroses cutanées.

Les calcifications se détectent et se quantifient très facilement par les techniques de tomographie les plus usuelles [51].

2.3 Conséquences hémodynamiques de la rigidité aortique :

2.3.1 Accélération de la vitesse d'onde de pouls (VOP) : [10]

La vitesse d'onde de pouls (VOP) correspond à la vitesse de propagation, le long de l'arbre artériel, de l'onde de pouls générée par l'éjection pulsatile cardiaque du volume d'éjection systolique (VES) à chaque systole. Elle s'exprime en mètre par seconde (m/s).

Schématiquement, lors de la phase systolique du cycle cardiaque, le ventricule gauche (VG) éjecte un volume sanguin (le volume d'éjection systolique) créant au niveau de la paroi aortique une onde de choc qui se propage le long de l'arbre artériel (aorte et ses branches) à une certaine vitesse dénommée vitesse de l'onde de pouls (VOP). Arrivée à l'extrémité distale de l'arbre artériel, cette onde est réfléchie vers le cœur avec un niveau d'amortissement plus ou moins marqué en fonction des propriétés visco-élastiques de la paroi artérielle. La transmission de l'onde de pression est d'autant plus rapide que la compliance artérielle est faible (ou que la rigidité artérielle est importante), ceci se vérifiant physiologiquement depuis l'aorte, normalement très compliante (chez le sujet jeune), jusqu'aux artérioles distales à composante musculaire prédominante, peu compliantes.

La pression aortique résulte de la sommation de l'onde incidente d'origine cardiaque se dirigeant du cœur vers la distalité de l'arbre artériel d'une part, et de l'onde réfléchie en sens inverse, de la périphérie vers le coeur. En cas de rigidité artérielle, la VOP s'accélère et les ondes réfléchies reviennent plus précocement vers le cœur, se sommant aux nouvelles ondes incidentes et générant une élévation de la pression aortique.

2.3.2 Modifications du profil tensionnel : augmentation de la pression pulsée (PP) ou apparition d'une HTA systolique isolée [62,63] :

La pression pulsée (PP) est la pression différentielle entre la pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD). Elle exprime les fluctuations de la tension artérielle au cours du cycle cardiaque autour d'une valeur moyenne (la pression artérielle moyenne ou PAM) et tient donc compte, à la différence de la PAM, de la composante pulsatile des valeurs tensionnelles, d'origine cardiaque. Elle constitue le témoin clinique

direct et principal de la perte des propriétés visco-élastiques des GTA. Elle est définie par la formule :

PP = PAS – PAD

PAS : pression artérielle systolique
PAD : pression artérielle diastolique

En cas de rigidité artérielle, la vitesse d'onde de pouls le long de l'arbre artériel s'accélère, avec un retour plus précoce également des ondes de pression réfléchies vers le cœur et leur superposition (sommation) avec les ondes incidentes, générant sur le plan tensionnel, une élévation de la PAS. La pression artérielle diastolique (PAD) tend pour sa part à diminuer en cas de rigidité artérielle, du fait de ce défaut de rétraction élastique de la paroi aortique assurant normalement une continuité du flux sanguin en diastole (mais également du fait de la PAD est tributaire du calibre des artérioles distales). Ainsi, sur le plan clinique, la rigidité des GTA se traduit par une élévation isolée de la PAS (HTA systolique isolée) ou associée à une diminution de la PAD, conduisant dans les deux cas à une majoration de la pression pulsée. Or l'élévation de la PP a démontré avoir une valeur prédictive très péjorative en terme de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires, en particulier d'origine coronarienne, plusieurs études ayant démontré qu'elle constitue à elle seule un facteur prédictif d'infarctus du myocarde dans des populations hypertendues ou normotendues. Une pression pulsée supérieure à 65 mmHg dénoterait d'une franche majoration du risque coronarien, même lorsque les valeurs de PAS et de PAD se situent dans la norme des valeurs théoriques (inférieures ou égales à 140 et 90 mmHg respectivement) [63].

Ce paramètre se majore de façon significative à partir de la 5ème décennie, confirmant que la rigidité artérielle est un phénomène étroitement lié à l'âge. [12]

2.3.2.1 Augmentation de la post-charge cardiaque : risques d'hypertrophie ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque [10]

L'augmentation de la PAS génère une augmentation de la post-charge cardiaque, favorisant le développement progressif d'une hypertrophie ventriculaire gauche et à terme d'une insuffisance cardiaque.

2.3.2.2 Diminution de la perfusion coronaire – risque d'ischémie/nécrose myocardique [10]

D'autre part, la baisse de la PAD, phase durant laquelle a normalement lieu la perfusion coronaire, entraîne une baisse de cette pression de perfusion coronaire et donc un risque d'insuffisance coronarienne.

3/ Mesure clinique de la rigidité aortique par mesure de la VOP centrale – la tonométrie d'aplanation :

La mesure de la VOP centrale, qui correspond à la VOP carotido-fémorale est devenue la méthode de référence pour l'évaluation de la rigidité artérielle, du fait de sa fiabilité, de son caractère non invasif et de sa grande accessibilité en pratique clinique de routine [64]. Elle consiste à enregistrer, par l'intermédiaire d'un mécano-transducteur, les ondes de pression sur deux segments artériels (carotidiens et fémoraux) rapportée à la distance séparant ces deux segments. Le paramètre obtenu est une vitesse en mètres/seconde (m/s), dont la valeur est inversement proportionnelle à la racine carrée de la distensibilité volumique des artères. [66,67]

$$\mathbf{VOP} = \frac{\mathbf{\Delta\ distance}}{\mathbf{\Delta temps}}$$

Δ distance : distance séparant les 2 segments artériels
Δtemps : temps séparant l'émission des 2 ondes de pression au niveau des 2 segments artériels.

La VOP permet de quantifier l'amplification de la pression par les ondes réfléchies et représente un marqueur fiable de l'état de rigidité des GTA.

La tonométrie d'aplanation est devenue une méthode très accessible en routine clinique avec l'apparition et la validation scientifique d'appareils portatifs utilisables au lit du patient [65,66].

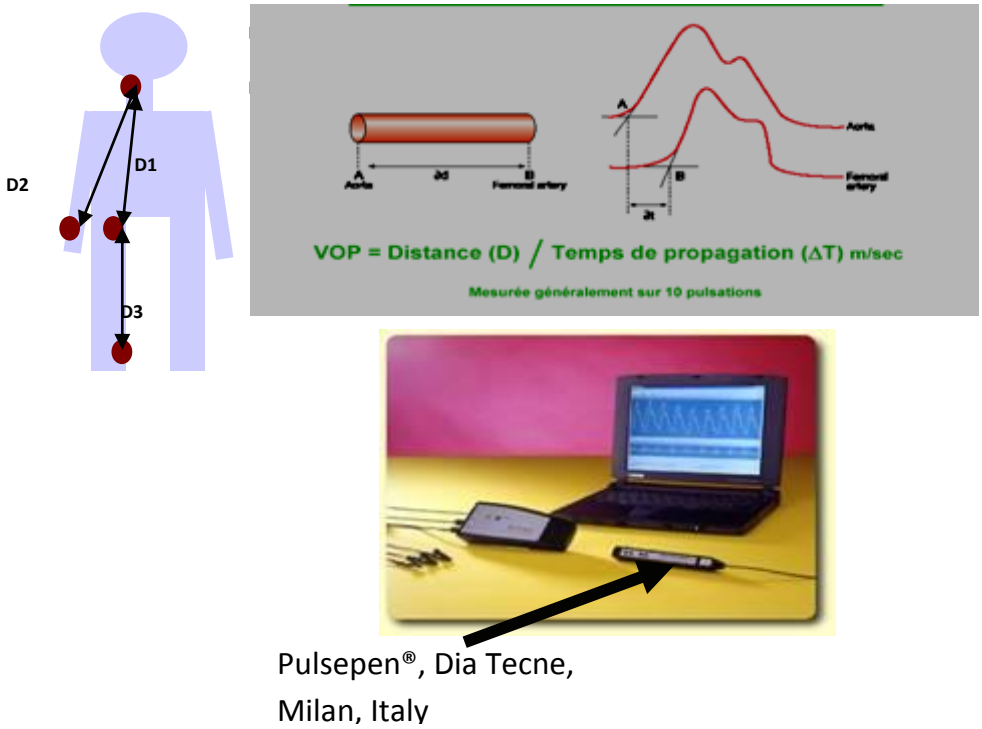


Figure 4 : Méthode de mesure de la VOP par tonométrie d'aplanation
**Protocole de Recherche Clinique *'Relation entre foyers inflammatoires et calcifications détectés par TEP couplée au scanner et rigidité aortique évaluée par tonométrie et résonance magnétique nucléaire'- CHU Nancy*

La valeur seuil définie pour juger d'une accélération pathologique de la VOP a longtemps été celle de 12 m/s. Cependant, compte-tenu de l'importante influence de l'âge ou des chiffres tensionnels sur les valeurs de VOP, des valeurs de référence pondérées par ces paramètres ont été récemment proposées [67] ; une étude en 2008 [68] ayant de façon novatrice proposé des normes pour les sujets âgés de 60 à 75 ans. Cette étude a défini, parmi une population ambulatoire de 455 individus âgés de 60 à 75 ans, dont 249 étaient hypertendus ou diabétiques et 206 indemnes de ces pathologies, des valeurs de VOP de référence. Ces valeurs étaient de 8,7 ± 2,3 m/s dans le groupe non diabétique et non-hypertendu et de 10,2 ± 2,5 m/s dans le groupe des patients hypertendus ou diabétiques.

III - La TEP/TDM au ^{18}F-FDG : [69,70]

Introduction

La TEP/TDM est une technique d'imagerie médicale métabolique fonctionnelle utilisée à visée diagnostique, jusqu'à présent principalement dans le domaine de l'oncologie. Son principe repose sur l'injection à un patient d'une molécule vectrice, présente à l'état physiologique dans le corps humain mais marquée radioactivement *ex vivo* pour permettre sa détection (radiopharmaceutique), permettant l'étude *in vivo* d'une voie métabolique dont on cherche à déceler d'éventuelles anomalies. Cette technique offre la possibilité d'obtenir une représentation spatio-temporelle et semi-quantitative de la distribution, dans le corps humain et plus spécifiquement dans certains organes, de molécules d'intérêt dont on connaît le devenir physiologique habituel. La TEP a connu durant la dernière décennie un important essor et une constante évolution, en lien avec son évolution technologique majeure. Son association, depuis les années 2000, à des acquisitions tomodensitométriques (TDM) réalisées au cours du même examen puis fusionnées, en fait une technique d'imagerie hybride (TEP/TDM), apportant une information à la fois anatomique et fonctionnelle.

D'autres progrès sont à attendre, qu'ils concernent l'utilisation de nouveaux radio-traceurs ou l'extension des indications de cette technologie, ce qui est le sujet de notre étude.

1/ Radionucléides émetteurs de positons :

1.1 Définition : la désintégration β+ :

Les émetteurs de positons sont des radionucléides instables, présentant un excès de protons, qui se désintègrent vers un état stable, par émission d'un positon (β+), anti-particule de l'électron (conversion du proton excédentaire en neutron avec émission d'un positon et d'un neutrino).

Excès de protons : désintégration β+

$$^{A}_{Z}X \rightarrow {}_{Z-1}^{A}Y + \beta^{+} + \nu$$

(A : nombre de masses atomiques, Z : nombre de charges atomiques, ν : neutrino)

Le positon a la même masse, les mêmes propriétés physiques que l'électron, dont il ne diffère que par sa charge positive, opposée à celle de l'électron.

L'intérêt du positon, en imagerie TEP, repose sur son comportement quasi-stéréotypé lorsqu'il est émis dans la matière : après un parcours libre très bref en général et jusqu'à épuisement de son énergie cinétique, le positon s'annihile au contact d'un électron du milieu avec émission de 2 photons gamma de 511 keV chacun émis dans des directions diamétralement opposées (180°). Ces deux photons sont les témoins indirects de la réaction de désintégration d'un atome émetteur de positons (dont le ^{18}Fluor) et l'imagerie TEP repose sur leur détection externe par un système approprié (imagerie bi-photonique).

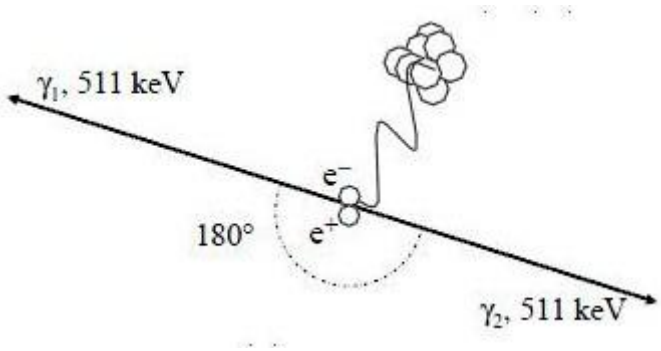


Figure 5 : schématisation de la désintégration β+ suivie d'une réaction d'annihilation du positon émis avec un électron du milieu et émission à 180° de 2 photons gamma de 511 keV chacun.

En pratique la plupart des émetteurs de positons se désintègrent de façon probabiliste selon différents modes pour se stabiliser (capture électronique par exemple), donnant lieu à des réactions et rayonnements divers susceptibles de « bruiter » l'information pertinente (diminution du rapport signal/bruit). En imagerie TEP seule l'émission de positons fournit une information utile à la constitution de l'image, on privilégie donc les isotopes dont l'émission β+ est la plus pure possible.

1.2 Principales caractéristiques des émetteurs de positons :

Les critères décisifs permettant de choisir un isotope radioactif dans le domaine médical sont multiples et les molécules retenues doivent concilier un ensemble de pré-requis garantissant en particulier leur innocuité pour le patient, leur détectabilité fiable et reproductible, un ensemble de propriétés chimiques et un coût de production non rédhibitoire.

1.2.1 Mode de production :

Ils sont produits par des cyclotrons, dénombrés à 22 sur le territoire français en 2010.

1.2.2 Période de décroissance radioactive :

Elle correspond au temps nécessaire pour que la moitié des atomes initiaux soit désintégrée naturellement. Ce paramètre est d'importance car il détermine en particulier les possibilités de produire l'isotope à distance de son lieu d'utilisation et la durée d'irradiation des patients (notion de radioprotection). La période du ^{18}Fluor est de 110 minutes environ.

1.2.3 Parcours libre moyen des positons émis

C'est la distance moyenne parcourue par le positon dans les tissus entre son lieu d'émission et le lieu où il s'annihile lorsqu'il a épuisé son énergie cinétique. Ce parcours inclut de multiples changements de directions secondaires aux interactions avec les électrons atomiques du milieu (interactions rayonnements-matière par excitation-ionisation

principalement). Cette distance, proportionnelle à l'énergie initiale du positon et à la densité électronique du milieu, détermine en partie le niveau de résolution spatiale des images qui sont générées à partir de cette information, puisque la valeur localisatrice de TEP repose sur la détection du lieu de la réaction d'annihilation du positon dans le milieu – pas sur son lieu d'émission, ce qui est à l'origine d'une « erreur de localisation » portant atteinte à la résolution spatiale de la technique, ce paramètre restant négligeable pour le Fluor 18 (^{18}F) dont le libre parcours moyen dans les tissus humains est de 0,6 mm. Cependant, il existe de plus, fréquemment, un défaut de colinéarité d'émission des deux photons gammas, non émis à exactement 180°, participant également à cette erreur de localisation. Au final, la résolution spatiale de la technique TEP se situe aux environs de 4 mm sur les appareils de large volume, adaptés à l'homme, et de 1 mm sur les petits appareils dédiés aux petits animaux (rats, souris).

Radioélément	Période	Parcours moyen des positons dans l'eau	Energie cinétique maximale des positons dans l'eau
^{18}Fluor (^{18}F)	**109,8 min**	**0,6 mm**	**635 keV**

Le Fluor 18 (^{18}F) est l'isotope actuellement et jusqu'à présent le plus utilisé en pratique clinique du fait en partie, de ses caractéristiques physiques (demi-vie) et dosimétriques adaptées la pratique médicale. Sa désintégration donne naissance à un atome d'oxygène 18 (18O), un positon (e+) et un neutrino (v).

$$^{18}\mathrm{F} \rightarrow {}^{18}\mathrm{O} + \mathrm{e}^{+} + \nu_e$$

2/ Le ^{18}FDG ou Fluoro-désoxyglucose marqué au ^{18}F :

2.1 Principes des radiopharmaceutiques utilisés en TEP :

Ce sont des médicaments utilisés à visée diagnostique, constitué d'une molécule vectrice impliquée dans une voie métabolique d'intérêt, associée chimiquement in vitro à un radio-nucléide instable émetteur de positons, dont la fonction est d'assurer la détectabilité de

la molécule vectrice au sein de l'organisme, grâce à un système de détection externe. L'incorporation de cet isotope radioactif à la molécule d'intérêt ne doit en aucun cas dénaturer ou perturber le comportement physiologique habituel de cette dernière.

2.2 Caractéristiques propres au ^{18}F-FDG :

C'est un analogue du 2-désoxy-D-glucose (vecteur moléculaire) marqué radioactivement par une réaction de substitution d'une fonction OH en position 2 du glucose par un atome de ^{18}F.



(1) (2)

Figure 6 : *formules chimiques du glucose (1) et du ^{18}F-FDG (2)*

2.2.1 Métabolisme in vivo :

Son intérêt est d'être capté puis de s'accumuler dans les cellules dont le métabolisme glucidique est augmenté, suffisamment longtemps pour pouvoir y être détecté. Il présente en effet pour particularité, une fois la membrane cellulaire franchie puis une réaction de phosphorylation qui le transforme en FDG-6P, d'être séquestré dans la cellule sans pouvoir être métabolisé par les voies habituelles de la glycolyse.

Le FDG-6P est en effet un substrat non reconnu par les enzymes intra-cellulaires en raison de la substitution de la fonction OH sur le 2ème carbone de la molécule native de glucose par l'atome de ^{18}F.

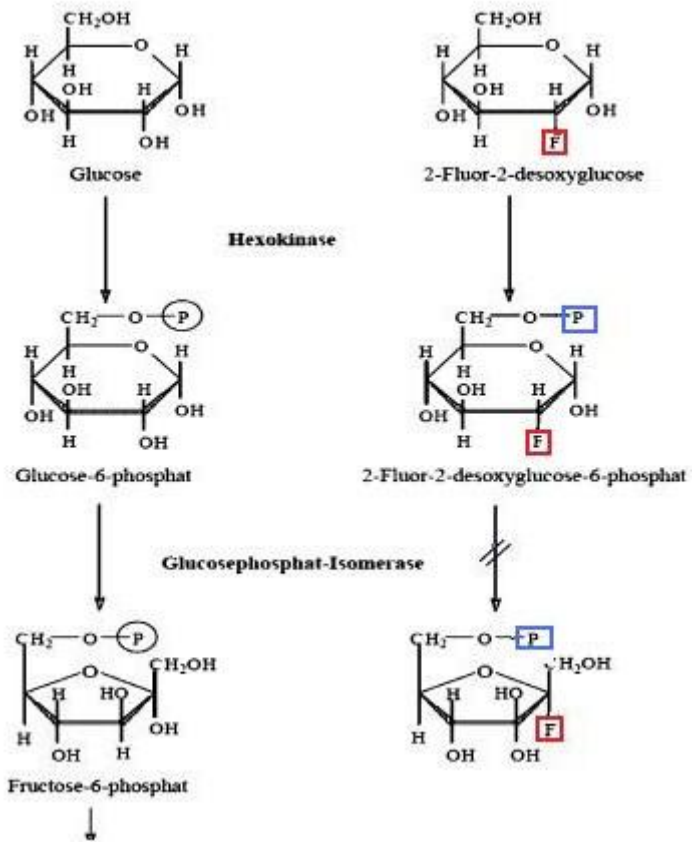


Figure 7 : *voies cataboliques du glucose (colonne de gauche) et du fluoro-2-désoxyglucose (colonne de droite)*

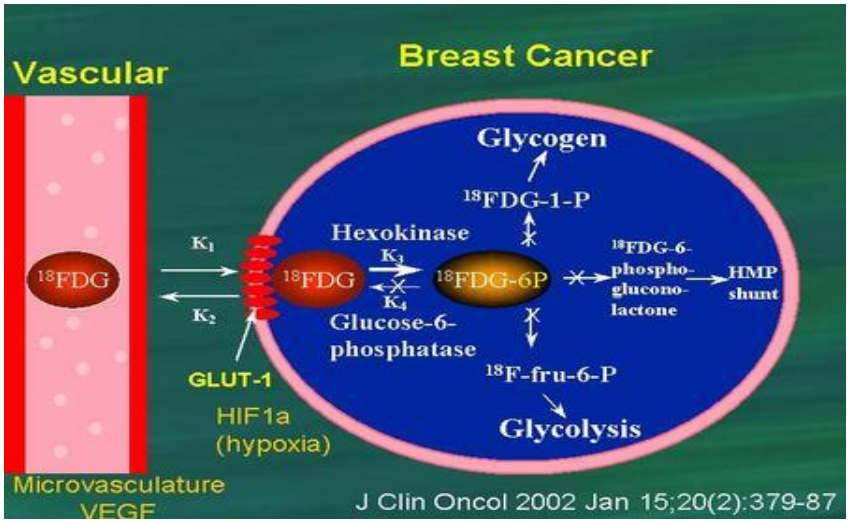


Figure 8 : *captation et séquestration intra-cellulaires du ^{18}FDG* [113]

Schématiquement, le ^{18}F-FDG, à l'instar du glucose, est capté par les cellules par un transporteur membranaire actif (GLUT1), puis phosphorylé par une hexokinase en fluorodéoxyglucose-6-phosphate (6-P-FDG) ; cette phosphorylation l'empêche de ressortir de

la cellule et la disparition d'une fonction OH en position 2 empêche également son incorporation dans les voies habituelles de dégradation et d'utilisation du glucose (glycolyse, stockage sous forme de glycogène). Le FDG se trouve alors « piégé » dans la cellule, au sein de laquelle il s'accumule de façon proportionnelle à sa captation transmembranaire et à l'activité de l'hexokinase [71].

2.2.2 Distribution physiologique du FDG :

Le ^{18}FDG est capté par les cellules qui consomment du glucose, à l'état physiologique en premier lieu par le cœur et le cerveau, dans une moindre mesure par le foie.

La captation du FDG dépend également de la vascularisation des tissus et de la présence éventuelle d'une ischémie, qui stimule la glycolyse anaérobie et accroit donc la captation cellulaire de glucose.

Par ailleurs, les voies urinaires, qui constituent la voie d'élimination du FDG, sont donc le siège d'une hyperactivité.



Figure 9 : *Distribution physiologique du ^{18}FDG*

2.2.3 Captation par les cellules tumorales et inflammatoires :

Les cellules dont l'indice de prolifération est élevé présentent une sur-activation de leur métabolisme glucidique, cette « hyperconsommation » de glucose, substrat énergétique fondamental, permettant d'assurer leur multiplication rapide. Les cellules tumorales, dont la prolifération anarchique est plus ou moins rapide en fonction de leur agressivité et de leur différenciation en sont l'exemple-type; ces cellules sur-expriment à leur surface les transporteurs membranaires du glucose (GLUT1) et présentent des modifications quantitatives et qualitatives des enzymes de la glycolyse. [71].

Les cellules inflammatoires, polynucléaires neutrophiles et macrophages activés sont un autre exemple de cellules dont l'indice de prolifération élevé exige une accélération du *turn-over* énergétique et donc une consommation majorée de substrat glucidique.

La TEP au FDG exploite cet état de fait en substituant au glucose du ^{18}FDG, qui, en s'accumulant dans ces cellules proliférantes, proportionnellement à leur métabolisme énergétique, permet donc leur détection. Notons que la captation du FDG dépendant de la vascularisation des tissus, les lésions à composante nécrotique ne le captent pas ou peu. A l'inverse, rappelons que la captation du FDG est accrue dans les zones ischémiées.

3/ La détection en imagerie TEP :

Elle repose sur la détection simultanée de 2 photons de 511 keV chacun, émis dans des directions opposées. Ces photons, nous l'avons vu, sont le reflet indirect de l'émission d'un positon, donc de la désintégration d'un atome de ^{18}F et par extension de la présence d'une molécule de ^{18}FDG, avec une marge d'erreur au niveau de la valeur localisatrice de l'ordre du millimètre.

3.1 Détection en coïncidence :

C'est le principe de base de la détection en imagerie TEP : il s'agit de détecter de façon simultanée deux photons de 511 keV émis à 180° l'un de l'autre.

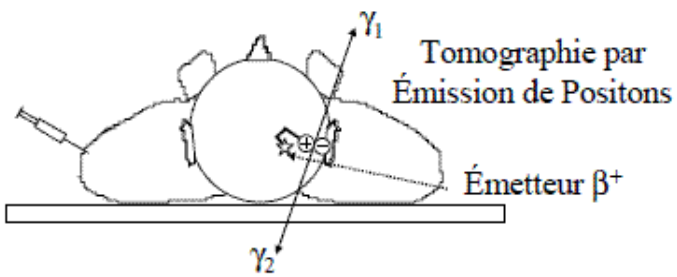


Figure 10 : *schématisation des 2 photons émis à 180° l'un de l'autre.*

3.2 Principes physiques de la détection :

La détection des photons par le système de détection repose sur les interactions rayonnement-matière, principalement effets Compton et photo-électrique.

- **Lois fondamentales des interactions rayonnement-matière :**

- **Diffusion Compton :** lors de sa traversée d'un milieu, un photon incident interagit avec un électron faiblement lié d'un atome constituant la matière traversée et lui cède une partie de son énergie et voit sa trajectoire initiale déviée. L'effet Compton peut avoir lieu dans le patient, dans l'air et dans le cristal de détection.

- **Effet photo-électrique :** le photon incident cède ici la totalité de son énergie à un électron atomique du milieu traversé, cet électron étant alors expulsé de l'atome ; celui-ci se trouvant alors ionisé, retourne à la stabilité par réarrangement de son cortège électronique.

3.3 Le tomographe à émission de positon :

Il détecte les photons gamma générés par l'annihilation des positons au sein du patient. Une série de détecteurs élémentaires (cristaux scintillateurs associés à des photomultiplicateurs) sont disposés en anneau au centre duquel est positionné le patient, en vue de détecter les rayonnements émis par celui-ci, dans toutes les directions. Ces détecteurs élémentaires fonctionnent deux à deux, opposés sur la couronne, liés par une droite passant par le centre de l'anneau appelée ligne de réponse (LDR). Schématiquement, un événement ou « coïncidence » n'est considéré comme significatif et informatif que si 2 détecteurs élémentaires situés sur la même LDR sont activés de façon simultanée (ou quasi-simultanée), par 2 photons de 511 keV chacun (système de collimation électronique).

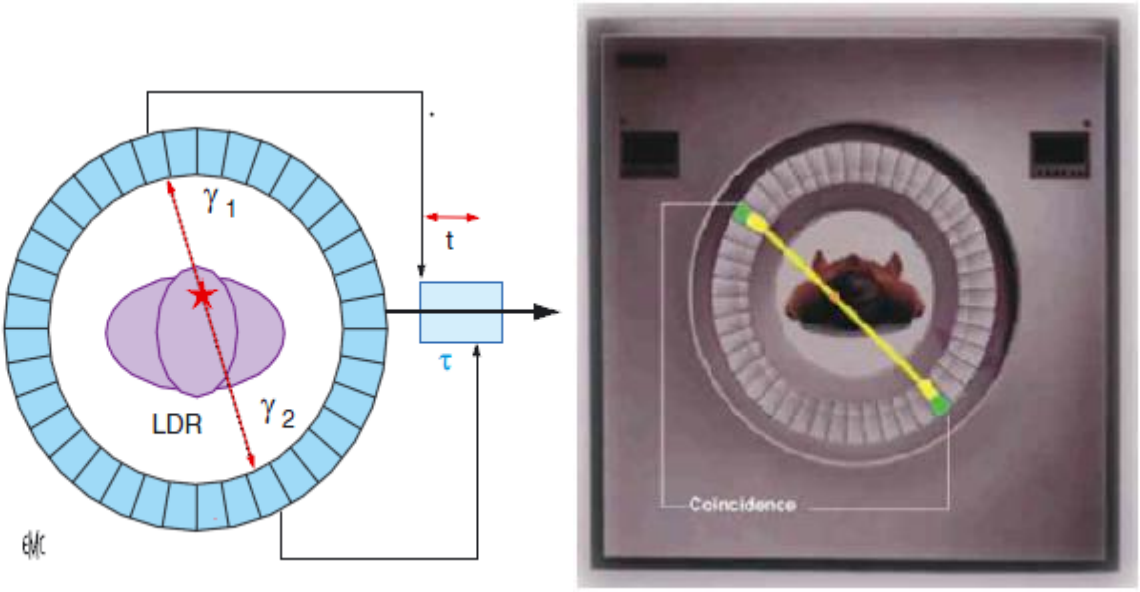


Figure 11 : *principe de la détection en coïncidence par la couronne de détecteurs disposée autour du patient* *[schéma de gauche : EMC, Soret et al.]*

Le système réalise pour ce faire une double sélection, d'une part temporelle – les deux photons devant être détectés dans un intervalle de temps qualifié de « **fenêtre temporelle** » généralement compris entre 6 et 15 nano-secondes (ns), d'autre part énergétique - l'énergie des photons incidents devant se situer dans une « **fenêtre en énergie** » compatible avec une énergie d'émission de 511 keV (entre 425 et 650 keV).

3.3.1 Les détecteurs élémentaires :

Composés chacun de plusieurs éléments :

- un cristal scintillateur - de haute densité adapté à l'énergie élevée des photons d'intérêt de 511 keV. La détection au sein du cristal se fait essentiellement par effets Compton et photo-électrique. La fonction du scintillateur est de convertir le photon de haute énergie en une multitude de photons lumineux. Les scintillateurs utilisés en TEP sont des cristaux inorganiques dont les propriétés de résolution spatiale et temporelles, ainsi que les capacités de rendement lumineux sont actuellement satisfaisantes. Le LSO (oxyorthosilicate de lutécium) et le GSO (orthosilicate de gadolinium) apparaissent en première ligne.
- une photocathode dont la fonction est de transformer ces photons de basse énergie en électrons (signal électrique),

- un photomultiplicateur qui permet une amplification du signal.

Au sortir du détecteur, au niveau de l'anode, le signal est restitué sous forme d'une impulsion électrique dont l'amplitude est proportionnelle à l'énergie du photon incident.

3.3.2 Différents événements/coïncidences détectés par le détecteur :

3.3.2.1 Les coïncidences vraies :

- non diffusées : Ce sont les seuls évènements réellement informatifs sur la localisation de l'annihilation, exploitables pour la reconstruction de l'image : les 2 photons issus de l'annihilation sont émis à 180° et sortent du patient sans interaction avec la matière avant d'être détectés.

- diffusées : l'un des photons issus de l'annihilation est diffusé par interaction Compton principalement au sein du patient, il perd une partie de son énergie et sa trajectoire est déviée. Il est donc détecté sur une ligne de réponse erronée et peut entraîner la détection d'activité dans des régions qui en sont dénuées (introduction de flou dans l'image et baisse du contraste).

3.3.2.2 Les coïncidences fortuites ou aléatoires :

Elles correspondent à la détection erronée de 2 photons issus de réactions d'annihilations distinctes mais arrivant durant la même fenêtre temporelle sur 2 détecteurs en opposition. Ce phénomène délivre une information fictive et contribue à augmenter le bruit de fond (diminution du rapport signal/bruit).

3.4 Mode d'acquisition et reconstruction tomographique

En TEP les données sont recueillies sous forme de projections angulaires (images de l'objet d'intérêt sous de multiples incidences) et la reconstruction vise, à partir de ces projections angulaires, à calculer et restituer une distribution tri-dimensionnelle (3D) du

traceur (restitution du lieu des annihilations de positons détectés par coïnicidence au sein du patient). La méthode la plus utilisée est actuellement la reconstruction itérative.

3.4.1 Corrections physiques :

De nombreux événements physiques « perturbateurs » survenant au cours de la formation de l'image et dégradant celle-ci nécessitent l'apport de corrections logicielles au cours de la reconstruction 3D des images. Nous ne ferons que citer les principales en détaillant plus la correction d'atténuation dont les implications sont d'importance pour l'interprétation des images TEP :

3.4.1.1 Correction du temps mort :

3.4.1.2 Correction des incidences diffusées :

3.4.1.3 Correction des incidences fortuites :

3.4.1.4 Correction d'atténuation :

L'atténuation désigne la perte en photons, selon une loi de décroissance exponentielle, que subit un faisceau de photons lorsqu'il traverse un milieu, en fonction de la densité et de l'épaisseur de ce milieu, pour une énergie donnée du faisceau de photons (lois d'interactions rayonnement-matière). Or les photons issus de l'annihilation du positon ont une probabilité non nulle d'interagir avec les tissus de l'organisme, au sein du patient.

Effectivement, les rayonnements gamma issus du patient, que l'on cherche à détecter sont également atténués voire stoppés lorsqu'ils traversent les différents tissus de l'organisme et ce de façon propre à chaque tissu en fonction de sa densité, son épaisseur et de façon d'autant plus prononcée que le photon est émis en profondeur. Ainsi, si les poumons par exemple représentent un milieu très peu atténuant, l'os à l'extrême inverse, de structure très dense, est capable de stopper complètement la transmission d'un rayonnement. Ces phénomènes nécessitent une correction lors de la procédure de reconstruction. On définit ainsi un coefficient d'atténuation linéique (μ), propre à chaque tissu et pour une énergie donnée des photons (511 keV en TEP) exprimé en cm^{-1}. Une cartographie des μ est fournie par les acquisitions TDM réalisées au cours de l'examen TEP sous forme de facteurs de correction d'atténuation, propres à chaque milieu et qui permettent ensuite de pondérer les données brutes recueillies, par multiplication des coïncidences vraies par ces facteurs.

3.5 Semi-quantification :

3.5.1 La SUV ou *« standardized uptake value »*

C'est en pratique clinique l'indice quantificatif le plus utilisé. C'est un rapport de fixation ou *ratio* qui situe la fixation relative du traceur au niveau d'une région d'intérêt (ROI ou *region of interest)* par rapport à une distribution supposée homogène du traceur dans le reste du « volume-patient ».

$$\text{SUV} = \frac{\text{Activité dans la ROI}}{\text{Activité injectée/Volume patient}}$$

- Les activités mesurées sont exprimées en MBq/mL.
- Le « volume » du patient ou volume de dilution du traceur au sein du patient est en général estimé par son poids, en supposant une densité moyenne de 1 (1 mL = 1 g).

En pratique, une SUV égale à 1 signifie que la fixation au sein de la ROI est égale à la dilution volumique supposée uniforme du traceur au sein du « volume-patient » (pas d'hypermétabolisme). Une SUV égale à 10 signifie que la concentration de radioactivité au niveau de la ROI est alors 10 fois plus élevée que si le traceur était uniformément réparti dans l'organisme.

La SUV est le plus souvent exprimée sous forme de :
- **SUVmax** correspondant à la valeur d'activité mesurée dans le voxel d'intensité maximale de la ROI
- **SUV moyenne** qui est la moyenne des activités mesurées dans chaque voxel au sein de la ROI.

3.5.2 Limites et facteurs de variabilité de la SUV

Une limite souvent reprochée à la SUV est le fait qu'elle suppose une dilution homogène du traceur dans le volume du patient, ce qui n'est pas le cas du fait de la captation très variable du traceur selon les tissus, en particulier entre la masse maigre et la masse grasse moins active métaboliquement.

Plusieurs études ont testé et répertorié les facteurs ayant un impact sur la variabilité des mesures effectuées par SUV [72-74]:

- le moment d'acquisition des images,
- la dose injectée,
- la valeur de la glycémie lors de l'examen, une hyperglycémie diminuant la fixation tissulaire du FDG et donc les valeurs de SUV. De même, l'hyperinsulinémie, en favorisant la captation musculaire et adipeuse du glucose ou du FDG, diminue indirectement leur fixation dans les autres tissus et provoque donc une sous-estimation des valeurs de SUV des régions d'intérêt,
- l'intervalle de temps entre l'injection du FDG et l'acquisition des images (une augmentation de la sensibilité de l'examen ayant été démontrée en effectuant une série d'acquisitions tardives : les lésions présentant une augmentation de la SUV sur les acquisitions tardives seraient plus probablement d'origine maligne, tandis que les lésions dont la SUV diminue au cours du temps seraient inflammatoires),
- la taille de la lésion par l'effet de volume partiel (les lésions de taille inférieure à 2 cm ont spontanément, avant toute correction, un SUV sous-estimé),
- la localisation de la lésion, faisant référence au caractère plus ou moins atténuant de son environnement tissulaire direct,
- les différentes corrections appliquées lors de la reconstruction des images, en particulier la correction d'atténuation qui peut engendrer une sous-estimation de la SUV si elle est insuffisante, en particulier pour les lésions situées en profondeur ou de petite taille,
- la méthode de reconstruction,
- la définition des ROI, avec une variabilité inter- et intra-observateur.

Ces études soulignent la nécessité, lorsque l'on souhaite utiliser la SUV comme outil comparatif d'un examen à l'autre, de conserver rigoureusement les mêmes protocoles d'acquisition et les mêmes algorithmes de reconstruction.

3.6 Limites de la technique TEP - faux positifs et faux négatifs :

3.6.1 Faux positifs :

Ce sont des fixations aspécifiques pouvant gêner l'interprétation :

- musculaires (fréquentes au niveau du cou),
- graisseuses (lipolyse de stress au niveau de la graisse brune)
- laryngées, gastriques, digestives (coliques et caecales fréquentes),
- urétérales (stase urinaire), au niveau de diverticules vésicaux,
- thymiques,
- folliculaires ovariennes,
- lors d'infections et processus inflammatoires,
- au niveau de cicatrices chirurgicales récentes, de lésions radiques en phase précoce.

3.6.2 Faux négatifs :

- lésions dont la taille est inférieure au seuil de résolution spatiale du détecteur TEP, soit les lésions infra-centimétriques en pratique.
- les tumeurs nécrotiques, peu vascularisées, à croissance lente ou très différenciées.
- les carcinomes hépato-cellulaires.
- les tumeurs vésicales et des voies urinaires, du fait de l'élimination urinaire du traceur.
- un statut hyperglycémique lors de l'injection du FDG.

4/ Dosimétrie et radioprotection :

La dosimétrie du patient résulte d'une part du dépôt d'énergie du positon sur son libre parcours moyen et d'autre part des interactions des rayons gamma de 511 keV à l'intérieur du patient. Les activités administrées varient entre 2 et 5 MBq/kg de poids corporel selon les appareils utilisés, soit une dose efficace variant de 2,8 à 10 mSv. Le gain en sensibilité des tomographes les plus récents permet une réduction conséquente des doses de radioactivité injectée (2 MBq/kg).

L'examen TDM délivre pour sa part une dose sensiblement équivalente à celle délivrée par le traceur. Il existe désormais des protocoles d'acquisition permettant de réduire les doses d'irradiation dispensées au cours des acquisitions scanographiques dans un objectif de radioprotection (scanner *low-dose* avec adaptation de la tension et de la charge du tube ainsi que du pas d'hélice en TDM hélicoïdale).

5/ Déroulement pratique de l'examen :

En imagerie TEP, les conditions de réalisation de l'examen sont rigoureusement définies car déterminantes sur le résultat et l'interprétabilité des images.

Parmi les paramètres prioritaires figure la glycémie, le premier pré-requis étant la mise au jeun strict du patient depuis au moins 6 heures, les variations du métabolisme glucidique influant directement la captation du FDG.

L'injection du radio-traceur est suivie d'une phase de repos absolu du patient (repos musculaire total, phonatoire notamment, dans une pièce calme et sombre, en l'absence de stimulation extérieure et dans une ambiance tempérée). L'objectif est d'éviter, en particulier, les fixations musculaires artéfactuelles du FDG secondaires à des contractions musculaires durant cette phase post-injection et d'autre part la lypolyse de stress (fixation de la graisse brune) survenant à des températures basses ou chez certains patients anxieux ou neurotoniques.

La contre-indication absolue à la réalisation d'une TEP/TDM est la grossesse. Un allaitement en cours nécessite d'être interrompu pendant un minimum de 12 heures suivant l'examen.

IV – TEP/TDM au ^{18}FDG et INDICATIONS VASCULAIRES, DETECTION et QUANTIFICATION des FOYERS INFLAMMATOIRES de la PAROI ARTERIELLE

1/ Détection des foyers inflammatoires artériels et des plaques athéromateuses vulnérables :

L'observation fortuite et récurrente, sur des examens TEP réalisés pour indications oncologiques, d'une accumulation du FDG au niveau de la paroi des gros troncs artériels de certains patients, a conduit naturellement au développement d'une recherche sur la nature de cette fixation vasculaire. Or, le FDG s'accumule intensément dans les cellules inflammatoires (leucocytaires) activées macrophagiques [75,76] et lymphocytaires [77] et ce de façon proportionnelle à leur densité au sein d'un tissu et à leur degré d'activation, permettant une évaluation semi-quantificative de leur densité intra-lésionnelle.

L'étude fonctionnelle inflammatoire de la paroi artérielle par la TEP au ^{18}FDG a suscité de nombreuses études ces dernières années, d'abord dans la caractérisation de l'évolutivité et le bilan d'extension de vascularites telles que les maladies de Horton ou de Takayasu [78-80], puis dans la détection de la plaque d'athérome vulnérable, l'estimation semi-quantitative de son caractère inflammatoire [81-98] et par là-même la détection des patients encourant un risque élevé d'accident cardio- ou cérébro-vasculaire à court ou moyen terme.

Cette inflammation témoignerait dans l'absolu du caractère actif et évolutif des lésions athéromateuses et dans certains cas, de leur propension à se compliquer de rupture et de thrombose. Mais l'inflammation de la plaque athéromateuse pourrait également traduire un stade encore accessible à une thérapeutique, à la différence des foyers de calcification de la paroi artérielle qui représentent souvent un stade évolutif tardif pour lequel il n'existe actuellement pas encore de thérapeutique efficace.

La plupart des études réalisées convergent vers le quasi-consensus que foyers inflammatoires et foyers calcifiés constituent deux entité bien distinctes, co-existant souvent chez les mêmes sujets (la présence de foyers inflammatoires vasculaires en TEP est corrélée à celle de calcifications pariétales), mais de topographies rarement superposables, localisées en des sites distincts de la paroi artérielle [99] ; ceci évoque fortement des lésions d'âges différents d'une

même pathologie, notamment si l'on se réfère à la stadification évolutive de la plaque d'athérome de l'AHA (cf supra). Cette hypothèse est renforcée par le fait que les foyers hyperfixants en TEP-FDG sont souvent transitoires et éphémères à moyen et long terme, tandis que les foyers calcifiés sont nettement plus durables et le plus souvent définitifs [99,100].

Concernant les foyers inflammatoires d'origine athéromateuse en TEP, il pourrait en exister ainsi au moins deux catégories, de chronologies différentes dans l'évolution lésionnelle de la plaque:

- ceux survenant à un stade précoce, transitoires et correspondant aux lésions de stade I et II de la classification de l'AHA et dont la détection aurait pour intérêt d'initier une intervention thérapeutique précoce à un stade encore réversible des lésions ;
- ceux correspondant à des lésions de plaque vulnérable et dont la détection permettrait d'identifier les patients à haut risque de complication cardio-vasculaire, avant la survenue d'accidents cliniques (lésions athéroscléreuses de stades V et VI de la classification de l'AHA).

L'intérêt de la TEP au ^{18}FDG repose en outre, dans ces indication, sur sa capacité à détecter des modifications purement qualitatives, biologiques et cellulaires, de la paroi artérielle, survenant fréquemment en l'absence d'évolution sténosante de la lumière artérielle et restant donc difficilement décelables par les techniques d'imagerie anatomiques classiques ou la coronarographie. Ces lésions sont pourtant à l'origine d'une forte morbidité cardio-vasculaire et seraient même à l'origine de la majorité des syndromes coronariens aigus. La TEP au FDG présente également l'avantage d'être une technique non invasive, tendant à devenir de moins en moins irradiante avec les évolutions technologiques les plus récentes.

Par ailleurs, concernant la présence de foyers artériels inflammatoires d'origine non athéromateuse, nous avons souligné, pour chacun des facteurs de risque de rigidité artérielle, HTA, diabète et à minima peut-être le simple vieillissement, l'omniprésence de phénomènes inflammatoires intra-pariétaux, plus ou moins intenses et discontinus. On peut ainsi supposer que ces atteintes pariétales soient également détectables en TEP-FDG.

2/ Rigidité aortique et inflammation pariétale détectée en TEP-FDG :

L'étude récente de L. Joly et al. [5] s'est intéressée particulièrement à cette question en posant comme hypothèse initiale une possible composante inflammatoire de la rigidité aortique, avec la possibilité de l'objectiver en TEP. L'objectif était d'analyser la relation entre d'une part la VOP centrale, marqueur de rigidité aortique, et d'autre part les calcifications et l'inflammation de la paroi aortique détectées en TEP-TDM au ^{18}FDG. Cette étude prospective a été menée auprès de 26 patients âgés de plus de 40 ans, explorés par TEP-FDG pour une pathologie oncologique, chez lesquels a également été réalisée une mesure de la VOP centrale par tonométrie d'aplanation. Les résultats de cette étude ont mis en évidence une association de la VOP centrale avec les valeurs de SUVmax de l'aorte totale et plus particulièrement de sa partie proximale (ascendante et crosse). A l'inverse, il n'est apparu aucune relation entre la VOP et les valeurs de SUVmax de la partie descendante de l'aorte thoracique. Il a aussi été montré que la VOP était déterminée par le volume calcique mesuré sur l'aorte totale ou descendante, et de façon la plus significative au niveau de la partie proximale. Au final, la meilleure détermination prédictive de la VOP aortique était obtenue en incluant les valeurs moyennées de SUVmax et de volume calcique des parties ascendante et horizontale de l'aorte proximale. L'apport novateur de cette étude a été de montrer le rôle indépendant de l'inflammation de la paroi aortique dans la genèse d'une rigidité artérielle, en plus des effets connus des calcifications pariétales.

3/ Intérêt thérapeutique : traitement et suivi évolutif des foyers artériels en TEP-FDG :

Plusieurs études ont montré la réversibilité des foyers hypermétaboliques en TEP de la paroi artérielle avec le contrôle hygiéno-diététique des facteurs de risque cardio-vasculaires [100] ou pharmacologique par la classe des statines en particulier [106,107]. Les statines, agents hypocholestérolémiants, ont démontré avoir un effet anti-inflammatoire indépendant de leur action hypolipémiante [101-106].

Plusieurs études de Rudd et al. évaluant les apports de la TEP-FDG dans l'exploration de l'athérosclérose [81,82,107], ont montré une reproductibilité à court terme et une variabilité intra- et inter-observateur satisfaisantes de cette technique, suggérant également son intérêt dans l'évaluation thérapeutique des traitements prescrits (statines).

PARTIE II

PRESENTATION DE L'ETUDE CLINIQUE

I - OBJECTIFS :

1/ Construction de l'étude ancillaire et objectif principal :

Notre étude est issue d'une étude prospective, réalisée en collaboration avec le service de Gériatrie du CHU de Nancy (Pr Benetos), dont le Dr Laure Joly est l'Investigateur principal et dont le but est d'étudier la rigidité aortique de patients âgés, d'évaluer son retentissement cardiaque (par IRM cardiaque) et cérébral (par TEP au FDG cérébral) et d'analyser son association aux anomalies structurelles et fonctionnelles qui peuvent être détectées par TEP/TDM au FDG : inflammation pariétale aortique (TEP-FDG) et calcifications (TDM). Dans cette étude, seuls des sujets âgés de plus de 65 ans sont inclus et répartis en deux groupes appariés en fonction de l'âge (±5 ans) et du sexe : d'une part un groupe de sujets avec HTA (HTA découverte lors de l'inclusion ou HTA ancienne et traitée) et d'autre part un groupe sans HTA.

Notre travail de thèse est une étude ancillaire de l'étude principale dans laquelle nous nous sommes spécifiquement intéressée aux résultats de la TEP/TDM au FDG aortique dans le sous-groupe des 26 premiers patients inclus. **L'objectif principal** de cette étude ancillaire était de comparer les résultats d'investigations TEP/TDM au ^{18}FDG de l'aorte thoracique de sujets hypertendus et non hypertendus.

L'HTA s'accompagne en effet de remaniements vasculaires concernant non seulement les petites artérioles distales (augmentation des résistances périphériques), mais également les

GTA proximaux, dont l'aorte représente l'exemple type. Ces remaniements de la paroi des GTA génèrent fréquemment l'apparition d'une rigidité artérielle, évaluable et quantifiable par la mesure de la VOP centrale, carotido-fémorale. Compte-tenu d'une part de l'évolution fibrosante et calcifiante de la paroi artérielle du sujet âgé et d'autre part de l'importance concomitante de phénomènes inflammatoires locaux, majoritairement attribuables à des pathologies telles que l'HTA ou l'athérosclérose, nous avons souhaité évaluer l'association entre d'une part, la présence d'une HTA et d'autre part : 1) l'inflammation pariétale aortique, détectée en TEP-FDG et 2) les calcifications aortiques détectées en TDM. L'objectif était également de localiser ces deux paramètres au niveau des différents segments de l'aorte thoracique : aorte proximale (partie ascendante et crosse) et aorte descendante.

2/ Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires étaient :

- de confronter les résultats de la TEP/TDM au FDG aux mesures de la VOP centrale réalisées chez ces patients, afin d'évaluer un lien entre la présence de foyers inflammatoires et/ou calciques au sein de la paroi aortique en TEP/TDM et l'existence d'une rigidité artérielle authentifiée par l'élévation de la VOP centrale,
- d'évaluer les autres paramètres associés à la VOP centrale, parmi certains biomarqueurs sériques (Lpa, CRP, interleukine 6, HDL cholestérol, LDL cholestérol, …) et parmi les paramètres cliniques dont les antécédents médicaux, les facteurs de risque cardiovasculaires et les traitements médicamenteux des patients, en particulier ceux ayant une activité anti-inflammatoire (aspirine, statines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion) ou anti-hypertensive.

II – MATERIEL et METHODES

1/ Population étudiée : (Tableau I)

Vingt-six (26) sujets âgés de 65 ans et plus, dont 14 étaient hypertendus (7 hommes et 7 femmes) et 12 non hypertendus (5 hommes et 7 femmes) ont été recrutés par voie de presse, réseaux scientifiques locaux et affiches sur les murs du Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

1.1 Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont ceux de l'étude principale dont est issue notre étude ancillaire.

1.1.1 Généraux :

26 sujets de 65 ans et plus, ne présentant pas de contre-indication à la réalisation d'une TEP/TDM au ^{18}FDG, d'une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique également réalisée dans le cadre de ce protocole mais dont les apports ne sont pas évalués dans ce travail) et d'une VOP par tonométrie d'aplanation. L'affiliation à la Sécurité sociale et la signature d'un consentement éclairé pour chaque sujet étaient également requis.

1.1.2 Définition du groupe « hypertendus » :

L'HTA était définie par de chiffres de PAS supérieurs ou égaux à 150 mmHg et de PAD supérieurs ou égaux à 95 mmHg (valeurs tensionnelles de référence, au domicile ou au cabinet du médecin traitant) ou une pression pulsée (PAS – PAD) supérieure ou égale à 65 mmHg (avec ces mêmes valeurs de référence). Les patients hypertendus recrutés pouvaient avoir une HTA de découverte récente et encore non traitée, ou une HTA déjà traitée, plus ou moins bien équilibrée par le traitement médical.

1.2 Critères d'exclusion :

Ont été d'emblée exclus les patients :

- dont l'âge était inférieur à 65 ans,
- présentant une inaptitude (physique ou mentale) à signer le consentement éclairé,
- présentant une arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) ne permettant pas une mesure fiable de la VOP par tonométrie,
- porteurs de pacemaker, de défibrillateurs automatiques implantables, de valves cardiaques métalliques, de corps étrangers métalliques intra-oculaires ou de clips vasculaires neuro-chirurgicaux contre-indiquant la réalisation d'une IRM ;
- présentant une affection médicale aigue ou chronique sévère compromettant le pronostic vital à court ou moyen terme.

2/ Données collectées :

2.1 Cliniques :

2.1.1 Anamnèse :

- habitus : tabagisme actif, consommation éthylique régulière, activité physique considéré comme régulière lorsqu'elle dépassait 2 heures par semaine,
- HTA, antécédents cardio- et cérébro-vasculaires (insuffisance coronaire, accidents vasculaires cérébraux), insuffisance cardiaque ou rénale, dyslipidémie, athérosclérose, artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI),
- traitements médicamenteux.

2.1.2 Données anthropométriques et hémodynamiques :

Sexe, âge, taille, poids, PAS, PAD, fréquence cardiaque,.

Ont été définis comme obèses les sujets dont l'indice de masse corporelle (IMC ou BMI : *Body Mass Index)* était supérieur ou égal à 30 kg/m^2.

2.2 Paracliniques :

2.2.1 TEP/TDM au ^{18}FDG :

a) Réalisation de l'examen :

L'acquisition des images a été réalisée sur un imageur hybride TEP/CT Biograph 6 de Siemens® (Knoxville, TN) comportant un tomographe à émission de positons et un détecteur tomodensitométrique (scanner-X). Cette acquisition était débutée 90 minutes après l'injection intra-veineuse de 4,5 à 5 MBq/kg de ^{18}F-FDG (délai d'acquisition majoré comparativement à celui de 1 heure classiquement appliqué pour les explorations à visée oncologique, afin de minimiser le plus possible l'activité sanguine résiduelle), cette injection étant suivie d'une mise au repos avec isolement sensoriel. La glycémie était systématiquement vérifiée sur un prélèvement capillaire à l'accueil du patient dans le service et l'examen était reporté en cas de valeur supérieure à 1,6 g/l, avec ré-explication des consignes de respect d'un jeûne d'au moins 6 heures.

Pour l'acquisition des images, le patient était installé en décubitus dorsal, la tête calée dans un appui-tête, les bras relevés au-dessus de la tête si possible. Les acquisitions thoraciques, qui seront les seules à être décrites ici, étaient précédées d'un enregistrement TEP/TDM d'un seul pas de 10 min centré sur le cerveau. L'acquisition thoracique était débutée par l'enregistrement du scanner-X à 6 détecteurs. Il s'agissait d'acquisitions hélicoïdales avec un temps de rotation du tube de 0,5 seconde et un pitch proche de 1. La reconstruction permettait d'obtenir des coupes axiales chevauchées d'épaisseur nominale de 3 mm, avec des espaces inter-coupes de 2 mm, un champ de vue de 50 x 50 cm, et une matrice de 512 x 512.

Les acquisitions TEP étaient réalisées à la suite de l'enregistrement TDM en mode tridimensionnel (3D), avec 2 à 3 pas consécutifs couvrant chacun une distance axiale de 25 cm, réalisant un balayage du patient du vertex crânien jusqu'à la racine des cuisses ; la durée de l'enregistrement de chaque pas étant de 7 minutes. La reconstruction des images TEP a été faite par méthode itérative (OSEM), avec correction d'atténuation et les paramètres suivants : champ de vue de 50 x 50 cm, matrice de 168 x 168cm et épaisseur de coupes de 3 mm, permettant d'obtenir des voxels de 3x3x3 mm après reconstruction.

b) Analyse des images :

b.1) Images TEP/TDM : analyse fonctionnelle inflammatoire de la paroi aortique :

L'interprétation des images a été faite sur une console E-soft de Siemens. La captation du FDG au niveau de la paroi artérielle a été quantifiée par une méthode conventionnelle en traçant des régions d'intérêt (ROI) circulaires incluant la paroi et la lumière aortiques, sur des coupes jointives des images TEP et TDM fusionnées. Ces coupes étaient orientées perpendiculairement au grand axe aortique

L'aorte thoracique a été divisée en 2 segments principaux : l'aorte proximale incluant sa partie ascendante (jusqu'au tronc artériel brachiocéphalique) et la crosse (jusqu'à l'isthme) et l'aorte descendante, de l'isthme jusqu'au diaphragme (coupes axiales pour les portions ascendante et descendante et coupes sagittales obliques pour la partie horizontale) [78,79,109] .

Sur chaque ROI, les valeurs de SUV moyen (SUVmoy) et maximum (SUVmax) ont été relevées. Ces valeurs ont ensuite été moyennées pour chaque segment aortique puis pour l'aorte totale, afin d'obtenir, pour chaque patient, des valeurs de SUVmoy et de SUVmax pour l'aorte ascendante, l'aorte horizontale, l'aorte proximale (ascendante et horizontale), l'aorte descendante et l'aorte thoracique totale (ascendante, horizontale et descendante).

Ces valeurs ont également été « corrigées » de l'activité sanguine résiduelle, représentative du bruit de fond, par division par la moyenne d'activité relevée dans la veine cave inférieure (VCI) (valeurs relevées sur 4 coupes de la VCI et moyennées afin d'obtenir un SUVmoy pour la VCI) afin d'obtenir des index normalisés, pour chaque segment et pour l'aorte totale : index de « tissue-to-background ratios », TBR moy et TBR max, correspondant respectivement à la SUVmoy et SUVmax.

TBR (*Tissue-to-background-ratio*) = $SUV_{\text{paroi aortique}} / SUV_{(VCI)}$

b.2) Images TDM : mesure du volume calcifié de la paroi aortique :

Les volumes des calcifications aortiques ont été mesurés sur les coupes TDM (scanner-X) avec le logiciel Smartscore v3.5 (General Electric Medical Systems), en utilisant un seuil de 130 Unités Hounsfield (UH).

2.2.2 Mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pouls (VOP) :

a) Réalisation de l'examen :

La VOP a été mesurée entre l'artère carotide et l'artère fémorale, correspondant à la VOP centrale, grâce à un tonomètre d'aplanation (PulsePen®), par un opérateur entraîné. La mesure a été réalisée après 10 minutes de mise au repos avec mesure concomitante de la PA brachiale au brassard (3 mesures consécutives) et enregistrement synchronisé à l'électrocardiogramme de surface de la VOP au niveau des artères carotides et fémorales. La durée de l'examen était de 7 minutes.

b) Interprétation des données :

Les valeurs de VOP recueillies ont été interprétées en fonction de l'âge de chaque patient, en référence à des valeurs recueillies auprès d'une population de référence de sujets âgés de 60 à 75 ans [64,65]. Elles ont été classées « normales » lorsqu'elles étaient inclues dans l'intervalle centré sur la valeur moyenne de VOP enregistrée dans la population de référence en bonne santé, plus ou moins 2 déviations standard et « élevées » lorsqu'elles n'étaient pas inclues dans cet intervalle (leur élévation traduisant la rigidité artérielle).

2.2.3 Prélèvements biologiques :

Cholestérol total, LDL et HDL cholestérols, Lipoprotéine A, protéine C-réactive ultra-sensible (CRP_{us}), vitesse de sédimentation et interleukine 6 plasmatique ont été dosés sur un prélèvement sanguin de 21,5 ml pour chaque patient.

3/ Analyse statistique :

Les variables discrètes ont été exprimées en pourcentages (%) et comparées entre les 2 groupes de patients hypertendus et non hypertendus par des tests du Chi-2 (ou par des tests de Fisher lorsque ceux-ci étaient plus appropriés). Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes ± une déviation standard et elles ont été comparées entre les 2 groupes par des tests non paramétriques de Mann-Whitney.

Les analyses de corrélation univariées ont a été réalisée avec des tests de Spearman, et les analyses de corrélation multivariées avec des régressions pas-à-pas descendantes. Seules les valeurs de $p < 0,05$ ont été considérées comme témoignant d'une différence significative. Cependant, les valeurs de p situées entre 0,10 et 0,05 ont quand même été signalées et un seuil de $p < 0,10$ a été utilisé pour la sélection des variables des analyses multivariées.

III - RESULTATS

Vingt-six (26) sujets âgés de 65 ans et plus, dont quatorze (14) étaient hypertendus connus (7 hommes et 7 femmes) et 12 non-hypertendus (5 hommes et 7 femmes) ont été inclus entre janvier 2010 et janvier 2011. l'âge moyen de la population était de 75 ans, avec des âges extrêmes de 66 à 90 ans. Les caractéristiques cliniques de la population sont détaillées dans le tableau I, leurs résultats biologiques dans le tableau II et leurs résultats en TEP/TDM dans le tableau III.

1/ Comparaison entre les sujets hypertendus et non hypertendus

Les comparaisons entre les 2 groupes, des paramètres cliniques et hémodynamiques sont détaillées dans le tableau I.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les paramètres anthropométriques et démographiques, mais le groupe HTA présentait un nombre plus important de facteurs de risque cardiovasculaires (1,86±0,53 vs. 0,67±0,63, p<0,001), une tendance à une fréquence plus élevée d'antécédent de maladie athéromateuse (AVC/AIT, insuffisance coronaire, artérite ; 29% vs. 0%, p=0 ,07), des fréquences plus élevées de traitement par statine (50% vs. 17%, p=0.0085) et surtout par thiazidique (43% vs. 0%, p=0.013), ainsi que des valeurs de VOP plus élevées (15,33±4,31 m/s vs. 10,44±2 m/s, p=0.003).

Les comparaisons entre les 2 groupes des paramètres biologiques sont détaillées dans le tableau II. Aucun de ces paramètres n'était significativement différent entre hypertendus et non-hypertendus.

Les comparaisons des paramètres TEP/TDM sont détaillées dans le tableau III. Des différences étaient observées entre le groupe HTA et le groupe sans HTA pour les valeurs de SUV max de l'aorte ascendante (2,37±0,24 vs. 2,21±0,47, p=0.036), de SUVmoy de l'aorte ascendante (1,67±0,17 vs. 1,59±0,33, p=0.06), de SUV max de l'aorte thoracique proximale (2,4±0,24 vs. 2,25±0,46, p=0.076), de SUV max de l'aorte thoracique totale (2,35±0,25 vs. 2,26±0,49, p=0.085), du volume des calcifications de l'aorte descendante (0,96±0,95 cm^3 vs. 0,13±0,23 cm^3, p=0.003) et du volume des calcifications de l'aorte thoracique totale (2,9±2,8 cm^3 vs. 0,9±0,9 cm^3, p=0.076)

Tableau I – Paramètres cliniques et hémodynamiques des 26 patients et résultats des mesures de VOP centrale (carotido-fémorale) et comparaisons entre le groupe avec HTA et le groupe sans HTA

	Population totale	**Avec HTA**	**Sans HTA**
Nombre de patients	26	14	12
Sexe féminin	14	7	7
Age (années)	75 ± 6	75 ± 5	74,5 ± 7
Ages extrêmes	66 – 90	66 – 82	68 – 90
Facteurs de risque cardio-vasculaires			
HTA [F/H]	14 (54%) [7/7]	14 (100%)**	0 (0%)
Dyslipidémie	16 (61,5%)	11 (71%)	6 (50%)
Antécédent de maladie athéromateuse	4 (15,4%)	4 (29%)*****	0 (0%)
Obésité	2 (8%)	2 (14%)	0 (0%)
Tabagisme actif	2 (7,7%)	0 (0%)	2 (17%)
Insuffisance coronarienne	3 (11,5%)	3 (21%)	0 (0%)
Antécédent d'AVC ou AIT	1 (3,8%)	1 (7%)	0 (0%)
AOMI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nombre de FDRCV		1,86±0,53**	0,67±0,63
Anthropométrie			
Poids (kg)	69 ± 10	69 ± 9	69 ± 11
Taille (cm)	163 ± 10	161 ± 8	165 ± 13
IMC (kg/m^2)	26 ± 2,8	26 ± 3	25 ± 2
Paramètres hémodynamiques			
Fréquence cardiaque (min^{-1})	61 ± 8	61 ± 9	60 ± 6
PAS	149 ± 22	156 ± 25******	134 ± 17
PAD	88 ± 19	85 ± 14	78 ± 7,5
VOP centrale (m/s)	13 ± 4,2	15,33 ± 4**	10,4 ± 2
- valeurs anormales	13 (50%)	11(79%)******	2(17%)
Traitements médicamenteux			
β-bloquant	2 (8%)	2 (14,3%)	0 (0%)
ARA-II	6 (23%)	6 (43%)******	0 (0%)
IEC	3 (11,5%)	3 (21%)	0 (0%)
Statine	9 (35%)	7 (50%)*****	2 (17%)
Aspirine	4 (15%	2 (14%)	2 (17%)
Diurétique thiazidique	6 (23%)	6 (43%)******	0 (0%)
Diurétique de l'anse	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

F/H : ratio femme/homme, FDRCV : facteur de risque cardio-vasculaire
AVC : accident vasculaire cérébral, AIT :accident ischémique transitoire
IMC ; indice de masse corporelle
ARA-II :antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; IEC :inhibiteur de l'enzyme de conversion
* : p<0,10 et ** : p <0,05 pour les comparaisons entre le groupe HTA et le groupe sans HTA

Tableau II – Résultats des prélèvements biologiques effectués chez les 26 patients (bilans inflammatoire et lipidique) aves les comparaisons entre les groupes avec HTA et sans HTA

	Population totale	**Avec HTA**	**sans HTA**	*Valeurs normales*
Paramètres inflammatoires				
Protéine C-réactive (CRP)	2,8 ± 2,8	1,8 ± 1,2	4 ± 3,8	*inf. à 5 mg/l*
Interleukine 6	2,2 ± 6,7	2,5 ± 8,5	1,5 ± 2,8	*inf. à 5,9 pg/ml*
Vitesse de sédimentation 1ère heure	16 ± 11	16 ± 12	16 ± 9	*inf. à 12 mm*
Bilan lipidique				
Cholestérol total	2,24 ± 0,4	2,15 ± 0,4	2,35 ± 0,3	*inf. à 2 g/l*
LDL cholestérol	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,3	*inf. à 1,6 g/l*
HDL cholestérol	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	*sup. à 0,35 g/l*
Lipoprotéine a (Lpa)	211 ± 281	221 ± 344	197 ± 175	*inf. à 300 mg/l*

Tableau III – Résultats des examens TEP/TDM au ^{18}FDG pour chaque segment aortique analysé et comparaisons entre le groupe avec HTA et le groupe sans HTA (*SUV : Standardized uptake value ; TBR : Tissue-to-background ratio)*

AORTE			
ASCENDANTE	***Population totale (n=26)***	***Avec HTA (n=15)***	***Sans HTA (n=11)***
SUV moyen	1,63 ± 0,26	1,67 ± 0,17*	1,59 ± 0,33
SUV max	2,3 ± 0,4	2,37 ± 0,24**	2,21 ± 0,47
TBR moyen	1,17 ± 0,2	1,16 ± 0,2	1,18 ± 0,18
TBR max	1,66 ± 0,3	1,66 ± 0,34	1,66 ± 0,32
Volume calcique (cm3)	0,006 ± 0,021	0,009 ± 0,03	0,004 ± 0,014
HORIZONTALE			
SUV moyen	1,67 ± 0,3	1,71 ± 0,2	1,63 ± 0,3
SUV max	2,35 ± 0,4	2,41 ± 0,3	2,28 ± 0,5
TBR moyen	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2
TBR max	1,7 ± 0,3	1,7 ± 0,3	1,7 ± 0,3
Volume calcique (cm3)	1,4 ± 1,7	1,98 ± 2,1	0,76 ± 0,81
PROXIMALE			
SUV moyen	1,66 ± 0,3	1,7 ± 0,2	1,63 ± 0,3
SUV max	2,33 ± 0,4	2,4 ± 0,2*	2,26 ± 0,5
TBR moyen	1,19 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,19 ± 0,2
TBR max	1,68 ± 0,3	1,7 ± 0,3	1,65 ± 0,3
Volume calcique (cm3)	1,42 ± 1,72	2,02 ± 2,02	0,61 ± 0,64
DESCENDANTE			
SUV moyen	1,67 ± 0,3	1,66 ± 0,2	1,69 ± 0,4
SUV max	2,29 ± 0,4	2,26 ± 0,3	2,33 ± 0,6
TBR moyen	1,2 ± 0,2	1,18 ± 0,2	1,23 ± 0,2
TBR max	1,65 ± 0,3	1,61 ± 0,3	1,69 ± 0,3
Volume calcique (cm3)	0,58 ± 0,8	0,91 ± 0,9**	0,12 ± 0,22
TOTALE			
SUV moyen	1,66 ± 0,3	1,67 ± 0,2	1,66 ± 0,3
SUV max	2,31 ± 0,4	2,33 ± 0,3*	2,29 ± 0,5
TBR moyen	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2
TBR max	1,66 ± 0,3	1,66 ± 0,3	1,66 ± 0,3
Volume calcique (cm3)	2 ± 2,4	3 ± 2,7*	0,72 ± 0,75

* : $p<0,10$ et ** : $p<0,05$ pour les comparaisons entre le groupe HTA et le groupe sans HTA.

2/ Paramètres prédictifs des valeurs de VOP centrale et des principaux paramètres de TEP/TDM

Ces paramètres ont été recherchés parmi l'ensemble des paramètres listés dans les tableaux I, II et III.

En analyse univariée, les seuls paramètres prédictifs des valeurs de VOP centrale étaient : l'HTA (p<0,001), le nombre de facteurs de risque cardiovasculaires (p=0.023), les valeurs de SUVmax de l'aorte ascendante (p=0.06) et le volume des calcifications de l'aorte descendante (p=0.026).Cependant, en analyse de régression multivariée pas-à-pas descendante, seuls 2 paramètres prédictifs indépendant étaient sélectionnés : les valeurs de SUVmax de l'aorte ascendante (p=0.08) et le volume des calcifications de l'aorte descendante (p=0.01).

Les relations linéaires entre la VOP et chacun de ces 2 paramètres sont illustrées dans les figures 12 et 13.

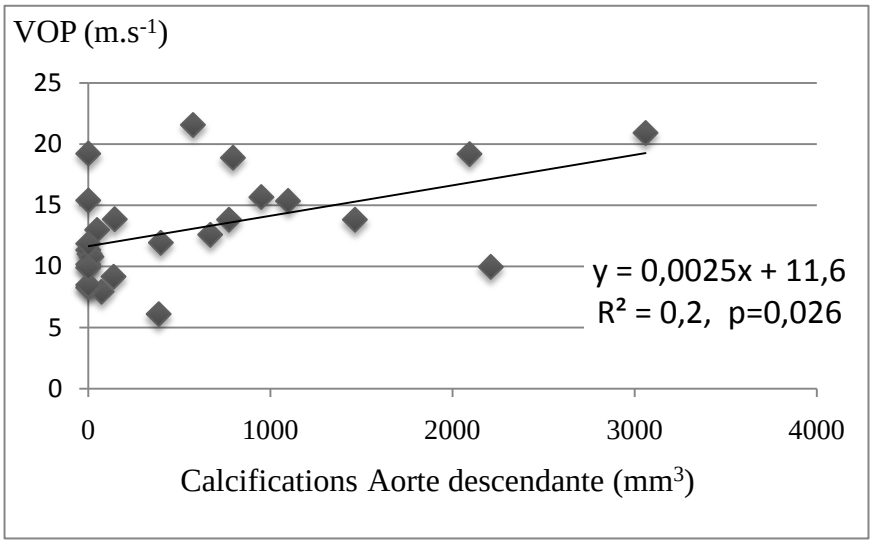


Figure 12 : valeur de la VOP centrale en fonction des calcifications de l'aorte descendante

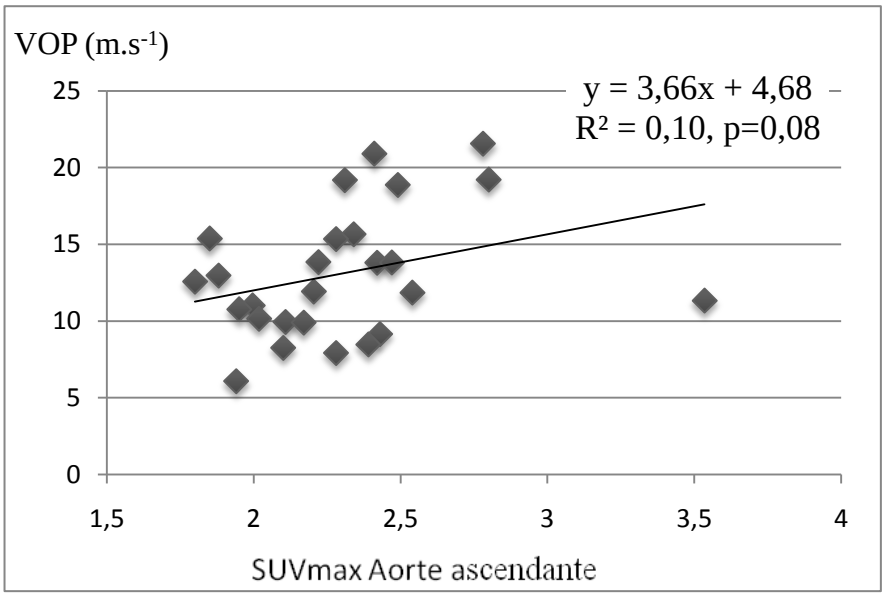


Figure 13 : valeur de la VOP centrale en fonction du SUV mas de l'aorte ascendante

Ces 2 paramètres ont fait ensuite l'objet d'analyses de corrélation univariées puis multivariées.

Pour les valeurs de SUVmax de l'aorte ascendante, les paramètres prédictifs en analyse univariée étaient : l'indice de masse corporelle (p = 0,001), le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire (p = 0,001), le poids (p = 0,093), l'existence d'une dyslipidémie (p = 0,025), d'une HTA (p = 0,032), la VOP centrale (p = 0,061) et la prise de diurétiques thiazidiques (p = 0,025) ou d'ARA-II (p = 0,01).

En analyse multivariée, cependant, un seul paramètre prédictif indépendant était sélectionné : le nombre de facteurs de risque cardiovasculaires (p=0.001). Cette relation avec le nombre de facteurs de risque cardiovasculaires est illustrée par la figure 14.

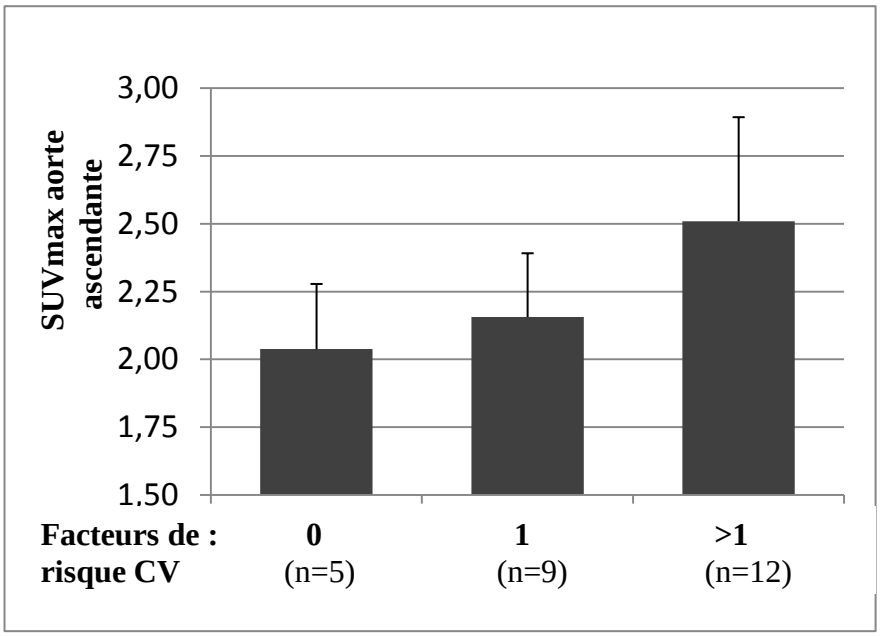


Figure 14 : Variation des valeurs de SUV max de l'aorte ascendante en fonction du nombre de facteurs de risque cadio-vasculaires (CV).

Pour le volume des calcifications de l'aorte descendante, les paramètres prédictifs en analyse univariée étaient : l'antécédent de maladie athéromateuse (p=0,01), l'âge (p = 0,005), la VOP (p = 0,026), l'HTA (p=0,03), le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaires (p=0,023), les valeurs sériques de Lpa (p=0,04) et de cholestérol total (p=0,06), le tabagisme actif (p=0,09) et la prise de statines (p=0,09) ou d'IEC (p=0,09).

En analyse multivariée, 3 paramètres prédictifs indépendants était sélectionnés : l'antécédent de maladie athéromateuse (p<0,001), la VOP (p = 0,01) et le taux sérique de Lpa (p = 0,05).

La relation avec l'antécédent de maladie athéromateuse est illustré par la figure 15.

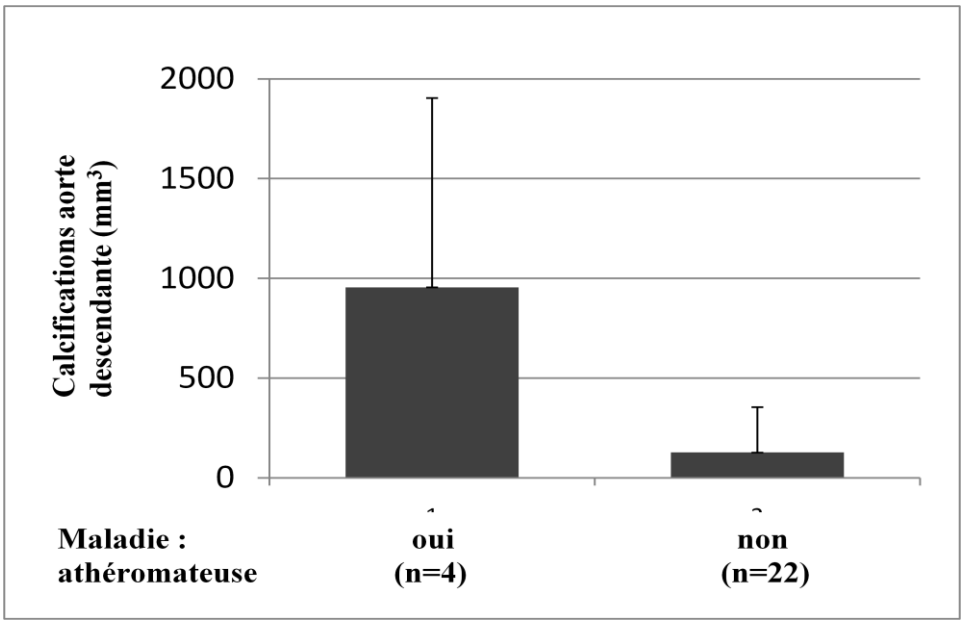


Figure 15 : Variations des scores calciques de l'aorte descendante en fonction des antécédents de maladie athéromateuse

IV - DISCUSSION

1/ Phénomènes inflammatoires au niveau de l'aorte ascendante

Notre travail s'est intéressé aux résultats d'examens TEP/TDM centrés sur l'aorte thoracique de 26 sujets âgés, en postulant une possible influence de l'HTA sur les paramètres TEP en termes d'inflammation de la paroi aortique et/ou TDM en termes de calcifications pariétales. Notre postulat de départ était que l'HTA, par l'augmentation des forces de contrainte s'exerçant sur la paroi artérielle, pouvait être responsable de lésions et de remaniements au sein de cette paroi impliquant une réaction inflammatoire locale plus ou moins importante, indépendamment du fait qu'elle est un facteur de risque majeur d'athérosclérose. Or la TEP au FDG pourrait détecter les cellules inflammatoires activées avec une bonne sensibilité.

Nos résultats ont montré : (i) une captation significativement plus importante du FDG au niveau de l'aorte thoracique ascendante des sujets hypertendus, suggérant la présence de lésions inflammatoires plus importantes en cas d'HTA, et aussi (ii) une tendance à une

relation entre la VOP centrale et cette captation en FDG de l'aorte ascendante, suggérant un certain lien entre rigidité et inflammation, confirmant un précédent travail de nos équipes dans ce domaine [5]. Cependant, dans ce précédent travail, la VOP était le mieux corrélée à la captation en FDG sur l'ensemble de l'aorte proximale (ascendante et horizontale), une différence qui pourrait être liée à des caractéristiques très différentes des populations étudiées (il s'agissait alors d'une population non gériatrique et ayant eu l'examen TEP pour une indication oncologique).
Par ailleurs, cette observation dans l'HTA d'une captation majorée du FDG presque élective au niveau du segment ascendant de l'aorte thoracique est en accord avec les différentes études déjà réalisées sur le sujet [99,109] ; la partie proximale de l'aorte thoracique constituerait l'un des sites privilégiés du développement initial des lésions d'athérosclérose à composante inflammatoire prédominante [112]. D'autre part, on peut aussi comprendre que cette composante inflammatoire ait une certaine influence sur la VOP puisque l'aorte ascendante est le segment artériel qui est normalement le plus élastique et donc, dont l'atteinte est susceptible d'avoir le plus de conséquence sur la compliance aortique totale.

Nous avons aussi essayé de déterminer les paramètres corrélés à l'importance de la captation en FDG de l'aorte ascendante. Le principal déterminant en analyse multivariée, était le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaires (FDRCV). En analyse univariée, cette captation était d'ailleurs non seulement corrélée à la présence d'une HTA, mais aussi à celle d'une obésité et d'une dyslipidémie. Les sujets du groupe « hypertendus » de cette étude cumulaient d'ailleurs plus de FDRCV que les sujets témoins (71% étaient dyslipidémiques, et 100% de ceux présentant une athérosclérose ou une obésité appartenaient au groupe « hypertendus »), ce qui paraît assez cohérent avec l'intrication connue des différents FDRCV Le lien, par exemple, entre la captation artérielle du FDG et l'indice de masse corporelle a déjà été montré dans de précédentes études menées : (i) auprès de sujets présentant un syndrome pluri-métabolique [110] et/ou un diabète type 2 ou une intolérance au glucose [111].
Cette inflammation de l'aorte ascendante avait également une valeur prédictive sur la VOP aortique, donc sur la rigidité artérielle,
La poursuite de l'étude, avec l'inclusion de patients supplémentaires, permettra probablement de préciser ces observations qui suggèrent que l'inflammation pariétale de l'aorte thoracique ascendante pourrait constituer un marqueur précoce de l'évolution vers la rigidité artérielle, à un stade lésionnel encore réversible. Cette possibilité ouvre des perspectives de dépistage et

de traitement précoces des sujets à risque de rigidité artérielle, avec suivi, sous traitement de l'évolution des foyers inflammatoires en TEP, nettement moins « figés » que les calcifications pariétales et susceptibles de régresser sous un traitement spécifique (notamment par statine).

2/ Volume calcique de l'aorte thoracique descendante déterminé par les antécédents de maladie athéromateuse, et déterminant de la VOP aortique

Nos résultats ont montré que les scores calciques de la partie descendante de l'aorte thoracique des sujets du groupe HTA étaient significativement plus élevés que ceux du groupe sans HTA et que les principaux déterminants de ces scores calciques était l'antécédent de maladie athéromateuse, les taux sériques de Lpa, et la VOP. La relation avec la VOP et donc, avec la rigidité artérielle, est relativement cohérente car explicable par l'impact direct des calcifications pariétales sur la rigidité. Cependant, on se serait attendu à ce que l'impact sur la VOP soit particulièrement important pour les calcifications localisées au niveau de l'aorte thoracique proximale, là où les parois sont normalement les plus élastiques, en accord avec ce qui avait été observé dans la précédente étude menée dans la population oncologique non gériatrique [5]. Cette différence entre les résultats des 2 études est pour l'instant difficile à expliquer.

3/ Définition de la population hypertendue :

L'une des limites peut-être de cette étude est constituée par la définition de la population de sujets hypertendus, l'affiliation au groupe 'HTA' ayant concerné aussi bien des sujets aux antécédents connus et souvent anciens d'HTA que des sujets sans antécédents connus d'HTA mais dont les chiffres tensionnels étaient élevés lors de l'inclusion dans l'étude. Or les patients aux antécédents connus d'HTA traités par anti-hypertenseur ou diurétique, dont l'âge moyen était de 75 ans, prenaient vraisemblablement un traitement depuis de nombreuses années, ceci étant susceptible, en cas de bon contrôle thérapeutique, de minimiser, sans les annuler, les effets délétères de l'HTA sur la paroi aortique. En particulier, 7 parmi les 14 sujets du groupe « hypertendus » présentaient lors de l'inclusion et sous traitement, des chiffres tensionnels se situant dans la norme théorique (≤140/90 mmHg),

témoignant d'un bon contrôle thérapeutique. A contrario, ceux dont l'HTA a été découverte lors de l'inclusion présentaient peut-être une HTA plus récente avec des répercussions différentes sur la paroi aortique. Par ailleurs, tous les patients du groupe HTA n'avaient pas de VOP augmentée (c'était le cas de 79% d'entre eux) et certains patients sans HTA avaient une VOP augmentée (17% dans ce groupe), ce qui montre les difficultés de cette division en 2 groupes.

Des examens d'IRM ont aussi été réalisés de manières à étudier la compliance sur différents segments de l'aorte thoracique. Nous espérons que les résultats permettront de préciser les conséquences locales des anomalies aortiques observées en TEP-TDM sur la compliance artérielle.

V - CONCLUSION

Notre étude a permis de montrer que, chez les patients âgés, à la fois l'HTA et la rigidité aortique sont associées à la présence sur l'aorte thoracique de calcifications (TDM) et de signes évocateurs d'un infiltrat inflammatoire (augmentation de la captation en FDG). Cependant, de manière encore inexpliquée, ces anomalies semblent toucher des régions électives et différentes (aorte descendante et ascendante, respectivement). Nous espérons que la poursuite de l'étude, avec l'analyse programmée par IRM de la compliance des différents segments aortiques, permettra de préciser les conséquences locales des anomalies aortiques observées en TEP-TDM.

Un intérêt possible de la découverte du lien entre inflammation aortique et la rigidité artérielle est qu'il permettrait un dépistage précoce des sujets à risque de rigidité artérielle et/ou d'athérosclérose et leur traitement à un stade où les lésions pariétales sont encore réversibles. Dans ce cas, la TEP/TDM aortique au FDG pourrait être utilisée pour la détection et la surveillance thérapeutique de sujets à risque. De plus, les progrès technologiques récents en matière de réduction des doses dispensées au cours d'un examen TEP par l'augmentation de sensibilité des nouveaux détecteurs répondent au souci actuel légitime de radioprotection.

BIBLIOGRAPHIE

1. Zieman S.J. et al., Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005; 25: 932-43.

2. Benetos A. et al., Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. Am J Hypertens. 2002; 15:1101-08.

3. Laurent S. et al, Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients. Hypertension 2001; 37 :1236-41.

4. Meaume S. et al, Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001; 21: 2046–50.

5. Joly L. et al., Aortic inflammation, as assessed by hybrid FDG-PET/CT imaging, is associated with enhanced aortic stiffness in addition to concurrent calcification. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 ; 36: 979-85.

6. Vlachopoulos C. et al, Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. Circulation 2005; 112: 2193-2200.

7. Roman M.J. et al, Arterial stiffness in chronic inflammatory chronic diseases. Hypertension 2005; 46: 194-199.

8. Mackey R.H. et al., Calcifications, arterial stiffness and atherosclerosis. Adv Cardiol. 2007; 44: 234-44.

9. Raggi P. et al., Association of pulse wave velocity with vascular and valvular calcification in hemodialysis patients. Kidney Int. 2007; 71: 802-7.

10. Safar M., Vulnérabilité et vieillissement : comment les prévenir, les retarder ou les maîtriser ? © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

11. Laurent S. et al., Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006; 27: 2588-2605.

12. McEniery C.M. et al., Normal vascular aging : differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity. The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). J Am Coll Cardiol. 2005; 46 : 1753-60.

13. Blacher J. et al., Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. Hypertension 1999; 33: 1111-7.

14. Cruickshank K. et al., Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function ? Circulation 2002; 106: 2085–90.

15. London G.M. et al., Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension 2001; 38: 434–8.

16. Stevens A., Lowe J., Histologie humaine : Paris DeBoeck Université, 1997.

17. Behrendt D. et al., Endothelial function. From vascular biology to clinical applications. Am J Cardiol. 2002; 90: 40-48.

18. Szmitko P.E., New markers of inflammation and endothelial cell activation - Part I. Circulation 2003; 108: 1917-23.

19. Hanon O., Vieillissement de la paroi artérielle, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux (Congrès « Ateliers de Deauville »), 2006 ; Vol 99 : 13-18.

20. Belmin J. et al., Le vieillissement de la paroi artérielle. Med Sci. 1993 ; 9: 1068-78.

21. Touyz R.M., Oxidative stress and vascular damage in hypertension. Curr Hypertens Rep 2000 ; 2 : 98-105.

22. Gryglewski R.J. et al., Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor. Nature 1986 ; 320 : 454-6.

23. Lakatta E.G. et al., Arterial and cardiac aging : major shareholders in cardiovascular disease enterprises : part III : cellular and molecular clues to heart and arterial aging. Circulation, 2003; 107 : 490-497.

24. Cecelja M. et al., Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension. A systematic review. Hypertension 2009; 54: 1328-36.

25. Benetos A. et al., Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. Circulation 2002; 105:1202-7.

26. Franklin S.S. et al., Hemodynamics patterns of age related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study, Circulation 1997; 96 : 308-15.

27. Sesso H.D. et al., C-Reactive Protein and the risk of developing hypertension. JAMA 2003; 290: 3000-02.

28. London G.M. et al., Inflammation, arteriosclerosis, and cardiovascular therapy in hemodialysis patients. Kidney Int Suppl. 2003; 84 : 88-93.

29. Venugopal S.K et al.., Demonstration that C-reactive protein decreases NO‘s expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. Circulation 2002; 106: 1439-41.

30. Verma S. et al., A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. Circulation 2002; 106: 913-19.

31. Chao-Hung W. et al., C-reactive protein up-regulates angiotensin type 1 receptors in vascular smooth cells. Circulation 2003; 107 : 1783-90.

32. Dzau V.J. et al., Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease : A unifying hypothesis. Hypertension 2001; 37 : 1047-52.

33. Ruiz-Ortega M. et al., Proinflammatory actions of angiotensins. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2001; 10: 321-9.

34. Touyz R.M. et al., The role of angiotensin II in regulating vascular structural and functional changes in hypertension. Curr Hypertens Rep. 2003; 5: 155-64.

35. Kranzhofer R. et al., Angiotensin induces inflammatory activation of human vascular smooth muscle cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19: 1623-29.

36. Broisat A. et al, Physiopathologie de la plaque d'athérome vulnérable. Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique 2005; 29 : 198-202.

37. Stary H.C.et al., A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation 1994; 89: 2462-78.

38. Stary H.C et al., A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the committee on vascular lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Special report. Circulation 1995; 92: 1355-74.

39. Libby P. et al., Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 105: 1135-43.

40. Saely C.H. et al.,High-dose statin therapy for high-risk patients. Herz 2010; 35: 497-502.

41. Ahlgren A.R. et al., Increased aortic stiffness in women with type 1 diabetes mellitus is associated with diabetes duration and autonomic nerve function. Diabet Med. 1999; 16: 291–7.

42. Tounian P. et al., Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children : a prospective study. Lancet 2001; 358: 1400-04.

43. Nickenig G. et al., Insulin induces upregulation of vascular AT1 receptor gene expression by post-transcriptional mechanisms. Circulation 1998; 98: 2453-60.

44. Foley R.N. et al., Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis. 1998; 32: 112-19.

45. Blacher J. et al., Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease, Circulation 1999; 99: 2434-39.

46. Guérin A.P.et al., Arterial structure and function in end-stage renal disease. Curr Hypertens Rep. 2008; 10: 107-11.

47. Guérin A.P. et al., Arterial Stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. Nephrol. Dial Transplant. 2000; 15: 1014-21.

48. London G.M. et al., Arteriosclerosis and arterial calcifications in chronic kidney insufficiency. Nephrol Ther. 2005 ; 1 (Suppl 4): 351-4.

49. Chen N.X.et al., Phosphorus and uremic serum up-regulate osteopontin expression in vascular smooth muscle cells. Kidney Int. 2002; 62: 1724-31.

50. Jono S. et al., Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. Circ Res. 2000; 87: 10-17.

51. Braun J. et al., Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. Am J Kidney Dis. 1996 ; 27: 394-401.

52. Goodman W.G. et al., Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. N Engl J Med. 2000; 342: 1478-83.

53. Cesari M. et al., Inflammatory markers and onset of cardiovascular events : results from the Health ABC study. Circulation 2003; 108: 2317-22.

54. Ridker P.M. et al., Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med. 1997; 336: 973-79.

55. Ridker P.M. et al., Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med. 2002; 347: 1557-65.

56. Robenson R.S. et al., High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk in patients with coronary heart disease. Curr Opin Cardiol. 2002; 17: 325-31.

57. Blake G.J. et al., High sensitivity C-reactive protein, potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease; Circulation 2001; 103: 1813-1818.

58. McEniery M.C. et al., C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004 ; 24: 969-74.

59. Verma S. et al., Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactiv protein. Circulation 2002; 105: 1890-96.

60. McEniery C.M. et al., Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals. Hypertension, 2009; 53: 524-31.

61. Chen N.X. et al., Calcifications vasculaires dans l'insuffisance rénale. Flammarion Médecine-Sciences – Actualités Néphrologiques, 2004.

62. Safar M. (Professeur), Signification de la pression pulsée chez l'hypertendu. 'Cardiologie-francophone.com/PDF/articles/recommandations-traitement-hypertension.pdf.

63. Benetos A. et al., Pulse pressure and cardiovascular mortality in normo-tensive and hypertensive patients. Hypertension 1998 ; 32 : 560-564.

64. Laurent S. et al, Abridged version of the expert consensus document on arterial stiffness. Artery Research 2007; 1: 2-12.

65. Joly L. et al., Pulse wave velocity assessment by external noninvasive devices and phase-contrast magnetic resonance imaging in the obese. Hypertension 2009; 54: 421-26.

66. Salvi P. et al., Validation of a new non invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the PulsePen device. J Hypertens. 2004; 22: 2285-93.

67. Boutouyrie P. et al., 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; 31: 2338-50.

68. Alecu C. et al., Reference values of pulse wave velocity in the elderly. J Hypertension 2008; 26: 2207-12.

69. Soret M., Bonardel G., Gontier E., Foehrenbach H.. *Principe* et technique de la tomographie d'émission de positons couplée à la tomodensitométrie. Encycl Méd Chir, Radiologie et imagerie médicale – principes et technique – radioprotection. 2011 Elsevier.

70. Comtat C., cours de DES médecine nucléaire : *UV 3 : Instrumentation - Tomographie par émission de positons* – CEA de Saclay, 2010.

71. Vuilliez J.P., Métabolisme glucidique des cellules tumorales : conséquences pour l'utilisation de radiopharmaceutiques analogues du glucose. Médecine Nucléaire 1998; 22: 9-29.

72. Feuardent J. et al., Reliability of uptake estimates in FDG PET as a function of acquisition and processing protocols using the CPET. IEEE transactions on nuclear science 2005; 52: 1447-52.

73. Adams M.C. et al., A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements. Am J Roentgenol 2010; 195: 310-20.

74. Sung-Cheng H.H., Anatomy of SUV. Nucl Med Biol. 2000; 27: 643-46.

75. Kubota R. et al., Intra-tumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by micro-autoradiography. J Nucl Med 1992; 33: 1972-80.

76. Helft G. et al., Non invasive in vivo imaging of atherosclerotic lesions with fluorine-18 deoxyglucose 18-FDG PET correlates with macrophage content in a rabbit model. Circulation 1999; 18: 300-311.

77. Heelan B.T. et al., Use of 2-^{18}fluoro-2-deoxyglucose as a potential agent in the prediction of graft rejection by positron emission tomography. Transplantation 1998; 66: 1101-03.

78. Walter M.A. et al., The value of ^{18}F-FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32: 674-81.

79. Walter M.A. et al., (18)F]fluorodeoxyglucose PET in large vessel vasculitis. Radiol Clin North Am 2007; 45: 735-44.

80. Belhocine T. et al., Imaging of large vessel vasculitis with 18FDG PET : illusion or reality? A critical review of the literature data. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003; 30: 1305-13.

81. Rudd J.H.F. et al.,^{18}Fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of atherosclerotic plaque inflammation is highly reproducible: implications for atherosclerosis therapy trials. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 892-96.

82. Rudd J.H.F. et al., Atherosclerosis inflammation imaging with 18F-FDG PET: carotid, iliac, and femoral uptake reproducibility, quantification methods, and recommendations. J Nucl med 2008; 49 : 871-78.

83. Meirelles G.S. et al. ^{18}F-FDG uptake and calcifications in the thoracic aorta on positron emission tomography/computed tomography examinations: frequency and stability on serial scans. J Thorac Imaging 2011; 26: 54-62.

84. Menezes L.J. et al., What is the natural history of 18F-FDG uptake in arterial atheroma on PET/CT ? Implications for imaging the vulnerable plaque. Atherosclerosis. 2010; 211: 136-40.

85. Grandpierre S. et al., Arterial foci of F-18 fluorodeoxyglucose are associated with an enhanced risk of subsequent ischemic stroke in cancer. Clin Nucl Med. 2011; 36: 85-90.

86. Kwee R.M. et al., Identifying vulnerable carotid plaques by noninvasive imaging. Neurology 2008; 70: 2401-9.

87. Tatsumi M. et al., Fluorodeoxyglucose uptake in the aortic wall at PET/CT : possible finding for active atherosclerosis. Radiology 2003; 229: 831-7.

88. Wassélius J.A. et al., FDG-accumulating atherosclerotic plaques identified with 18F-FDG-PET/CT in 141 patients. Mol Imaging Biol. 2009; 11: 455-9.

89. Ibañez B. et al., Diagnosis of atherosclerosis by imaging. Am J Med 2009; 122: 15-25.

90. Vallabhajosula S. et al., Imaging atherosclerotic lesions by positron emission tomography (PET) using F-18-fluorodeoxyglucose(FDG): preclinical studies in hypercholesterolemic rabbits. Circulation 1995; 92: 313-319.

91. Kai H. et al., Novel non-invasive approach for visualizing inflamed atherosclerotic plaques using fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. Geriatr Gerontol Int. 2010 ; 10: 1-8.

92. Davies J.R. et al., FDG-PET can distinguish inflamed from non-inflamed plaque in an animal model of atherosclerosis. Int J Cardiovasc Imaging. 2010 ; 26 : 41-8.

93. Bural G.G. et al., Quantitative assessment of the atherosclerotic burden of the aorta by combined FDG-PET and CT image analysis: a new concept. Nucl Med Biol. 2006; 33: 1037-43.

94. Bural G.G. et al., FDG-PET is an effective imaging modality to detect and quantify age-related atherosclerosis in large arteries. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 562-9.

95. Aziz K. et al., Noninvasive detection and localization of vulnerable plaque and arterial thrombosis with computed tomography angiography/positron emission tomography. Circulation. 2008; 117: 2061-70.

96. Wu Y.W. et al., Characterization of plaques using 18F-FDG PET/CT in patients with carotid atherosclerosis and correlation with matrix metalloproteinase-1. J Nucl Med 2007; 48: 227-33.

97. Rominger A. et al., FDG PET/CT identifies patients at risk for future vascular events in an otherwise asymptomatic cohort with neoplastic disease. J Nucl Med 2009; 50: 1611-20.

98. Hayashida T. et al., PET features of aortic diseases. Am J Roentgenol 2010; 195: 229-33.

99. Dunphy M.P. et al., Association of vascular ^{18}F-FDG uptake with vascular calcification. J Nucl Med 2005; 46:1278-84.

100. Lee S.J. et al., Reversal of vascular ^{18}F-FDG uptake with plasma high-density lipoprotein elevation by atherogenic risk reduction. J Nucl Med. 2008 ; 49:1277-82.

101. Tahara N. et al., Simvastatin attenuates plaque inflammation: evaluation by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Am Coll Cardiol. 2006; 48:1825-31.

102. Dimitrow P.P. et al., Anti-inflammatory effect of atorvastatin in patients with aortic sclerosis or mild aortic stenosis independent of hypercholesterolemia. Pharmacol Rep. 2010 ; 62: 1250-4.

103. Pate G.E. et al., Anti-inflammatory effects of statins in patients with aortic stenosis. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2003; 8: 201-6.

104. Mäki-Petäjä K.M. et al., Anti-inflammatory drugs and statins for arterial stiffness reduction. Curr Pharm Des. 2009; 15: 290-303.

105. Nobuhiro T. et al., Simvastatin attenuates plaque inflammation :evaluation by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1825-31.

106. Ogawa M. et al., Application of ^{18}F-FDG PET for monitoring the therapeutic effect of anti-inflammatory drugs on stabilization of vulnerable atherosclerotic plaques. J Nucl Med. 2006; 47: 1845-50.

107. Rudd J.H.F. et al., Inflammation imaging in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009; 29: 1009-1116.

108. Rudd J. H.F. et al., Relationships among regional arterial inflammation, calcification, risk factors and biomarkers : a prospective fluorodeoxglucose positron-emission tomography/computed tomography imaging study; Circ Cardiovasc Imaging 2009;2:107-115.

109. Rudd J. H.F. et al., Imaging atherosclerotic plaque inflammation with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Circulation 2002;105:2708-11;

110. Tahara N. et al., Vascular inflammation evaluated by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is associated with the metabolic syndrome. JACC 2007;49:1533-39.

111. Kim T.N. et al., Vascular inflammation in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes: analysis with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Circ Cardiovasc Imaging. 2010 ;3:142-8.

112. Holman RL et al., The natural history of atherosclerosis : the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th Century. Am J Pathol. 1958;34: 209-235.

113. Bos R. et al., Biologic correlates of (18)fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography. J Clinic Oncol 2002; 20 : 379-87.

ANNEXES

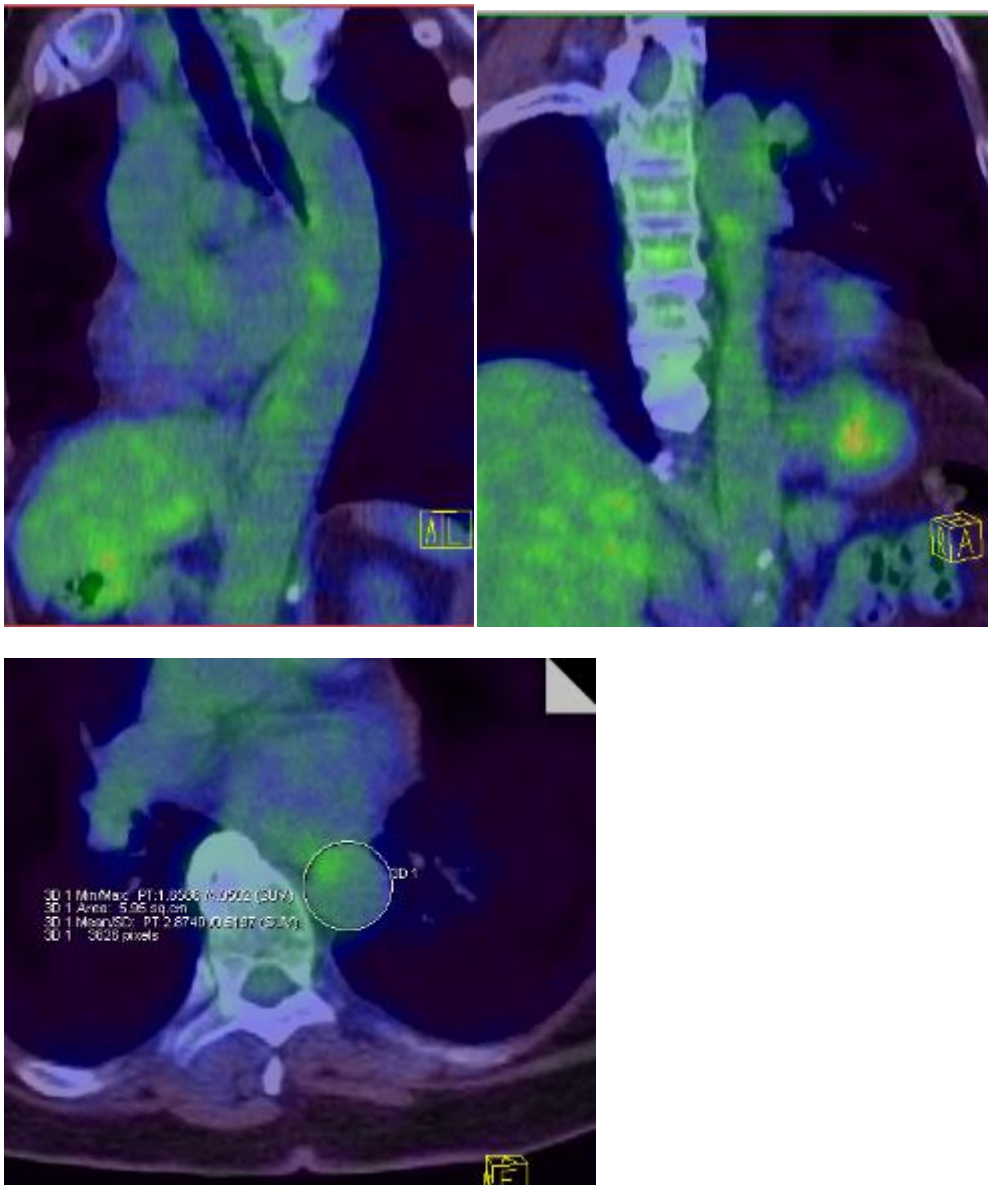


Figure 16 : présence de foyers inflammatoires sur l'aorte thoracique descendante proximale (face antérieure).

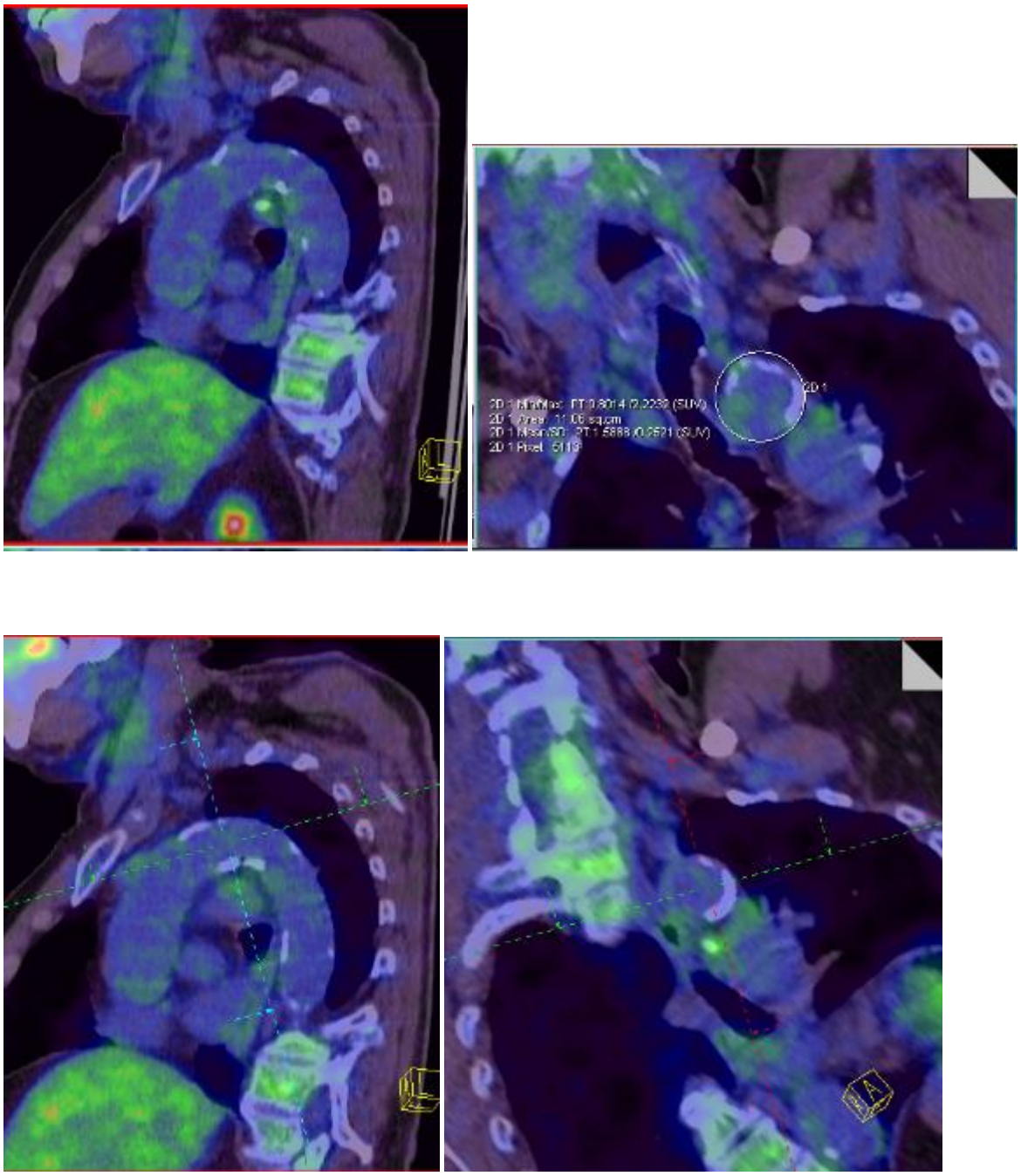


Figure 17 : présence de calcifications au niveau de la crosse et de la partie descendante proximale de l'aorte thoracique ; présence également de discrets foyers inflammatoires adjacents.

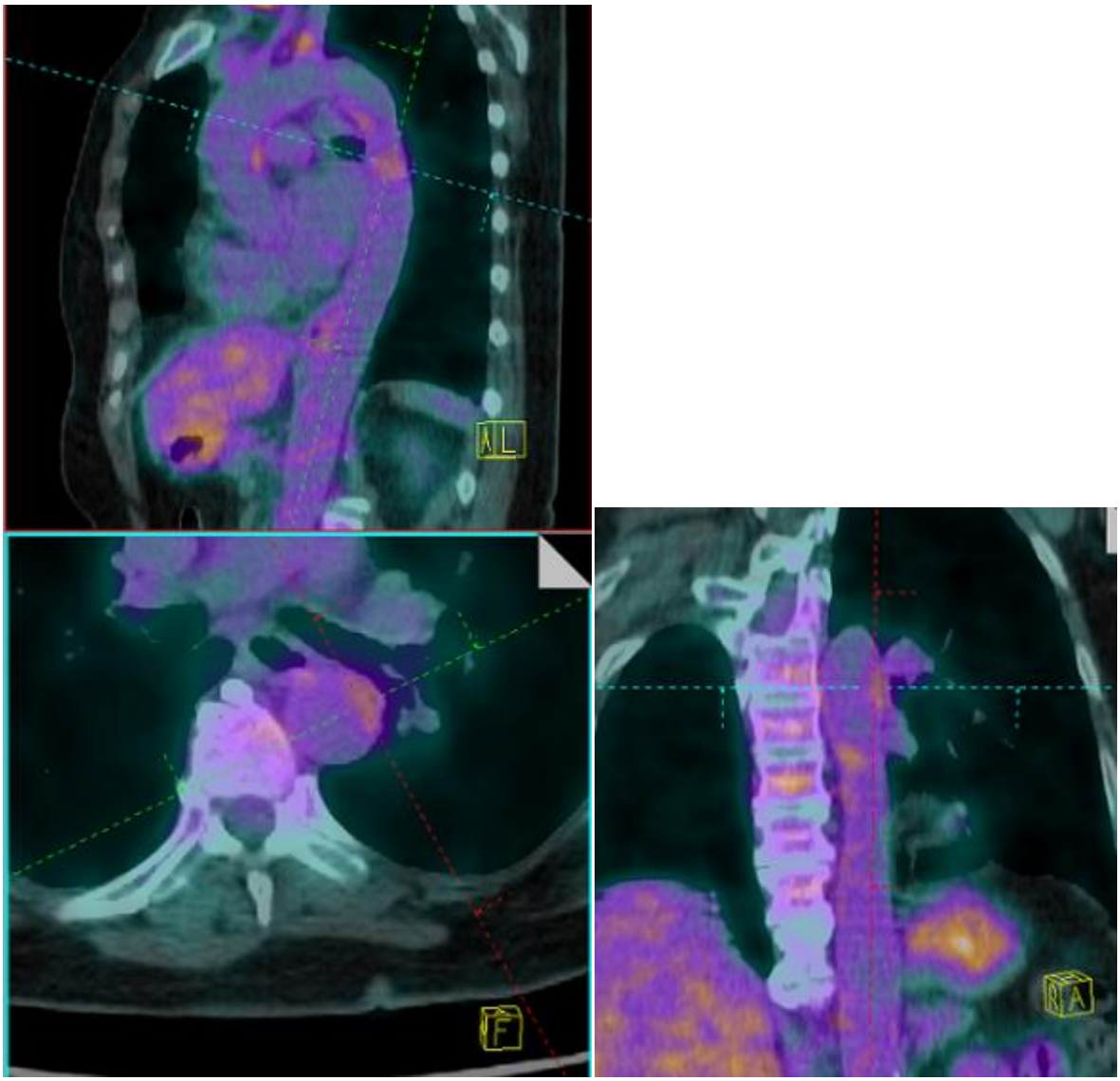


Figure 18 : présence d'un foyer inflammatoire au niveau de la paroi latérale de l'aorte descendante proximale

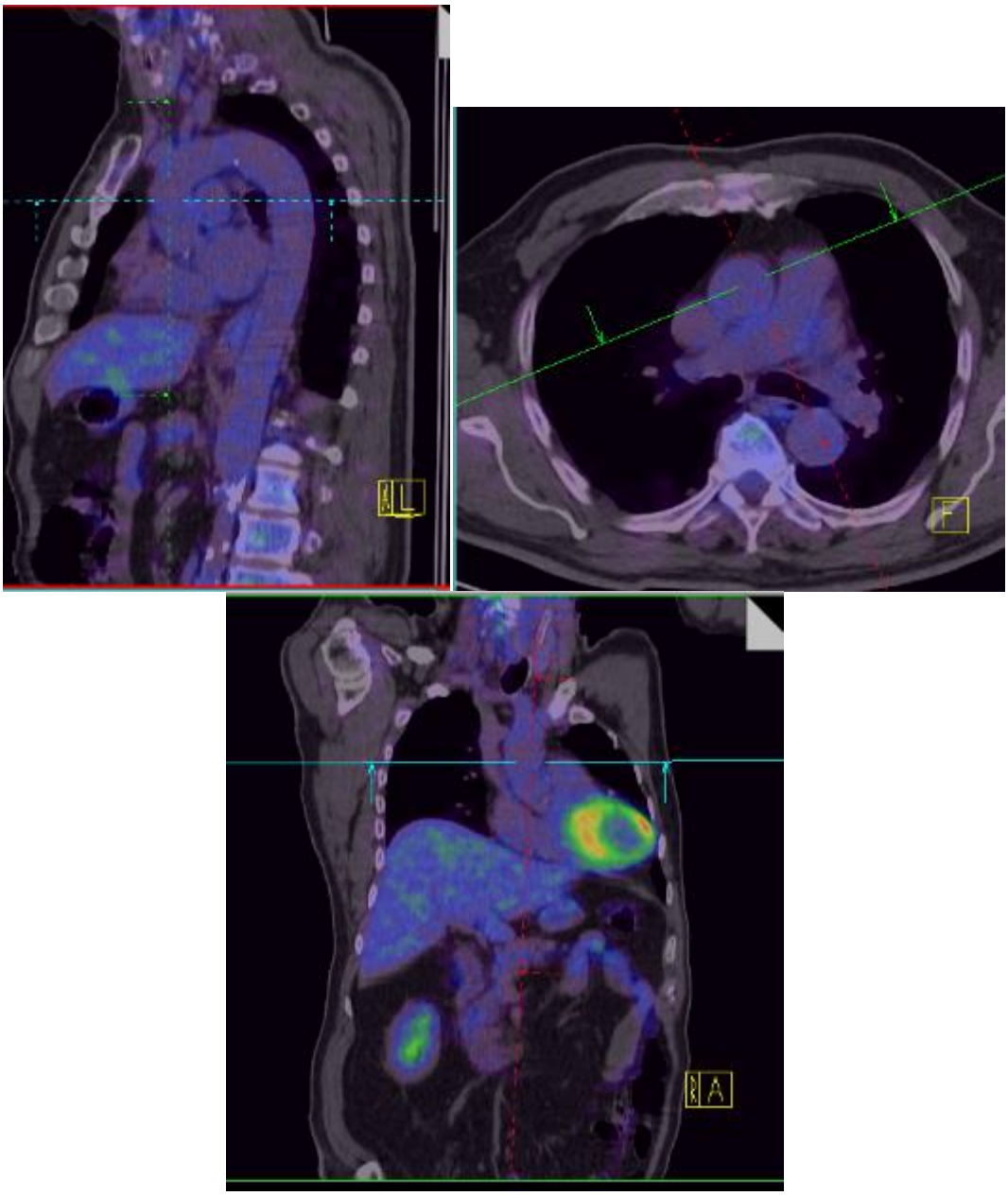


Figure 19 : examen ne montrant pas de foyer inflammatoire franc en analyse visuelle. Présence d'un foyer calcique punctiforme au niveau de la crosse (partie inférieure).

LISTE des ABREVIATIONS UTILISEES

GTA : gros troncs artériels

RA : rigidité aortique

HTA : hypertension artérielle

VOP : vitesse d'onde de pouls

TEP : tomographie par émission de positons

TDM : tomodensitométrie

CT : computed tomography

AHA : American Heart Association :

CRP : protéine C-réactive

IL-1, IL-6 : Interleukine 1 , Interleukine 6

Lpa : lipoprotéine a

RESUME DE LA THESE :

La TEP-TDM au ^{18}FDG permet d'évaluer les calcifications (TDM) et les infiltrats inflammatoires (TEP) pariétaux aortiques, mais les relations avec l'HTA et la rigidité aortique sont encore mal connues. ***Objectifs :*** comparer les examens TEP-TDM au ^{18}FDG de l'aorte thoracique de sujets âgés avec ou sans HTA, et analyser les relations avec la vélocité d'onde de pouls centrale (VOP), marqueur de la rigidité aortique. ***Matériel et méthodes :*** 26 sujets de plus de 65 ans (75±6 ans, 14 femmes) dont 14 avaient une HTA (présence effective ou antécédent) ont été inclus et explorés par TEP/TDM au ^{18}FDG vasculaire et par tonométrie d'aplanation (mesure de la VOP) dans le cadre d'une étude prospective (FICTEP), notre travail de thèse étant une étude ancillaire de résultats préliminaires partiels. ***Résultats :*** comparativement aux patients sans HTA, les patients hypertendus présentaient des VOP centrales plus élevées (15,33±4,31 m/s vs. 10,44±2 m/s, p=0.003), un volume de calcifications plus important sur l'aorte thoracique descendante en TDM (0,96±0,95 cm^3 vs. 0,13±0,23 cm^3, p=0.003), ainsi qu'une activité FDG plus élevée sur l'aorte thoracique ascendante en TEP (2,37±0,24 vs. 2,21±0,47, p=0.036) ; ces 2 paramètres TDM et TEP étaient par ailleurs indépendamment corrélés aux valeurs de la VOP centrale (p=0,01 et p=0,08, respectivement). ***Conclusion:*** chez les patients âgés, à la fois l'HTA et la rigidité aortique sont associées à la présence sur l'aorte thoracique de calcifications (TDM) et de signes évoquant un infiltrat inflammatoire (augmentation de la captation du FDG). Cependant, de manière encore inexpliquée, ces anomalies semblent concerner des régions électives et différentes (aorte descendante et ascendante, respectivement).

VU

NANCY, le **25 mars 2011**
Le Président de Thèse

Professeur P.Y MARIE

NANCY, le **28 mars 2011**
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3578

NANCY, le **31 mars 2011**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RESUME DE THESE :

La TEP-TDM au ^{18}FDG permet d'évaluer les calcifications (TDM) et les infiltrats inflammatoires (TEP) pariétaux aortiques, mais les relations avec l'HTA et la rigidité aortique sont encore mal connues. ***Objectifs :*** comparer les examens TEP-TDM au ^{18}FDG de l'aorte thoracique de sujets âgés avec ou sans HTA, et analyser les relations avec la vélocité d'onde de pouls centrale (VOP), marqueur de la rigidité aortique. ***Matériel et méthodes :*** 26 sujets de plus de 65 ans (75±6 ans, 14 femmes) dont 14 avaient une HTA (présence effective ou antécédent) ont été inclus et explorés par TEP/TDM au ^{18}FDG vasculaire et par tonométrie d'aplanation (mesure de la VOP) dans le cadre d'une étude prospective (FICTEP), notre travail de thèse étant une étude ancillaire de résultats préliminaires partiels. ***Résultats :*** comparativement aux patients sans HTA, les patients hypertendus présentaient des VOP centrales plus élevées (15,33±4,31 m/s vs. 10,44±2 m/s, p=0.003), un volume de calcifications plus important sur l'aorte thoracique descendante en TDM (0,96±0,95 cm^3 vs. 0,13±0,23 cm^3, p=0.003), ainsi qu'une activité FDG plus élevée sur l'aorte thoracique ascendante en TEP (2,37±0,24 vs. 2,21±0,47, p=0.036) ; ces 2 paramètres TDM et TEP étaient par ailleurs indépendamment corrélés aux valeurs de la VOP centrale (p=0,01 et p=0,08, respectivement). ***Conclusion:*** chez les patients âgés, à la fois l'HTA et la rigidité aortique sont associées à la présence sur l'aorte thoracique de calcifications (TDM) et de signes évoquant un infiltrat inflammatoire (augmentation de la captation du FDG). Cependant, de manière encore inexpliquée, ces anomalies semblent concerner des régions électives et différentes (aorte descendante et ascendante, respectivement).

TITRE EN ANGLAIS : Aortic FDG PET/CT imaging by 26 elderlies. Study of the relationship with arterial hypertension and aortic stiffness.

THESE de MEDECINE SPECIALISEE 2011

MOTS CLES : TEP-TDM au ^{18}FDG, HTA, aorte thoracique, rigidité aortique, VOP centrale.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY-1
Faculté de Médecine de Nancy
9,avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex