

Étude des caractéristiques vasculaires et tensionnelles des patients porteurs d'une dysplasie fibromusculaire (à partir des patients inclus dans l'étude Arcadia-Profile au CHU de Grenoble)

Benoît Berthoud

▶ **To cite this version:**

Benoît Berthoud. Étude des caractéristiques vasculaires et tensionnelles des patients porteurs d'une dysplasie fibromusculaire (à partir des patients inclus dans l'étude Arcadia-Profile au CHU de Grenoble). Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00876554

HAL Id: dumas-00876554

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00876554

Submitted on 24 Oct 2013

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 Joseph Fourier GRENOBLE MEDECINE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

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 n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2013 N°

Etude des caractéristiques vasculaires et tensionnelles des patients porteurs d'une dysplasie fibromusculaire

(à partir des patients inclus dans l'étude ARCADIA-PROFILE au CHU de Grenoble)

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Mr Benoît BERTHOUD

Né le 25 Octobre 1984 à Thonon-les-Bains, Haute-Savoie

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE LE 17 OCTOBRE 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury :

Mr le Professeur Jacques MACHECOURT

Membres du jury :

Mr le Professeur Jean-Philippe BAGUET (Directeur de Thèse)

Mr le Professeur Pierre-François PLOUIN

Mr le Professeur Gérald VANZETTO

Mr le Docteur Christophe SEINTURIER

Mr le Docteur Frédéric THONY

« Il faut avoir une musique en soi pour faire danser le monde »

(Friedrich Nietzsche)

« Le verbe aimer est le plus compliqué de la langue. Son passé n'est jamais simple. Son présent n'est qu'imparfait et son futur est toujours conditionnel. »

(Jean Cocteau)

Sommaire

SOMMAIRE 4

REMERCIEMENTS 5

ABREVIATIONS 8

RESUME 9

INTRODUCTION 12

MATERIELS ET METHODE 16

RESULTATS 18

DISCUSSION 33

CONCLUSION 41

REFERENCES 42

ANNEXES 44

CAS CLINIQUE DEMONSTRATIF 44

ICONOGRAPHIE 46

Territoires artériels *46*

Histologie normale d'une artère de calibre moyen *47*

Aspects histologiques de dysplasie fibromusculaire *47*

Imageries *48*

CONCLUSION DE LA FACULTE : THESE SOUTENUE PAR MR BENOIT BERTHOUD 53

LISTE DES PU-PH ET MCU-PH, CHU DE GRENOBLE: 55

SERMENT D'HIPPOCRATE 63

Remerciements

A Monsieur le Professeur Machecourt :

C'est un honneur pour moi que vous présidiez ma soutenance de thèse. Les visites que j'ai pu partager à votre contact ont été très riches d'enseignements et votre sens clinique, extrêmement pertinent, est un modèle pour des générations de médecins en formation qui ont eu la chance de travailler dans votre service. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Baguet :

Merci Jean-Philippe de m'accompagner dans ce travail de thèse mais surtout depuis le début de l'internat. Vous êtes une référence nationale et êtes toujours disponible pour nous aider dans notre travail d'apprentis médecin, avec un équilibre qui laisse respirer une sérénité communicative. C'est un honneur pour moi de faire ce chemin à vos côtés. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Vanzetto :

Cher Gérald, c'est un honneur pour moi d'avoir appris mon métier à vos côtés, et un grand plaisir de poursuivre pendant quelques temps encore… L'expertise que vous apportez dans les situations les plus complexes est un exemple, tout comme l'est votre implication dans l'enseignement. Veuillez trouvez ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Plouin :

C'est un honneur Professeur Plouin de vous compter parmi les membres de mon jury de thèse. C'est aussi une pression énorme pour moi d'être jugé par l'une des références mondiale sur le sujet ! Quelle chance… Je relève le défi ! Encore merci pour votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Thony :

Merci Fréderic d'accepter de participer à ce jury de thèse, c'est un honneur. Votre avis est toujours d'une grande aide et votre humour fait du bien. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect.

A Monsieur le Docteur Seinturier :

Cher Christophe, avoir passé 6 mois à tes côtés fut un réel plaisir. L'apprentissage de la médecine vasculaire à ton contact n'en fût que plus agréable ! J'apprécie également ta façon de travailler et ton implication auprès des patients. C'est un honneur de passer ma thèse en ta compagnie ! Saches que tu as toute ma reconnaissance.

A Hélène Pierre et Séverine Baguet :

Merci infiniment pour votre disponibilité et votre aide. Votre implication dans la recherche clinique au sein de l'équipe de cardiologie est sans faille, et ce travail le démontre encore ! Vous avez toute ma sympathie !

Mes confrères :

A ceux qui m'ont aidé, par leur soutient ou par les divergences de point de vue que l'on a pu avoir, à progresser pendant ces années, je voudrais leur adresser une pensée et j'aurai à cœur de continuer à me perfectionner à leur contact. Merci.

Le personnel soignant et les équipes administratives :

Aux équipes médicales, paramédicales, hôtelières et administratives des services de cardiologie (CHU et GHM), diabétologie, réanimation CVT et explorations fonctionnelles vasculaires, je vous remercie infiniment pour votre accueil chaleureux, pour les moments difficiles que l'on a pu traverser ensemble mais toujours avec beaucoup d'humanité et même d'amitié, pour les bons moments (nombreux) partagés avec vous auxquels je repense régulièrement, vous êtes pour beaucoup dans le modelage du médecin que je suis aujourd'hui. Merci !

Les patients :

Après des années d'études, des examens et des concours plus durs les uns que les autres, des moments d'incertitudes sur mes motivations personnelles pour faire ce métier, mon quotidien à votre contact a permis de lever tout doute : c'est devenu une évidence ! Vous me permettez de m'épanouir dans mon travail et je tâcherai de vous le rendre au mieux à travers mes soins. Merci !

Mes amis :

A ceux qui m'accompagne depuis Abondance, merci pour tous ces bons moments passés ensemble. Notre amitié résiste depuis plusieurs années aux distances qui nous séparent et à nos trajectoires bien différentes ; je sais quelle résistera encore longtemps ! Je compte sur vous pour que l'on vive ensemble nos envies de gamins.

A ceux que j'ai rencontrés tout le long de ce chemin fastidieux, merci pour les moments d'insouciance que l'on a partagé. Quel bien ça m'a fait ! La vie nous éloigne mais nous resterons liés, j'en suis sûr.

Denis :

C'est à toi que je dédis ce travail. Tu étais un brillant professeur, un Homme d'une qualité remarquable. Quelle chance pour nous de t'avoir côtoyé et d'avoir partagé des moments si fort à ton contact… Ton départ bien trop précoce, ce rendez-vous manqué… C'est toi qui m'as fait comprendre ce que je voulais. Tu le voulais aussi je crois. Face à la mort, tu es resté généreux. Pas étonnant te connaissant !

Tu aurais adoré Audrey et Valentine !

J'aurai toujours une pensée pour toi.

Ma famille :

J'ai de la chance d'avoir une famille et une belle famille de cette qualité. Je sais que je peux compter sur vous, et vous pouvez compter sur moi. C'est tellement agréable de passer du temps avec vous ! MERCI !

Mes parents :

Vous êtes plus que quiconque des exemples pour moi ! La vie n'a pas été facile avec vous et avec le recul, je me rends de plus en plus compte de ce que vous avez réussi à faire… Vous pouvez être fier aujourd'hui d'avoir une si belle famille et le mérite vous en revient. Maintenant, profitez-en !

Mon frère :

Merci de m'avoir supporté pendant ces années. Je ne te lâchais pas d'une semelle et tu m'emmenais partout avec toi faire les quatre cents coups ! Je garde en mémoire tous ces très bons moments (les maux de tête aussi !). C'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi. Nos occupations nous empêchent pour l'instant d'en profiter plus, mais l'avenir nous appartient.

N'oubli jamais que je serai toujours là pour toi !

Audrey :

Déjà huit années passées ensemble… Quand je regarde derrière nous, je ne regrette absolument rien ! Quel chemin parcouru!

Malgré les moments difficiles, je suis resté serein grâce à toi. Tu me donnes la force d'avancer, tu révèles le meilleur en moi, et l'avenir ne peut s'envisager qu'avec toi.

Vieillir à tes côtés sera un cadeau !

Maintenant, Valentine est là pour multiplier notre bonheur. Merci de m'avoir donné un si bel enfant ! Notre Famille !!!

Et pleins de beaux projets nous attendent… Je serai présent pour les engagements!

Valentine :

Des plumes tombaient quand tu es arrivée… Les Anges ne devaient pas être loin.

Ma vie prend tout son sens depuis toi.

Je suis si fier d'être ton père.

Abréviations

AAP : antiagrégant plaquettaire

AIT : accident ischémique transitoire

AMS : artère mésentérique supérieure

ATL : angioplastie transluminale

AVC : accident vasculaire cérébral

CHU : centre hospitalo-universitaire

CRF : case report form

DA : dissection aortique

DFM : dysplasie fibromusculaire

EDV : écho-doppler vasculaire

HEGP : hôpital européen Georges Pompidou

HSA : hémorragie sous arachnoïdienne

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonnance magnétique

IVUS : intra vascular ultrasound

NF-1 : neurofibromatose de type 1

OCT : optical coherence tomography

PA: pression artérielle (PAs systolique ; PAd diastolique)

SCA : syndrome coronarien aigu

SRAA : système rénine angiotensine aldostérone

STAR : sténose artérielle rénale

TAVI : transcatheter-aortic valve implantation

TC : tronc cœliaque

TDM : tomodensitométrie

TSA : troncs supra-aortiques

Résumé

Introduction. La dysplasie fibromusculaire (DFM) est une maladie idiopathique non athéromateuse et non inflammatoire de la musculeuse des artères de calibre moyen, responsable de formation de sténoses et de dilatations, dont l'atteinte préférentielle concerne les artères rénales (sténose de l'artère rénale, STAR) compliquée alors d'hypertension artérielle (HTA). Les troncs supra-aortiques (TSA) sont le deuxième site le plus fréquemment touché, avec des atteintes vasculaires associées faisant le pronostic (anévrysmes et dissections). La population traditionnellement concernée est la femme jeune, bien que des DFM soient découvertes à des âges plus avancés ou dans des populations pédiatriques, et chez des hommes. Le diagnostic reste toutefois difficile compte tenu des présentations cliniques variées, et de l'absence de consensus sur le bilan morphologique à réaliser.

Méthode. Nous avons réalisé une étude descriptive afin d'analyser les caractéristiques générales, vasculaires et tensionnelles des patients porteurs d'une DFM à partir de la cohorte de patients inclus dans l'étude ARCADIA-PROFILE au CHU de Grenoble entre juin 2010 et juillet 2013. La classification morphologique était celle retenue pour cette étude, définissant la forme multifocale, focale et tubulaire. Durant cette période, nous avons inclus 101 patients consécutivement.

Résultats. Notre étude confirmait la nette prédominance féminine de la maladie (86,1%), touchant potentiellement tous les âges de la vie (18 à 81 ans, âge moyen 57,3 ans). Les circonstances de découverte étaient très variées, avec toutefois une prévalence d'HTA largement supérieure en cas de présentation rénale (86,5% vs 35,3% pour la présentation cérébrovasculaire, $p<0,001$). Les deux autres circonstances de découverte les plus fréquentes étaient les accidents vasculaires cérébraux et les hémorragies sous-arachnoïdiennes. A noter

l'importance relative des syndromes aortiques et des syndromes coronariens aigus dans notre étude (5% et 4% respectivement).

Le nombre moyen de traitement antihypertenseur était de 1,35 avec des molécules « modernes » pour la prise en charge de l'HTA. Le contrôle tensionnel, sur des mesures cliniques, était bon.

La DFM était découverte pour deux tiers des patients à l'étage abdomino-pelvien, avec une forme multifocale largement prédominante (77,2%). La localisation rénale était la plus fréquente (83,2%). Une atteinte « bifocale », abdomino-pelvienne et cervico-encéphalique, était retrouvée chez 42,6% des patients, avec un nombre moyen de localisations de 3,11.

Les atteintes associées étaient nombreuses, avec les anévrysmes au premier plan (41,6%) mais également les dissections artérielles (15,9%).

La « porte d'entrée » radiologique pour le diagnostic de DFM était la tomodensitométrie (TDM) dans 70,3% des cas. Le bilan radiologique nécessaire permettant d'affirmer le diagnostic était le plus souvent la combinaison de la TDM et de l'écho-doppler vasculaire (47,5%, vs 34,7% pour la TDM seule).

L'artériographie n'était réalisée que dans moins de 5% des cas pour un doute diagnostique persistant ; en revanche, cet examen était indispensable pour l'angioplastie des artères rénales (44% des sténoses ont été dilatées, représentant 36,6% des patients de l'étude).

Conclusion. Dans notre étude, la présentation la plus fréquente de la DFM était rénale, avec une atteinte multifocale prédominante. La population concernée était majoritairement féminine, mais de tout âge. Des localisations multiples étaient fréquentes, principalement pour les patients de plus de 45 ans. L'examen clé du bilan morphologique était la TDM, couplée à l'écho-doppler afin d'évaluer le retentissement hémodynamique des sténoses. Ce bilan radiologique recherchait systématiquement des atteintes de DFM à l'étage abdomino-pelvien

et cervico-encéphalique, permettant ainsi de faciliter le diagnostic et de dépister des lésions asymptomatiques, et par conséquent de proposer une prise en charge thérapeutique adaptée.

Introduction

La dysplasie fibromusculaire (DFM) est une maladie idiopathique non athéromateuse et non inflammatoire de la musculeuse des artères de petit et moyen calibre, dont l'atteinte préférentielle concerne les artères rénales et les troncs supra-aortiques (TSA). La forme la plus typique est la sténose artérielle rénale (STAR) accompagnée d'hypertension artérielle (HTA), forme qui intéresserait environ 0,4% de la population adulte d'âge moyen [(1)]. L'atteinte cervico-encéphalique (touchant les TSA) arrive en seconde place avec une symptomatologie qui peut être très variée (céphalées, accident vasculaire cérébral (AVC), acouphènes, etc.) [(2,3)]. Mais la DFM peut potentiellement atteindre la quasi totalité du lit artériel [(4)], avec des atteintes au niveau des artères digestives, iliaques, coronaires… [(5,6)] Des formes asymptomatiques sont également souvent découvertes fortuitement lors d'examens d'imagerie réalisés dans un tout autre contexte clinique [(7–9)].

La première description de la DFM par Leadbetter et Burkland date de 1938 [(10)]. Différentes classifications existent : la première, historique, par Harrison et McCormack en 1958 [(11)], classe la maladie selon la localisation de l'atteinte au sein de la tunique artérielle (médiale la plus fréquente, intimale, péri-médiale ou adventitielle). Elle n'est plus d'utilisation courante compte tenu de l'absence d'analyse anatomo-pathologique dans la majorité des cas. La classification actuellement retenue dichotomise la maladie selon l'aspect morphologique mis en évidence sur les examens d'imagerie, avec une bonne corrélation anatomo-radiologique [(12)]. L'atteinte multi-focale (associée à une dysplasie médiale), la plus fréquente, se caractérise par le classique « collier de perles » (figure A) et est formée par la succession de multiples sténoses et de dilatations post-sténotiques, alors que l'atteinte focale (figure B), le plus souvent liée à une dysplasie intimale, correspond à un diaphragme fibreux unique avec aspect en « coup d'ongle ».

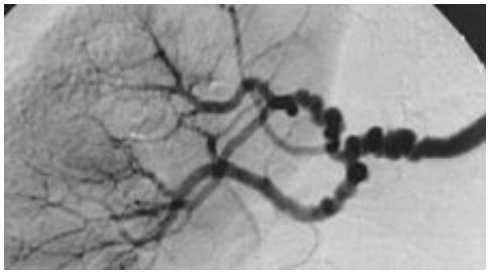


Figure A : aspect en « collier de perle » typique de l'atteinte médiale de l'artère rénale.



Figure B : aspect en « coup d'ongle » de l'atteinte intimale de l'artère rénale.

Le diagnostic de DFM est habituellement posé sur un faisceau d'arguments, comprenant l'histoire clinique et la symptomatologie, les examens d'imagerie non invasifs [13], et enfin l'angiographie qui est considérée comme le gold standard mais qui doit être réservée aux diagnostics difficiles ou lorsqu'une sentence thérapeutique est envisagée (angioplastie, exclusion d'anévrysme voire chirurgie).

La prise en charge de la DFM s'envisage selon deux axes. Le premier concerne les sténoses hémodynamiquement significatives qui pourront être accessibles à un geste de revascularisation (avant tout par angioplastie). Le cas typique est celui d'une STAR responsable d'HTA pour laquelle l'angioplastie au ballon seul, déchirant les multiples diaphragmes fibreux, permettra dans de nombreux cas une amélioration voire une guérison de l'HTA, d'autant plus que celle-ci est récente [14–16]. Le second est celui des atteintes vasculaires associées, fréquentes, comprenant les dissections et les anévrysmes [17,18], pour lesquelles un bilan minutieux des sites les plus touchés permettra une prise en charge « prophylactique » avant complication (embolisation, traitement médical par antiagrégant plaquettaire (AAP)).

La prévalence de la DFM dans la population générale est mal connue et cette maladie est considérée comme peu fréquente, faisant ainsi partie des six maladies vasculaires rares. Mais l'analyse systématique de reins de donneurs vivants dans le cadre de greffes révèle une prévalence entre 2,6 et 4,4 % dans cette population [19–21], ce qui ferait de la DFM une maladie concernant potentiellement 2 millions et demi de français (presque 300 millions de personnes dans le monde) et une cause d'HTA plus fréquente que les causes endocriniennes (hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome, syndrome de Cushing…).

Des registres de plus en plus importants permettent de mieux comprendre la population concernée ainsi que les lésions vasculaires impliquées [22]. La forme classique touche préférentiellement la femme jeune, avec un sex-ratio de 4 pour 1 [5]. Toutefois, le diagnostic peut être posé chez l'homme ou à un âge plus avancé, et des formes pédiatriques sont également décrites (atteintes plus spécifiques qui ne sera pas détaillée ici) [23].

La physio-pathogénie de la DFM n'est toujours pas connue, même si plusieurs hypothèses ont été avancées (facteurs mécaniques, hormonaux, génétiques, environnementaux) [24–27]. L'histoire naturelle et la progression sont elles aussi mal connues, avec une évolution variable dans le temps et selon la forme de DFM [28].

Enfin, les diagnostics différentiels potentiels comprennent en premier lieu les lésions athéromateuses, dont l'incidence est bien supérieure mais dans une population assez différente de celle de la DFM. La distinction est donc le plus souvent facile entre ces deux maladies. Au second plan existent les artérites inflammatoires (Takayasu, Horton, Buerger) et les pathologies du tissu conjonctif (Marfan, Ehlers-Danlos vasculaire, Neurofibromatose de type 1 (NF-1), syndrome de Williams), beaucoup plus rares et dont les similitudes avec la DFM peuvent perturber le diagnostic définitif.

L'objectif principal de notre étude est d'analyser les caractéristiques générales, vasculaires et tensionnelles des patients porteurs d'une DFM à partir de la cohorte de patients inclus dans l'étude ARCADIA-PROFILE au CHU de Grenoble entre juin 2010 et juillet 2013. Nous avons également déterminé la prévalence des atteintes multisites et des atteintes vasculaires associées (anévrysmes, dissections). Enfin, la pertinence des moyens diagnostiques a été analysée en comparant le résultat des différents examens d'imagerie réalisés dans le cadre de la DFM (écho-doppler vasculaire (EDV), angio-IRM, angio-scanner). La prise en charge thérapeutique ne sera pas décrite ici en l'absence de suivi suffisant, notamment pour les dernières inclusions.

Matériels et méthode

Le CHU de Grenoble est l'un des 22 centres nationaux à participer à l'étude ARCADIA-PROFILE coordonnée par l'unité d'hypertension et le Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares de l'HEGP à Paris. ARCADIA (Assessment of Renal and Cervical Artery DysplasIA Register) est un registre collectant les aspects phénotypiques et génétiques de patients ayant une DFM des artères rénales ou des TSA. PROFILE (PROgression of FIbromuscular LEsions) est une cohorte évaluant le pronostic des lésions de DFM. Les critères d'inclusion sont communs aux deux protocoles : patient ayant une DFM des artères rénales ou des TSA, ayant compris l'information et signé le consentement de participation, affilié à la Sécurité Sociale. La DFM est documentée sur une artériographie, un angioscanner ou une angio-IRM récent. Le diagnostic de DFM doit avoir été porté depuis moins de quatre ans avant l'inclusion dans ARCADIA et moins de deux ans pour PROFILE. Le patient doit être disponible pour une surveillance de trois ans dans le cadre de PROFILE. Les critères de non-inclusion sont : patient dont la maladie artérielle dominante est une atteinte athéroscléreuse ou inflammatoire ; patient ayant une dissection ou un anévrysme des artères rénales ou des TSA sans autre argument pour une DFM ; patient mineur ou sous tutelle ; connaissance d'une grossesse ou femme en cours d'allaitement. A l'entrée dans l'étude, une atteinte des TSA est dépistée chez les patients ayant une atteinte rénale symptomatique et vice-versa.

La classification morphologique de la DFM est celle retenue pour cette étude (en l'absence d'anatomopathologie), avec la forme multifocale, focale ou tubulaire (figure A et B).

Durant la période allant de juin 2010 à juillet 2013, nous avons inclus 101 patients consécutivement, adressés soit dans le cadre de l'étude quand la DFM était connue ou suspectée, soit lors du diagnostic de DFM au CHU de Grenoble (relecture des examens d'imagerie, bilan d'HTA, pathologies cérébrovasculaires). L'analyse de ces données a pu être réalisée pour ce travail de thèse grâce à l'accord du Pr Plouin, investigateur coordonnateur d'ARCADIA-PROFILE.

Une base de données spécifique a été créée pour notre étude à partir des Case Report Form (CRF) de l'étude ARCADIA-PROFILE et des données complémentaires (cliniques et para-cliniques) présents dans les dossiers des patients du CHU de Grenoble (papiers et informatiques). L'analyse statistique des données a été réalisée sur le logiciel SPSS 11.0.1 (15 novembre 2001), ©*SPSS INC., Chicago, IL, USA 1989-2001*.

Résultats

Au cours de la période allant de juin 2010 à juillet 2013, 101 patients ont été inclus à Grenoble dans l'étude ARCADIA-PROFILE. L'état des lieux sur le nombre d'inclusion dans l'étude à l'échelon national à la fin du mois de septembre 2013 est présenté dans la **Figure 1**. Le **Tableau 1** résume les caractéristiques démographiques et les comorbidités des 101 patients inclus dans l'étude. L'âge moyen était de 57,3 ans avec des extrêmes de 18 et 81 ans. Les femmes étaient majoritaires (86,1%). L'âge était comparable dans les deux sexes (femmes 57,4 ans ; hommes 56,8 ans ; p=0,87).

Une HTA était présente dans 69,3% des cas avec une ancienneté moyenne de 10,7 ans. La prévalence de l'HTA était supérieure en cas de DFM à présentation rénale (86,5% en cas de DFM rénale vs 35,3% en cas de DFM cérébrovasculaire, p<0,001 ; **Figure 2**). Il existait une différence significative pour l'âge au diagnostic d'HTA en fonction de la présentation initiale de la DFM (44,3 ans en cas de DFM rénale; 55,2 ans en cas de DFM des TSA; p=0,015). Un tabagisme était retrouvé chez 28% des patients, sans lien significatif avec le nombre de localisations (p=0,11), une dyslipidémie étaient retrouvés chez 30,7% d'entre eux, des migraines chez 20,8% avec une faible prédominance en cas de DFM des TSA (p=0,34 ; **Figure 3**).

Figure 1. Etat des inclusions dans ARCADIA-PROFILE, Septembre 2013

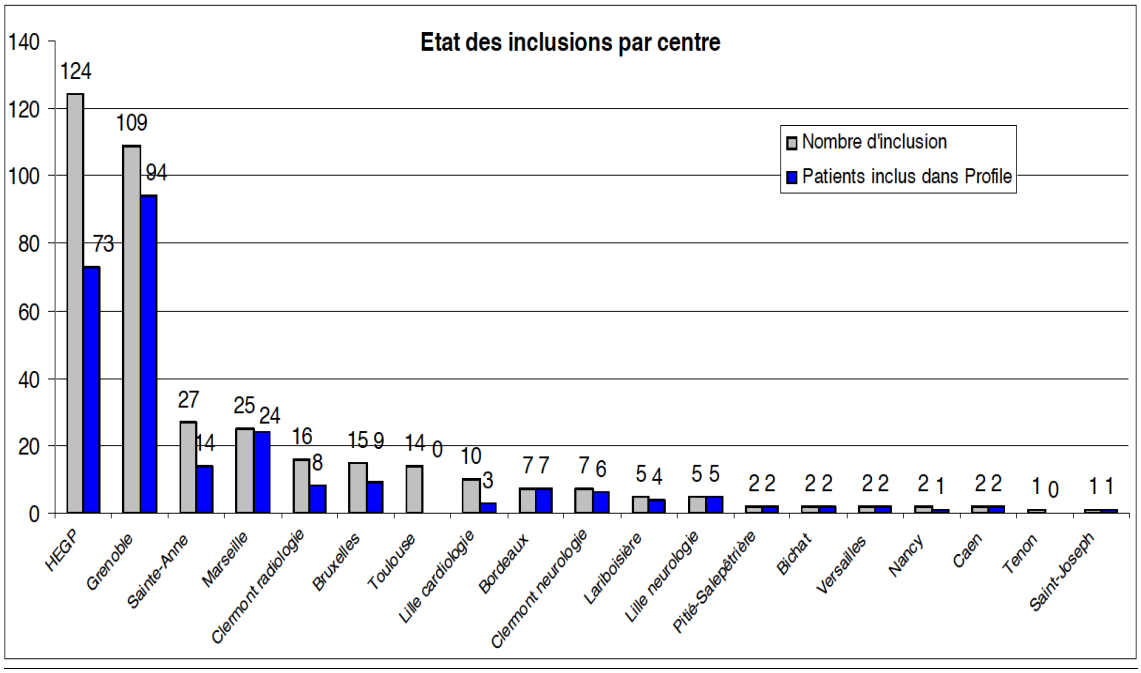


Tableau 1. Données démographiques et comorbidités

Paramètres	
Démographie	
Age (années)	57,3 ± 12.6 (18 - 81) *
Sexe féminin, (n,%)	87/101 (86 ,1 %)
IMC (Kg/m^2)	23,9 ± 4,9 (16,4 - 47) *
Comorbidités	
HTA (n,%)	70/101 (69,3 %)
Age au diagnostic d'HTA (années)	46,2 ± 14,3 ans *
Ancienneté de l'HTA (années)	10,7 ± 9,7 (1 - 38) *
PAs maximale (mmHg)	192 ± 24 (150 - 260) *
Tabagisme (n,%)	28/101 (28 %)
Diabète type 2 (n,%)	3/101 (3 %)
Dyslipidémie (n,%)	31/101 (30,7 %)
Migraine (n,%)	21/101 (20,8 %)

** moyenne ± écart type (valeurs extrêmes)*

Figure 2. Prévalence de l'HTA en fonction de la présentation initiale de la DFM

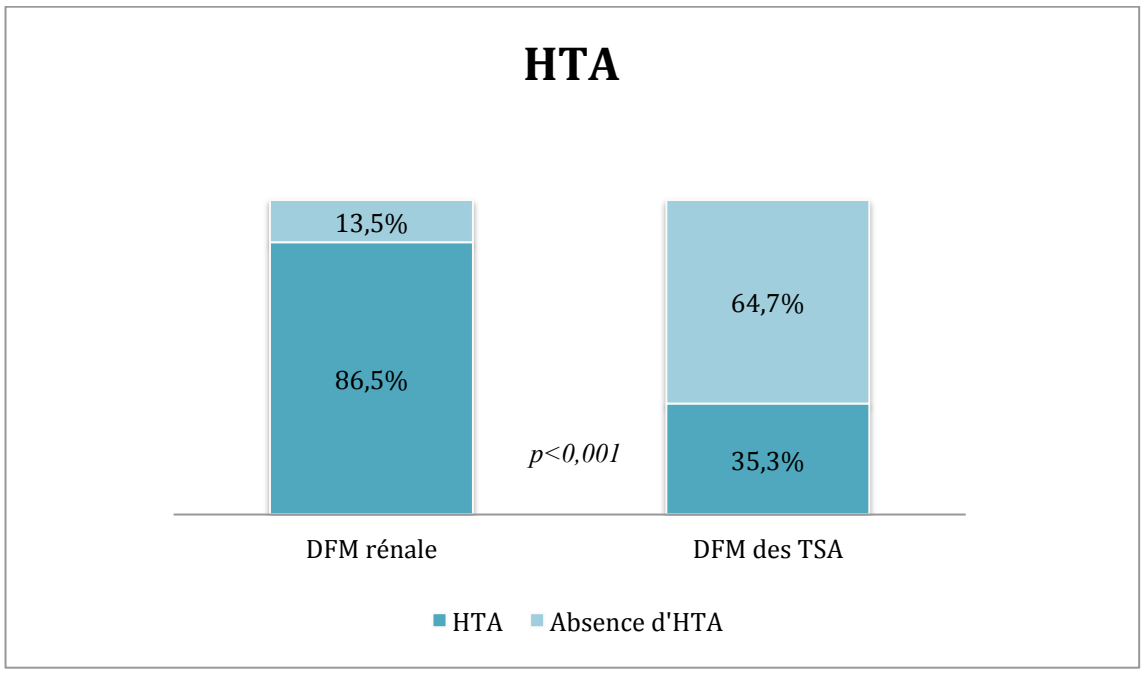
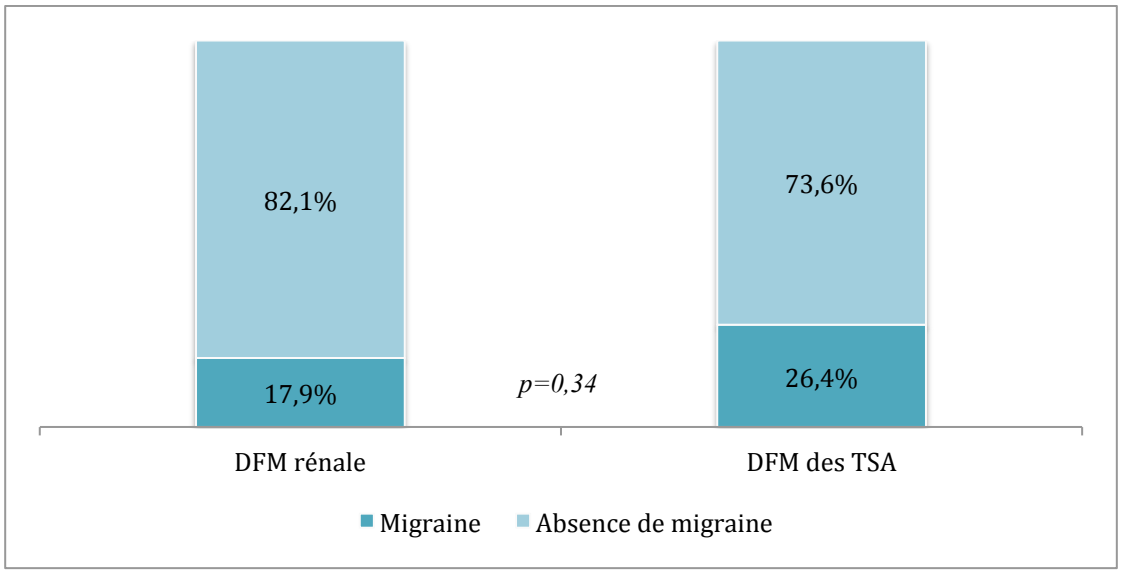


Figure 3. Prévalence de la migraine selon le type de DFM



Les circonstances de découverte de la DFM étaient variées et sont décrites dans le **Tableau 2**. L'HTA était la situation la plus fréquente avec 44,6%, suivie par les événements cérébrovasculaires représentant de manière cumulée 26,8% des circonstances de découverte (AVC 10,9%, HSA 8,9%, suivi d'anévrysme cérébral 5%, AIT 2%). La DFM a été découverte dans le cadre d'un syndrome aortique chez 5% des patients et dans les suites d'un syndrome coronarien aigu (SCA) chez 4% d'entre eux.

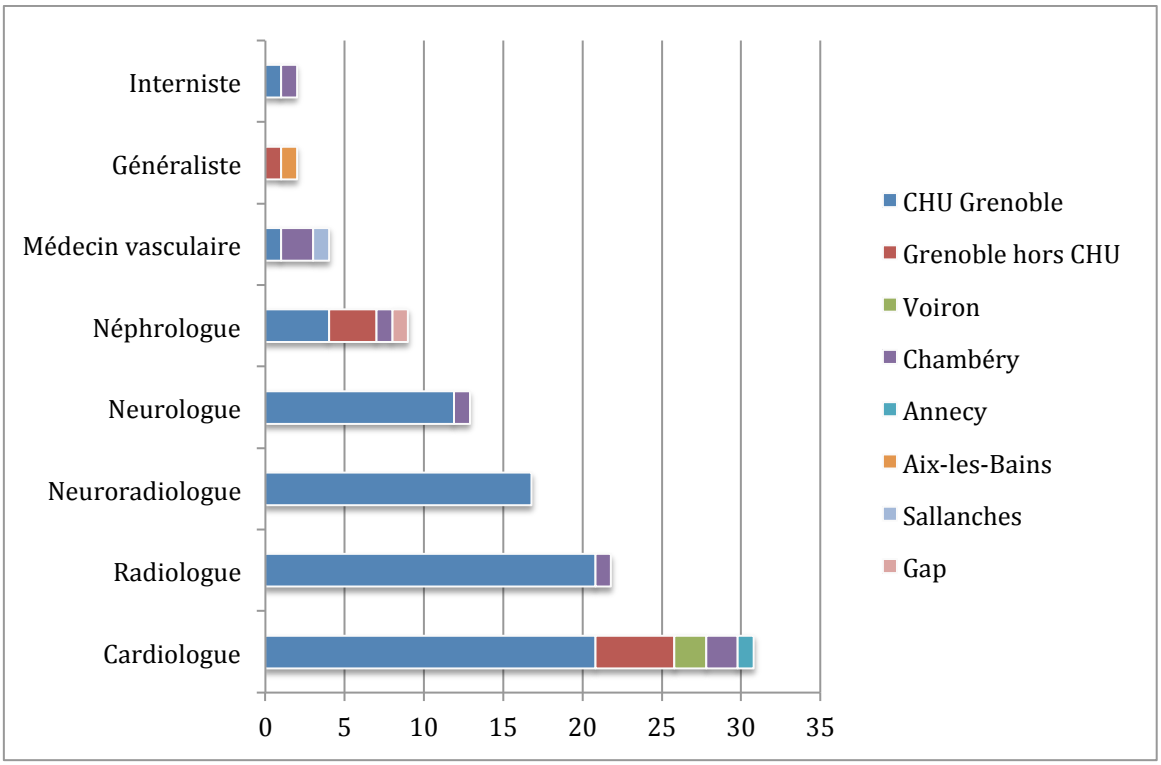
Le type de praticien ayant permis d'orienter les investigations vers une DFM est présenté dans la **Figure 4**.

Tableau 2. Circonstances de découverte de la DFM

Paramètres	n (%)
HTA	45 (44,6 %)
AVC	11 (10,9 %)
HSA	9 (8,9 %)
Syndrome aortique	5 (5 %)
Suivi d'anévrysme cérébral	5 (5 %)
SCA	4 (4 %)
AIT	2 (2 %)
Souffle cervical	2 (2 %)
Insuffisance rénale chronique	2 (2 %)
Suivi d'anévrysme d'une artère rénale	2 (2 %)
Suivi d'anévrysme de l'artère hépatique	1 (1 %)
Suivi d'anévrysme de l'artère splénique	1 (1 %)
Suivi d'anévrysme de l' AMS	1 (1 %)
Suivi d'anévrysme de l'aorte ascendante	1 (1 %)
Acouphènes	1 (1 %)
Crise comitiale	1 (1 %)
Vertiges	1 (1 %)
Bilan de chute	1 (1 %)
Pré-éclampsie	1 (1 %)
Suivi de dysplasie d'une artère iliaque	1 (1 %)
Bilan pré-TAVI	1 (1 %)
Défenestration	1 (1 %)
Pathologie biliaire	1 (1 %)
Suivi de mélanome	1 (1 %)

(HTA : hypertension artérielle ; AVC : accident vasculaire cérébral ; HSA : hémorragie sous arachnoïdienne ; AIT : accident ischémique transitoire ; TSA : troncs supra-aortiques ; AMS : artère mésentérique supérieure ; TAVI : transcatheter-aortic valve implantation)

Figure 4. Spécialité médicale ayant orienté les investigations vers une DFM

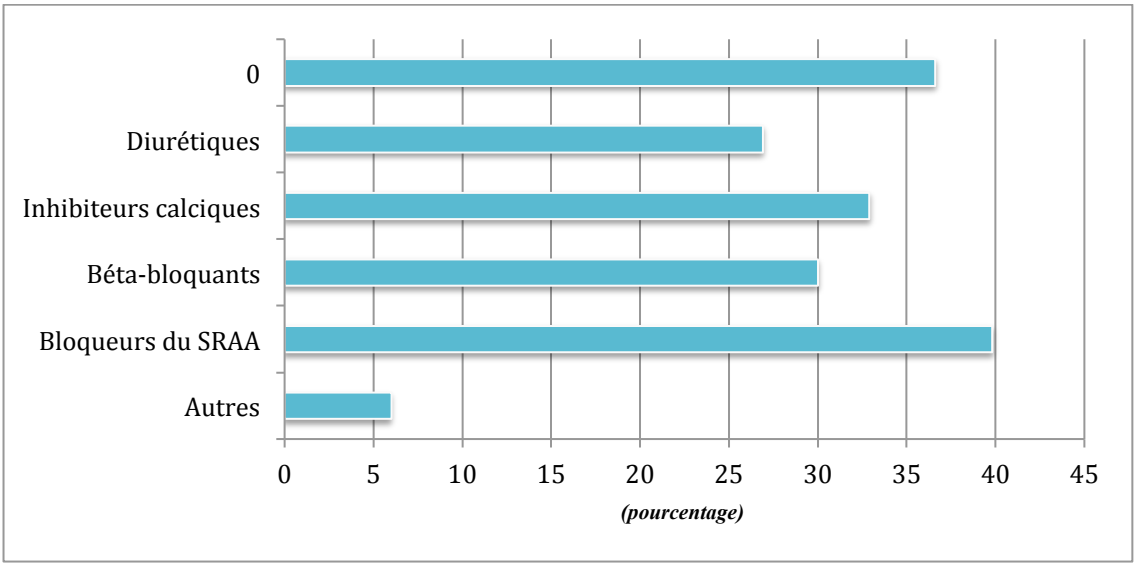


Les paramètres cliniques et biologiques recueillis lors des consultations d'inclusion sont présentés dans le **Tableau 4**. La pression artérielle (PA) clinique était en moyenne de 134 ± 19 mmHg pour la PA systolique (PAs) et de 80 ± 12 mmHg pour la PA diastolique (PAd). Le nombre moyen de traitement antihypertenseur était de 1,35 sans différence entre le type de DFM. L'utilisation des différentes classes thérapeutiques à visée anti hypertensive est représentée par la **Figure 5**. Une antiagrégation plaquettaire était présente chez 27,7 % des patients, et une anticoagulation chez 7,9 % d'entre eux. Il n'existait pas de différence de traitement selon le type de DFM.

Tableau 3. Données cliniques et biologiques à l'inclusion

Paramètres	n (%) ou moyenne ± DS (extrêmes)
PA clinique	
PAs (mmHg)	134 ± 19 (99 - 195)
PAd (mmHg)	80 ± 12 (56 - 114)
Nombre de traitements anti-HTA	**moyenne : 1.35 molécule**
0	37 (36,6 %)
1	21 (20,8 %)
2	21 (20,8 %)
3	15 (14,9 %)
4	7 (6,9 %)
Autres traitements	
Statines	31 (30,7 %)
Anticoagulants	8 (7,9 %)
Antiagrégants plaquettaires	28 (27,7 %)
Biologie	
Kaliémie (mmol/L)	4,08 ± 0,39 (3,20 – 5,00)
Créatininémie (µmol/L)	78,1 ± 37,6 (46 - 337)
Cholestérol total (g/L)	1,95 ± 0,45 (0,63 – 3,02)
Triglycérides (g/L)	1,06 ± 0,54 (0,34 – 3,34)
HDL cholestérol (g/L)	0,58 ± 0,16 (0,23 – 0,96)
LDL cholestérol (g/L)	1,20 ± 0,37 (0,27 – 1,95)

Figure 5. Classes d'antihypertenseurs utilisés



L'examen radiologique initial permettant l'orientation vers le diagnostic de DFM ou son diagnostic positif d'emblée était pour 70,3% des patients une TDM (abdomino-pelvienne et/ou des TSA). L'ensemble des patients de l'étude a bénéficié d'une imagerie vasculaire pour les territoires artériels abdominal et cervico-encéphalique (**Tableau 4**). A l'étage abdominal, un doppler artériel a été réalisé chez 96% des patients, une imagerie en coupes chez la totalité des patients (angio-TDM 93,1% et angio-IRM 8,9%) et une artériographie dans près de la moitié des cas (48,5%). A l'étage cervico-encéphalique, le doppler a été réalisé chez 60,4% des patients, une imagerie en coupes chez la totalité des patients (angio-IRM 58,4% et angio-TDM 53,5%) et une artériographie chez un patient sur cinq (20,8%).

L'imagerie la plus pertinente pour le diagnostic formel de DFM était le couple TDM+doppler (47,5%), suivie par la TDM seule (34,7%).

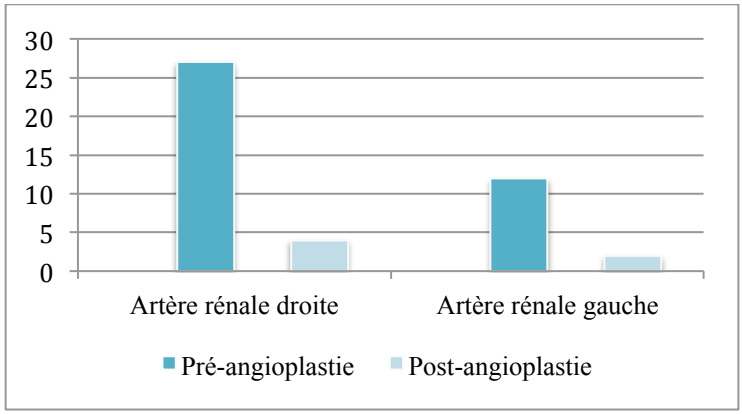
Au niveau des artères rénales, une angioplastie a été réalisée chez 36,6% des patients avec une très nette latéralisation pour l'artère rénale droite (62,2%) et une dilatation bilatérale dans 21,6% des cas. Ces angioplasties ont été réalisées au ballon seul, excepté pour deux interventions qui se sont compliquées de dissection artérielle avec nécessité d'implantation d'une endoprothèse. Pour ces deux cas l'artère rénale gauche était concernée.

Le gradient de pression au niveau des sténoses artérielles rénales avant et après angioplastie a été mesuré lors des interventions (**Figure 6**).

Tableau 4. Données d'imagerie complémentaire

Type d'imagerie	n (%)
Examen orientant vers une DFM	
TDM	71 (70,3 %)
Doppler	16 (15,8 %)
IRM	8 (7,9 %)
Artériographie	6 (5,9 %)
Examens réalisés à l'étage abdominal	
Doppler	97 (96 %)
TDM	94 (93,1 %)
Artériographie	49 (48,5 %)
IRM	9 (8,9 %)
Examens réalisés à l'étage cervico-encéphalique	
Doppler	61 (60,4 %)
IRM	59 (58,4 %)
TDM	54 (53,5 %)
Artériographie	21 (20,8 %)
Examen permettant d'affirmer la DFM	
TDM + Doppler	48 (47,5 %)
TDM	35 (34,7 %)
IRM + Doppler	6 (5,9 %)
Artériographie	4 (4 %)
IRM	3 (3 %)
TDM + IRM + Doppler	3 (3 %)
Doppler	1 (1 %)
Artériographie + Doppler	1 (1 %)
Angioplasties	
Nombre	37 (36,6 %)
Localisations	
Artère rénale droite	23 (62,2 %)
Artère rénale gauche	6 (16,2 %)
Bilatérale	8 (21,6 %)
Endoprothèses	2 (5,4 %)

Figure 6. Gradients de pression (PAs aorte-artère rénale en mmHg) pré post-angioplastie des artères rénales



Ces examens d'imagerie réalisés de manière systématique à l'étage abdominal et cervico-encéphalique ont permis de décrire les différentes localisations de DFM ainsi que les atteintes vasculaires associées (**Tableaux 5 et 6**).

La présentation rénale (66,3%) et la forme multifocale (89,1%) étaient majoritaires. La forme focale était retrouvée chez 10 patients à l'étage abdominal et chez un patient à l'étage cervico-encéphalique. Il existait une différence significative entre l'âge moyen des patients porteurs d'une DFM focale abdominale et celui des patients porteurs d'une DFM multifocale abdominale (38,9 ans et 59,0 ans respectivement, p=0,002).

Le nombre de sites concernés par la DFM (site abdomino-pelvien en cas de DFM des artères rénales, digestives et/ou iliaques ; site cervico-encéphalique en cas de DFM des TSA) était en moyenne de 1,43 ± 0,5 (**Figure 7**) avec 42,6% des patients présentant une atteinte « bifocale » abdomino-pelvienne + cervico-encéphalique. Le nombre de localisations (territoire artériel porteur de DFM) était de 3,11 ± 2,13 (**Figure 8**). La localisation abdominale la plus fréquente (**Figure 9**) était les artères rénales (83,2%), avec une atteinte bilatérale pour près de la moitié des patients (42,8%). La localisation iliaque était moins fréquente (26,7%), concernant dans plus de deux tiers des cas les deux côtés (70,4%).

Tableau 5. Localisations de la DFM

Paramètres	n (%) ou moyenne ± DS (extrêmes)
Type de présentation	
Rénale	67 (66,3 %)
Cérébrovasculaire	34 (33,7 %)
Type de DFM	
Multifocale abdomino-pelvienne	78 (77,2 %)
Focale abdomino-pelvienne	10 (9,9 %)
Multifocale cervico-encéphalique	55 (54,5 %)
Focale cervico-encéphalique	1 (1 %)
DFM abdomino-pelvienne + cervico-encéphalique	43 (42,6 %)
Nombre de sites concernés (abdomino-pelvien et/ou cervico-encéphalique)	1,43 ± 0,5 (1 - 2)
Nombre de localisations	3,11 ± 2,13 (1 - 9)
Localisations abdomino-pelviennes de la DFM	
Artères rénales	84 (83,2 %)
dont bilatérales	36 (42,8 %)
Artères iliaques	27 (26,7 %)
dont bilatérales	19 (70,4 %)
Tronc cœliaque	4 (4 %)
Artère mésentérique supérieure	7 (6,9 %)
Localisations cervico-encéphaliques de la DFM	
Artères carotides internes	43 (42,6 %)
dont bilatérales	25 (58,1 %)
Artères vertébrales	38 (37,6 %)
dont bilatérales	28 (73,7 %)
Tronc basilaire	1 (1 %)
Artères carotides externes	1 (1 %)
dont bilatérales	0 (0 %)
Artères sous clavières	1 (1 %)
dont bilatérales	0 (0 %)

Au niveau cervico-encéphalique, les localisations carotidiennes internes (42,6% dont 58,1% bilatérales) et vertébrales (37,6% dont 73,7% bilatérales) étaient les plus fréquentes, les autres localisations (carotides externes, tronc basilaire, sous clavière) étant très rares (1% chacune).

Figure 7. Nombre de sites concernés par la DFM (abdomino-pelvien / cervico-encéphalique)

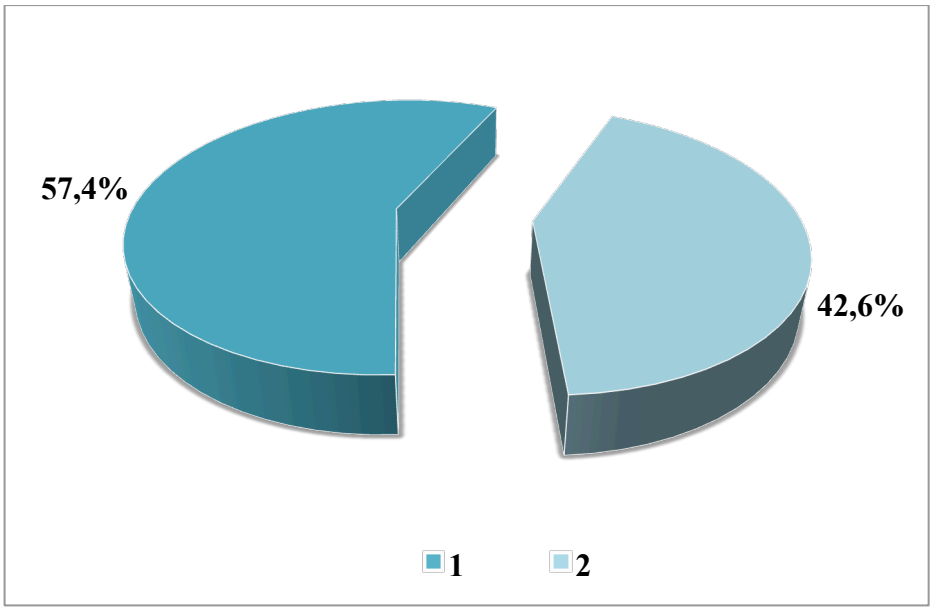


Figure 8. Nombre de localisations de la DFM

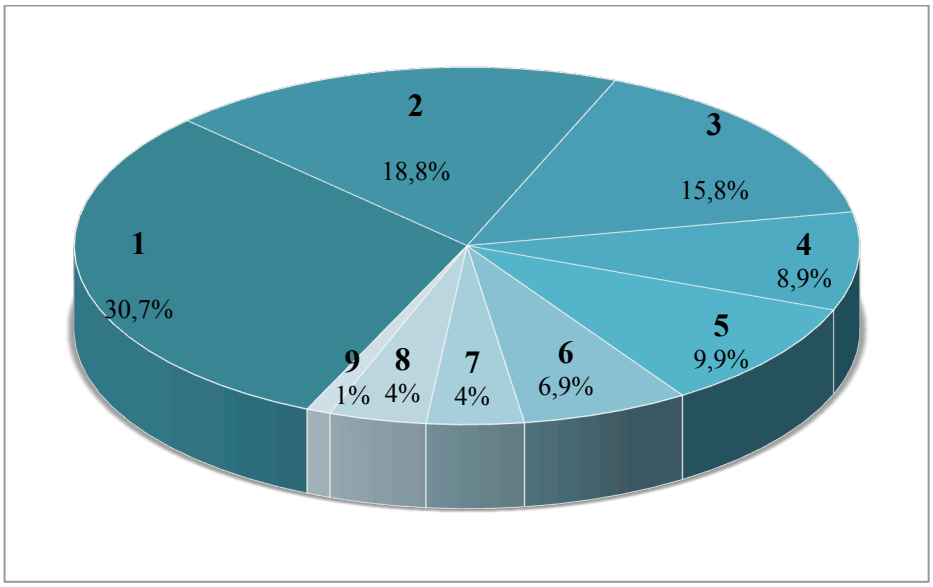
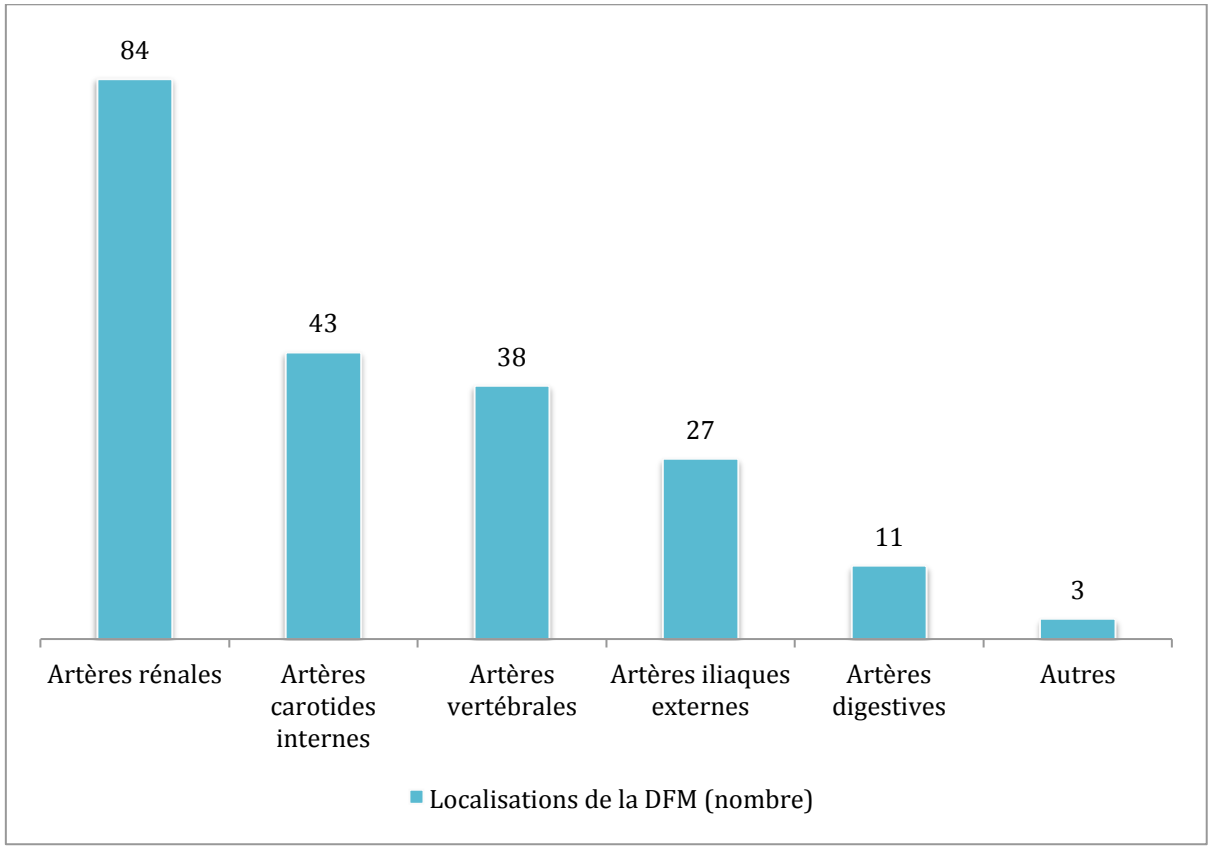


Figure 9. Distribution des localisations de la DFM



Le nombre de sites concernés par la DFM était plus élevé chez les sujets de plus de 45 ans en comparaison à ceux de moins de 45 ans (1,47 vs 1,14 respectivement, p=0,021). Il n'existait pas de différence entre le nombre de sites et le sexe (p=0,585).

Le nombre de localisations était significativement différent entre les patients âgés de moins de 35 ans (une localisation) et ceux de plus de 35 ans (1 vs 3,2 localisations, p=0,043). Cette différence se confirme pour un âge inférieur ou supérieur à 45 ans, avec respectivement 1,7 et 3,3 localisations artérielles (p=0,008). En revanche, l'âge n'était pas significativement différent selon le nombre de localisations inférieur ou égal à deux ou supérieur à deux (respectivement 50 et 51 patients, âge moyen de 55,4 et 59,1 ans, p=0,14). L'analyse en corrélation bivariée montrait une valeur du test de Pearson de 0,14 et un p=0,16. Il n'a pas été noté de différence dans le nombre de localisations selon le sexe (p=0,38).

Les autres atteintes vasculaires mises en évidence dans le cadre du bilan morphologique (**Tableau 6**) étaient au premier plan les anévrysmes, concernant principalement les territoires carotidiens (15,8% des patients) puis les artères rénales (8,9%) et splénique (5,9%).

Des dissections artérielles étaient également découvertes, impliquant les TSA (carotides 7,9% ; vertébrales 2%), et les artères abdomino-pelviennes (rénales, mésentérique supérieure, tronc cœliaque et iliaques).

D'autres atteintes vasculaires étaient également présentes, révélées ou déjà connues (dissection ou hématome aortiques 6%, anévrysme aortique) ainsi que des pathologies sans lien apparent (myélome, méningiome).

L'athérome artériel était discret (10,9% des patients à l'étage abdomino-pelvien et 13,9% à l'étage cervico-encéphalique) et concernait une population significativement plus âgée (absence d'athérome 55,5 ans vs présence d'athérome 69,8 ans ; p<0,001).

Tableau 6. Autres atteintes vasculaires

Type d'atteinte	n (%)
Anévrysmes	
Territoires carotidiens	16 (15,8 %)
Territoires vertébraux	2 (2 %)
Artères rénales	9 (8,9 %)
Artère splénique	6 (5,9 %)
Artère mésentérique supérieure	2 (2 %)
Tronc cœliaque	2 (2 %)
Artère hépatique	2 (2 %)
Artères hypogastriques	1 (1 %)
Artères iliaques externes	2 (2 %)
Dissections	
Territoires carotidiens	8 (7,9 %)
Territoires vertébraux	2 (2 %)
Artères rénales	2 (2 %)
Artères iliaques	2 (2 %)
Tronc cœliaque	1 (1 %)
Artère mésentérique supérieure	1 (1 %)
Autres	
Dissection aortique de type A	4 (4 %)
Anévrysme de l'aorte ascendante	1 (1 %)
Dissection aortique de type B	1 (1 %)
Hématome disséquant de type B	1 (1 %)
Aortite inflammatoire	1 (1 %)
Hyperplasie bilatérale des surrénales	1 (1 %)
Antécédent de surrénalectomie	1 (1 %)
Myélome	1 (1 %)
Méningiome	1 (1 %)
Athérome	
abdomino-pelvien	11 (10,9 %)
cervico-encéphalique	14 (13,9 %)

Discussion

La DFM fait partie des six maladies vasculaires rares. Le CHU de Grenoble est un centre de compétence pour la DFM et participe ainsi à l'étude nationale ARCADIA-PROFILE coordonnée par l'unité d'hypertension et le Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares de l'HEGP à Paris. Le nombre important d'inclusion dans ARCADIA-PROFILE au CHU de Grenoble nous a permis de réaliser cette étude sur les caractéristiques vasculaires et tensionnelles des patients porteurs de DFM, grâce à l'accord du Pr Plouin, investigateur coordonnateur d'ARCADIA-PROFILE.

Les caractéristiques démographiques de notre étude sont concordantes avec la littérature [(5)], avec une très nette prédominance féminine de la DFM (86,1%). Elles divergent cependant des données « historiques » sur cette maladie (typiquement la femme jeune) car l'âge moyen de la population étudiée était de 57,3 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 81 ans. Des données comparables sont retrouvées dans des registres récents [(22)]. Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives entre le sexe et différents paramètres comme l'âge, le type de DFM ou le nombre de localisations. Un tabagisme était présent chez 28% des patients, taux inférieur à la prévalence du tabagisme en France (30 à 35% pour les femmes en 2012, source INPES). Ce taux est en revanche comparable à celui retrouvé dans l'étude de Savard et coll. [(24)].

L'HTA était le mode de découverte le plus fréquent, avec une prévalence largement supérieure en cas de présentation rénale (86,5% vs 35,3%), et un âge au diagnostic plus jeune (44,3 ans vs 55,2 ans). Il est important de noter que les circonstances de découverte de la DFM les plus fréquentes, après les « classiques » HTA et événements cérébrovasculaires, étaient les syndromes aortiques et les SCA. Ces données sont connues dans la littérature mais avec une fréquence plus faible. Ces résultats sont expliqués par le fait que le centre d'inclusion du CHU de Grenoble est coordonné par le service de cardiologie, avec par conséquent un recrutement plus « cardiologique » que dans d'autres études.

Le traitement antihypertenseur était « moderne » compte tenu des recommandations récentes et comprenait en moyenne 1,35 molécule. En effet, il était utilisé en priorité des bloqueurs du SRAA et des inhibiteurs calciques, les deux molécules recommandées en première intention dans le traitement de l'HTA. Les patients étaient systématiquement suivis par l'équipe de cardiologie dans le cadre de l'étude (centre de référence de l'HTA), pouvant ainsi expliquer ces résultats. Il n'existait pas de différence de traitement en fonction du type de DFM, probablement pour la même raison.

Cette étude nous a permis de connaitre le type d'imagerie réalisé dans le cadre du bilan de la DFM et de définir la pertinence des différentes modalités d'imagerie pour le diagnostic de la maladie. Nous avons ainsi constaté que la TDM était l'examen d'imagerie qui orientait le plus souvent les patients vers le diagnostic de DFM (70,3%), et qu'elle était primordiale pour le diagnostic définitif de la DFM. En effet, pour 47,5% des patients le diagnostic a pu être affirmé avec la combinaison de la TDM et de l'examen doppler, et pour 34,7% avec la TDM d'emblée. Cet examen est donc central dans la prise en charge diagnostique de la DFM grâce à sa grande précision anatomique et sa disponibilité. Cependant, le CHU de Grenoble est très attaché à l'utilisation de la TDM dans le cadre du bilan d'HTA, créant ainsi probablement une surestimation « locale » qui sera intéressante à confronter aux données des autres centres participant à ARCADIA-PROFILE. Un complément d'investigation par une évaluation hémodynamique non invasive (écho-doppler) semble être plus pertinent que la TDM seule (combinaison des résultats morphologiques et hémodynamiques).

Ces données vont à l'encontre des considérations actuelles pour lesquelles l'artériographie serait le « gold standard » pour le diagnostic de DFM [13]. L'artériographie reste cependant primordiale en cas de doute diagnostique persistant, situation extrêmement rare dans notre étude (< 5%), mais surtout en vue d'une angioplastie (36,6% des patients de l'étude, 44% des DFM des artères rénales). La prise de pression au cours de cet examen est d'un grand apport décisionnel.

Nous avons constaté une prédominance de la présentation rénale (66,3%). Ceci peut de nouveau être expliqué par le recrutement cardiologique important. La comparaison de ces résultats avec les autres centres d'inclusion d'ARCADIA-PROFILE sera importante.

La forme multifocale est quasi exclusive (89,1%), la forme focale n'étant présente que chez 10 patients à l'étage abdomino-pelvien et chez un patient à l'étage cervico-encéphalique. L'âge est significativement inférieur en cas de DFM focale (38,9 vs 59,0 ans). Ces données sont superposables à celles de l'étude de Savard & coll. [12].

Une atteinte bifocale abdomino-pelvienne et cervico-encéphalique était présente chez 42,6% des patients, avec un nombre moyen de localisations de 3,11 ± 2,13. Cela témoigne de la fréquence des atteintes multisites et du nombre de localisations potentielles de la DFM. Les localisations les plus fréquentes, retrouvées également dans d'autres études, étaient les artères rénales (83,2%) puis les TSA (55,4%). Ces chiffres sont toutefois supérieurs aux données de l'étude de Slovut et coll. [5] qui retrouvait 60 à 75% de DFM des artères rénales et 25 à 30% de DFM au niveau des TSA. Le registre américain sur la DFM, publié en 2012 par Olin et coll. [22] retrouvait une localisation rénale chez 79,7% des patients et une atteinte des artères carotides chez 74,3% d'entre eux (artères vertébrales 36,6%).

Le nombre de sites et de localisations était significativement plus élevé chez les patients âgés de plus de 45 ans, ce qui est en faveur de l'évolutivité de la DFM avec le temps comme le démontre l'étude de Goncharenko et coll. [28].

Notre étude a mis en évidence un nombre important de lésions vasculaires associées, avec au premier rang les anévrysmes, puis les dissections, ces deux types de lésions touchant préférentiellement les TSA (17,8% d'anévrysmes et 9,9% de dissections). Une atteinte de l'aorte thoracique et/ou abdominale (dissection ou hématome disséquant, anévrysme) était retrouvée chez 7% des patients. La DFM touche préférentiellement les artères de calibre moyen, mais des atteintes d'artères de gros calibre sont parfois observées. Une revue des différentes localisations de la DFM a été réalisée dans l'étude de Mettinger et coll. [17]. Par ailleurs, une HTA liée à une DFM des artères rénales peut favoriser la survenue d'un syndrome aortique.

La maladie athéromateuse est la cause la plus fréquente de sténose des artères rénales. Dans notre étude, l'athérome était assez discret (10,9% au niveau abdominal et 13,9% au niveau neurovasculaire), principalement chez les patients les plus âgés. Il n'y a donc pas eu de situation d'incertitude diagnostique quant à l'étiologie d'une sténose artérielle rénale. Ceci s'explique car les patients qui présentaient une maladie athéromateuse prédominante étaient exclus de l'étude ARCADIA-PROFILE.

Nous pouvons identifier certaines limites à notre étude. En effet, nous avons eu recours à l'interrogatoire des patients, notamment pour l'ancienneté de l'HTA ainsi que pour la PAs maximale, entrainant un biais de mémorisation. De plus, la PA prise en compte était uniquement clinique, avec les limites que l'on connaît pour cette technique. D'autres méthodes auraient pu être proposées (auto-mesure, mesure ambulatoire sur 24 heures).

Nous avons essayé de retranscrire fidèlement les circonstances de découverte des DFM, en prenant en compte l'interrogatoire des patients ainsi que leurs dossiers médicaux. Des erreurs ont pu être commises dans l'interprétation de certains dossiers complexes.

Nous avons défini les circonstances de découverte, les types de présentation, le nombre de sites concernés et enfin le nombre de localisations artérielles de la DFM. Ces définitions peuvent induire une confusion dans la lecture des résultats, mais semblaient nécessaires pour bien différencier les phases de diagnostic puis les caractéristiques des atteintes de la DFM.

Sur le plan radiologique, il existe un biais au sujet de l'interprétation des résultats d'imagerie. En effet, les examens n'ont pas été réalisés et interprétés en « aveugle » les uns des autres. L'ordre chronologique des examens à donc une importance particulière, et nous avons constaté que la TDM était le premier examen réalisé dans 70,3% des cas, mais également l'examen « clé » pour le diagnostic pour la majorité des patients. Cet examen était « valorisé » par l'étude hémodynamique par écho-doppler et permettait ainsi de diagnostiquer la DFM pour 47,5% des patients.

L'évaluation de la pertinence des examens radiologiques a été réalisée en tenant compte de la chronologie des examens, des résultats à proprement parler ainsi que de l'interprétation de ces résultats dans le contexte clinique. Nous avons finalement estimé l'importance des différents examens dans la démarche diagnostique d'une DFM. Cette interprétation est par conséquent d'ordre qualitative.

Le nombre de localisations artérielles de DFM a été étudié sur l'ensemble des territoires explorés (abdomino-pelvien et cervico-encéphalique), mais n'a pas tenu compte des autres territoires artériels (membre supérieur et inférieur principalement).

L'interprétation initiale des coronarographies des patients inclus dans l'étude et ayant présenté un SCA avant l'inclusion faisait état pour deux des quatre patients d'une très probable dissection coronaire. Pour les deux autres, l'étiologie du SCA n'était pas clairement définie (dissection ? embolie? athérome ?). Une relecture a posteriori n'a pas été réalisée mais permettrait peut être de préciser l'étiologie de ces SCA. Il en découle une question sur l'intérêt d'une imagerie complémentaire intra-coronarienne (IVUS, OCT) lors de la prise en charge des SCA dont l'étiologie reste incertaine, afin de mettre en évidence des lésions vasculaires pouvant entrer dans le cadre de la DFM (dissection, sténose fibreuse, dilatation) [6]. Un bilan artériel complet pourrait être proposé pour ces patients afin de diagnostiquer une maladie artérielle « systémique » comme la DFM.

Malgré ces limites, notre étude a l'originalité d'avoir recherché les atteintes de DFM aux deux sites majeurs de manière systématique, ainsi que les atteintes vasculaires associées, et de proposer une évaluation des moyens diagnostiques principalement sur le plan de l'imagerie.

La DFM est considérée comme une maladie vasculaire rare, pourtant nous avons inclus au CHU de Grenoble sur une période de trois ans 101 patients dans l'étude ARCADIA-PROFILE. Nous pouvons nous poser la question d'un sous diagnostic de la DFM dans la population générale. Nous proposons une stratégie diagnostique pour la recherche de DFM qui pourrait permettre d'aider les praticiens à considérer le diagnostic : chez qui et comment rechercher une DFM en 2013 ? (**Tableau 7**).

Les résultats de l'étude ARCADIA-PROFILE sont attendus avec beaucoup d'impatience. Une analyse des données multicentriques chez 500 patients avec relecture systématique des examens d'imagerie, un suivi de trois ans, une étude des caractéristiques génétiques (etc...) devrait nous apporter des informations importantes pour la prise en charge de la DFM en France. Les inclusions devraient se terminer à l'automne 2014.

Tableau 7. Chez qui et comment rechercher une DFM en 2013 ?

Chez qui ?

- **Bilan d'HTA secondaire (début précoce ou soudain)**
- **HTA résistante (contrôle tensionnel insuffisant sous une trithérapie comprenant un thiazidique)**
- **Femme de < 60 ans présentant un événement cérébrovasculaire (AVC, AIT, HSA)**
- **Anévrysme cérébral et/ou abdomino-pelvien**
- **Dissection des TSA et/ou des artères digestives**
- **Syndrome aortique ou SCA chez une femme de < 60 ans**
- **Souffle cervical chez un patient non athéromateux**
- **Bilan d'insuffisance rénale chronique sans néphropathie connue**

Comment ?

- **Examen clinique artériel rigoureux (souffle cervical, souffle abdominal ou épigastrique)**
- **Imagerie en coupe aux étages abdomino-pelvien et cervico-encéphalique (angio-TDM de préférence)**
- **Complément d'examen hémodynamique non invasif par écho-doppler**
- **Artériographie rénale à visée pré-thérapeutique avec prise de pression (angioplastie ?)**
- **Imageries complémentaires intra-coronariennes en cas de SCA d'étiologie incertaine**

(DFM : dysplasie fibromusculaire ; HTA : hypertension artérielle ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; HSA : hémorragie sous-arachnoïdienne ; TSA : troncs supra-aortiques ; SCA : syndrome coronarien aigu ; TDM : tomodensitométrie)

Conclusion

La dysplasie fibromusculaire (DFM) est une maladie rare. Sa présentation est variée et les atteintes vasculaires multiples. L'absence fréquente d'analyse anatomo-pathologique a abouti à une nouvelle classification morphologique, et la place de l'imagerie dans le diagnostic est par conséquent primordiale. Notre étude a permis de préciser la population concernée par la DFM, ainsi que les atteintes vasculaires dysplasiques et les lésions associées. Elle procure également des informations sur le bilan morphologique et hémodynamique qui a été nécessaire au diagnostic. Un complément d'étude sur le suivi des patients pourrait évaluer l'efficacité des traitements (angioplastie des artères rénales, évolution des dissections, traitement prophylactique des anévrysmes).

Références

1. Plouin P-F, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo A-P, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:28.

2. Osborn AG, Anderson RE. Angiographic spectrum of cervical and intracranial fibromuscular dysplasia. Stroke J Cereb Circ. 1977 Oct;8(5):617–26.

3. Mettinger KL, Ericson K. Fibromuscular dysplasia and the brain. I. Observations on angiographic, clinical and genetic characteristics. Stroke J Cereb Circ. 1982 Feb;13(1):46–52.

4. Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo A-P, Fine E, Laloux B, Fiquet-Kempf B, Plouin P-F, et al. Evidence for carotid and radial artery wall subclinical lesions in renal fibromuscular dysplasia. J Hypertens. 2003 Dec;21(12):2287–95.

5. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. N Engl J Med. 2004 Apr 29;350(18):1862–71.

6. Saw J, Ricci D, Starovoytov A, Fox R, Buller CE. Spontaneous coronary artery dissection: prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. Jacc Cardiovasc Interv. 2013 Jan;6(1):44–52.

7. Young JY, Ryu RK, Casalino DD. Fibromuscular dysplasia and renal transplantation. J Urol. 2011 Sep;186(3):1073–4.

8. Balzer KM, Grotemeyer D, Pfeiffer T, Voiculescu A, Sandmann W. Fibromuscular dysplasia and renal transplantation. Lancet. 2007 Jan 20;369(9557):187; author reply 188.

9. Blondin D, Lanzman R, Schellhammer F, Oels M, Grotemeyer D, Baldus SE, et al. Fibromuscular dysplasia in living renal donors: still a challenge to computed tomographic angiography. Eur J Radiol. 2010 Jul;75(1):67–71.

10. Leadbetter W, Burkland C. Hypertension in unilateral renal disease. J Urol. 1938;39.

11. McCormack L, Hazard J, Poutasse E. Obstructive lesions of the renal artery associated with remediable hypertension. Am J Pathol. 1958;34.

12. Savard S, Steichen O, Azarine A, Azizi M, Jeunemaitre X, Plouin P-F. Association between 2 angiographic subtypes of renal artery fibromuscular dysplasia and clinical characteristics. Circulation. 2012 Dec 18;126(25):3062–9.

13. Gowda MS, Loeb AL, Crouse LJ, Kramer PH. Complementary roles of color-flow duplex imaging and intravascular ultrasound in the diagnosis of renal artery fibromuscular dysplasia: should renal arteriography serve as the "gold standard"? J Am Coll Cardiol. 2003 Apr 16;41(8):1305–11.

14. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin P-F. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2010 Sep;56(3):525–32.

15. Smit JV, Wierema TKA, Kroon AA, de Leeuw PW. Blood pressure and renal function before and after percutaneous transluminal renal angioplasty in fibromuscular dysplasia: a cohort study. J Hypertens. 2013 Jun;31(6):1183–8.

16. Mousa AY, Campbell JE, Stone PA, Broce M, Bates MC, AbuRahma AF. Short- and long-term outcomes of percutaneous transluminal angioplasty/stenting of renal fibromuscular dysplasia over a ten-year period. J Vasc Surg. 2012 Feb;55(2):421–7.

17. Mettinger KL. Fibromuscular dysplasia and the brain. II. Current concept of the disease. Stroke J Cereb Circ. 1982 Feb;13(1):53–8.

18. Cloft HJ, Kallmes DF, Kallmes MH, Goldstein JH, Jensen ME, Dion JE. Prevalence of cerebral aneurysms in patients with fibromuscular dysplasia: a reassessment. J Neurosurg. 1998 Mar;88(3):436–40.

19. Andreoni KA, Weeks SM, Gerber DA, Fair JH, Mauro MA, McCoy L, et al. Incidence of donor renal fibromuscular dysplasia: does it justify routine angiography? Transplantation. 2002 Apr 15;73(7):1112–6.

20. Cragg AH, Smith TP, Thompson BH, Maroney TP, Stanson AW, Shaw GT, et al. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. Radiology. 1989 Jul;172(1):145–7.

21. McKenzie GA, Oderich GS, Kawashima A, Misra S. Renal Artery Fibromuscular Dysplasia in 2,640 Renal Donor Subjects: A CT Angiography Analysis. J Vasc Interv Radiol Jvir. 2013 Aug 1;

22. Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. Circulation. 2012 Jun 26;125(25):3182–90.

23. Price RA, Vawter GF. Arterial fibromuscular dysplasia in infancy and childhood. Arch Pathol. 1972 May;93(5):419–26.

24. Savard S, Azarine A, Jeunemaitre X, Azizi M, Plouin P-F, Steichen O. Association of smoking with phenotype at diagnosis and vascular interventions in patients with renal artery fibromuscular dysplasia. Hypertension. 2013 Jun;61(6):1227–32.

25. Grimbert P, Fiquer-Kempf B, Coudol P, Vuagnat A, Pannier-Moreau I, Corvol P, et al. [Genetic study of renal artery fibromuscular dysplasia]. Arch Mal Coeur Vaiss. 1998 Aug;91(8):1069–71.

26. Perdu J, Boutouyrie P, Bourgain C, Stern N, Laloux B, Bozec E, et al. Inheritance of arterial lesions in renal fibromuscular dysplasia. J Hum Hypertens. 2007 May;21(5):393–400.

27. Poloskey SL, Kim ES, Sanghani R, Al-Quthami AH, Arscott P, Moran R, et al. Low yield of genetic testing for known vascular connective tissue disorders in patients with fibromuscular dysplasia. Vasc Med Lond Engl. 2012 Dec;17(6):371–8.

28. Goncharenko V, Gerlock AJ Jr, Shaff MI, Hollifield JW. Progression of renal artery fibromuscular dysplasia in 42 patients as seen on angiography. Radiology. 1981 Apr;139(1):45–51.

Annexes

Cas clinique démonstratif

Femme de 43 ans ayant présenté en 2006 une dissection spontanée de l'artère carotide interne droite, traitée médicalement (Aspirine 160 mg). Séquelles pariétales confirmées en IRM et en écho-doppler.
Il existerait, sur une IRM réalisée en 2009, un aspect « d'angiodysplasie » avec des sténoses en aval de la dissection carotidienne. Cet examen n'a pu être récupéré.

Absence de tabac, de diabète ou de dyslipidémie. Absence d'antécédents familiaux cardiovasculaires. Absence d'allergie.

La patiente se plaignait de céphalées inhabituelles à type de « pesanteur en casque » apparues fin 2009 et faisant découvrir des chiffres tensionnels autour de 160-170 mmHg de tension artérielle systolique. Cette HTA est alors confirmée par une MAPA.

Dans ce contexte, un bilan vasculaire a été réalisé avec un écho-doppler artériel révélant une sténose bilatérale des artères rénales, prédominant nettement à droite.

Un traitement antihypertenseur a été débuté par du Bisoprolol puis association avec du Rilménidine, permettant un bon contrôle tensionnel.

L'examen clinique ne révèle pas de souffle cardiaque ni d'insuffisance cardiaque, souffle carotidien bilatéral nettement prédominant à gauche (évoquant une boucle vasculaire). Absence de souffle abdominal péri-ombilical. Electrocardiogramme en rythme sinusal avec bloc de branche droit incomplet.
Poids de 43 Kg pour une taille de 160 cm (IMC à 15,8 Kg/m^2).

Absence d'anomalie biologique, notamment au niveau de la fonction rénale ou de la kaliémie.

L'angioscanner abdomino-pelvien, initialement interprété comme normal, a été relu par l'équipe de radiologie du CHU de Grenoble. Il fut alors évoqué la possibilité d'une atteinte dysplasique du tronc de l'artère rénale droite et en distalité de l'artère rénale gauche. Par ailleurs, augmentation diffuse de la taille de la glande surrénale gauche sans nodule individualisable.

Par conséquent, une artériographie rénale a été programmée, ne mettant pas en évidence de lésions morphologiques typiques en faveur d'une dysplasie « franche » des troncs digestifs, des artères rénales et des artères iliaques primitives. Il existait cependant quelques irrégularités qui pourraient faire évoquer ce diagnostic.
Il n'y a pas eu de mesure de gradient intra-artériel lors de cet examen.

Un complément d'examen au niveau des troncs supra aortiques a été réalisé. La dysplasie y était plus nette (forme multifocale) en particulier au niveau de l'artère carotide interne gauche, peut être également du côté droit à ce même niveau.

En l'absence d'argument hémodynamique invasif au niveau des artères rénales, il n'a pas été réalisé d'angioplastie.

La patiente a été revue par la suite par son angiologue qui confirmait les données hémodynamiques non invasives au niveau des artères rénales, principalement à droite.

Dans ces conditions, une nouvelle artériographie a été réalisée devant la forte suspicion de DFM de l'artère rénale droite, potentiellement responsable de l'HTA. Absence d'argument morphologique en faveur d'une DFM, mais en revanche mise en évidence d'un gradient de pression de 29 mmHg (aorte-artère rénale) au niveau de la partie proximale du tronc de l'artère rénale droite. Absence de lésion morphologique ou de gradient à gauche.

Une angioplastie a finalement été réalisée permettant, sans stent, la diminution du gradient systolique à 8 mmHg (non significatif). Absence de complication lors de la procédure.

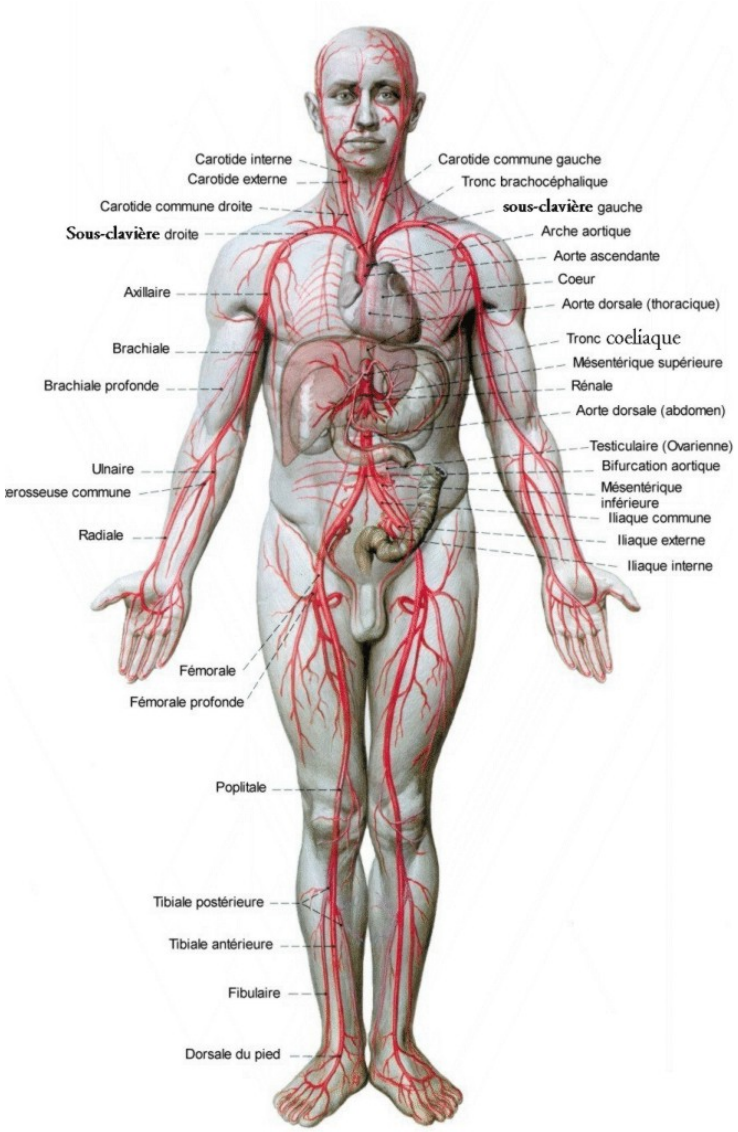
Avec à ce jour 3 ans de suivi, la patiente présente des chiffres tensionnels normaux sans thérapeutique antihypertensive. Elle ne décrit plus de symptômes cérébrovasculaires (céphalées, acouphènes).

Absence d'anomalie biologique (créatininémie, kaliémie).

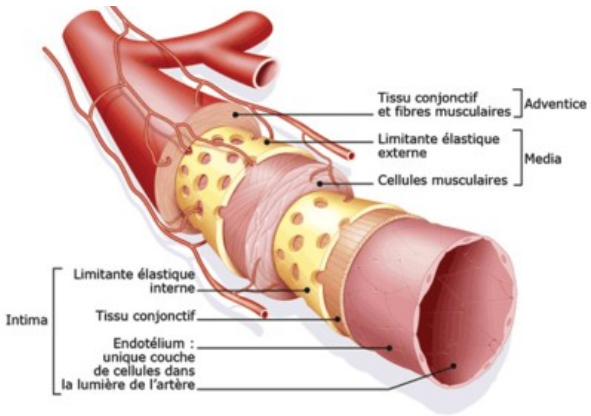
Le contrôle écho-doppler des artères rénales ne montre pas d'effet de sténose résiduel à droite. Le bilan radiologique en coupe au niveau cervico-encéphalique et abdomino-pelvien ne montre pas d'évolutivité de la DFM.

Iconographie

Territoires artériels



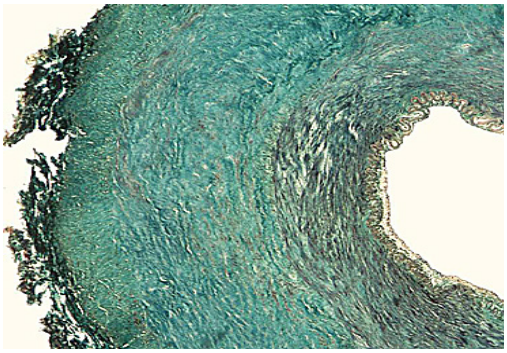
Histologie normale d'une artère de calibre moyen



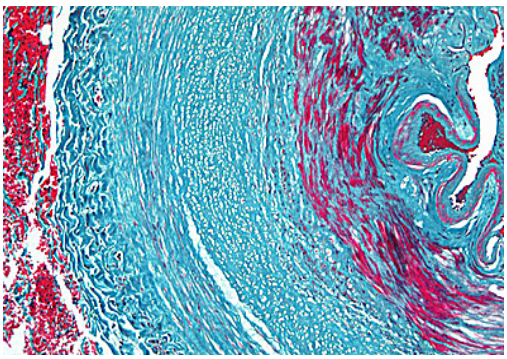
Artère de moyen calibre et ses trois tuniques : intima, média, adventice

Aspects histologiques de dysplasie fibromusculaire

(http://www.maladiesvasculairesrares.com)

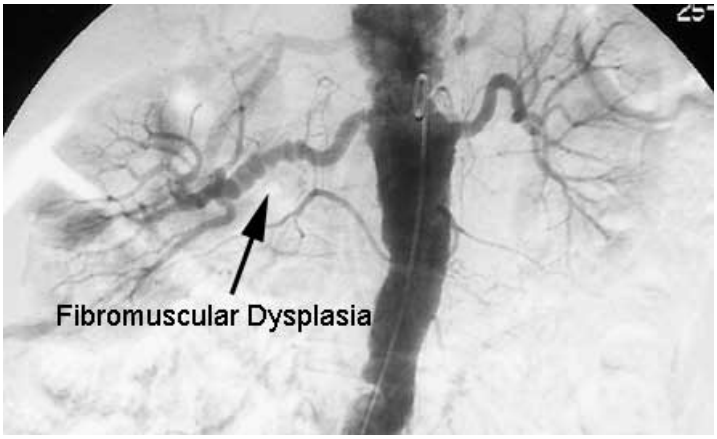


- *DFM médiale avec fibrose extensive*

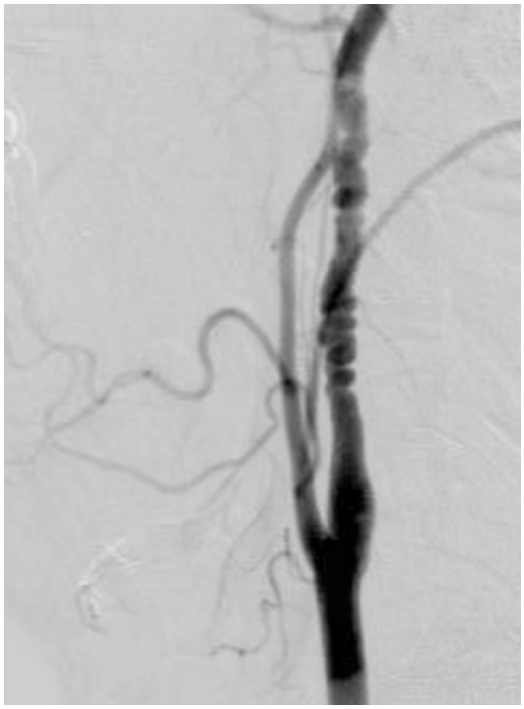


- *DFM périmédiale avec fibrose sous-adventicielle extensive*

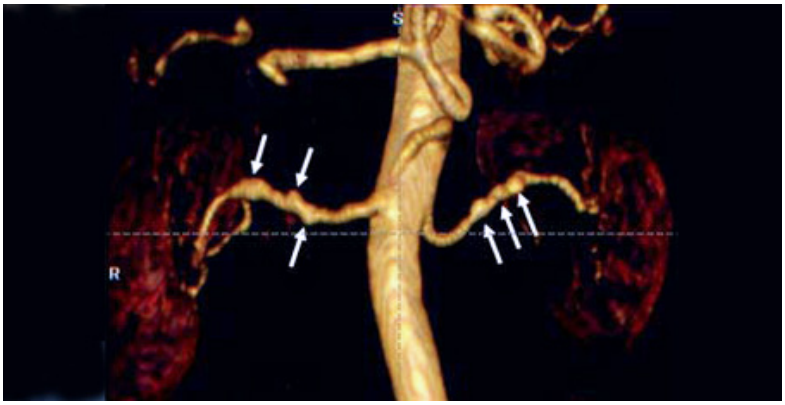
Imageries



(Artériographie rénale : DFM multifocale de l'artère rénale droite)



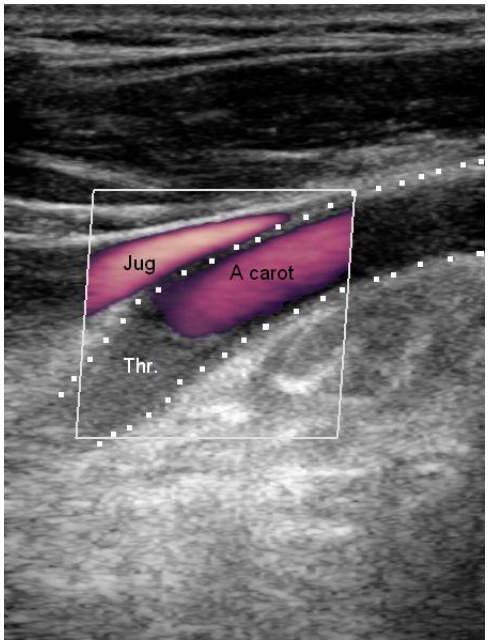
(Artériographie cervicale : DFM multifocale de l'artère carotide interne gauche)



(Reconstruction 3D plan frontal d'un angioscanner abdominal : DFM multifocale bilatérale des artères rénales)



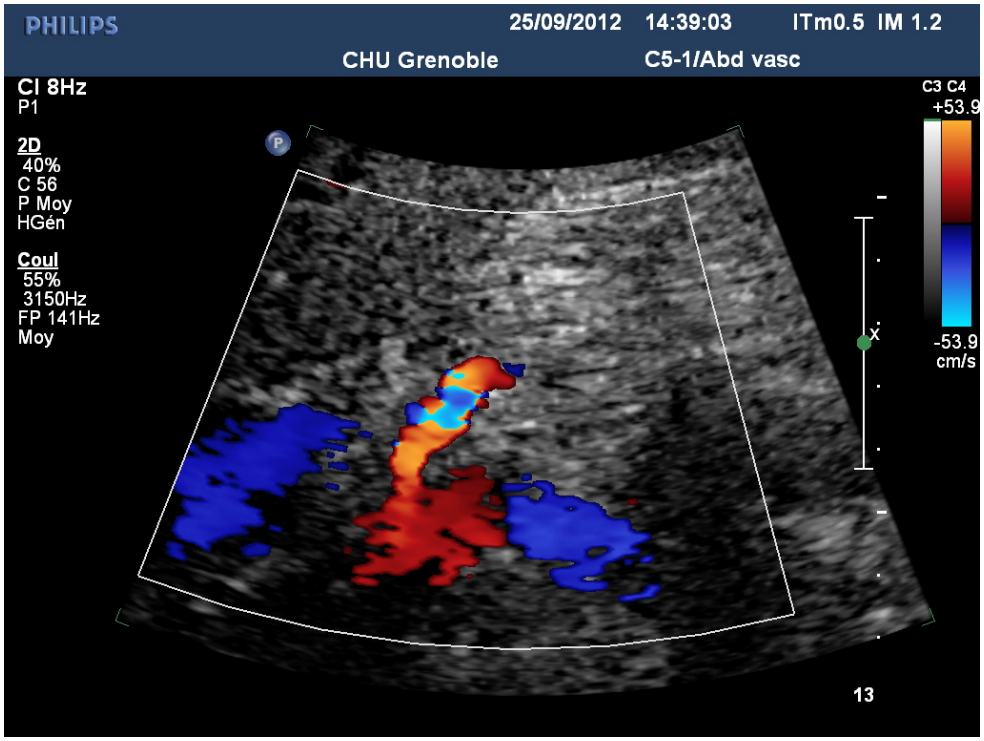
(Artériographie rénale droite : DFM focale)



(Echo-doppler vasculaire : dissection carotidienne)

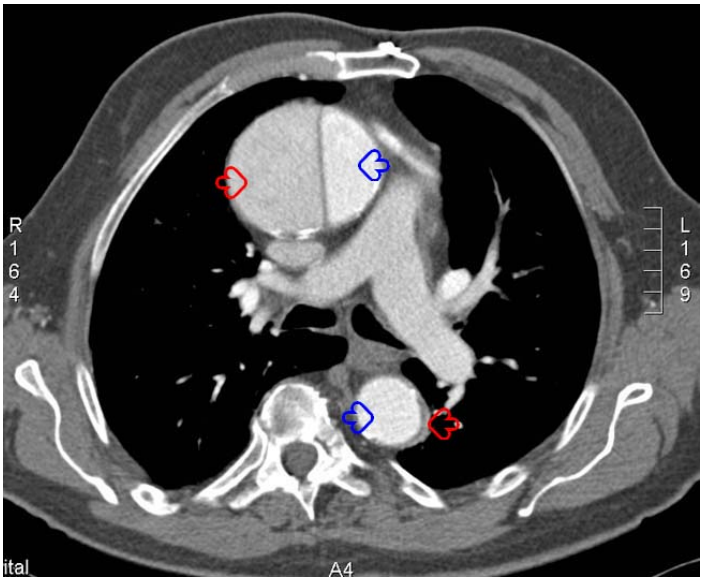


(Reconstruction 3D angioscanner cérébral : anévrysme carotidien)

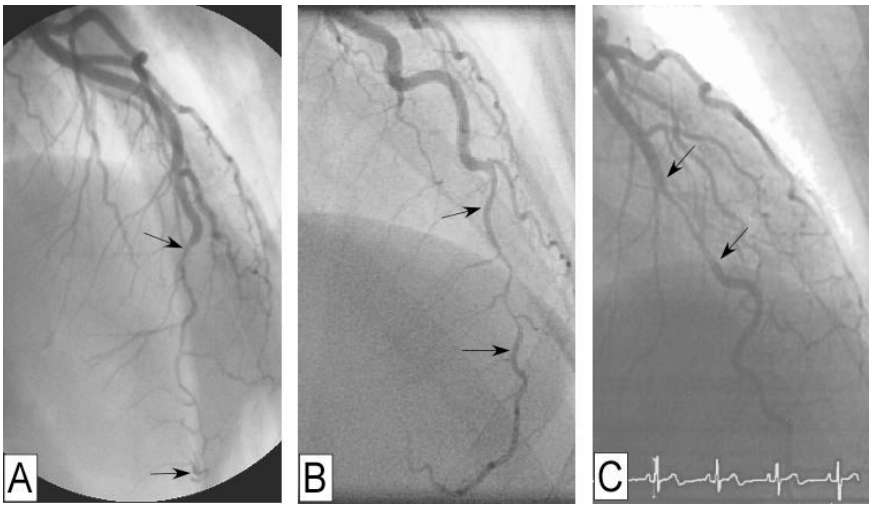


(Echo-doppler vasculaire : aliasing témoignant de flux turbulents au niveau de l'artère rénale droite.

Image provenant de la collection du Dr Seinturier)



(Angioscanner de l'aorte thoracique : dissection aortique type A)



(Coronarographie : dissection coronarienne responsable d'un infarctus)

Conclusion de la faculté : Thèse soutenue par Mr Benoît BERTHOUD

Titre :

« Etude des caractéristiques vasculaires et tensionnelles des patients porteurs de dysplasie fibromusculaire à partir de l'étude ARCADIA-PROFILE. »

Introduction. La dysplasie fibromusculaire (DFM) est une maladie idiopathique non athéromateuse et non inflammatoire de la musculeuse des artères de calibre moyen, responsable de formation de sténoses et de dilatations, dont l'atteinte préférentielle concerne les artères rénales (sténose de l'artère rénale, STAR) compliquée alors d'hypertension artérielle (HTA). Les troncs supra-aortiques (TSA) sont le deuxième site le plus fréquemment touché, avec des atteintes vasculaires associées faisant le pronostic (anévrysmes et dissections). La population traditionnellement concernée est la femme jeune, bien que des DFM soient découvertes à des âges plus avancés ou dans des populations pédiatriques, et chez des hommes. Le diagnostic reste toutefois difficile compte tenu des présentations cliniques variées, et de l'absence de consensus sur le bilan morphologique à réaliser.

Méthode. Nous avons réalisé une étude descriptive afin d'analyser les caractéristiques générales, vasculaires et tensionnelles des patients porteurs d'une DFM à partir de la cohorte de patients inclus dans l'étude ARCADIA-PROFILE au CHU de Grenoble entre juin 2010 et juillet 2013. La classification morphologique était celle retenue pour cette étude, définissant la forme multifocale, focale et tubulaire. Durant cette période, nous avons inclus 101 patients consécutivement.

Résultats. Notre étude confirmait la nette prédominance féminine de la maladie (86,1%), touchant potentiellement tous les âges de la vie (18 à 81 ans, âge moyen 57,3 ans). Les circonstances de découverte étaient très variées, avec toutefois une prévalence d'HTA largement supérieure en cas de présentation rénale (86,5% vs 35,3% pour la présentation cérébrovasculaire, $p<0,001$). Les deux autres circonstances de découverte les plus fréquentes étaient les accidents vasculaires cérébraux et les hémorragies sous-arachnoïdiennes. A noter l'importance relative des syndromes aortiques et des syndromes coronariens aigus dans notre étude (5% et 4% respectivement).
Le nombre moyen de traitement antihypertenseur était de 1,35 avec des molécules « modernes » pour la prise en charge de l'HTA. Le contrôle tensionnel, sur des mesures cliniques, était bon.
La DFM était découverte pour deux tiers des patients à l'étage abdomino-pelvien, avec une forme multifocale largement prédominante (77,2%). La localisation rénale était la plus fréquente (83,2%). Une atteinte « bifocale », abdomino-pelvienne et cervico-encéphalique, était retrouvée chez 42,6% des patients, avec un nombre moyen de localisations de 3,11.
Les atteintes associées étaient nombreuses, avec les anévrysmes au premier plan (41,6%) mais également les dissections artérielles (15,9%).
La « porte d'entrée » radiologique pour le diagnostic de DFM était la tomodensitométrie (TDM) dans 70,3% des cas. Le bilan radiologique nécessaire permettant d'affirmer le diagnostic était le plus souvent la combinaison de la TDM et de l'écho-doppler vasculaire (47,5%, vs 34,7% pour la TDM seule).

L'artériographie n'était réalisée que dans moins de 5% des cas pour un doute diagnostique persistant ; en revanche, cet examen était indispensable pour l'angioplastie des artères rénales (44% des sténoses ont été dilatées, représentant 36,6% des patients de l'étude).

Conclusion. Dans notre étude, la présentation la plus fréquente de la DFM était rénale, avec une atteinte multifocale prédominante. La population concernée était majoritairement féminine, mais de tout âge. Des localisations multiples étaient fréquentes, principalement pour les patients de plus de 45 ans. L'examen clé du bilan morphologique était la TDM, couplée à l'écho-doppler afin d'évaluer le retentissement hémodynamique des sténoses. Ce bilan radiologique recherchait systématiquement des atteintes de DFM à l'étage abdomino-pelvien et cervico-encéphalique, permettant ainsi de faciliter le diagnostic et de dépister des lésions asymptomatiques, et par conséquent de proposer une prise en charge thérapeutique adaptée.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 23/9/2013

LE DOYEN

J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR Jacques MACHECOURT

Liste des PU-PH et MCU-PH, CHU de Grenoble:

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale

BRICHON Pierre-Yves	**Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire**
CAHN Jean-Yves	**Hématologie**
CARPENTIER Françoise	**Thérapeutique, médecine d'urgence**
CARPENTIER Patrick	**Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire**
CESBRON Jean-Yves	**Immunologie**
CHABARDES Stephan	**Neurochirurgie**
CHABRE Olivier	**Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques**
CHAFFANJON Philippe	**Anatomie**
CHAVANON Olivier	**Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire**
CHIQUET Christophe	**Ophtalmologie**
CHIROSSEL Jean-Paul	**Anatomie**
CINQUIN Philippe	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
COHEN Olivier	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
COUTURIER Pascal	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
CRACOWSKI Jean-Luc	**Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique**
DE GAUDEMARIS Régis	**Médecine et santé au travail**
DEBILLON Thierry	**Pédiatrie**
DEMATTEIS Maurice	**Addictologie**
DEMONGEOT Jacques	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
DESCOTES Jean-Luc	**Urologie**
ESTEVE François	**Biophysique et médecine nucléaire**
FAGRET Daniel	**Biophysique et médecine nucléaire**
FAUCHERON Jean-Luc	**chirurgie générale**

FERRETTI Gilbert	**Radiologie et imagerie médicale**
FEUERSTEIN Claude	**Physiologie**
FONTAINE Eric	**Nutrition**
FRANCOIS Patrice	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
GARBAN Frédéric	**Hématologie, transfusion**
GAUDIN Philippe	**Rhumatologie**
GAVAZZI Gaetan	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
GAY Emmanuel	**Neurochirurgie**
GRIFFET Jacques	**Chirurgie infantile**
HALIMI Serge	**Nutrition**
HENNEBICQ Sylviane	**Génétique et procréation**
HOFFMANN Pascale	**Gynécologie obstétrique**
HOMMEL Marc	**Neurologie**
JOUK Pierre-Simon	**Génétique**
JUVIN Robert	**Rhumatologie**
KAHANE Philippe	**Physiologie**
KRACK Paul	**Neurologie**
KRAINIK Alexandre	**Radiologie et imagerie médicale**
LABARERE José	**Département de veille sanitaire**
LANTUEJOUL Sylvie	**Anatomie et cytologie pathologiques**
LE BAS Jean-François	**Biophysique et médecine nucléaire**

LEBEAU Jacques	**Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie**
LECCIA Marie-Thérèse	**Dermato-vénéréologie**
LEROUX Dominique	**Génétique**
LEROY Vincent	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**
LETOUBLON Christian	**chirurgie générale**
LEVY Patrick	**Physiologie**
LUNARDI Joël	**Biochimie et biologie moléculaire**
MACHECOURT Jacques	**Cardiologie**
MAGNE Jean-Luc	**Chirurgie vasculaire**
MAITRE Anne	**Médecine et santé au travail**
MAURIN Max	**Bactériologie - virologie**
MERLOZ Philippe	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MORAND Patrice	**Bactériologie - virologie**
MORO Elena	**Neurologie**
MORO-SIBILOT Denis	**Pneumologie**
MOUSSEAU Mireille	**Cancérologie**
MOUTET François	**Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie**
PALOMBI Olivier	**Anatomie**
PASSAGIA Jean-Guy	**Anatomie**
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	**Anesthésiologie réanimation**

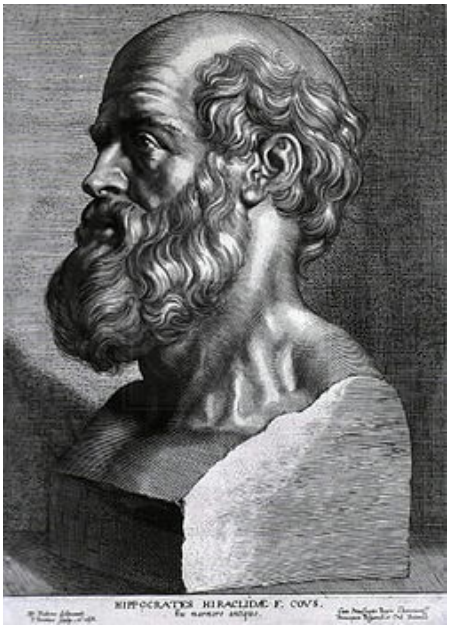
PELLOUX Hervé	**Parasitologie et mycologie**
PEPIN Jean-Louis	**Physiologie**
PERENNOU Dominique	**Médecine physique et de réadaptation**
PERNOD Gilles	**Médecine vasculaire**
PIOLAT Christian	**Chirurgie infantile**
PISON Christophe	**Pneumologie**
PLANTAZ Dominique	**Pédiatrie**
POLACK Benoît	**Hématologie**
PONS Jean-Claude	**Gynécologie obstétrique**
RAMBEAUD Jacques	**Urologie**
REYT Emile	**Oto-rhino-laryngologie**
RIGHINI Christian	**Oto-rhino-laryngologie**
ROMANET J. Paul	**Ophtalmologie**
SARAGAGLIA Dominique	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
SCHMERBER Sébastien	**Oto-rhino-laryngologie**
SCHWEBEL Carole	**Réanimation médicale**
SERGENT Fabrice	**Gynécologie obstétrique**
SESSA Carmine	**Chirurgie vasculaire**
STAHL Jean-Paul	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
STANKE Françoise	**Pharmacologie fondamentale**

TIMSIT Jean-François	**Réanimation**
TONETTI Jérôme	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
TOUSSAINT Bertrand	**Biochimie et biologie moléculaire**
VANZETTO Gérald	**Cardiologie**
VUILLEZ Jean-Philippe	**Biophysique et médecine nucléaire**
WEIL Georges	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
ZAOUI Philippe	**Néphrologie**
ZARSKI Jean-Pierre	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

Maîtres de Conférences Universitaires – Praticiens Hospitaliers
2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie

MC LEER (FLORIN) Anne	**Cytologie et histologie**
MOREAU-GAUDRY Alexandre	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
MOUCHET Patrick	**Physiologie**
PACLET Marie-Hélène	**Biochimie et biologie moléculaire**
PAYSANT François	**Médecine légale et droit de la santé**
PELLETIER Laurent	**Biologie cellulaire**
RAY Pierre	**Génétique**
RIALLE Vincent	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
ROUX-BUISSON Nathalie	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
SATRE Véronique	**Génétique**
STASIA Marie-Josée	**Biochimie et biologie moléculaire**
TAMISIER Renaud	**Physiologie**



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.