



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**MARQUEURS PRONOSTIQUES D'ÉVÈNEMENTS AORTIQUES ET
CARDIOVASCULAIRES DES PATIENTS OPÉRÉS D'UN SYNDROME
AORTIQUE AIGU DE L'AORTE ASCENDANTE : L'EXPÉRIENCE
LILLOISE DE 2005 À 2010**

Présentée et soutenue publiquement le 13/09/2013 à 16h au Pôle Recherche

Par Mademoiselle Fanny BOUDGHENE-STAMBOULI

Jury

Président : Madame le Professeur C. MOUNIER-VEHIER

Assesseurs : Monsieur le Professeur S. HAULON

Monsieur le Professeur A. VINCENTELLI

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur P. DELSART

Table des matières

I. INTRODUCTION.....	8
II. DÉFINITION DES SYNDROMES AORTIQUES AIGUS	10
A. PHYSIOPATHOLOGIE	11
B. ANATOMOPATHOLOGIE	13
1. NÉCROSE KYSTIQUE DE LA MÉDIA.....	13
2. ATHÉROME.....	14
C. ÉTIOLOGIE.....	14
1. PATHOLOGIE FAMILIALE	14
2. MALADIE ANNULO-ECTASIANTE	16
3. BICUSPIDIE AORTIQUE.....	16
4. ATHÉROSCLÉROSE.....	17
5. TRAUMATISME.....	17
6. INFLAMMATION.....	18
7. AUTRES PATHOLOGIES.....	18
D. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	19
E. IRAD	21
F. CLASSIFICATION	21
G. DIAGNOSTIC	23
1. CLINIQUE.....	23
2. PARACLINIQUE.....	24
3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.....	25
H. TRAITEMENT MEDICAL	26
I. TRAITEMENT CHIRURGICAL	27
J. GESTION DES MALPERFUSIONS PÉRIPHÉRIQUES	27
K. DONNÉES PRONOSTIQUES	28
III. OBJECTIFS.....	32
A. DESCRIPTION ET ANALYSE DE NOTRE PRATIQUE LOCALE.....	32
B. ANALYSE PRONOSTIQUE.....	32
IV. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	34
A. POPULATION ET DONNÉES CLINIQUES.....	34
1. TERRAIN	34
2. PATHOLOGIE AORTIQUE.....	35
3. PRÉSENTATION CLINIQUE.....	36
4. PRISE EN CHARGE PERI-OPÉRATOIRE ET ANATOMOPATHOLOGIE	37
5. DONNÉES D'ÉCHOGRAPHIE CARDIAQUE DE SORTIE	38
6. DONNÉES D'IMAGERIE AORTIQUE DE SORTIE	39
7. DONNÉES BIOLOGIQUES.....	39
8. DONNÉES DU MONITORING DE PRESSION ARTÉRIELLE DES 24H	40

9.	<i>TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE SORTIE</i>	40
10.	<i>DONNÉES DU CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRE</i>	41
B.	<i>ANALYSE STATISTIQUE</i>	42
V.	RÉSULTATS	43
A.	<i>RECRUTEMENT DE LA POPULATION</i>	43
1.	<i>DESCRIPTIF DE LA POPULATION</i>	43
2.	<i>DONNÉES À L'ADMISSION (cliniques, anamnestiques et morphologiques)</i>	44
3.	<i>DONNÉES DE LA PHASE HOSPITALIÈRE</i>	44
B.	<i>RÉSULTATS SUR LE CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRE</i>	46
1.	<i>RÉSULTATS SUR LE CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL</i>	46
2.	<i>RÉSULTATS SUR LE CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE</i>	46
C.	<i>FACTEURS PRÉDICTIFS DE SURVENUE DES CRITÈRES DE JUGEMENT PRINCIPAL OU SECONDAIRE</i>	47
VI.	DISCUSSION	50
A.	<i>RÉSULTATS PRINCIPAUX</i>	50
1.	<i>CRITÈRE DE JUGEMENT PRIMAIRE</i>	50
2.	<i>CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE</i>	50
B.	<i>COMPARAISON DE NOTRE POPULATION AVEC CELLE DE L'IRAD</i>	51
C.	<i>COMPARAISON DES RÉSULTATS ET DE LA LITTÉRATURE</i>	53
1.	<i>ÉVÈNEMENT AORTIQUE</i>	53
2.	<i>HTA : CLÉ DE VOÛTE DE LA PRISE EN CHARGE EN PHASE CHRONIQUE</i> ...	57
3.	<i>MORTALITÉ ET ÉVÈNEMENT CARDIOVASCULAIRE</i>	59
D.	<i>LIMITES</i>	63
VII.	CONCLUSION	64
	GLOSSAIRE	65
	ANNEXES	67
	BIBLIOGRAPHIE	82

I. INTRODUCTION

La dissection aortique de l'aorte ascendante est une pathologie aigue rare mais grave qui constitue une urgence absolue.

Les différentes études ont rapporté un taux de mortalité entre 1 à 2% par heure après l'apparition des premiers symptômes avec jusqu'à plus de 50% de mortalité à la 72^{ème} heure (1) (2) (3). Le challenge de la phase pré hospitalière repose sur l'organisation d'un circuit visant à éviter toute perte de temps. Il faut en effet agir rapidement pour évoquer le diagnostic (éléments cliniques et paracliniques), le confirmer (imagerie aortique dédiée) et préparer le patient de façon optimale avant la chirurgie cardiaque (évaluation du terrain et des complications, maîtrise hémodynamique). Dans notre structure, le cardiologue de garde aux soins intensifs est souvent le pivot de cette coordination entre les intervenants pré hospitaliers et l'équipe chirurgicale et anesthésique. La gestion de la phase initiale nécessitera une discussion entre les chirurgiens cardiaques, les anesthésistes réanimateurs et les équipes de radiologie interventionnelle et de chirurgie vasculaire. Malgré l'évolution des techniques dans les différents domaines médicaux nécessaire à la prise en charge urgente de cette pathologie et l'organisation des centres spécialisés autour de la spécificité de la pathologie aortique, le pronostic après la prise en charge initiale chirurgicale reste selon les séries assez médiocre avec des taux de mortalité intra-hospitalière qui s'élèvent entre 27% et 32.5% (4)(5). Le pronostic vital de ces patients semble essentiellement assombri par les complications précoces de la phase intra hospitalière. Les données spécifiques du pronostic médical en phase chronique sur le long terme n'ont pas fait l'objet de nombreuses études. Les données du suivi sont souvent hétérogènes et anciennes, incluant parfois les tous types de dissection aortique (de l'aorte ascendante et descendante). Le recrutement des patients se fait souvent sur de très longue période ne correspondant pas clairement à notre pratique médicale actuelle. Ces patients sont avant tout à risque de présenter des événements majeurs liés à la maladie aortique elle-même. Le traitement médical de fond repose de manière empirique sur la baisse de la pression artérielle avec le recours en première ligne au traitement bêtabloquant, et l'organisation d'un suivi morphologique régulier de l'arbre aortique. La place du cardiologue se situe essentiellement dans l'organisation de ce suivi médical et morphologique régulier, même si ce rôle ne fait l'objet d'aucun consensus dans sa modalité d'exercice. La place des

autres thérapeutiques utilisées classiquement dans les hypertensions artérielles sévères et dans l'athérosclérose n'est pas définie, alors que la dissection aortique survient classiquement sur un terrain d'hypertension artérielle (HTA) à tendance réfractaire et que son étiologie principale est de loin l'athérome. Dans ce contexte, il nous a paru important d'évaluer dans ce travail rétrospectif la place et l'expertise du médecin qui assurera le suivi chronique de ces patients.

Il apparaît indispensable de trouver des éléments permettant d'assurer une survie plus longue et de meilleure qualité à ces patients ayant présentés un évènement cardiovasculaire majeur. Dans le cas particulier de notre centre, les patients concernés sont originaires de l'ensemble de la région Nord Pas de Calais et même parfois de Picardie rendant encore plus complexe une harmonisation des pratiques. Leur suivi après la chirurgie est l'apanage du cardiologue de ville. Et pourtant, aux vues des faibles données épidémiologiques des recommandations françaises, européennes ou américaines, les modalités de suivi sont laissées au jugement « intuitif » du cardiologue traitant.

Cette étude monocentrique et rétrospective avait pour but de mettre en lumière les modalités d'organisation de la prise en charge médicale dans notre centre, notamment de la fin d'hospitalisation. L'objectif était d'en extraire les principaux éléments positifs et négatifs afin d'améliorer notre pratique locale. Ce travail se devait également d'essayer de dégager des éléments pronostics médicaux, biologiques ou encore morphologiques nouveaux sur le risque de présenter un évènement aortique majeur durant le suivi. Ce critère primaire était choisi car il reste le principal risque d'engagement du pronostic des patients à court et moyen terme. Le deuxième critère pronostique choisi dans ce travail était d'évaluer la prévalence des évènements cardiovasculaires majeurs fatals ou non durant le suivi et d'en souligner les facteurs potentiellement prédictifs.

II. DÉFINITION DES SYNDROMES AORTIQUES AIGUS

Ce syndrome comporte 3 entités distinctes qui sont cependant liées (6)

- La dissection aortique
- L'hématome aortique
- L'ulcère pénétrant

La **dissection aortique** correspond à un clivage longitudinal de l'aorte au sein d'une des couches cellulaires qui la compose (la média). Elle a pour conséquence la formation de 2 chenaux (vrai et faux) de circulation sanguine dans la paroi aortique.

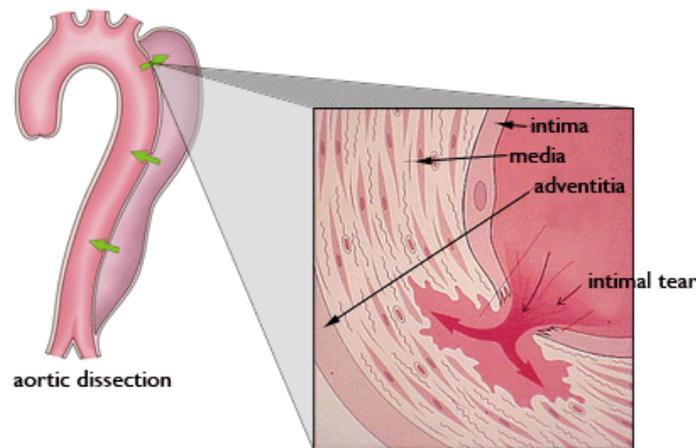
L'**hématome intramural** correspond à un saignement au sein de la couche externe de la média sans porte d'entrée ayant l'apparence d'un épaissement de la paroi. Il n'existe donc pas de communication entre la lumière vasculaire et l'hématome.

L'**ulcère pénétrant** correspond à une érosion avancée d'une plaque d'athérome aortique de grande taille.

Le syndrome aortique est défini comme aigu si la prise en charge est faite dans les 14 jours suivants l'apparition des symptômes cliniques. Une fois ce délai dépassé il est défini comme chronique avec des modalités de prise en charge tout à fait différentes.

A. *PHYSIOPATHOLOGIE*

Pour rappel l'aorte est composé de 3 couches cellulaires distinctes disposées en strates que sont de la lumière vasculaire vers l'extérieur : l'intima (endothélium), la média (fibres élastiques et cellules musculaires lisses, organisées de part et d'autre des limitantes élastiques interne et externe) et l'adventice (constituée de collagène, vasa vasorum et nerfs).



Le point de départ de la **dissection aortique** est la création d'une porte d'entrée intimale. Cette **porte d'entrée intimale** (brèche dans la tunique interne ou intima) met en communication la lumière vasculaire avec la média disséquée, permettant l'irruption du sang sous pression dans la néocavité. Pour 67% des cas la porte d'entrée est située sur la partie postérieure ou latérale de l'aorte ascendante (en regard de l'éjection ventriculaire gauche). Plus rarement, la déchirure siège sur la crosse aortique (5 %), sur l'isthme aortique (15 %), sur l'aorte thoracique descendante (10 %) ou abdominale (3%). Cependant on note une absence de déchirure intimale dans 10% des cas de dissection aortique.

À cette porte d'entrée vient s'adjoindre un **orifice de sortie** inconstant (50%) au niveau de l'aorte abdominale.

La dissection a proprement parlé correspond au **clivage longitudinal** de la média entre les 2/3 interne et le 1/3 externe, à partir de la porte d'entrée intimale. Elle crée donc 2 chenaux (vrai et faux) séparés par un flap. Le niveau d'extrusion circonférentielle de la dissection aortique dépend de la portion aortique touchée. Le faux chenal est en général de plus grand diamètre avec un flux sanguin ralenti voire ce faux chenal est thrombosé.

La dissection progresse ensuite longitudinalement (plus souvent de façon antérograde que rétrograde) avec un risque majeur de rupture.

L'extension en distalité est variable d'un patient à l'autre et peut toucher : les artères iliaques primitives (24 %) ; les artères carotides primitives (15 %) ; le tronc brachiocéphalique (TABC) (14 %) ; les artères rénales (14 %) ; les artères sous-clavières (11 %) ; le tronc cœliaque et les artères mésentériques (8 %) ou les artères coronaires (7 %). Cette extension risque d'engendrer une malperfusion viscérale par compression. Le mécanisme de la malperfusion est alors qualifié de statique. Elle peut également être secondaire à une compression dynamique (compression du faux chenal sur le vrai chenal donnant lieu à un bas débit aortique). Enfin elle peut être liée un arrachement de l'ostium de l'artère collatérale à destination viscérale ou à une thrombose artérielle de cette artère collatérale.

La dissection aortique peut également aboutir à une **insuffisance aortique** de mécanismes multiples: prolapsus valvulaire par écartement commissural, capotage valvulaire lorsque l'hématome disséquant se poursuit en arrière de l'anneau aortique et de l'insertion des sigmoïdes, dilatation de l'anneau (mécanisme rare).

Mais l'évolution la plus redoutée est la **rupture externe**. Elle est à l'origine de 80% des décès par choc hémorragique lié à une extravasation dans : le péricarde (70%), le médiastin (13%), la plèvre gauche (25%), l'espace rétropéritonéal (5%) ou la cavité péritonéale (exceptionnelle).

Les facteurs expliquant la survenue de cette pathologie sont multiples et souvent associés:

1- Les facteurs vasculaires

La vascularisation des 2/3 externes de la media est assurée par le vasavarorum et celle du 1/3 externe se fait par diffusion du sang circulant. L'athéromatose des vasavarorum est responsable d'une ischémie de la média et donc de sa fragilité.

2- Le facteur histologique

La dégénérescence des fibres élastiques par nécrose kystique de la média (accumulation de dépôts pseudokystiques) aboutit à la vulnérabilité de la paroi aortique.

3- Les facteurs mécaniques et hémodynamiques

L'HTA (présente dans 70% des syndromes aortiques) instaure des forces de cisaillement et de frottement de l'onde systolique, contribuant à la fragilité de la paroi aortique.

L'hématome aortique correspond lui à une hémorragie du vasa vasorum. Il est particulièrement favorisés par l'HTA et les traumatismes.

L'ulcère aortique pénétrant est lié à l'érosion profonde d'une plaque d'athérome avec perforation de la limitante élastique interne et atteinte de la média.

B. ANATOMOPATHOLOGIE

1. NÉCROSE KYSTIQUE DE LA MÉDIA

Il s'agit de la lésion de base de la dissection aortique (7). Elle correspond à: la fragmentation des fibres élastiques, l'accumulation de matrice extra-cellulaire avec formation de structures kystiques, la nécrose du noyau des cellules musculaires lisses (8) (9). Son incidence est pourtant peu élevée puisqu'elle a été identifiée dans seulement 10 à 18% des autopsies de dissection aortique (10)(11). Par contre elle est retrouvée chez 82% des patients atteints d'une pathologie du tissu élastique (type Marfan), et seulement 19% des patients sans pathologie du tissu élastique (12). L'atteinte est souvent plus marquée en cas de pathologie du tissu élastique. En microscopie électronique après marquage des fibres élastiques il n'existe pas de changement significatif des fibres élastiques concentriques (disposées horizontalement) mais une diminution des fibres élastiques inter-lamellaires (disposées verticalement) (13). Ces modifications entraînent une fragilisation de la paroi aortique devenant peu résistante aux forces de cisaillement.

Le déficit en fibrilline-1 dans la maladie de Marfan entraîne un défaut d'assemblage des microfibrilles autour de l'élastine (14)(15). Chez les patients présentant une dissection aortique il existe également une diminution de l'expression de la fibulline-5 entraînant des anomalies de polymérisation de l'élastine (16). On retrouve également chez ces patients un taux de médine amyloïde plus élevé à l'origine d'une dégradation du collagène et de l'élastine par la voie des métalloprotéinases matricielles 2 et 9 (17). Enfin il existe des modifications

dans la structure de la matrice extra cellulaire, comme l'augmentation du dermatan sulfate ou du hyaluronate (18).

2. ATHÉROME

L'athérome est la cause la plus fréquente d'évènements cardiovasculaires après 55 ans. Les lésions d'athérosclérose sont décrites selon la classification de Store (19). Les remaniements athéromateux avancés (stade IV et plus) fragilisent la paroi la paroi aortique et installent les prémices de la dissection aortique.

C. ÉTIOLOGIE

1. PATHOLOGIE FAMILIALE

a. MALADIE DE MARFAN

Il s'agit d'une maladie autosomique dominante systémique du tissu élastique (20). Les anomalies génétiques connues pour l'heure sont les mutations du gène de la protéine FBN1 (fibrilline-1) porté par le chromosome 15q21 et du gène de la protéine TGFBR2 (21).

L'incidence actuelle est de 1/5000 (22) dont 25% de cas sont sporadiques.

Cette maladie peut atteindre les systèmes suivants : musculo-squelettique (dolichosténomélie, arachnodactylie, hypermobilité articulaire, déformation scoliothique, protrusion acétabulaire, dolichocéphalie, déformation thoracique type pectus excavatum, micrognathisme, vergetures, ectasie durale), cardiovasculaire (dilatation aortique, insuffisance aortique, insuffisance mitrale par prolapsus valvulaire), pulmonaire (pneumothorax) et ophtalmique (myopie axiale, ectopie du cristallin, cécité).

Le diagnostic est difficile reposant sur des critères cliniques et anamnestiques synthétisés par les sociétés savantes sous la forme des critères de Ghent (23).

Dans cette pathologie le taux de dilatation aortique est de 35% à l'âge de 5 ans et 68 à 80% à l'âge de 19 ans (24).

b. SYNDROME DE EHLER-DANLOS (type IV)

Cette maladie génétique du tissu élastique est à transmission autosomique dominante (25). Les mutations sont situés dans le gène COL3A1, porté par le chromosome 2q31, codant pour les chaînes de collagène de type III.

L'incidence est de 1/30.000 dont 50% de cas sporadiques.

Les critères diagnostiques majeurs sont : l'hypermobilité articulaire, l'hyperextensibilité de la peau et la fragilité tissulaire (ecchymoses fréquentes).

Les critères diagnostiques mineurs sont : les tumeurs molluscoïdes, les sphéroïdes sous cutanées, les subluxations articulaires, l'hypotonie musculaire et l'histoire familiale.

c. SYNDROME DE LOEYS-DIETZ

Il s'agit d'une maladie autosomique dominante. Les gènes impliqués sont les gènes TGFBR1 et TGFBR2 (26).

Elle associe une triade clinique: tortuosité artérielle, hypertélorisme et l'uvule bifide. Les symptômes associés sont la peau translucide, le rétrognathisme et les troubles squelettiques également présents dans la maladie de Marfan.

98% des patients présenteront des anévrismes aortiques en moyenne à l'âge de 26 ans (24).

d. AUTRES ATTEINTES FAMILIALES

En dehors des maladies précédemment décrites on note 11 à 19% d'atteinte familiale (mutations des gènes codant pour les protéines TGFBR2, MYH11, ACTA2) (27) (28) (29).

L'étude génétique exhaustive de tous les gènes impliqués dans les pathologies du tissu élastique est longue est très chère. Cependant certaines PCR multiplex regroupant les principaux gènes impliqués se développent (30).

2. MALADIE ANNULO-ECTASIANTE

Cette entité regroupe des cas sporadiques ou familiaux (transmission liée à l'X, autosomique dominante ou récessive) de dilatation anévrysmale aortique avec risque de dissection sans anomalie du collagène ou de la fibrilline. Son incidence est estimée à 4.5 cas /100.000 habitants (31).

3. BICUSPIDIE AORTIQUE

Cette maladie autosomique dominante atteint 1 à 2% de la population générale avec 5% de risque de dissection aortique (32). Les bases génétiques sont largement inconnues à l'heure actuelle. La malformation de la valve aortique occasionne une modification de l'orientation du flux d'éjection aortique et donc une dilatation de l'aorte assortie de son risque de rupture (11) (33) (34) (35).

4. ATHÉROSCLÉROSE

A l'échelle microscopique, elle occasionne un défaut d'apport d'oxygène et de nutriments par augmentation de la distance entre la lumière vasculaire des vaisseau du vasavosorum et la média par fibrose adventitielle obstruant les vasavosorum. Elle aboutit donc à une nécrose des cellules musculaires lisses.

A l'échelle macroscopique, le processus pathologique entraine un dépôt lipidique puis une fibrose et une calcification intimale. Le risque est alors celui de la rupture de plaque par hypocellularité ou hyalinisation des fibres de collagène.

Les éléments associés à sa survenue sont les facteurs de risque cardiovasculaire aux premiers rangs desquels l'HTA, le tabac et la dyslipidémie.

5. TRAUMATISME

Les traumatismes aortiques sont liés à des accidents à haute vitesse (accidents de la voie publique), canulation aortique pour la mise en place d'une circulation extra-corporelle, anastomose d'un pontage aorto-coronarien ou remplacement valvulaire aortique (36) (37) (34).

Pour les accidents à haute vitesse, les atteintes aortiques sont situées dans 45% des cas au niveau de l'isthme aortique, 23% des cas au niveau de l'aorte ascendante, 13% des cas au niveau de l'aorte descendante, 8% des cas au niveau de l'aorte transverse, 5% des cas au niveau de l'aorte abdominale et enfin 6% des cas à de multiples endroits. Ils sont présents chez 20% des patients autopsiés dans les suites d'un accident de la voie publique.

6. INFLAMMATION

Il existe quelques cas rapportés d'aortite bactérienne (à staphylocoque, salmonelle, pneumocoque, Escherischia Coli ou syphilis) ou fongique (à candida ou aspergillus) (38).

L'atteinte aortique est également le lot de nombreuses maladies inflammatoires non infectieuses.

1. La maladie de Takayashu (39): elle atteint 10 femmes pour 1 homme, est diagnostiquée vers l'âge de 20 ans, et prédomine dans les populations asiatiques (Japon et Inde). Il s'agit d'une panartérite médiée par cellules T (atteinte du vasa vasorum). Parmi les critères diagnostiques suivants trois doivent être remplis pour porter le diagnostic (âge < 40 ans, claudication intermittente, atténuation du pouls radial, souffle sous clavier, asymétrie tensionnelle, sténose artérielle). Cette maladie se complique dans 23 à 32% des cas d'anévrismes aortiques.
2. L'arthrite à cellules géantes (40): elle atteint 3 femmes pour 2 hommes, l'âge moyen est de 50 ans. Elle correspond à une artérite à médiation cellulaire T. Les critères diagnostiques sont les suivants : âge > 50 ans, maux de tête, absence de pouls temporal, VS > 50 mm, nécrose vasculaire à la biopsie temporale. Les auteurs rapportent 18% d'anévrismes ou de dissection aortique.
3. La maladie de Behçet (41): 1 cas pour 100.000 naissance. La symptomatologie clinique est dominée par la triade uvéite, aphtes et ulcères génitaux. Un tiers des patients présentent une atteinte vasculaire (infiltrat lymphocytaire) notamment de l'aorte.
4. La spondylarthrite ankylosante (42): Elle associe spondylarthropathie, psoriasis, fièvre, uvéite et aortite.

7. AUTRES PATHOLOGIES

Plusieurs autres pathologies ou addictions sont associées au risque de présenter une dissection aortique :

1. La coarctation aortique (3-5 cas/10.000, 25% décès de dissection aortique)(43)
2. L'artère sous-clavière droite aberrante

3. L'arche aortique droite
4. Le syndrome de Turner (anévrisme, bicuspidie, coarctation aortique) (44)
5. L'usage de cocaïne (45) (46)
6. Le syndrome de tortuosité artérielle (maladie autosomique récessive liée à la mutation de SLC2A10)

D. ÉPIDÉMIOLOGIE

Selon les données européennes (ESC 2001) :

Il survient 0.5 à 2.95 cas de dissection pour 100.000 personnes par an.

La mortalité est effroyable avec 1% de décès par heure (dont 80% dus à une rupture aortique), et au moins 20% des patients décèderont avant l'arrivée à l'hôpital.

Les taux de survie intra-hospitaliers, tirés du registre américain, s'élèvent quant à eux à 27% (4).

Les hématomes aortiques correspondent à environ 10% des syndromes aortiques aigus (47). Les patients touchés sont plus âgés et l'atteinte prédomine sur l'aorte descendante. La mortalité varie selon les séries entre 20 et 80% (15 à 41% des cas liés à une dissection et 5 à 26% des cas liés à une rupture aortique). A l'inverse les auteurs rapportent 11 à 75% d'amélioration clinico-radiologique (48). L'indication opératoire est retenue en cas d'épaisseur d'hématome supérieure à 16mm (47).

Pour l'ulcère pénétrant le risque de rupture est de 38% et l'indication opératoire est posée en cas de diamètre supérieur à 20mm et de profondeur supérieure à 10mm.

Les données américaines, elles sont les suivantes (AHA 2010) :

On compte 2 à 3.5 cas de dissection aortique/100.000 habitants/an (probablement sous-estimés à cause des décès avant l'arrivée à l'hôpital et des défauts de diagnostic) (49) (50) (51).

Globalement l'âge moyen de survenue est de 63 ans, avec une majorité d'hommes (65%), hypertendus (2/3 à 3/4 des patients)(4). Une atteinte familiale est retrouvée dans 11 à 19% des cas (TGFBR2, MYH11, ACTA2)(52).

Le nombre de décès s'élève à 43.000-47.000/an aux États-Unis. La mortalité intrahospitalière est estimée à 26.6% (53). Cette mortalité est d'autant plus importante que les patients sont âgés de plus de 70 ans, en état de choc à l'entrée (54) ou présentent des anomalies ECG (5).

La survie globale est appréciée entre 52% et 94% à un an et 45% à 88% à 5 ans (55) (53).

Il existe des spécificités chez les patients de moins de 40 ans. Les études font état de moins d'HTA (34%) et d'artériosclérose (1%). Par contre elles rapportent plus de cas atteints d'une maladie de Marfan (50%), d'une bicuspidie aortique (9%) ou d'antécédents de remplacement valvulaire aortique (12%)(56). Sur le plan clinique le recours pour douleur est plus fréquent (96%). Par contre la pression artérielle est moins souvent élevée sur les constantes à l'entrée (25%). Sur le plan de l'imagerie on note un diamètre total plus important de l'aorte et plus du faux chenal circulant (87%).

Il existe également des spécificités chez les patients âgés de plus de 70 ans. Les comorbidités comme l'HTA, l'athérosclérose, le diabète, les antécédents d'anévrismes et la dissection aortique traumatique sont plus fréquents (57). Ils rapportent moins de douleur thoracique (76%), mais ils présentent plus fréquemment un épanchement pleural (26%) ou des modifications ECG (électrocardiogramme) (9.7%). Sur l'imagerie on note plus d'hématome aortique (9.7%) et de thrombose du faux chenal (18.3%). Ces patients bénéficient moins souvent d'un traitement chirurgical (64.4% vs 86.4%) et sont soumis à une plus haute mortalité (42.8% contre 28%) (58) (59).

Toutes les données épidémiologiques décrites sont issues d'un registre multicentrique créé en 1996 sous le nom de l'IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissection).

E. IRAD

Il s'agit d'un registre multicentrique de recherche sur la prise en charge et le pronostic des syndromes aortiques aigus.

Ce registre a débuté en 1996 et inclus à l'heure actuelle les patients de 30 centres dans 12 pays différents. Il est coordonné par l'université du Michigan. Les données recueillies pour chaque patient sont très nombreuses, 290 variables pour l'heure. Les objectifs principaux sont de décrire les facteurs étiologiques, les symptômes, les présentations cliniques, les imageries diagnostiques, les traitements médicaux et chirurgicaux et le pronostic des patients atteints d'un syndrome aortique aigu. Il existe des sous-groupes spécifiques à l'intérieur de ce registre qui se chargent d'élucider certaines questions : les bases génétiques des dissections aortiques, l'utilité des biomarqueurs, les approches chirurgicale et médicale idéales, le suivi optimal des patients et la place du traitement endovasculaire.

Les articles publiés par ces équipes sont nombreux et riches d'information puisqu'ils sont réalisés à partir d'une base actuelle de donnée de plus de 3.800 cas.

F. CLASSIFICATION

Il existe de nombreuses classifications de la dissection aortique. Les plus utilisées sont celles de DeBakey et Stanford qui posent l'indication opératoire en cas d'atteinte de l'aorte ascendante. La classification européenne reste elle peu usitée.

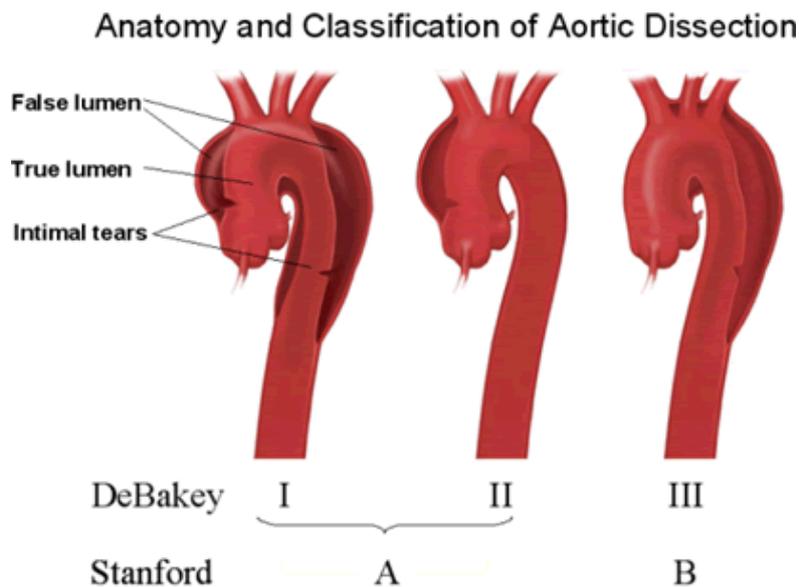
La classification créée en 1965 par Debakey est basée sur la localisation de la porte d'entrée intimale et l'extension sur l'arbre aortique(60). Elle définit les types de dissection suivants :

- Type I :
 - porte d'entrée sur l'aorte ascendante ;
 - extension intéressant l'aorte descendante et pouvant se prolonger plus ou moins loin en aval au maximum sur la totalité de l'aorte.

- Type II :
 - porte d'entrée sur l'aorte ascendante, dissection strictement limitée à l'aorte ascendante ne dépassant pas le TABC.
- Type III
 - dissection définie comme ne touchant pas l'aorte ascendante, classiquement en aval de l'artère sous-clavière gauche, dissection intéressant l'aorte descendante avec extension d'aval variable. Divisée en type IIIa étendue en amont du diaphragme et en type IIIb étendue au-delà du diaphragme.

La classification de Stanford quant à elle partage les dissections en :

- Type A : Dissection intéressant l'aorte ascendante ;
- Type B : Dissection de l'aorte excluant l'aorte ascendante



Enfin la classification de l'ESC subdivise les syndromes aortiques aigus en :

- Classe 1 : dissection aortique classique avec flap entre le vrai et faux chenal
- Classe 2 : rupture de media avec hématome mural
- Classe 3 : dissection localisée sans hématome
- Classe 4 : rupture de plaque avec ulcère perforant entouré d'hématome adventitial
- Classe 5 : dissection aortique iatrogène ou traumatique

G. DIAGNOSTIC

1. CLINIQUE

Le diagnostic est difficile avec 38% de dissections aortiques méconnues au 1^{er} examen clinique et 28% de diagnostic confirmé après examen post-mortem(4)

La symptomatologie d'entrée du patient est dominée par la douleur thoracique (84% des cas) (4) avec irradiation entre les omoplates dans 12 à 15% des cas. Elle est spontanée, brutale, de repos, d'intensité maximale d'emblée dans 90% des cas, à type de déchirure avec sensation de mort imminente (4). La douleur peut être absente surtout chez les patients porteurs d'une maladie de Marfan, diabétiques, sous corticothérapie, déjà porteurs d'un anévrisme, ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque (61) ou enfin se présentant avec des symptômes neurologiques. La syncope est également un motif de consultation dans 13% des cas (62).

Sur le plan hémodynamique les séries retrouvent 36% de pression artérielle élevée à l'entrée et quelques cas d'état de choc de causes multiples (tamponnade, rupture aortique, insuffisance aortique, ischémie myocardique, ischémie digestive).

Sur le plan clinique, les patients peuvent présenter des signes vasculaires : asymétrie de pression artérielle, ischémie artérielle périphérique, abolition d'un pouls (carotidien, fémoral, radial) dans 31-39% des cas (associés à une haute mortalité)(61) (63) (64).

A l'auscultation cardiaque on note un souffle diastolique d'insuffisance aortique dans 41 à 76% des cas, avec un thrill aortique à la palpation ou des signes d'insuffisance cardiaque dus à l'IAO (insuffisance aortique) dans 6% des cas (65).

L'examen doit également rechercher des signes d'atteinte péricardique : assourdissement des bruits du cœur, collapsus tensionnel, pouls paradoxal, hypertension veineuse. En leur présence le taux de mortalité est élevé (1) (4).

Enfin le clinicien doit rechercher des signes d'épanchement pleural (16%)(66).

Le déficit neurologique est quant à lui retrouvé dans 17 à 29% des cas avec des formes multiples : trouble de conscience, parésie périphérique ischémique, paraplégie par ischémie médullaire, hémiplégie flasque, accident vasculaire cérébral (AVC) (67).

Plus rarement on met en évidence une insuffisance rénale oligo-anurique par ischémie ou des signes hémorragiques de rupture d'un organe profond. Tous ces facteurs sont également corrélés à une haute mortalité (5) (68) (69).

2. PARACLINIQUE

Plusieurs examens sont indispensables en urgence vitale. Les examens les plus simples et les plus disponibles sont des examens d'orientation (ECG, radiographie du thorax, biologie, échocardiographie trans-thoracique (ETT)) et ne doivent pas retarder le diagnostic. L'examen le plus urgent est l'imagerie aortique.

Avec plus de précisions les résultats de ces différents examens sont les suivants :

- L'ECG (IB): il peut être anormal (20%) avec notamment un courant de lésion (lié à une extension de la dissection, à un arrachement ostial de coronaire ou à une compression coronaire par l'hématome aortique) ou une hypertrophie ventriculaire gauche (signes d'une HTA ancienne avec retentissement cardiaque) (4).
- La radiographie du thorax (IC): c'est un examen d'orientation du diagnostic. Il faut rechercher la présence d'un élargissement du médiastin supérieur (la radiographie du thorax est anormale dans 60-90% des cas) (66).
- La biologie : aspécifique, elle oriente difficilement le diagnostic (hyperleucocytose, élévation de la CRP, élévation de la bilirubine, élévation des CPK, élévation des DDimères (70) (71). Un dosage des Ddimères négatif a été proposé comme facteur prédictif négatif de présenter un syndrome aortique aigu (excellente valeur prédictive négative) (72). Un dosage plus spécifique de calponine a même été étudié de façon peu concluante en pratique (73).

- L'ETT: elle permet de suspecter le diagnostic (dilatation aortique, flap aortique) et de faire le bilan des complications (épanchement péricardique parfois compressif, insuffisance aortique de grade léger à sévère).
- Enfin l'imagerie aortique est indispensable pour la confirmation du diagnostic. Trois examens sont disponibles : la tomодensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) (IB). L'objectif initial est de confirmer le diagnostic de syndrome aortique aigu (dissection, hématome, ulcère pénétrant). Ensuite il peut être établi une classification de la dissection aortique (localisation de la porte d'entrée et extension distale de la dissection). Le radiologue peut évaluer l'extension aux collatérales et détecter une extravasation sanguine. Chaque technique d'imagerie a ses avantages et ses inconvénients avec quasiment les mêmes performances (74). En pratique la TDM (très sensible et spécifique) est réalisé dans 63% des cas, puis l'ETO dans 32% des cas puis l'aortographie dans 4% des cas et enfin l'IRM dans 1% des cas (53). L'ETO doit être l'examen privilégié en cas d'instabilité hémodynamique. Il ne faut pas hésiter à multiplier les examens si la suspicion clinique et paraclinique est forte et la première imagerie aortique non concluante (75).

L'AHA a proposé un score de risque anamnestique, clinique et paraclinique de dissection aortique chez les patients se présentant pour douleur, syncope ou malperfusion. Cet outil est particulièrement sensible et doit être utilisé en cas de suspicion clinique (6) (76).

3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les diagnostics différentiels classiques sont les suivants : syndrome coronaire aigu (SCA), embolie pulmonaire, péricardite, pleurésie.

Mais la situation la plus problématique est celle d'une symptomatologie atypique (absence de douleur thoracique mais ischémie de membre, épanchement péricardique, accident neurologique brutal polymorphe).

Cette assertion est corroborée par la statistique faible (15 à 43%) de diagnostic effectivement établi de dissection aortique. Ce défaut de diagnostic tient à la rareté de la pathologie, aux manifestations parfois inhabituelles et à l'absence de test simple d'orientation certaine du diagnostic.

H. TRAITEMENT MEDICAL

La prise en charge doit comporter un monitoring cardiovasculaire et un transfert en urgence dès le diagnostic suspecté vers le centre chirurgical de référence.

En premier lieu, il faut obtenir une bonne maîtrise de la pression artérielle. En cas de pression artérielle élevée le traitement médicamenteux doit comporter des bêtabloquants (propranolol 0.05-0.15mg/kg/4-6h). Des vasodilatateurs (dérivés nitrés à 0.25µg/kg/min) sont à adjoindre si l'hypertension artérielle n'est pas maîtrisée. Le recours aux inhibiteurs calciques sera nécessaire en cas de bronchite pulmonaire chronique obstructive (BPCO) sévère contre-indiquant les bêtabloquants. Les objectifs sont l'obtention d'une pression artérielle systolique entre 100 et 120 mmHg et d'une fréquence cardiaque < 60/min. Le rationnel physiopathologique est la diminution des forces appliquées sur la paroi aortique et de la vélocité sanguine dans l'orifice du faux chenal. Le but est de contenir la dissection en évitant son extension, et en diminuant le risque de rupture aortique (3).

A l'inverse en cas de choc la stabilisation hémodynamique doit passer par un remplissage voire un traitement vasopresseur (éviter au maximum le traitement inotrope positif délétère pour la pathologie aortique).

La douleur souvent très intense doit être contrôlée par des antalgiques puissants (morphinique au besoin).

I. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il s'agit du traitement curatif d'un syndrome aortique aigu touchant l'aorte ascendante. Les chances de succès sont d'autant plus grandes que le traitement est précoce.

Les objectifs sont de diminuer le risque d'extension de la dissection, de rupture aortique, d'insuffisance aortique, d'ischémie myocardique, de tamponnade et de malperfusion.

Les principales questions avant la chirurgie sont : la taille de l'aorte, la présence d'une anomalie valvulaire aortique et la présence d'un épanchement péricardique.

Les principes opératoires sont: l'abord par sternotomie médiane, la mise en place d'une circulation extra-corporelle (CEC), une hémodilution à 25°C, la protection myocardique par cardioplégie, la résection de la porte d'entrée, le remplacement de l'aorte par un tube en Dacron, les anastomoses proximales et distales suturées à la paroi aortique avec utilisation ou non de colle biologique, un remplacement valvulaire en cas de nécessité (intervention de Bentall), une réimplantation ou pontage aorto-coronaire en cas de dissection coronaire. Le changement de l'hémicrosse dans le même temps opératoire peut s'avérer nécessaire. Cette technique rallonge le temps opératoire et se discute au cas par cas.

J. GESTION DES MALPERFUSIONS PÉRIPHÉRIQUES

La malperfusion est rarement le problème le plus urgent en cas de syndrome aortique aigu touchant l'aorte ascendante.

Ainsi dans une revue récente reprenant 335 dissections aortiques de type A, 18% présentaient une ischémie de membre dont 21% nécessitaient une revascularisation (77).

Cependant en cas d'ischémie rénale ou mésentérique persistante les données de la littérature rapporte entre 50 et 75% de décès (et jusqu'à 87% en cas de nécessité de recours à la chirurgie digestive conventionnelle).

D'un autre côté la levée des malperfusions par fenestration est assortie de 27 à 61% de mortalité dans le premier mois (78) (79) (80). Il existe donc dans certains cas de malperfusion viscérale un intérêt certain à un traitement combiné chirurgical et par radiologie interventionnelle. A noter que la fenestration peut suffire pour lever les obstructions dynamiques mais la mise en place d'un stent est parfois nécessaire en cas d'obstruction ostiale statique du vaisseau (81) (82) (83).

K. DONNÉES PRONOSTIQUES

Les complications intra-hospitalières sont fréquentes aux premiers rangs desquelles : les problématiques d'hémorragies (souvent liées à une chirurgie complexe ou prolongée), d'insuffisance rénale (ischémie rénale et bas débit), neurologiques (AVC, paraplégie), d'insuffisance respiratoire (liée à l'état respiratoire initial et à la ventilation invasive), d'ischémie viscérale, cardiaque (SCA), septique.

La mortalité intra-hospitalière pour la dissection de type A a été étudiée dans de nombreux articles. Dans une grande série de l'IRAD publiée en 2000, 72% des dissections de type A bénéficiaient d'un traitement chirurgical. Les 28% restants étaient traités médicalement avec une justification sur l'âge, les comorbidités ou le refus des patients d'être opéré. Le taux de mortalité intra-hospitalière pour toute dissection y était de 27.4% dont 58% pour les types A non opérés et 26% pour les types A opérés. Les étiologies principales des décès étaient la tamponnade (41.6%) et l'ischémie viscérale (13.9%) (4).

Toujours concernant les dissections aortiques de type A, la mortalité intra hospitalière était plus importante chez les patients de plus de 70 ans (43% vs 28%). Cependant ces patients étaient aussi ceux qui bénéficiaient le moins d'un traitement chirurgical curatif et d'un traitement médical par bêtabloquant. La mortalité restait la même sous traitement médical (52.5% chez les plus de 70 ans et 60% chez les moins de 70 ans). La mortalité chirurgicale était cependant plus élevée (37.5% contre 23%) liée à une rupture aortique (37.3%), à un déficit neurologique (10.5%), à une ischémie rénale ou viscérale (9%) ou à une tamponnade (3%) (57).

Dans une autre étude la mortalité intra-hospitalière des dissections aortiques de type A était estimée à 32.5%. Le pronostic était surtout engagé en cas de complications (déficit neurologique, ischémie mésentérique, myocardique ou de membre, insuffisance rénale, hypotension, tamponnade). Les facteurs prédictifs de survenue d'une complications entachant la survie y étaient : l'âge >70 ans, la douleur thoracique brutale, l'hypotension ou le choc ou la tamponnade, le défaut de perception d'au moins un pouls et les anomalies ECG (5).

La valeur prédictive péjorative de l'ischémie mésentérique a été décrite dans d'autres études. Elle survenait dans 3.7% des cas de dissections aortiques aiguës type A. Elle était associée à une moins bonne survie (63.2% contre 23.8%) et ce d'autant que les patients étaient traités médicalement (95.2%) ou par voie endovasculaire (72.7%) par rapport à un traitement hybride chirurgical et endovasculaire (41.7%) (84).

De façon concordante avec l'étude de Mehta et al, Trimarchi rapportait une plus haute mortalité (31.4% contre 16.7%) dans les dissections aortiques de type A avec signes de gravité clinique (tamponnade, choc, insuffisance cardiaque, extension coronaire, insuffisance rénale, ischémie mésentérique) et surtout en cas d'instabilité hémodynamique (53.5%) (54).

Un délai plus long avant la prise en charge chirurgicale est également un facteur de moins bonne survie intra hospitalière pour les patients présentant une dissection aortique de type A (93 contre 37h) (53).

A la lumière de ces multiples variables prédisant le risque de mortalité intra-hospitalière des patients atteints d'une dissection aortique de type A, un score de risque péri-opératoire (comprenant notamment l'hypotension, la dysfonction ventriculaire droite...) a été développé pour informer les proches et le patient au mieux sur les chances de survie péri-opératoire (85).

La mortalité intra-hospitalière des patients atteints d'une dissection aortique de type B a été aussi largement étudiée. Pour reprendre la série de l'IRAD publiée en 2000, le taux de mortalité des patients atteints de dissection aortique de type B traité médicalement était de 10.7% et de 31.4% pour ceux traités chirurgicalement. L'étiologie des décès y était également dominée par la rupture aortique (38.5%) et l'ischémie viscérale (15.4%). Les décès advenaient essentiellement dans les 7 premiers jours d'hospitalisation (4).

Cette notion de décès précoce est reprise par la série de Suzuki où l'on notait 85% décès dans la 1^{ère} semaine (80% de rupture aortique, 19% d'ischémie viscérale, 8% de déficit

neurologique) (86). L'auteur y décrit la triade mortelle de cette pathologie que sont l'hypotension ou le choc (OR 23.8), l'absence de douleur (OR3.5) et l'atteinte d'une branche artérielle collatérale (OR2.9). La mortalité décrite est globalement de 13% (32% en cas de nécessité de traitement chirurgical, 9.6% en cas de traitement médical et 6.5% en cas de traitement endovasculaire)(86).

Une autre série décrit également un taux plus faible de mortalité dans le groupe traité par voie endovasculaire (10.6%) par rapport à la chirurgie ouverte (33.9%) (87). Cette donnée reste néanmoins extrêmement dépendante de l'indication opératoire qui n'est souvent pas la même pour ces 2 techniques interventionnelles (chirurgie conventionnelle et traitement endovasculaire)(88).

Pour finir Trimarchi avance plusieurs autres facteurs prédictifs péjoratifs sur la mortalité intra-hospitalière des dissections de type B: l'âge>70 ans, le sexe féminin, la lésion d'ischémie à l'ECG, l'insuffisance rénale avant la chirurgie, l'hématome péri-aortique, la nécessité d'un recours chirurgical (89).

Pour les hématomes aortiques le risque de décès intra-hospitalier rapporté est de 20.7% dont 31.9% en cas d'atteinte de l'aorte ascendante ; 42.9% en cas d'indication chirurgicale et 33.2% en cas de traitement médical(47).

La mortalité extra hospitalière elle a été beaucoup moins étudiée.

Les données sont plus nombreuses pour les dissections aortiques de type B.

Dans une étude publiée dans *Circulation* en 2006, à 2.3 ans de suivi médian, la survie est de 77.6% dans le groupe traitement médical, 82.8% dans le groupe traitement chirurgical, 76.2% dans le groupe traitement endovasculaire. Les facteurs indépendants de mortalité y sont : le sexe féminin, l'antécédent d'anévrisme aortique, l'athérosclérose, l'insuffisance rénale, la présence d'un épanchement pleural, l'instabilité hémodynamique avec choc ou hypotension artérielle (90).

Une autre étude s'est attachée aux facteurs morphologiques aortiques. Il y était documenté sur l'imagerie de sortie 56.7% de faux chenaux circulants, 33.8% de thrombose partielle du faux chenal et 9.5% thromboses complètes du faux chenal avec des risques de mortalité à 3 ans respectivement de 13.7%, 31.6%, 22.6%. Les facteurs indépendants de

mortalité dans cet article étaient : la thrombose partielle du faux chenal (OR 2.69), l'anévrisme aortique connu (2.05) et l'athérosclérose (1.87) (91).

Dans la seule grande étude sur la survie à long terme des patients présentant une dissection aortique de type A la survie rapportée à 1 et 3 ans respectivement de 96.1% et de 90.5% en cas de traitement chirurgical (90.1% des patients) ; de 88.6% et de 68.7% en cas de traitement médical (9.9% des patients). Les facteurs prédictifs de mortalité y sont l'athérosclérose et les antécédents de chirurgie cardiaque(55).

Les recommandations actuelles de surveillance de l'AHA(6) sont :

1. sur le plan clinique : le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire et notamment de l'hypertension artérielle, le maintien d'une activité sportive (non traumatique), l'adaptation du poste de travail.

2. sur le plan de l'imagerie (IIa) : la réalisation à 1, 3, 6, 12 mois d'une imagerie aortique dédiée. L'examen a pour but de dépister les dilatations anévrysmales de l'aorte (92). L'IRM a été mise en avant pour diminuer l'irradiation répétitive des patients. Par contre la TDM reste l'examen le plus précis. En effet la croissance du diamètre aortique après dissection est d'environ 1mm/an. Les patients détectés comme les plus à risque d'évoluer rapidement sont ceux atteints d'une maladie de Marfan ou d'une bicuspidie et ceux présentant une atteinte de l'aorte descendante ou un faux chenal de grande taille et circulant (93) (94) (95) (91). Une surveillance rapprochée des hématomes aortiques est également nécessaire.

3. le dépistage familial des pathologies du tissu élastique et des anévrysmes aortiques.

Le taux de ré-intervention aortique s'élève entre 5 et 40% à 5 et 10 ans (96) (97). Le diamètre de l'aorte le plus souvent fixé pour opérer à nouveau est de 50 à 60 mm sans qu'aucune recommandation forte n'existe. Quelques séries s'appuient sur la faisabilité de la reconstruction aortique étendue par voie endovasculaire (trompe d'éléphant) et les bons taux de survie sans évènement après reconstruction aortique plus distale (98) (99).

Pour finir l'incidence annuelle des nouvelles dissections est de 0.03-0.1%.

III. OBJECTIFS

Les objectifs de notre étude, rétrospective et mono centrique, se sont articulés autour de deux axes. En premier lieu la réalisation d'un bilan de nos pratiques locales, en second lieu tenter d'objectiver des facteurs pronostics nouveaux sur le risque de présenter un évènement aortique majeur ou un évènement cardiovasculaire fatal ou non durant le suivi.

A. DESCRIPTION et analyse de notre pratique locale

Notre étude avait pour premier objectif de décrire la population de notre centre atteinte d'un syndrome aortique aigu touchant l'aorte ascendante survivant à la prise en charge initiale. Nous voulions détailler les caractéristiques cliniques de cette population. Un regard insistant a été porté sur les thérapeutiques médicamenteuses prescrites à l'entrée et à la sortie ainsi que l'évaluation et la maîtrise des facteurs de risque cardiovasculaires.

B. ANALYSE PRONOSTIQUE

L'analyse pronostique de notre travail s'est volontairement porté sur deux critères pronostics cliniques majeurs qui nous semblent indissociables dans le contexte de la phase chronique d'une dissection aortique de type A à savoir les évènements aortiques, comme critère primaire, et les évènements cardiovasculaires majeurs, comme critère secondaire. Les critères primaire et secondaire étaient volontairement des critères cliniques. L'absence de suivi morphologique régulier et standardisé pour ce travail rétrospectif ne permettait pas de prendre d'autres critères d'analyse comme l'évolution ectasiant asymptotique de l'arbre aortique par exemple.

Les évènements principaux présentés par les patients survivants à un syndrome aortique aigu intéressant l'aorte ascendante étaient de plusieurs natures. Certains patients

pouvaient présenter une évolution anévrysmale de leur aorte ascendante malgré la réparation chirurgicale initiale. Ils ont pu bénéficier d'une chirurgie ou d'une intervention endovasculaire programmée. D'autres patients ont présenté un nouveau syndrome aortique aigu. Nous définissons sur cette base notre critère de jugement principal.

En second lieu, il nous paraissait indispensable d'évaluer le risque de présenter un évènement cardiovasculaire majeur durant le suivi de cette population. Nous en avons donc fait notre critère de jugement secondaire. Il s'agissait de patients avec de multiples facteurs de risque cardiovasculaire et présentant bien souvent une étiologie athéromateuse de leur pathologie aortique. Cette population semblait donc à très haut risque de présenter un nouvel évènement clinique athéro-thrombotique dans un autre territoire vasculaire. Cette approche théorique justifiait notre hypothèse d'un bénéfice substantiel d'un suivi cardiologique régulier et rigoureux dans cette population. Un critère combiné regroupant les différents évènements cardio-vasculaires majeurs fatals ou non (choc cardiogénique, insuffisance cardiaque, SCA, AVC, décès) était choisi.

Les paramètres utilisés dans l'analyse pronostique étaient de catégories très différentes. Il s'agissait de confronter les données classiquement décrites comme influant sur le pronostic de cette population à des données moins décrites dans la littérature. Ainsi une analyse des données de l'échographie cardiaque à l'entrée et à la sortie (fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), épanchement péricardique, Masse Ventriculaire Gauche (MVG), IAo) nous paraissait intéressante. Certaines données biologiques comme l'élévation de la CRP ont montré leur influence pronostique sur la phase hospitalière (100)(101). Des troubles de la coagulation et de l'hémostase sont classiquement décrits dans la dissection aortique comme la présence d'une thrombopénie par exemple. Cet élément a montré son influence pronostique dans notre expérience sur les dissections de type B (89). Nous avons donc voulu tester cette hypothèse même si le contexte hémostatique est d'interprétation complètement différentes après une chirurgie avec circulation extra corporelle et hypothermie.

Il est également depuis longtemps de pratique courante sur notre centre de pratiquer des monitoring de pression artérielle des 24 heures à ces patients. L'évaluation de l'influence pronostique potentielle de cet élément indispensable à la surveillance d'un patient hypertendu nous était apparue primordiale.

IV. MATÉRIEL ET MÉTHODES

A. POPULATION ET DONNÉES CLINIQUES

Notre étude a porté sur l'ensemble des patients traités chirurgicalement, entre 2005 et 2010 au CHRU de Lille, pour un premier épisode de syndrome aortique aigu intéressant l'aorte ascendante et survivant à l'hospitalisation.

Nous avons donc exclu les dissections aortiques chroniques c'est-à-dire traitées au-delà des 14 jours suivants l'apparition des symptômes. Nous avons également exclu les dissections aortiques traumatiques (accident à haute vitesse ou traumatisme compliquant une artériographie). Bien entendu nous n'avons pas considéré les dissections aortiques intéressant l'aorte descendante (type III de DeBakey ou type B de Stanford). Nous n'avons pas non plus évalué les patients présentant une dissection de l'aorte ascendante (type I ou II de De Bakey ou type A de Stanford) récusés sur le plan chirurgical et ayant survécu. Enfin nous avons exclu les patients décédés à quelque moment que ce soit pendant leur hospitalisation pour ce syndrome aortique aigu.

Nous avons colligé de façon rétrospective l'ensemble des données relatives à ces patients à l'entrée, pendant l'hospitalisation et à la sortie.

1. TERRAIN

Nous avons repris les antécédents personnels des patients pouvant être en lien avec la survenue de leur pathologie aortique aiguë ou pouvant modifier leur pronostic :

-un anévrisme thoracique ou abdominal suivi (perte de parallélisme des parois aortiques avec dilatation aortique au-delà de 50% de valeur moyenne)

-une coronaropathie (SCA ou revascularisation coronaire programmée)

-une valvulopathie aortique (bicuspidie, prolapsus)

-une pathologie respiratoire à type syndrome d'apnée ou sommeil (SAS) (apnée de plus de 10 secondes et au moins 10 apnées par heure) ou de BPCO (VEMS/CV<70%)

-une insuffisance rénale chronique (clairance <60ml/min/kg)

-une pathologie du tissu élastique (syndrome de Marfan, Ehler-Danlos, Loeys-Dietz : cf introduction).

Nous avons également saisi l'ensemble de leurs facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, diabète, dyslipidémie, hérédité cardiovasculaire, tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans, surpoids défini par un index de masse corporelle (IMC)>25kg/m²).

Nous nous sommes attachés aux antécédents familiaux pouvant correspondre à une susceptibilité familiale aortique marquée : dissection ou anévrisme aortique, pathologie du tissu élastique chez un apparenté (cf définition).

Enfin nous avons répertorié l'ensemble des thérapeutiques habituelles des patients en particulier les traitements antihypertenseurs, anti-thrombotiques, hypocholestérolémiant et antidiabétique. Nous avons ainsi établi un score de traitement antihypertenseur (bétabloquant, inhibiteur calcique, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2), diurétique thiazidique ou anti-aldostérone, antihypertenseur central ou alpha-bloquant) rassemblant le nombre de traitement antihypertenseur à l'entrée afin de juger de la sévérité de la maladie hypertensive sous-jacente.

2. PATHOLOGIE AORTIQUE

Nous avons divisé en plusieurs catégories les syndromes aortiques aigus touchant l'aorte ascendante. Comme défini par l'imagerie d'entrée (TDM, IRM et/ou ETO) nous les avons classé en :

- type I de DeBakey
- type II de DeBakey
- hématome disséquant
- ulcère perforant.

3. PRÉSENTATION CLINIQUE

Nous avons répertorié les différentes symptomatologies à l'entrée (douleur thoracique, syncope ou lipothymie, dyspnée, ischémie aigue de membres ou digestive, déficit neurologique systématisé).

L'état hémodynamique à l'arrivée aux soins intensifs cardiologiques était précisé (HTA ou état de choc en cas de pression artérielle systolique (PAS) <90mmHg, bradycardie, asymétrie de pression artérielle).

L'ECG d'entrée était analysé (rythme sinusal ou non, trouble de repolarisation ou ischémie, trouble de conduction de type bloc de branche, hypertrophie ventriculaire gauche défini selon un indice de Sokolow >35mm ou un indice de Cornell >28mm chez l'homme et 20mm chez la femme).

Les données principales de l'ETT d'entrée était consignées (FEVG, présence d'un épanchement péricardique, présence et grade d'une IAo).

La présence d'épanchements pleuraux sur les différentes imageries (radiographie du thorax, TDM, IRM, ETT) à l'entrée était notifiée.

Le traitement médical aux soins intensifs cardiologiques était répertorié (bétabloquant, dérivé nitré, inhibiteur calcique ou alpha-bloquant).

Enfin la date des symptômes, la date d'entrée et le délai de prise en charge chirurgicale (en heures) étaient avisés.

4. PRISE EN CHARGE PERI-OPÉRATOIRE ET ANATOMOPATHOLOGIE

La totalité des patients bénéficiait d'un traitement chirurgical curatif de leur syndrome aortique aigu.

Les différentes techniques ont été recueillies et détaillées dans l'analyse à savoir la technique de Bentall en cas d'atteinte de la valve aortique, ou la mise en place d'un tube aortique en cas d'atteinte suffisamment distale sur l'aorte ascendante, associée ou non à une hémi-crosse aortique selon l'extension distale de la dissection aortique.

Le tissu aortique prélevé pendant la réparation chirurgicale était envoyé en analyse anatomopathologique. L'analyse se basait sur les renseignements cliniques donnés par le chirurgien. Les colorations standards utilisées étaient l'hémalum éosine safran pour étudier la fragmentation des fibres élastiques, l'orcéine ou le bleu alcian pour l'étude de la matrice extracellulaire. Enfin aucun marqueurs immuno histochimiques spécifiques n'a pas été utilisé. Les résultats microscopiques classait l'aorte selon différent stade d'élastopathie sénile (présence d'une fibrose réactionnelle) ou d'élastopathie pouvant s'intégrer dans les syndromes de Marfan et apparentés (lésion de nécrose kystique de la média), ou d'athérosclérose (retenu à partir d'un stade IV d'athérome), ou d'inflammation. Le grade de l'élastopathie pouvant s'intégrer dans une pathologie du tissu élastique était laissé à l'appréciation de l'anatomopathologiste selon la gravité des lésions de nécrose kystique de la média. Les résultats étaient rendus de la façon suivante : élastopathie ne pouvant pas s'intégrer dans un syndrome de Marfan et apparentés (grade 0), élastopathie d'intensité légère à modérée pouvant s'intégrer dans un syndrome de Marfan et apparentés (grade 1), élastopathie d'intensité modérée à sévère pouvant s'intégrer dans un syndrome de Marfan et apparentés (grade 2).

Tous les patients ayant bénéficiés d'une technique endovasculaire complémentaire souffraient d'une malperfusion clinique. Aucune technique endovasculaire n'a été réalisée à titre préventif.

Par la suite il était consigné toutes les complications intra-hospitalières les plus fréquentes pouvant entacher le pronostic à long terme des patients survivant à la chirurgie :

- reprise chirurgicale aortique ou pour épanchement péricardique compressif cliniquement ou à l'échocardiographie

- insuffisance rénale oligoanurique nécessitant une épuration extra-rénale
- ischémie rénale (avec traitement endovasculaire curatif)
- ischémie mésentérique (traitée chirurgicalement ou par voie endovasculaire)
- ischémie de membre (revascularisée ou non)
- AVC (hémorragique ou ischémique)
- SCA (traité médicalement ou par revascularisation percutanée)
- embolie pulmonaire
- infection broncho-pulmonaire
- paraplégie

Enfin les durées de séjour étaient précisées notamment la durée de ventilation invasive, la durée de dialyse, la durée d'hospitalisation en réanimation et la durée d'hospitalisation en chirurgie conventionnelle.

5. DONNÉES D'ÉCHOGRAPHIE CARDIAQUE DE SORTIE

Nous avons relevé tous les paramètres écho-cardiographiques standards de sortie (FEVG, MVG, épanchement péricardique, pressions de remplissage ventriculaire gauche, taille de l'oreillette gauche, valvulopathie mitrale ou aortique, fonction et pressions ventriculaire droite). Ces paramètres avaient pour but d'identifier les patients déjà atteints d'un remodelage cardiaque ou porteurs d'une souffrance écho-cardiographique à la sortie (persistance d'un épanchement péricardique, dysfonction ventriculaire gauche ou droite, élévation des pressions de remplissage). Les examens étaient réalisés au laboratoire d'exploration fonctionnelle cardiovasculaire du CHRU de Lille.

6. DONNÉES D'IMAGERIE AORTIQUE DE SORTIE

Toutes les imageries aortiques de contrôle post opératoire du montage chirurgical avant sortie d'hospitalisation étaient relues. Il s'agissait de TDM avec injection de produit de contraste dans la majorité des cas.

Différents diamètre aortique étaient mesurés et plusieurs caractéristiques de l'aorte étaient évaluées:

-le diamètre de la crosse aortique entre le tronc artériel brachio-céphalique (TABC) et l'artère carotide primitive gauche en coupe sagittale.

-le diamètre aortique total en regard de l'artère pulmonaire gauche (APG), en regard de l'artère mésentérique supérieure et en sous rénal en coupe transversale avec mesure des diamètres des vrai et faux chenaux à chaque niveau (mesure correspondant à la perpendiculaire passant par les deux points d'insertion du flap intimal, selon la technique de Kato).

-l'évaluation du caractère thrombosé ou non du faux chenal défini selon la présence ou l'absence de thrombus et de circulation à l'intérieur du faux chenal.

-la présence d'une dissection (flap intimal ou arrachement de l'ostia) des artères collatérales de l'aorte : tronc artériel brachio-céphalique, artère carotide primitive gauche, artère sous-clavière gauche, tronc cœliaque, artères mésentériques supérieur et inférieur, artères rénales droite et gauche, artères iliaques primitives droite et gauche.

7. DONNÉES BIOLOGIQUES

Les paramètres biologiques de sortie (urémie, créatininémie, natrémie, kaliémie, glycémie, hémoglobininémie, taux de plaquettes) ou pendant l'hospitalisation (bilan lipidique (cholestérol total et triglycéride), hémoglobine glyquée, thrombopénie avec taux de plaquettes le plus bas, présence d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée), CRP d'entrée aux soins intensifs cardiologiques et la plus haute pendant l'hospitalisation) étaient inventoriés.

8. DONNÉES DU MONITORING DE PRESSION ARTÉRIELLE DES 24H

Il est de pratique courant dans notre centre depuis de nombreuses années de réaliser une mesure de pression artérielle des 24 h aux patients avant la sortie. Les mesures de pression artérielle pendant la fin de l'hospitalisation étaient analysées (holter tensionnel). Il s'agit d'un monitoring Space Labs, avec une mesure toute les 15 minutes durant la journée (6 h à 22 h) et une mesure toutes les 20 minutes la nuit (22 h à 6 h) avec un brassard adapté à la circonférence du bras du patient.

Les mesures étaient classées de la même manière que les mesures faites dans le cadre d'une mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA) (PAS moyenne, pression artérielle diastolique (PAD) moyenne, pression pulsée moyenne, fréquence cardiaque (FC) moyenne des 24h, PAS diurne, PAD diurne, FC diurne, PAS nocturne, PAD nocturne, FC nocturne).

Les patients étaient classés en équilibré ou non à la sortie selon les valeurs obtenues (pression artérielle non équilibrée en cas de pression artérielle moyenne (PAM) $>125/75\text{mmHg}$ ou de PAS diurne $>135/85\text{mmHg}$). Les patients étaient qualifiés de non dippers en cas de baisse inférieure à 10% des valeurs de PAS nocturne par rapport aux valeurs de pressions artérielles diurnes.

9. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE SORTIE

Le traitement médicamenteux de sortie était répertorié :

-antihypertenseur (bétabloquant, inhibiteur calcique, IEC/ARA2, diurétique thiazidique ou anti-aldostérone, antihypertenseur central ou alpha-bloquant), avec réalisation d'un score de traitement apprécié selon les mêmes modalités que le score de traitement d'entrée.

-statines

-antiagrégants (aspirine, clopidogrel) ou anticoagulant (héparine, anti-vitamine K)

-antidiabétique (insuline et antidiabétiques oraux).

10. DONNÉES DU CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRE

Nous avons définis 2 critères distincts considérés comme des évènements majeurs au cours du suivi des patients opérés d'un syndrome aortique aigu de l'aorte ascendante:

-un critère de jugement primaire d'évènement aortique relevant d'une prise en charge chirurgicale et/ou endovasculaire :

- dilatation anévrysmale aortique à proximité ou à distance de la réparation initiale relevant d'une reprise chirurgicale préventive d'un évènement aortique aigu
- nouvelle dissection aortique touchant l'aorte ascendante ou descendante
- malperfusion viscérale chronique nécessitant une prise en charge endovasculaire (stenting) ou par chirurgie conventionnelle.

-un critère de jugement secondaire d'évènements cardiovasculaires majeurs :

- évènements cardiovasculaires majeurs (AVC ischémique ou hémorragique, SCA, choc cardiogénique ou poussée d'insuffisance cardiaque traitée en milieu hospitalier)
- décès après la sortie d'hospitalisation lié à la chirurgie, aux complications post opératoires ou à un évènement cardiovasculaire majeur.

Le suivi des patients était réalisé par contact téléphonique avec les patients, leurs proches, leur médecin traitant ou leur cardiologue habituel au début du mois de juillet 2013. Nous n'avions pas de perdus de vue.

B. ANALYSE STATISTIQUE

Les analyses statistiques ont été réalisées par Monsieur Patrick Devos, ingénieur biostatisticien au Centre d'Evaluation et de Recherche en Informatique Médicale (CERIM).

Nous avons réalisé une analyse descriptive et un contrôle de l'ensemble des données collectées rétrospectivement. Les variables qualitatives ont été décrites sous forme de fréquence. Les variables numériques ont été décrites en valeur médiane avec premier et troisième interquartile. Des box plot ont été réalisés pour détecter toute valeur aberrante dans les données recueillies.

Aux vues des effectifs du sous-groupe « événement aortique » et « événement cardiovasculaire », les comparaisons de distributions ont été réalisées à l'aide du test de Wilcoxon. Les comparaisons de fréquences ont été réalisées à l'aide du test du χ^2 ou Fisher exact si nécessaire.

Les comparaisons de fréquences de prescription des médicaments à l'entrée et à la sortie ont été réalisées à l'aide du test du χ^2 apparié (test de MacNemar).

Le seuil de significativité était fixé à 5%.

Les courbes de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier. Les comparaisons selon divers sous-groupes ont été réalisées avec le test du Log-rank. .

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique SAS V9.2.

V. RÉSULTATS

A. RECRUTEMENT DE LA POPULATION

De l'année 2005 à 2010, 210 patients étaient admis au CHRU de Lille pour prise en charge d'un syndrome aortique aigu (enquête menée sur le recueil de cotations des actes du service d'admission des soins intensifs cardiologiques). Parmi cette population, 69 patients présentaient une dissection de l'aorte descendante ; 53 patients présentaient une dissection de l'aorte ascendante et décédaient avant la chirurgie ou en postopératoire immédiat ; 9 patients étaient recusés par le chirurgien cardiaque et survivaient à leur dissection aiguë de l'aorte ascendante ; 5 patients présentaient une dissection aiguë de l'aorte ascendante d'origine traumatique (accident à haute vitesse ou cathétérisme). L'ensemble de ces patients n'étaient donc pas inclus dans notre étude.

Notre population comprenait donc 74 patients ayant présenté un syndrome aortique aigu touchant l'aorte ascendante (dissection aortique de type I ou II de De Baeké ou hématome disséquant) ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale. L'analyse des données pronostiques dans ce travail s'est focalisée sur les événements extra-hospitaliers exclusivement. Le suivi a débuté à la sortie du patient.

L'ensemble des données d'inclusion et d'exclusion de notre population était modélisé dans le diagramme des flux (*figure 1*).

1. DESCRIPTIF DE LA POPULATION

Tableau 1

Les patients avaient un âge moyen de 53 ans [47-62] et étaient majoritairement de sexe masculin : 50 patients (67.57%). Les antécédents médico-chirurgicaux personnels ou familiaux sont détaillés dans le *tableau 1*.

Leurs facteurs de risque cardiovasculaires étaient prédominés par l'HTA dans 54.05% des cas (40 patients).

2. DONNÉES À L'ADMISSION (cliniques, anamnestiques et morphologiques)

Tableau 2

Selon la classification de DeBakey des syndromes aortiques aigus, le nombre de dissections aortiques de type I prévalait nettement sur le nombre de dissections aortiques de type II et d'hématomes disséquants.

La symptomatologie présentée par les patients était dominée par la douleur thoracique (sans qu'en soit précisé le type exact) avec la présence concomitante ou non d'un déficit neurologique (syncope ou déficit neurologique systématisé), d'une ischémie aigue de membre ou d'une ischémie digestive.

Pour les patients hypertendus à l'entrée plusieurs traitements médicamenteux intraveineux aux soins intensifs cardiologiques étaient institués souvent en association.

Enfin les examens paracliniques mettaient en relief de nombreuses complications cardiologiques (ischémie myocardique électrique, épanchement péricardique à l'échographie cardiaque) ou pulmonaires (épanchement pleural sur l'examen d'admission).

3. DONNÉES DE LA PHASE HOSPITALIÈRE

Tableaux 3 et 4

En ce qui concerne la prise en charge chirurgicale curative de ces patients les 2 techniques les plus réalisées seule ou associées était la technique de Bentall en cas d'atteinte valvulaire aortique ou la mise en place d'un tube aortique en son absence. Le délai médian entre l'apparition des symptômes et la correction chirurgicale était de 12 heures [9-24].

Les résultats d'anatomopathologie du tissu aortique réséqué en per-opératoire étaient de type élastopathie pouvant s'intégrer dans un syndrome de Marfan et apparentés, élastopathie sénile ou athéromatose avancée. Aucun cas d'aortite inflammatoire n'était rapporté.

Quelques patients nécessitaient une correction complémentaire d'une malperfusion viscérale (rénale, digestive, de membre) par technique endovasculaire (fenestration et/ou stenting). Ce traitement était réalisé sur indication clinique de malperfusion périphérique.

Les complications présentées au cours de cette hospitalisation étaient les suivantes par ordre décroissant de fréquence : l'infection pulmonaire (le plus souvent acquise sous ventilation mécanique), la reprise chirurgicale, l'AVC, l'ischémie rénale, l'insuffisance rénale dialysée, l'ischémie digestive, l'embolie pulmonaire, l'ischémie de membre, le SCA et enfin la paraplégie.

Concernant la biologie, la valeur médiane de la CRP d'entrée était normale s'élevant ensuite considérablement pendant l'hospitalisation. Sur le plan hématologique, on notait peu de CIVD mais un grand nombre de thrombopénie modérée s'amendant à la sortie et une anémie modérée persistant à la sortie. Les taux de cholestérol total et de triglycéride pendant l'hospitalisation étaient en médiane peu élevés.

Pour ce qui était des données d'imagerie nous nous sommes efforcés de recueillir les principaux résultats de l'échocardiographie de sortie.

Par ailleurs nous avons également repris toutes les imageries (47 TDM et 17 IRM) aortiques de sortie sur lesquelles nous avons effectué les mesures suivantes : la mesure du diamètre aortique au pied du TABC en coupe sagittale, la mesure de l'aorte descendante en coupe frontale derrière l'APG, cette même mesure en sous mésentérique et en sous rénal (avec mesure concomitante des vrais et faux chenaux en précisant leur caractère circulant ou thrombosé). Seules les données du diamètre aortique en coupe sagittale et en coupe frontale en arrière de l'APG étaient exploitées. Enfin l'extension de la dissection sur chaque artère collatérale de l'aorte était précisée (*figure 2 et 2bis*).

Le traitement médicamenteux recueilli a posteriori sur le courrier de sortie comprenait essentiellement des antihypertenseurs, des antithrombotiques et des statines. La comparaison statistique des thérapeutiques à l'entrée et à la sortie est notifiée dans le *tableau 5*.

Pour finir, le holter tensionnel était réalisé sous le traitement médicamenteux de sortie était retourné comme suit : PAS moyenne des 24h (valeur médiane à 125 mmHg [112-135]), PAD moyenne des 24h (valeur médiane à 71 mmHg [62-80]), FC moyenne des 24h (valeur médiane à 83 bpm [67-88]).

B. RÉSULTATS SUR LE CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRE

La durée médiane de suivi de l'ensemble de la population était de 62 [48-74] mois soit 5 ans et 2 mois.

1. RÉSULTATS SUR LE CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Sur l'ensemble de ce suivi on relevait 12 patients ayant présenté un évènement aortique.

Les causes de reprise étaient liées à des évolutions pathologiques touchant l'aorte ascendante et/ou descendante native ou les artères collatérales de l'aorte. Les causes de reprise de l'aorte ascendante étaient les suivantes : 6 évolutions anévrysmales des sinus aortiques ou lâchage de la suture proximale du tube aortique. Les causes d'évènements sur l'aorte descendante étaient : 4 évolutions anévrysmales ou dissections couvertes de l'aorte isthmique ou descendante, 2 décès suite à une rupture isthmique opérée (un décès par hémorragie endo-bronchique et un décès par suffusion hémorragique non contrôlable de l'aorte dans un contexte de CIVD). Enfin, 1 patient bénéficiait de la mise en place de 2 stents dans l'artère rénale gauche pour malperfusion rénale avec HTA non contrôlée.

Plusieurs patients devaient être opérés à plusieurs reprises durant le suivi (seul le premier évènement a été pris en compte dans l'analyse)(*figure 3 et 3bis*).

2. RÉSULTATS SUR LE CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE

Durant le même suivi on comptait 8 évènements cardiovasculaires majeurs. Ces évènements comprenaient des évènements cardiovasculaires, neurovasculaires ou décès liés au terrain ou aux conséquences de la chirurgie cardiaque et des complications de l'hospitalisation.

En détail on dénombreait 6 AVC d'origine ischémique ou hémorragique dont 1 entraînant le décès du patient ; 1 SCA; 1 choc cardiogénique se soldant par le décès du patient et 2 décès de causes non identifiables.

C. FACTEURS PRÉDICTIONNELS DE SURVENUE DES CRITÈRES DE JUGEMENT PRINCIPAL OU SECONDAIRE

Tableaux 6, 6bis et 7, figure 4

Pour ce qui était du critère de jugement principal (événement aortique), selon la comparaison des 2 groupes (le groupe 1 n'ayant pas présenté d'évènement aortique et le groupe 2 ayant présenté un évènement aortique) de patient, il était mis en évidence plusieurs facteurs, statistiquement significatifs:

- La pathologie du tissu élastique connue (2 (3.29%) patients dans le groupe 1 contre 3 (25%) patients dans le groupe 2, $p=0.03$)
- Le traitement par bêtabloquant à domicile avant l'évènement (6 (10%) patients dans le groupe 1 contre 4 (36.36%) patients dans le groupe 2, $p=0.04$)
- Le grade d'élastopathie à l'analyse anatomopathologique du tissu aortique résecté (test global, $p=0.0171$)

Par ailleurs il existait une tendance non statistiquement significative pour quelques variables d'association avec la survenue d'un évènement aortique:

- L'âge (53 ans [49-62] dans le groupe 1 contre 48 ans [32.5-62.5] dans le groupe 2, $p=0.15$)
- L'IMC (26.73 kg/m² [24.93-29.76] dans le groupe 1 contre 25.35 kg/m² [23.65-27.18] dans le groupe 2, $p=0.08$)
- La mesure de l'aorte descendante en arrière de l'APG (32 mm [29.4-35.3] dans le groupe 1 contre 35.4 mm [31.7-37.4] dans le groupe 2, $p=0.11$)

- La FC moyenne des 24h à la sortie (79 bpm [66-88] dans le groupe 1 contre 89 bpm [80-98] dans le groupe 2, p=0.06)

Après analyse des courbes d'évènement aortique (courbes de survie de Kaplan-Meier) pour l'évènement aortique il existait une différence statistiquement significative (test du Log Rank, p=0.0426) uniquement selon le grade d'élastopathie sur l'analyse anatomopathologique du tissu aortique réséqué (*figure 4*). Le risque de présenter un évènement aortique était plus important et cet évènement survenait plus précocement en cas d'élastopathie pouvant s'intégrer au syndrome de Marfan et apparentés de grade 2. Le reste des paramètres testés n'ont pas montré d'influence statistique.

En ce qui concerne le critère de jugement secondaire (évènement cardiovasculaire ou neurovasculaire majeur et décès toute cause) la comparaison des 2 groupes révélait que les facteurs statistiquement prédictifs de leur survenue étaient:

- L'épanchement péricardique sur l'échographie cardiaque de sortie (24 patients (42.9%) dans le groupe 1 contre 0 patients (0%) dans le groupe 2, p=0.04)
- Le traitement par statines à la sortie (17 patients (26.2%) dans le groupe 1 contre 6 patients (75%) dans le groupe 2, p=0.01)
- La FC moyenne des 24h basse à la sortie (84 bpm [70-89] dans le groupe 1 contre 63 bpm [62-80] dans le groupe 2, p=0.05)

L'analyse mettait également en relief des tendances à leur survenue sans significativité statistique :

- L'antécédent familial de dissection aortique (4 patients (0.06%) dans le groupe 1 contre 2 patients (25%) dans le groupe 2, p=0.13)
- Le traitement antihypertenseur par anti-aldostérone et/ou diurétique thiazidique à l'entrée (4 patients (0.06%) dans le groupe 1 contre 2 patients (25%) dans le groupe 2, p=0.13)
- L'épanchement péricardique sur l'échographie cardiaque à l'entrée (27 patients (43.5%) dans le groupe 1 contre 1 patient (12.5%) dans le groupe 2, p=0.13)

- Taux de CRP à l'entrée (3 mg/l [3-10.5] dans le groupe 1 contre 17.5 mg/l [3-36] dans le groupe 2, p=0.11)

Les analyses pronostiques avec courbes de Kaplan Meier n'ont pas pu être réalisées pour la mortalité cardiovasculaire aux vues du faible nombre d'évènements.

VI. DISCUSSION

A. RÉSULTATS PRINCIPAUX

1. CRITÈRE DE JUGEMENT PRIMAIRE

La comparaison des groupes de patient nous a permis de mettre en évidence que l'élastopathie était un facteur prédictif fort de la survenue d'évènement aortique. En effet les patients suivis avant la chirurgie pour une pathologie du tissu élastique (syndrome de Marfan ou maladie de Ehler-Danlos) et même s'ils étaient traités par bêtabloquants étaient à risque d'une ré-intervention sur l'aorte au cours du suivi. L'analyse anatomopathologique de l'aorte, confirmait l'atteinte tissulaire de ces patients déjà dépistés et mettait en lumière de nouveaux patients avec une atteinte microscopique d'élastopathie modérée à sévère (grade 2). Ces patients en toute logique étaient également à risque d'évènement aortique au cours du suivi.

La taille de l'aorte en coupe sagittale en arrière de l'artère pulmonaire gauche semblait également être associée, de manière non statistiquement significative, à la survenue d'évènements aortiques ultérieurs. Elle signalait les prémices d'un diamètre aortique important amené à croître rapidement dans le temps jusqu'à l'indication de reprise opératoire.

Enfin la fréquence cardiaque moyenne des 24h en fin d'hospitalisation tendait également à être en lien avec les évènements aortiques à venir ($p=0.06$). Elle reflétait un traitement bêtabloquant probablement insuffisant pour diminuer la fréquence cardiaque et donc les effets néfastes de la force de contraction du ventricule gauche sur la paroi aortique fragilisée.

2. CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE

Le traitement par statines prescrit à la sortie semblait associé à une moindre survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs au cours du suivi. Dans le cadre du syndrome aortique aigu, notre étude abondait dans le sens d'un effet protecteur cardiovasculaire global

(insuffisance cardiaque, SCA, AVC et décès cardiovasculaire) de ce traitement comme pour tout patient à haut risque cardiovasculaire.

Dans la même ligne d'idée le taux de CRP était un marqueur puissant de l'inflammation et il mettait en avant les patients les plus à risque d'évènements cardiovasculaires.

La présence d'un épanchement péricardique semblait également être un indicateur de fragilité tissulaire, de sévérité de l'expression de la maladie aortique et de susceptibilité à la survenue d'évènements cardiovasculaires.

Enfin la fréquence cardiaque basse pouvait être le signe d'un traitement bêtabloquant bien conduit au détriment des autres traitements antihypertenseurs (IEC ou ARA2). Les bêtabloquants jouent un rôle dans le remodelage aortique. En contrepartie ils ont fait de moins bonnes preuves dans la protection cardiovasculaire globale. Il convient donc de trouver le juste compromis entre ces différentes thérapeutiques (bêtabloquant et IEC ou ARA2).

B. COMPARAISON DE NOTRE POPULATION AVEC CELLE DE L'IRAD

Notre population, restreinte en nombre, n'était pas forcément superposable dans ses caractéristiques au sous-groupe de la population de l'IRAD étudiée pour le pronostic extra-hospitalier des dissections aortiques de type A(55).

L'âge moyen de notre population était de 53 ans contre 59.3 ans et elle comprenait 67.6% de sujet de sexe masculin contre 72.4%. Les antécédents des patients comprenaient 6.8% de pathologies du tissu élastique contre 3% de maladies de Marfan, 54% contre 72% d'hypertendus, 5.4% contre 1.9% de bicuspidies, 9.5% contre 8.8% d'anévrismes aortiques, 4.1% contre 4.7% de diabétiques. Notre population était donc a priori plus jeune et avec une plus forte prévalence d'élastopathie et de bicuspidie. Cette donnée est cohérente avec la cohorte des patients de moins de 40 ans atteints d'une dissection aortique qui présentait une plus grande prévalence de pathologie du tissu élastique (56). Notre définition rétrospective des antécédents de chaque patient se basait uniquement sur la prise de traitement avant la survenue du syndrome aortique aigu et négligeait donc les hypertendus non traités (expliquant

peut-être le faible taux d'hypertendus). Les autres antécédents notamment extra cardiologique (insuffisance respiratoire ou rénale, SAS), les autres facteurs de risque cardiovasculaires (tabac, dyslipidémie, hérédité, surpoids ou obésité) et les traitements médicamenteux antihypertenseurs n'étaient pas décrits dans la cohorte de l'IRAD.

Pour ce qui est de la présentation clinique, on notait 93.24% contre 82.2% de douleurs thoraciques, 17.57% contre 17.3% de syncopes et enfin 9.46% contre 13.9% de déficits neurologiques. Les types de dissection selon les classifications les plus utilisées (Stanford ou DeBakey) n'étaient pas précisés.

L'hémodynamique n'était engagée que dans 12.32% contre 10.7% des cas.

Les examens paracliniques à l'admission relevaient 26.03% contre 2.9% d'ischémie à l'ECG, 39.44% contre 46.3% d'épanchements péricardiques, 14.06% contre 11.5% d'épanchements pleuraux.

La technique chirurgicale n'était pas répertoriée de la même façon dans la cohorte de l'IRAD que dans notre centre rendant la comparaison difficile.

Les complications intra-hospitalières étaient également non équivalentes : 17.57% d'AVC contre 22.7% de déficits neurologiques, 1.35% contre 13.9% de SCA, 22.97% d'épanchements péricardiques nécessitant une reprise opératoire contre 12.4% de tamponnades, 8.11% d'ischémies digestives contre 2.8% d'ischémies mésentériques, 12.16% contre 15.4% d'insuffisances rénales dialysées, 2.7% contre 11.4% d'ischémies de membres. L'article ne spécifiait pas les autres complications comme l'infection pulmonaire, l'embolie pulmonaire, l'ischémie rénale ou la paraplégie que nous avons rapportées.

La pression artérielle de sortie était de 125/71mmHg contre 123.5/73.1mmHg. Les patients par un traitement antihypertenseur associant 70.27% contre 81.9% de bêtabloquant, 21.62% contre 39.5% d'inhibiteurs calciques, 54.05% contre 36.6% d'IEC ou ARA2, 9.46% de diurétiques thiazidiques ou anti-aldostérone et 8.11% d'antihypertenseurs centraux ou alpha-bloquants contre 19.8% de vasodilatateurs.

C. COMPARAISON DES RÉSULTATS ET DE LA LITTÉRATURE

1. ÉVÈNEMENT AORTIQUE

Le critère principal de jugement de notre étude était d'évaluer le risque de présenter un évènement aortique majeur durant le suivi, et d'essayer d'en dégager des facteurs prédictifs éventuels.

Notre travail rétrospectif a mis en évidence des éléments importants, déjà connus, sur ce critère comme un antécédent d'élastopathie, ce qui est concordant avec les données de l'anatomopathologie. Il a été plus aisé de baser notre travail sur les résultats objectifs de l'anatomopathologie, plutôt que sur des critères cliniques ou anamnestiques en faveur d'une maladie de Marfan notamment. De la même façon Albrecht, dans le suivi des dissections de type A, rapporte plusieurs facteurs pronostics d'évènements aortiques que sont l'âge jeune (inférieur à 70ans, OR 4.5) et le syndrome de Marfan (OR 3.5-10.4) (102). Notre travail a pour originalité d'avoir mis en évidence l'importance de l'analyse anatomopathologique. Il n'existe pas de classification officielle reconnue, il s'agit d'une gradation visuelle mais à notre connaissance aucune étude ne s'est intéressée au poids de l'analyse anatomopathologique. Cette notion paraît donc indispensable à mettre en évidence dans notre pratique locale. Les données de l'analyse anatomopathologique sont donc à associer dans notre réflexion et notre stratégie de surveillance aux autres marqueurs pronostics reconnus et influant sur l'évolution anévrysmale. Cela permet d'englober les différents types d'élastopathie et de ne pas se contenter de critères morphologiques, cliniques et anamnestiques de la maladie de Marfan. Cette stratégie clinique basée sur les critères de Ghent sous-estime une partie importante de patients ayant des atteintes du tissu élastique plus atypiques ou ne rentrant pas dans les cadres nosologiques reconnus. La donnée paraît d'autant plus intéressante à exploiter qu'il s'agit de la seule donnée ayant montré une influence statistique significative dans l'étude des facteurs pronostiques.

La prescription d'un bêta bloquant dans le traitement habituel des patients semblait également démasquer la population la plus à risque. Cette dernière comprenait en effet les patients ayant un antécédent de maladie de Marfan ou d'anévrysme de l'aorte ascendante. Il est donc logique de retrouver une association statistique entre traitement bêtabloquant et maladie du tissu élastique. A la lumière de ces constatations, un patient jeune a fortiori avec

un morphotype longiligne, une histoire familiale de pathologie du tissu élastique ou une anatomopathologie du tissu aortique suspecte (lésions d'élastopathie au moins modérée) doit bénéficier d'un dépistage de pathologie du tissu élastique en médecine interne ou en consultation de conseil génétique. Cette recherche est primordiale pour maintenir un suivi aortique rapproché, dépister les autres atteintes d'organe décrites dans le syndrome (Marfan, Ehler-Danlos, Loeys-Dietz) et proposer l'extension du dépistage de la maladie et d'un éventuel anévrisme aortique au reste de la famille.

La taille de l'aorte ascendante est un critère souvent retrouvé dans les études pour prédire du risque de présenter un évènement aortique majeur dans le suivi. Une grande étude reprend ainsi différents travaux sur les facteurs de risque anatomiques d'évènements aortiques (102). La thrombose partielle du faux chenal et un grand diamètre aortique (supérieur à 40mm) y sont décrits comme des facteurs prédictifs de futurs évènements aortiques.

Notre étude comparative des deux groupes n'a pas pu mettre en évidence cette notion de façon statistiquement significative mais simplement d'en dégager la tendance. Cela est probablement dû à la méthode choisie de mesure de l'aorte. Pour avoir des mesures uniformes et reproductibles du vrai et du faux chenal, il a été choisi de mesurer l'aorte de façon standardisée selon la technique de Kato (figure 2bis). Cette technique permet de mesurer le diamètre du vrai et du faux chenal mais ne prend pas forcément en considération le plus grand diamètre de l'aorte.

Les patients opérés d'une dissection aortique de type A gardent souvent leur aorte native disséquée et restent potentiellement à risque de présenter un nouvel évènement aortique majeur. Ce risque est lent et linéaire et bien souvent imprévisible. Il est estimé dans certaines séries à 20 % des patients à 10 ans(102). De façon plus précise, après une dissection aortique de type A opérée, on note 95.1% de patients à 5 ans et 77.8% de patients à 10 ans n'ayant pas nécessité de ré-intervention sur l'aorte proximale. On note 87.6% de patients à 5 ans et 76.4% de patients à 10 ans n'ayant pas nécessité de ré-intervention sur l'aorte distale (103).

Dans notre population le taux d'évènement aortique est donc relativement en adéquation avec la littérature puisque nous avons retrouvé environs 16 % d'évènements aortiques majeurs (soit 84% de patients non réopérés) sur une médiane de suivi de 5 ans. En l'absence de suivi standardisé sur notre centre durant cette période, il est également probable que certains patients qui auraient eu une indication de prise en charge préventive de remaniement aortique anévrysmal n'ont pas été pris en compte. Cette méthodologie néglige aussi les patients ayant

refusés une prise en charge ou ayant été récusés pour un projet thérapeutique aussi lourd aux vues de leurs comorbidités.

L'étude des facteurs prédictifs d'évènements (décès liés à la dissection aortique et reprise opératoire aortique) a surtout été réalisée dans le suivi des syndromes aortiques de type B. Les études mettent en lumière l'absence de thrombose du faux chenal, la dilatation aortique maximale en distalité de l'arche aortique et le diamètre du faux chenal supérieur à 22 mm comme facteurs prédictifs d'évènements (2)(104)(105)(106)(92)(102). D'autres articles sont allés plus loin sur l'étude du faux chenal et ont rapportés une mortalité plus élevée dans les dissections aortiques de type B en cas de thrombose partielle (présence d'un thrombus et persistance d'un flux sanguin) du faux chenal. Les arguments physiopathologiques avancés étaient l'augmentation de la pression moyenne et diastolique dans le faux chenal accroissant le stress pariétal et donc le phénomène de dilatation aortique. Le second argument est celui d'une hypoxie de la paroi artérielle adjacente au thrombus aboutissant à une inflammation et une néovascularisation, prémices d'une fragilité aortique (91).

Les critères anatomiques de ré-intervention sont mal établis mais ils doivent prendre en compte les données épidémiologiques de la littérature. Clouse rapporte ainsi qu'en cas de diamètre aortique supérieur à 6cm le risque de rupture est de 30% à 5 ans (107) et Davies que le risque de rupture est à ce niveau de dilatation multiplié par 27 (108). Les méthodes de ré-intervention sont multiples avec un recours possible à la chirurgie conventionnelle ou aux techniques endovasculaires (109)(110).

Avant la chirurgie, le but du traitement médical est double: baisser la pression artérielle et diminuer la force de contraction du ventricule gauche par les bêtabloquants et les vasodilatateurs en association. Le traitement médical se doit également de diminuer la douleur (et donc lutter contre l'adrénergie) (111).

Le seul traitement actuellement proposé pour limiter la dilatation aortique au cours du suivi est de faire baisser la PAS en dessous du seuil de 120 mmHg et la FC à 60 bpm (102). En effet le risque de dilatation anévrysmale selon la loi de La Place est directement lié au niveau de pression artérielle. La seule thérapeutique proposée est le traitement par bêtabloquant. Il diminue le risque de développer un anévrysme de l'aorte ascendante dans les populations de Marfan et il est devenu sur ce constat le traitement de référence (112). Dans

une étude récente il était démontré que la prescription de bêtabloquant améliorait la survie de toute dissection aortique de type A ($p=0.02$) a fortiori des patients opérés ($p=0.006$) (113).

Par ailleurs il existe actuellement des travaux visant à évaluer le bénéfice d'autres molécules comme le losartan sur le risque de dilatation aortique anévrysmale dans les populations à risque. Ainsi dans un modèle murin, le propranolol limite la dilatation aortique sans l'empêcher complètement alors que le losartan seul, en maintenant la structure aortique (effet antagoniste du TGF beta), prévient entièrement la dilatation aortique (114)(115). Dans une cohorte d'enfants atteint d'un syndrome de Marfan les bénéfices du blocage de l'angiotensine II sur la dilatation aortique étaient également démontrés (116). Ces essais semblent prometteurs mais cela ne permet pas de conclure à la prescription systématique de losartan après une dissection aortique de type A.

Dans la même ligne le perindopril a prouvé son efficacité sur la diminution de la rigidité artérielle et le diamètre aortique chez les patients atteints d'un syndrome de Marfan déjà traités par bêtabloquants (117). Cette médication (bloquer le système rénine angiotensine aldostérone) semble donc devenir intéressante dans un arsenal thérapeutique assez pauvre.

Les inhibiteurs calciques quant à eux n'ont fait leurs preuves que dans l'amélioration de la survie des patients atteints d'une dissection aortique de type B ($p=0.02$) et même lorsqu'ils étaient traités uniquement médicalement ($p=0.03$) (113).

Pour revenir à notre population, nous pouvons être surpris voir choqués par la faible proportion de traitement bêta bloquants prescrits à la sortie d'hospitalisation, seulement 70 % des patients recevaient cette thérapeutique. Il est possible de penser que devant des pressions artérielles à tendances basses en fin d'hospitalisation ou des fréquences cardiaques basses, ces traitements n'ont pas été instaurés. Cette notion semble extrêmement importante à prendre en compte, sur l'organisation de notre pratique locale, puisque le traitement de référence était instauré de manière non optimale. Cela renforce notre idée initiale sur ce travail, à savoir qu'un regard médical sur la gestion globale de ces dossiers compliqués paraît indispensable avant la sortie du patient. Nous sommes donc encore loin de l'étude de l'IRAD dans laquelle 89% des patients ayant présentés un dissection aortique de type A étaient normotendus à la sortie d'hôpital, avec 96% des patients traités par au moins un anti-hypertenseur (88.6% de bêtabloquants, 46.7% d'IEC ou ARA2, 50.3% d'inhibiteurs calciques, 28.9% de diurétiques et 22% de vasodilatateurs) (113).

Il conviendrait donc de vérifier que les patients bénéficiaient avant la sortie d'un traitement médical optimal comprenant un bêtabloquant, un bloqueur du système rénine angiotensine aldostérone voire un inhibiteur calcique.

2. HTA : CLÉ DE VOÛTE DE LA PRISE EN CHARGE EN PHASE CHRONIQUE

Parmi les réflexions médicales qui ont guidé l'élaboration de ce travail, l'évaluation de la gestion de l'hypertension artérielle durant la phase hospitalière était au cœur de nos préoccupations.

Sur ce travail rétrospectif, nous avons la chance d'avoir en notre possession des mesures de pressions artérielles des 24 h pour la plupart des patients. Il s'agit d'une pratique locale depuis de nombreuses années. Cette donnée est rare dans la littérature puisque seule l'équipe de Grenoble a publié une série de patients avec des mesures des pressions artérielles des 24h dans ce contexte de suivi de dissection aortique de type A opérée (118). Dans cette série de 103 patients il avait été évalué le bon contrôle tensionnel d'une population déjà opérée d'un syndrome aortique aigu de l'aorte ascendante. Ce travail avait permis de montrer que le contrôle tensionnel était assez mauvais après un tel évènement puisque quasiment un patient sur 2 avait une pression artérielle mal contrôlée sur les 24 h, en prenant la cible de PAS de 130 mmHg sur le monitoring. Très récemment une équipe anglaise mettait également en avant le risque de ré-intervention en cas de pression artérielle insuffisamment contrôlée et en absence de traitement bêtabloquant. La survie sans nouvelle chirurgie aortique à 10 ans était respectivement de 92.5%, 74% et 49% en cas de PAS<120mmhg, comprise entre 120-140mmHg ou >140mmHg ($p<0.001$). Enfin cette survie sans évènement aortique était de 86% sous bêta-bloquant et de 57% sans bêta-bloquant ($p<0.01$) (119).

Un des autres apports de la mesure de pression artérielle des 24 h dans les dissections aortiques opérées est d'évaluer la baisse physiologique de la pression artérielle la nuit. Cette notion est très importante puisqu'elle permet éventuellement d'orienter les patients vers la détection d'un SAS. Si le contrôle tensionnel dans notre population semblait globalement correct sur les données des mesures de 24 h, nous avons objectivé une prévalence importante

(plus de 90 %) du statut non dipper de nos patients. La prévalence de patients ne baissant pas leur pression artérielle la nuit était également très élevée dans la série grenobloise, environ 65% chez le groupe de patients ayant une HTA réfractaire c'est-à-dire plus de 3 traitements dont un diurétique thiazidique.

S'il est indiscutable d'utiliser voire d'abuser des mesures ambulatoires dans la gestion d'un patient hypertendu, il reste d'interprétation et d'utilisation difficiles puisqu'aucune valeur seuil optimale de contrôle tensionnel que ce soit sur une pression clinique ou sur une pression des 24 h n'est pas reconnue après un syndrome aortique aigu. Quoi qu'il en soit, il semble important de proposer une mesure ambulatoire précocement après la sortie d'hospitalisation pour vérifier le bon contrôle tensionnel dans cette population (ce contrôle reste la cible thérapeutique prioritaire sur le plan médical). Les données sur l'absence de baisse physiologique de la pression artérielle nocturne apportent également un élément de réflexion important dans la stratégie médicale à mettre en place dans le suivi chronique des patients. Il s'agit de promouvoir la détection systématique du SAS. Dans les situations d'HTA réfractaires le syndrome d'apnée du sommeil est retrouvé dans 80 % des cas (120). Il reste ainsi la priorité dans l'enquête étiologique de ces HTA difficiles à contrôler. Si le bénéfice de la ventilation à pression positive reste très débattu sur le contrôle des chiffres tensionnels, le dépistage de cette pathologie semble intéressant au vu de sa relation complexe avec la pathologie aortique. Le syndrome d'apnée du sommeil déclenche une hyperactivité sympathique et génère une inflammation systémique importante faisant le lit d'une élévation de la PAS et d'évènement cardiovasculaire majeur comme l'AVC, le SCA et la fibrillation atriale. Il existe également des effets néfastes potentiels sur l'arbre aortique. Le SAS s'accompagne d'une exacerbation de la négativité des pressions intra thoraciques ainsi que d'épisodes répétés d'hypoxémie intermittente. Certains auteurs s'accordent à dire que tous ces éléments favorisent un stress sur la paroi vasculaire aortique et peuvent faire le lit de la dissection aortique. Cette donnée de sur-risque de développer un anévrisme de l'aorte ascendante ou de présenter un évènement aortique majeur a également été décrite dans les populations les plus à risque sur le plan vasculaire comme les patients atteints d'une maladie de Marfan (121)(122). Les Japonais ont ainsi une avance certaine sur le dépistage de l'apnée du sommeil puisque Yanagi rapporte l'étude d'une cohorte de 95 patients admis pour dissection aortique, dont 13 ont été dépistés atteints d'une apnée du sommeil et ont pu bénéficier d'un appareillage (123).

Il apparaît donc primordial, dans notre stratégie médicale, de mettre en place localement, en prévention secondaire, des mesures ambulatoires de pressions artérielles et un dépistage systématique de SAS.

3. MORTALITÉ ET ÉVÈNEMENT CARDIOVASCULAIRE

La seconde idée principale de ce travail était d'essayer de mettre en lumière le bénéfice éventuel des thérapeutiques médicales et d'une surveillance des facteurs de risque cardiovasculaire dans notre population. S'il est clair que le pronostic vital demeure engagé à court terme chez les patients très jeunes de par le risque de complications aortiques, les données concernant le pronostic cardiovasculaire à moyen et long terme sont peu connues.

Beaucoup d'études ont commencé leur suivi pronostique à l'entrée à l'hôpital et peu d'études se sont intéressées au pronostic extra hospitalier uniquement. Les facteurs de risque de décès intra-hospitalier (32.3% des types A et 26.9% des types A opérés) habituellement rapportés étaient les suivants : âge supérieur à 70 ans, douleur thoracique brutale, hypotension ou choc ou tamponnade, insuffisance rénale, absence d'au moins un pouls, anomalies ECG (5).

L'hypothèse selon laquelle ces patients ont un pronostic cardiovasculaire péjoratif a véritablement un sens puisqu'une grande partie des dissections aortiques de type A est d'origine athéromateuse. Elle survient sur un terrain associant une athéromatose systémique et une HTA souvent réfractaire. Si l'on se réfère à certaines échelles de stratifications de risque cardiovasculaire comme le tableau de stratification de la société européenne d'hypertension artérielle, ces patients ont un risque statistique majeur de présenter un évènement cardiovasculaire fatal ou non fatal à 10 ans (124). Les données de la littérature concernant la mortalité toute cause ou la morbidité cardiovasculaire sont non seulement peu nombreuses mais également très hétérogènes. Dans une revue de la littérature assez récente, Albrecht et al relevaient 118 études disponibles sur le pronostic des dissections aortiques de type A. Seulement 7 études permettaient d'apporter une réflexion sur les données pronostiques extra hospitalières et notamment la mortalité dont seulement 2 études s'intéressaient au pronostic extra-hospitalier exclusivement (125)(126). Il est difficile d'extrapoler ces données issues de

cohortes dont le recrutement est souvent fait sur plus de 20 ans puisque les techniques opératoires et anesthésiques ont évoluées. La mortalité hospitalière devait y être différente et démasquer ainsi une population dissemblable de la nôtre dans le suivi extra hospitalier. Le registre IRAD retrouvait quant à lui sur l'analyse de données de 7 centres sur 15, de 1996 à 2003, comprenant le suivi régulier de 303 patients, un taux de survie de 96.1+/-2.4 % à 1 an et de 90.5+/-3.9 % à 3 ans (55). Un suivi à plus long terme de 487 patients ayant présenté une dissection aortique de type A rapportait une survie de 94.% à 5 ans et 88.1% à 10 ans. Ces données sont concordantes avec notre étude, dans laquelle le taux de survie sur un suivi médian d'environ 5 ans était de 94%.

Le faible nombre d'évènements ne nous permet pas d'effectuer d'analyses statistiques fines pour essayer de dégager des éléments de la phase hospitalière permettant de prédire le décès ou un évènement cardiovasculaire. Le registre de l'IRAD quant à lui avait permis de conclure que seules les comorbidités pré existantes comme un évènement cardiovasculaire majeur avant l'hospitalisation (après ajustement sur l'âge > 70ans et le sexe) démasquaient une population à risque d'évènement (55). Notre population était relativement jeune, cette donnée expliquant probablement le plus faible taux (10.8%) d'évènements cardiovasculaire durant le suivi. Par ailleurs, dans le registre IRAD pour les dissections aortiques de type B, une fois passées les complications survenant pendant la phase intra hospitalière, tous les patients gardaient un pronostic équivalent qu'ils aient bénéficié d'un traitement médical seul, d'une intervention endovasculaire ou d'une chirurgie classique (90). Ce pronostic restait cependant moins bon que dans les dissections aortiques de type A avec 1 patient sur 4 décédant dans les 3 ans. Les prédicteurs de mortalité au cours du suivi dans type B étaient précisément: le sexe féminin, l'antécédent d'anévrisme aortique, l'athérosclérose, l'insuffisance rénale, l'épanchement pleural et l'état de choc (90)(127)(128)(129).

De façon plus intransigeante sur notre travail, l'approche du corps médical dans cette population de patients opérés d'une dissection aortique de type A doit probablement être faussée. Il n'est pas irréaliste de supposer qu'une attention plus particulière dans la gestion de ces dossiers médicaux doit être apportée par les cliniciens. Il ne s'agit pas de remettre en cause la gestion médicale de ces patients après un tel évènement mais de pouvoir apporter un message d'accompagnement optimiste aux patients et aux médecins qui suivent ces pathologies. La gestion des facteurs de risque cardiovasculaires avec les mesures habituelles associant l'hygiène de vie et la prescription médicale doivent rester la priorité dans le suivi. Pour revenir à la problématique de l'HTA, même si la thérapeutique médicale idéale dans ce

contexte n'est pas connue, un traitement bêta bloquant à bonne dose apparaît primordial. L'aorte ascendante est souvent complètement modifiée chez ces patients, et les bêta bloquants ont montré une vertu en terme de protection du risque d'expansion anévrysmale de l'aorte thoracique descendante et abdominale. Ces patients ont malgré tout souvent besoin d'une thérapeutique anti hypertensive comprenant une véritable polythérapie (bétabloquant inclus). Le couple inhibiteur du système rénine angiotensine-inhibiteur calcique s'avère y avoir toute sa place. En effet ces différentes thérapeutiques ont montré ces dernières années leur bénéfice en terme de morbi-mortalité chez l'hypertendu à haut risque. Les inhibiteurs calciques ont même montré un bénéfice indépendant dans le suivi des dissections aortiques de type B.

Par ailleurs, la place de certains traitements complémentaires dans le suivi de ces patients athéromateux reste encore à définir. Dans le cas des statines, il a clairement été démontré ces dernières décennies que chez les patients en prévention secondaire après un accident vasculaire cérébral, un syndrome coronaire aigu ou un anévrysme de l'aorte abdominale, il existait un bénéfice net à la prescription de statines (130) (131). Ce bénéfice en terme de protection cardiovasculaire globale a même été démontré dans les populations en prévention primaire et à très haut risque cardiovasculaire. Le bénéfice est aussi potentiellement intéressant dans cette population à la paroi aortique fragile. En effet les statines ont montré une diminution de l'inflammation de la paroi aortique, avec une diminution de l'expansion anévrysmale. Il semble en conséquence important de mettre en place ce traitement que ce soit pour diminuer le risque cardiovasculaire global d'une population hypertendue sévère et athéromateuse, mais aussi pour une protection locale sur la paroi aortique résiduelle. Or dans notre population la prescription de statines à la sortie était faible (seulement 1/3 des patients), même s'il existait une nette progression de leur prescriptions avant et après la sortie ($p=0.016$, tableau 5).

D'un autre côté, une attention particulière doit être prêtée au taux de CRP hospitalier comme facteur prédictif d'évènements cardiovasculaires. Sa valeur (pic de CRP) pour approcher la sévérité d'un IDM a déjà été décrite à de multiples reprises(132)(133)(134)(135). En ce qui concerne les dissections aortiques de type B un pic à J3-J6 au-delà de 9.5mg/l est un élément prédictif fort d'une moins bonne survie à long terme (136). Les arguments apportés de son intérêt sont : l'estimation de l'étendue du dommage aortique lié à la lésion de dissection aortique initiale (risque de nouvelle dissection et de rupture) et sa valeur comme marqueur d'athérosclérose (137)(138)(139)(140)(141). L'élévation prolongée du taux de CRP ou sa ré ascension prédit la survenue d'évènement cardiovasculaire chez les patients ayant

présenté une dissection aortique de type A ou B (101). La CRP est aussi plus élevée en cas de délai à la prise en charge et donc d'altération plus importante de l'aorte. Ainsi une CRP d'entrée >6.3mg/l est associée à une plus forte mortalité à court terme (100). Néanmoins elle reste un marqueur non spécifique, de valeur maximale variable selon le nombre de mesure pendant l'hospitalisation et de valeur parfois non comparable en cas de changement des modalités techniques de dosage.

Au final, les données pronostiques extra hospitalières de ce travail sont à interpréter avec espoir et enthousiasme. Si la phase hospitalière est parfois longue et difficile à gérer, les patients gardent finalement un bon pronostic après la sortie. Le fait d'avoir présenté un évènement majeur comme une dissection aortique doit avoir un impact fort sur les patients, sur leur hygiène de vie, sur leur approche du risque cardiovasculaire et leur observance thérapeutique. Cette prise de conscience et cette rigueur dans leur quotidien peut être aussi une des explications à leur pronostic cardiovasculaire moins sombre que celui attendu par les cliniciens.

Il n'en reste pas moins que la prise de conscience des patients peut parfois être sub-optimal. Ainsi la compliance au suivi est difficile dans les dissections aortiques de type B ou les anévrismes thoraco-abdominaux traités par voie endovasculaire. On comptabilise 11% perdus de vue après la 1^{ère} hospitalisation, 56% à 28 mois malgré 9.3% de complications (rupture, migration, déconnexion) et 14% de ré-intervention et ce sans facteur prédictif de perte de suivi (142). Le suivi médical sans être excessif doit prétendre à préserver une bonne qualité de vie et de suivi chez l'ensemble de ces malades.

D. LIMITES

Notre travail comporte plusieurs limites qui doivent pondérer les résultats obtenus.

Premièrement, il s'agit d'un travail rétrospectif, monocentrique comprenant un petit nombre de patients (n=74).

Deuxièmement, comme tout travail rétrospectif les données manquantes ont pu influencer sur les résultats obtenus par défaut d'information. Les patients ont été retrouvés grâce au système de cotation des actes (patients non retrouvés par défaut ou erreur de cotation). L'exhaustivité de recueil des patients admis dans notre institution à cette période n'est donc pas parfaite. Les données descriptives d'entrée (antécédent, traitement, données cliniques et anamnestiques à l'admission) étaient souvent déclaratives.

Pour finir, on notait un faible taux d'évènements à la fois aortiques ou cardiovasculaires rendant la puissance statistique des analyses effectuées (recherche de facteurs prédictifs) limitée.

VII. CONCLUSION

Après une phase pré-hospitalière et péri-opératoire très difficiles, entachées de nombreuses complications et décès, les patients opérés d'un syndrome aortique aigu touchant l'aorte ascendante conservent donc selon notre expérience un bon pronostic extra-hospitalier. Ce pronostic semble similaire à celui des patients ayant été revascularisés pour un syndrome coronaire aigu.

Cependant les facteurs prédictifs d'évènements aortiques ou cardiovasculaires majeurs restent difficiles à appréhender.

L'organisation d'un suivi médical régulier et plus adapté doit être mis en place dans notre centre. Le suivi de ces patients se doit d'être mené sur une longue période puisque les risques aortiques et cardiovasculaires semblent apparaître tardivement. Les données d'anatomopathologie ont démasquées la population la plus à risque justifiant probablement d'une surveillance morphologique plus rapprochée.

Notre travail nous a permis de tirer de nombreuses conclusions sur nos pratiques locales et de proposer une nouvelle structure de suivi et de synthèse étiologique de cette pathologie rare.

Ce schéma de suivi doit s'inspirer des expériences internationales. Peu d'équipes ont étudiées le rythme du suivi clinique de ces patients. Par contre sur le plan de l'imagerie aortique, les recommandations proposent une surveillance avant la sortie, à 6 et 12 mois puis annuellement (ou tous les 6 mois en cas de diamètre aortique >50mm). Ils privilégient l'IRM en cas de stabilité des diamètres aortiques pour limiter l'irradiation du patient et le TDM en cas de décision de ré-intervention fortement probable (6).

Le CHRU de Lille doit s'inscrire comme centre régional de référence de par les possibilités de coordination des soins (compétences cardiologiques, radiologiques et interventionnelles, chirurgicales vasculaire et cardiaque). La prise en charge doit être alors coordonnée entre ce centre de référence et un suivi par le médecin généraliste et le cardiologue habituel.

GLOSSAIRE

APG : artère pulmonaire gauche

ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2

AVC : accident vasculaire cérébral

BPCO : bronchite chronique obstructive

CEC : circulation extra-corporelle

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

ECG : électrocardiogramme

ETO : échocardiographie trans-oesophagienne

ETT : échocardiographe trans-thoracique

FC : fréquence cardiaque

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA : hypertension artérielle

IAO : insuffisance aortique

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : index de masse corporelle

IRAD : international register of aortic dissection

IRM : imagerie par résonance magnétique

MAPA : mesure ambulatoire de pression artérielle

MVG : masse ventriculaire gauche

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

SCA : syndrome coronarien aigu

TABC : tronc artériel brachio-céphalique

TDM : tomodensitométrie

ANNEXES

Figure 1. Diagramme de flux, synthèse du recrutement des patients dans notre étude

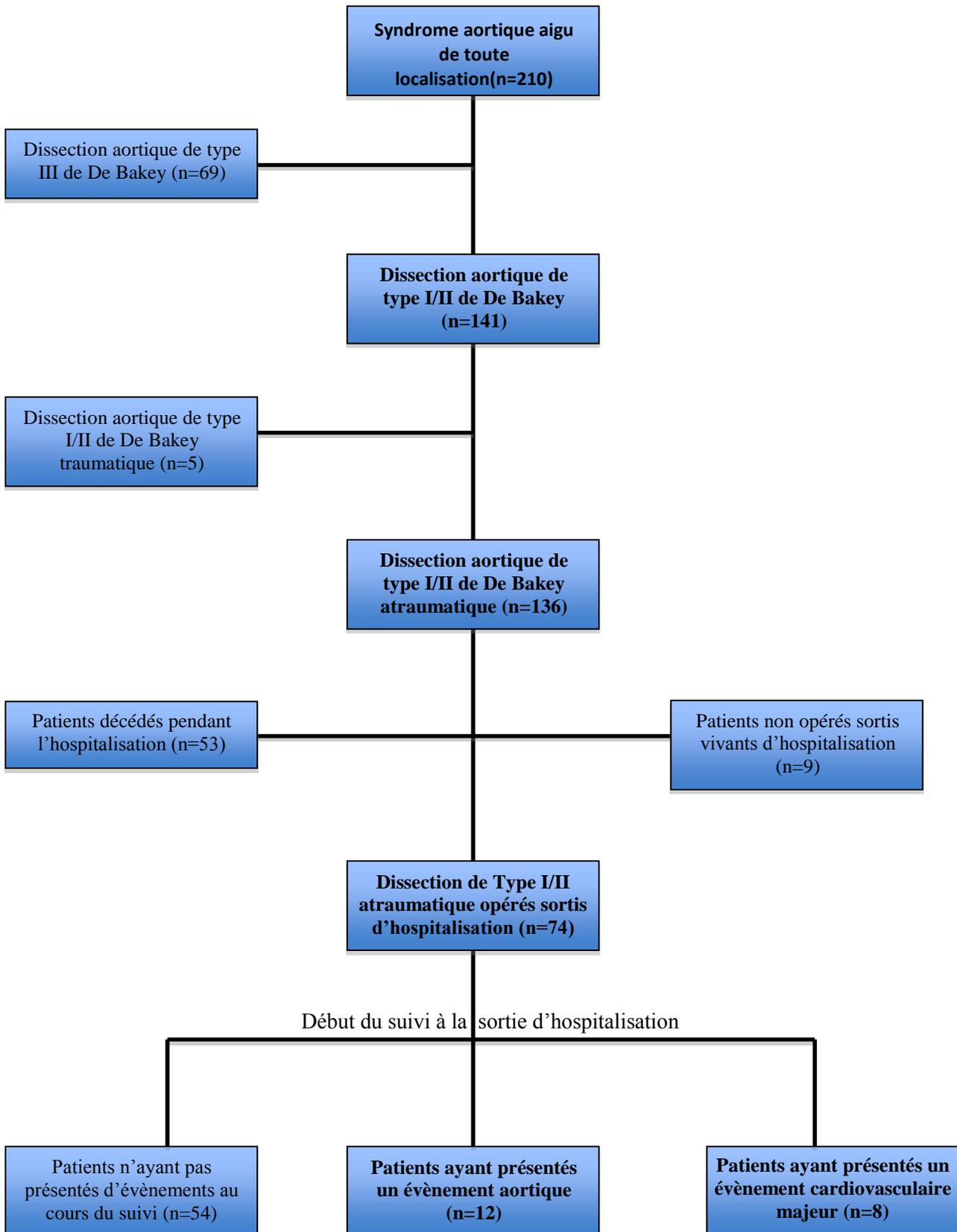


Tableau 1. Descriptif de la population

Variables	Nombre (%) Médiane [Q1-Q3]
Sexe (masculin)	50 (67.57%)
Age (ans)	53 [47-62]
Antécédents	
Coronaropathie	1 (1.35%)
Anévrisme aortique	7 (9.46%)
Valvulopathie (bicuspidie)	4 (5.41%)
SAS / Insuffisance respiratoire	5 (6.76%)
Insuffisance rénale	2 (2.70%)
Facteurs de risque cardiovasculaire	
HTA	40 (54.05%)
Diabète	3 (4.05%)
Tabac	23 (31.08%)
Dyslipidémie	23 (31.08%)
Hérédité cardiovasculaire	11 (14.86%)
IMC (kg/m ²)	26.4 [24.8-29.5]
Maladie du tissu élastique	5 (6.76%)
Antécédents familiaux	
Anévrisme aortique	7 (9.46%)
Dissection aortique	7 (9.46%)
Traitement antihypertenseur à domicile	
Bétabloquant	10 (13.89%)
Inhibiteur calcique	10 (13.89%)
IEC/ARA2	13 (18.06%)
Diurétique thiazidique / anti-aldostérone	6 (8.33%)
Central / alphabloquant	3 (4.17%)
Patients présentant plus de 3 anti hypertenseurs	6 (8.33%)
Statines	12 (16.67%)

SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil, HTA : HyperTension Artérielle, IMC : Indice de Masse Corporelle, IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion, ARA2 : Antagoniste du Récepteur de l'Angiotensine 2

Tableau 2. Données des patients (clinique et anamnestique) à l'admission

Variables	Nombres (%) Médiane [Q1-Q3]
Symptomatologie d'entrée	
Douleur	69 (93.24%)
Syncope	13 (17.57%)
Ischémie de membre	8 (10.81%)
Ischémie digestive	2 (2.70%)
Déficit neurologique systématisé	7 (9.46%)
Type	
I De Bakey	64 (86.49%)
II De Bakey	5 (6.76%)
Hématome disséquant	5 (6.76%)
Hémodynamique d'entrée	
PAS / PAD (mmHg)	123 [104-138] / 55 [45-72]
FC (bpm)	77 [66-100]
Etat de choc	9 (12.32%)
Asymétrie de tension	18 (24.66%)
Traitement médicamenteux aux USIC	
Bétabloquant	22 (30.14%)
Inhibiteur calcique	34 (45.9%)
Dérivé nitré	17 (23%)
Alphabloquant	16 (21.6%)
ECG d'entrée	
Ischémie	19 (26.03%)
HVG	17 (23.29%)
ETT d'entrée	
Epanchement péricardique	28 (39.44%)
Epanchement pleural (imagerie d'entrée)	9 (14.06%)

PAS : Pression Artérielle Systolique, PAD : Pression Artérielle Diastolique, FC : Fréquence cardiaque, bpm : battement par minute, ECG : ElectroCardioGramme, HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche, ETT : Echographe Trans-

Tableau 3. Données de la phase hospitalière

Variables	Nombres (%) Médiane [Q1-Q3]
Délai symptôme – traitement chirurgical (heures)	12 [9-24]
Traitement chirurgical	
Bentall	42 (56.76%)
Tube	33 (44.59%)
Hémi-crosse	26 (35.14%)
Traitement endovasculaire	
Fenestration	5 (6.76%)
Stenting	8 (10.81%)
Canulation	
Axillaire	46 (65.71%)
Fémorale	22 (31.43%)
Elastopathie (à l'analyse anatomopathologique)	
Elastopathie (maladie du tissu élastique)	
Grade 0	29 (43.28%)
Grade 1	15 (22.39%)
Grade 2	23 (34.33%)
Elastopathie sénile	
Grade 0	51 (76.12%)
Grade 1	6 (8.96%)
Grade 2	10 (14.93%)
Athérome	12 (17.91%)
Complications	
Reprise chirurgicale pour tamponnade	17 (22.97%)
Insuffisance rénale dialysée	9 (12.16%)
Ischémie rénale	10 (13.51%)
Infection pulmonaire	24 (32.43%)
Ischémie digestive	6 (8.11%)
Embolie pulmonaire	6 (8.11%)
Accident Vasculaire Cérébral	13 (17.57%)
Paraplégie	1 (1.35%)
Syndrome coronarien aigu	1 (1.35%)
Ischémie de membre	2 (2.70%)
Durée d'hospitalisation	
Durée en réanimation (jours)	4 [2-11]
Durée de ventilation invasive (jours)	1 [1-4]
Durée d'hospitalisation conventionnelle (jours)	10 [8-12]

Tableau 4. Données à la sortie

Variables	Nombre (%) Médiane [Q1-Q3]
ETT de sortie	
Epanchement péricardique	24 (38.10%)
FEVG (%)	60 [55-60]
Masse du ventricule gauche (g/m ²)	94 [80-112]
TDM/IRM de l'aorte de sortie	
Mesure de l'aorte en regard TABC (mm)	32.2 [29.4-35.1]
Mesure de l'aorte en arrière de l'APG (mm)	32 [30-36.3]
Mesure du faux chenal en arrière de l'APG (mm)	18.5 [14.2-23.2]
Thrombose du faux chenal	20 (51.28%)
Biologie d'hospitalisation et de sortie	
CIVD	5 (6.94%)
Thrombopénie (<150.000/mm ³)	63 (86.30%)
Taux de plaquettes le plus bas (/mm ³)	98.000 [71.000-116.000]
Créatinine (mg/l)	9.4 [7-11.5]
Hémoglobininémie (g/dl)	10.6 [9.9-11.2]
Taux de plaquettes (/mm ³)	368.500 [292.500-455.000]
Taux de cholestérol total (g/l)	1.4 [1.18-1.72]
Taux de triglycérides (g/l)	1.28 [0.93-1.73]
Taux de CRP à l'entrée (mg/l)	3 [3-11.4]
Taux de CRP la plus haute (mg/l)	154 [105-229]
Traitement médicamenteux de sortie	
Bétabloquant	52 (70.27%)
Inhibiteurs calciques	16 (21.62%)
IEC/ARA2	40 (54.05%)
Diurétiques thiazidiques / anti-aldostérone	7 (9.46%)
Central / alphabloquant	6 (8.11%)
Nombre de traitement anti hypertenseur ≥3	11 (14.87%)
AVK	40 (54.05%)
Antiagrégant	39 (52.70%)
Statines	23 (31.08%)
Holter tensionnel de sortie	
No dippers	49 (92.45%)
PAS moyenne (mmHg)	125 [112-135]
PAD moyenne (mmHg)	71 [62-80]
FC moyenne (bpm)	83 [67-88]
Durée de suivi (mois)	62 [48-74]

ETT : Echographe Trans-Thoracique, TDM : TomoDensitoMétrie, IRM : Imagerie par Résonance Magnétique, TABC : Tronc Artériel Brachio-Céphalique, APG : Artère Pulmonaire Gauche, CIVD : Coagulopathie Intra-Vasculaire Disséminée, CRP : C Réactive Protéine, IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion, ARA2 : Antagoniste du Récepteur de l'Angiotensine 2, AVK : Anti Vitamine K, PAS : Pression Artérielle Systolique, PAD : Pression Artérielle Diastolique, mmHg : millimètre de mercure, FC : Fréquence Cardiaque, bpm : battement par minute

Tableau 5. Evolution des traitements médicamenteux avant l'entrée et à la sortie

TRAITEMENT	ENTREE	SORTI E	p
Bétabloquant	10 (13.9%)	50 (69.4%)	<0.0001
Inhibiteur calcique	10 (13.9%)	6 (22.2%)	0.11
IEC/ARA2	13 (18%)	40 (55%)	<0.0001
Central/alpha-bloquant	3 (0.05%)	6 (8.3%)	0.26
Anti-aldostérone/diurétique thiazidique	6 (8.3%)	7 (9.7%)	0.35
Statines	12 (16.6%)	23 (31.9%)	0.016

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion, ARA2 : Antagoniste du Récepteur de l'Angiotensine 2

Figure 2. Tomodensitométrie. Mesure de l'aorte en coupe sagittale au pied du TABC (Tronc Artériel Brachio-Céphalique)

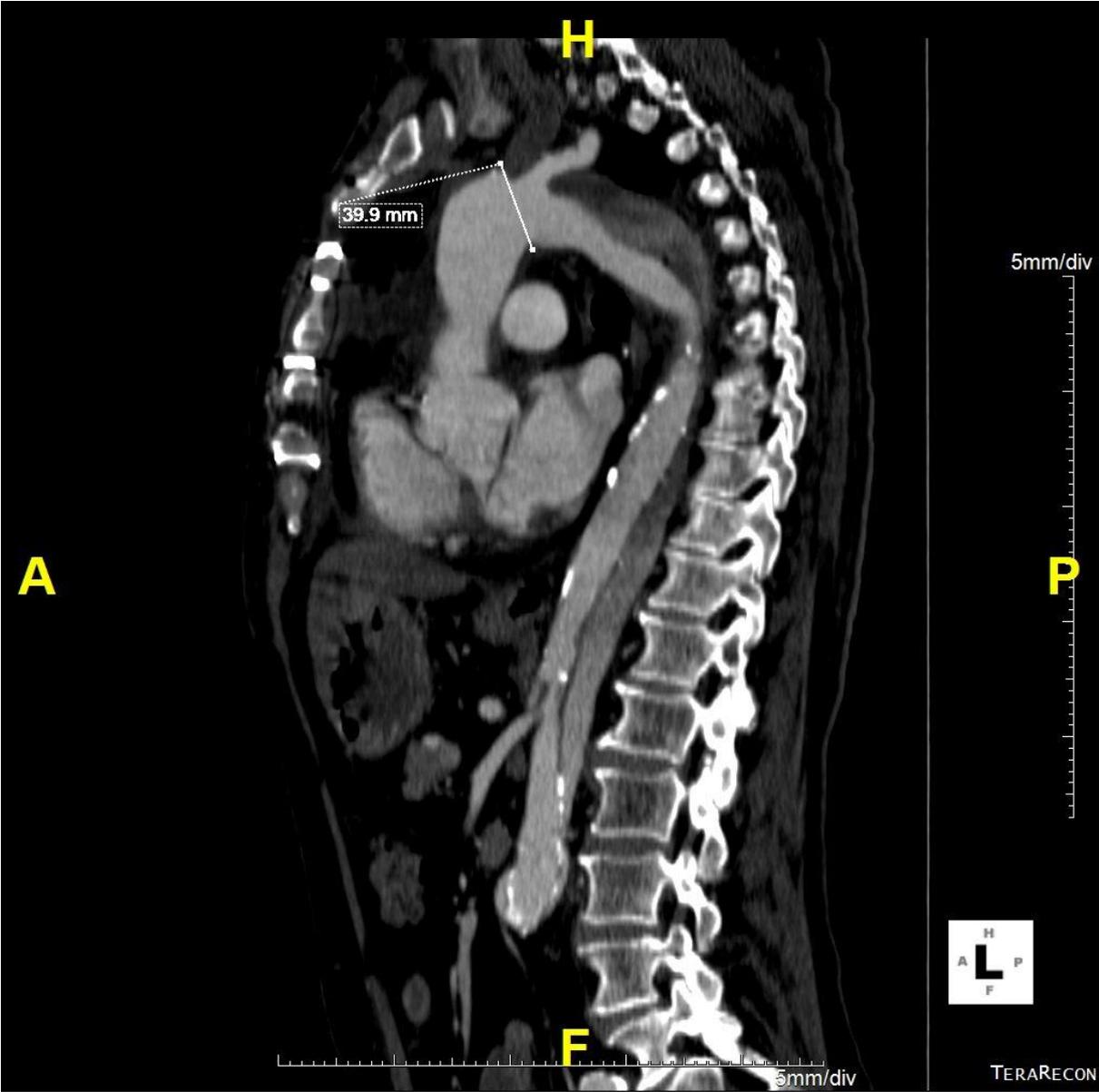


Figure 2bis. Tomodensitométrie. Mesure de l'aorte en coupe frontale en arrière de l'APG (Artère Pulmonaire Gauche). Aorte. Vrai chenal. Faux Chenal

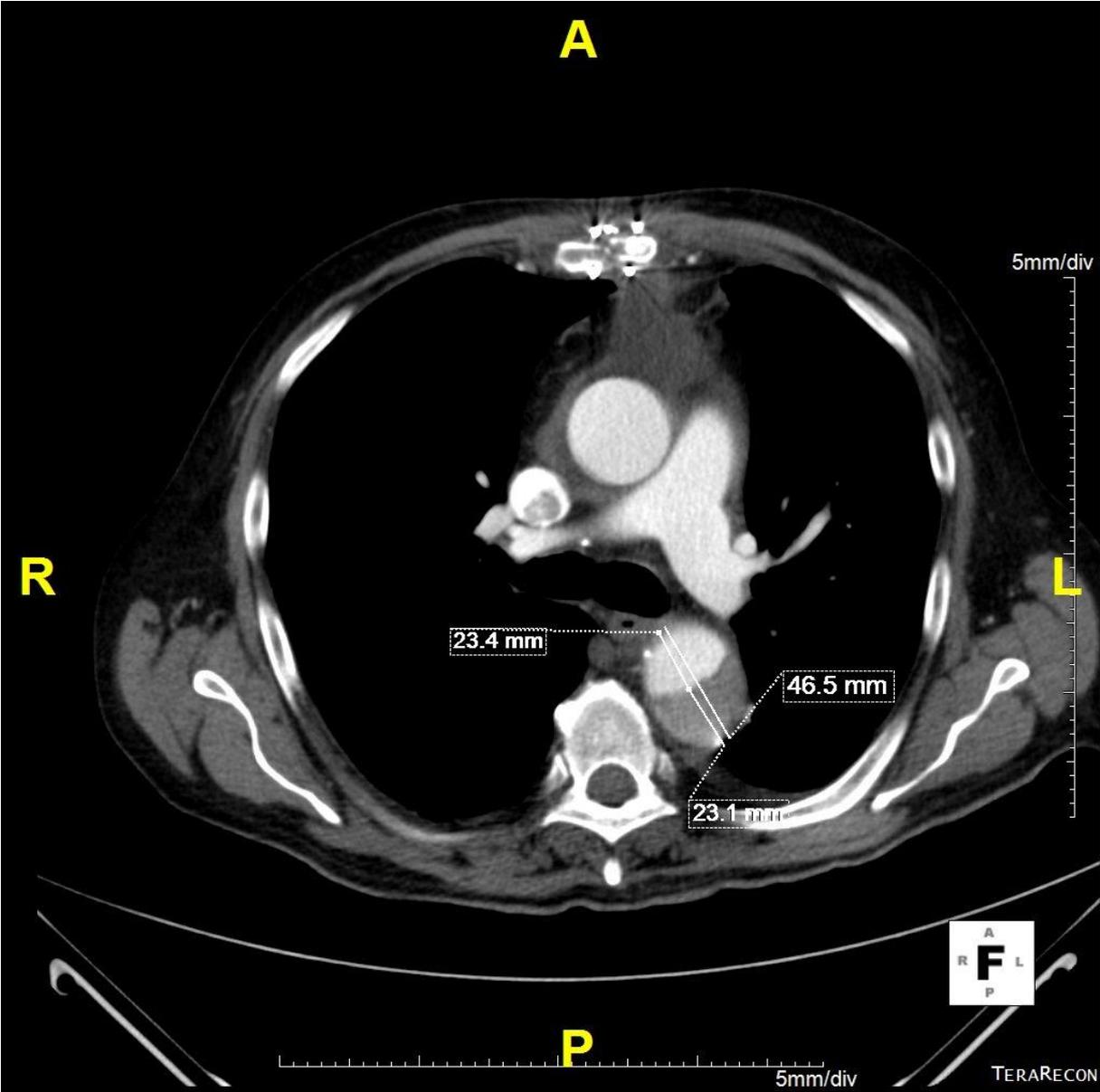


Figure 3. Tomodensitométrie de sortie du patient X.

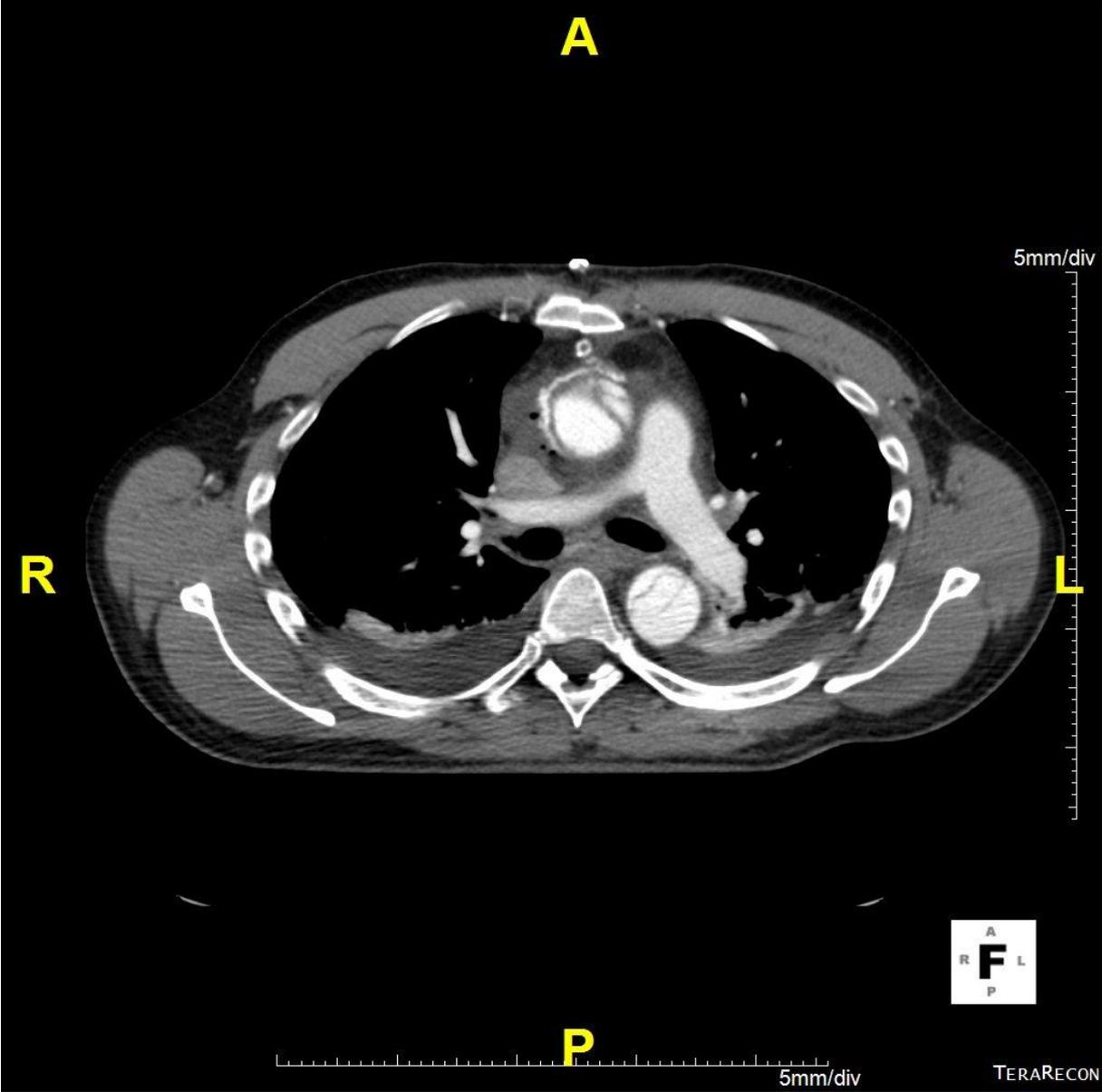
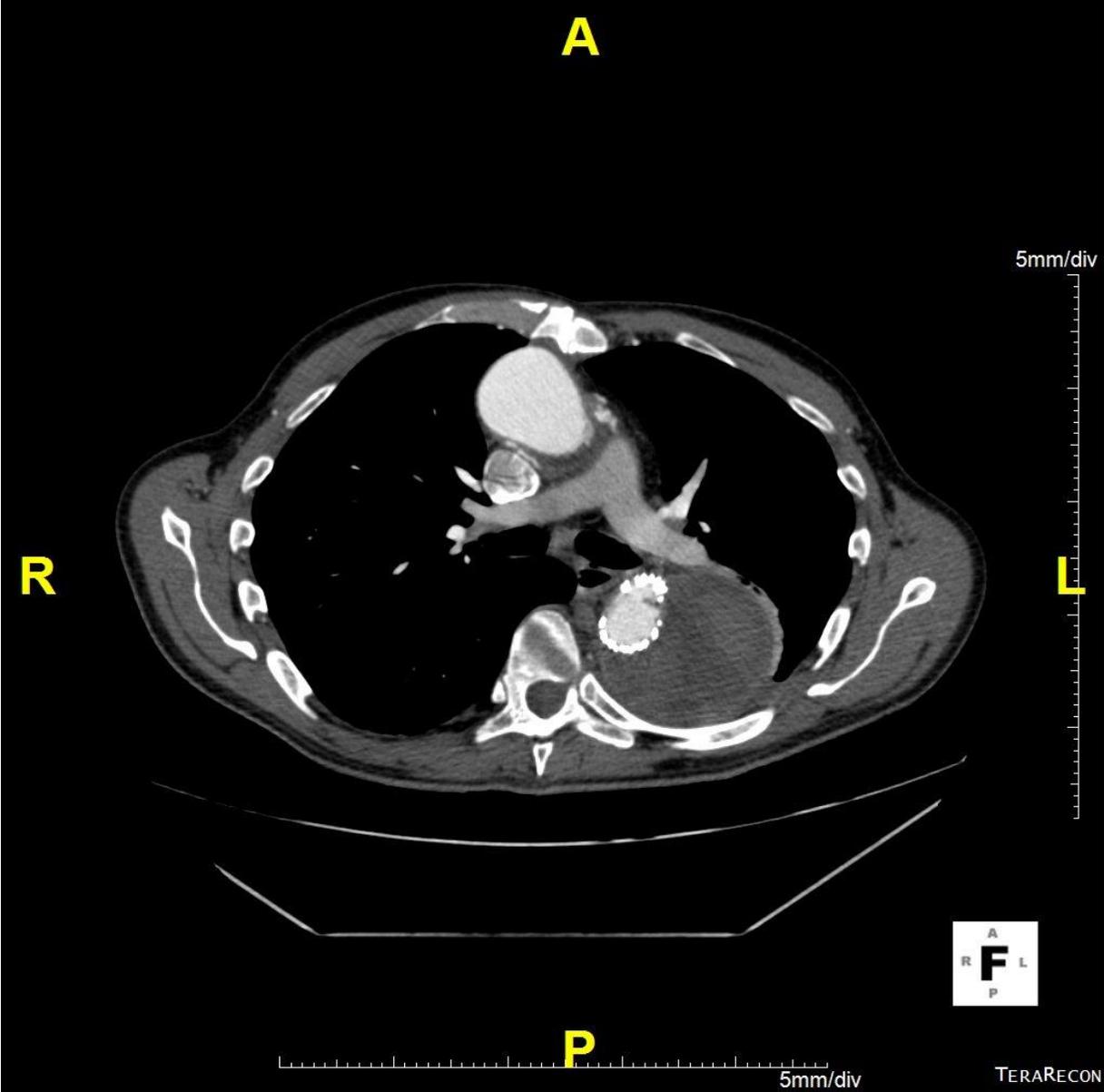


Figure 3 bis. Tomodensitométrie de suivi du patient X



Tableaux 6 et 6bis. Comparaison des 2 groupes de patient selon le critère de jugement primaire (évènement aortique).

Variables	Absence d'évènement aortique (n=54)	Présence d'évènement aortique (n=20)	p
Age (ans)	53 [49-62]	48 [32.5-62.5]	0.15
IMC (kg/m ²)	26.73 [24.93-29.76]	25.35 [23.65-27.18]	0.08
Pathologie du tissu élastique	2 (3.28%)	3 (25%)	0.03
Bétaboquant à l'entrée	6 (10%)	4 (36.36%)	0.04
Taille de l'aorte en arrière de l'APG (mm)	32 [29.4-35.3]	35.4 [31.7-37.4]	0.11
FC moyenne de sortie (bpm)	79 [66-88]	89 [80-98]	0.06

IMC : Indice de Masse Corporelle, APG : Artère Pulmonaire Gauche, FC : Fréquence Cardiaque, bpm : battement par minute

Grade d'élastopathie à l'anatomopathologie	Absence d'évènement aortique (n=54)	Présence d'évènement aortique (n=20)
Grade 0	28 (96.55%)	1 (3.45%)
Grade 1	11 (73.33%)	3 (2%)
Grade 2	15 (68.18%)	7 (31.81%)

Test global Fischer Exact : $p=0.0171$ (significatif)

Test post-hoc Fischer Exact: grade 0 comparé à grade 1, $p=0.107$ (non significatif) ; grade 1 comparé à grade 2, $p=0.481$ (non significatif) ; grade 0 comparé à grade 2, $p=0.015$ (significatif au risque $\alpha/3=0.1661$)

Tableau 7. Comparaison des 2 groupes de patient selon le critère de jugement secondaire (évènements cardiovasculaires majeurs)

Variables	Absence d'évènement combiné (n=54)	Présence d'évènement combiné (n=20)	p
ATCD familial de dissection	4 (0.06%)	2 (25%)	0.13
Anti-aldostérone/diurétique thiazidique (entrée)	4 (0.06%)	2 (25%)	0.13
Epanchement péricardique (entrée)	27 (43.5%)	1 (12.5%)	0.13
Epanchement péricardique (sortie)	24 (42.9%)	0 (0%)	0.04
Statines (sortie)	17 (26.2%)	6 (75%)	0.01
CRP à l'entrée (mg/l)	3 [3-10.5]	17.5 [3-36]	0.11
FCM à la sortie (bpm)	84 [70-89]	63 [62-80]	0.05

CRP : C Réactive Protéine, FCM : Fréquence Cardiaque Moyenne, bpm : battement par minute

Figure 4. Risque de présenter un évènement aortique en fonction de l'élastopathie à l'anatomopathologie.

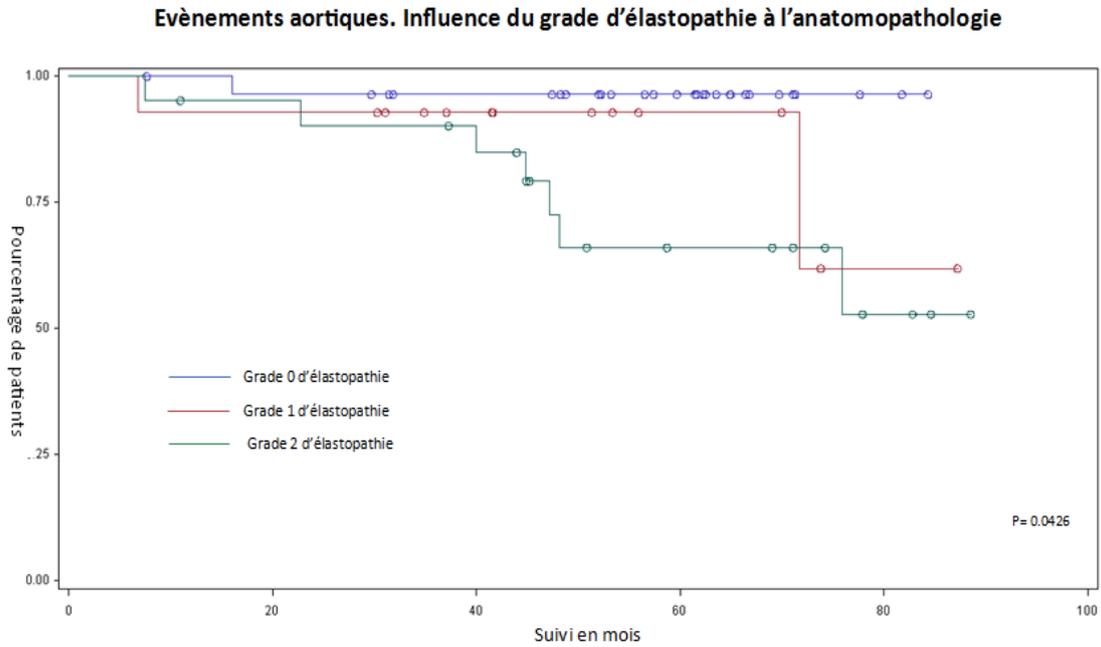
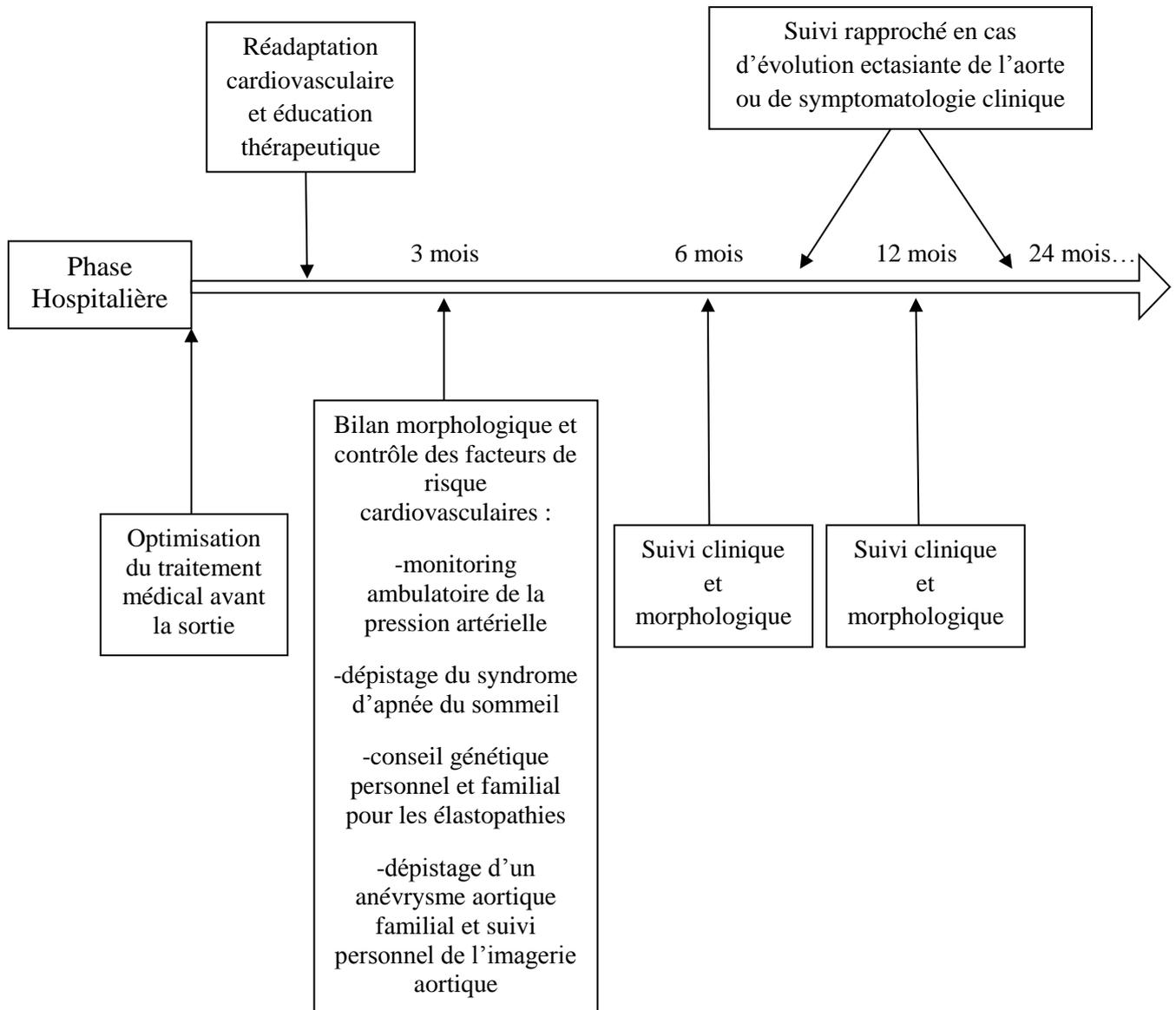


Figure 5. Proposition de suivi des patients opérés d'une dissection de l'aorte ascendante



BIBLIOGRAPHIE

1. HIRST AE Jr, JOHNS VJ Jr, KIME SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. sept 1958;37(3):217-279.
2. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest*. mai 2000;117(5):1271-1278.
3. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation*. 13 déc 2005;112(24):3802-3813.
4. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA J Am Med Assoc*. 16 févr 2000;283(7):897-903.
5. Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, Bossone E, Gilon D, Llovet A, et al. Predicting death in patients with acute type a aortic dissection. *Circulation*. 15 janv 2002;105(2):200-206.
6. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 6 avr 2010;121(13):e266-369.
7. Nakashima Y. Pathogenesis of aortic dissection: elastic fiber abnormalities and aortic medial weakness. *Ann Vasc Dis*. 2010;3(1):28-36.
8. Girdauskas E, Kuntze T, Borger MA, Doenst T, Mochalski M, Walther T, et al. Long-Term Prognosis of Type A Aortic Dissection in Non-Marfan Patients With Histologic Pattern of Cystic Medial Necrosis. *Ann Thorac Surg*. mars 2008;85(3):972-977.
9. Marsalese DL, Moodie DS, Lytle BW, Cosgrove DM, Ratliff NB, Goormastic M, et al. Cystic medial necrosis of the aorta in patients without Marfan's syndrome: Surgical outcome and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. juill 1990;16(1):68-73.
10. Wilson SK, Hutchins GM. Aortic dissecting aneurysms: causative factors in 204 subjects. *Arch Pathol Lab Med*. avr 1982;106(4):175-180.
11. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol*. 1 mars 1984;53(6):849-855.
12. Nakashima Y, Kurozumi T, Sueishi K, Tanaka K. Dissecting aneurysm: a clinicopathologic and histopathologic study of 111 autopsied cases. *Hum Pathol*. mars 1990;21(3):291-296.
13. Nakashima Y, Shiokawa Y, Sueishi K. Alterations of elastic architecture in human aortic dissecting aneurysm. *Lab Investig J Tech Methods Pathol*. juin 1990;62(6):751-760.
14. Matt P, Huso DL, Habashi J, Holm T, Doyle J, Schoenhoff F, et al. Murine model of surgically induced acute aortic dissection type A. *J Thorac Cardiovasc Surg*. avr 2010;139(4):1041-1047.
15. Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation*. 22 mars 2005;111(11):e150-157.
16. Wang X, LeMaire SA, Chen L, Carter SA, Shen YH, Gan Y, et al. Decreased expression of fibulin-5 correlates with reduced elastin in thoracic aortic dissection. *Surgery*. août 2005;138(2):352-359.
17. Peng S, Larsson A, Wassberg E, Gerwins P, Thelin S, Fu X, et al. Role of aggregated medin in the pathogenesis of thoracic aortic aneurysm and dissection. *Lab Investig J Tech Methods Pathol*. déc 2007;87(12):1195-1205.

18. Cattell MA, Hasleton PS, Anderson JC. Glycosaminoglycan content is increased in dissecting aneurysms of human thoracic aorta. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* avr 1994;226(1):29-46.
19. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, 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. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* sept 1995;15(9):1512-1531.
20. Jain D, Dietz HC, Oswald GL, Maleszewski JJ, Halushka MK. Causes and histopathology of ascending aortic disease in children and young adults. *Cardiovasc Pathol.* janv 2011;20(1):15-25.
21. Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T, Abifadel M, Harada N, Morisaki T, et al. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet.* août 2004;36(8):855-860.
22. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet.* 3 déc 2005;366(9501):1965-1976.
23. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* juill 2010;47(7):476-485.
24. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med.* 24 août 2006;355(8):788-798.
25. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med.* 9 mars 2000;342(10):673-680.
26. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet.* mars 2005;37(3):275-281.
27. Pannu H, Fadulu VT, Chang J, Lafont A, Hasham SN, Sparks E, et al. Mutations in transforming growth factor-beta receptor type II cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections. *Circulation.* 26 juill 2005;112(4):513-520.
28. Zhu L, Vranckx R, Khau Van Kien P, Lalonde A, Boisset N, Mathieu F, et al. Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus. *Nat Genet.* mars 2006;38(3):343-349.
29. Guo D-C, Papke CL, Tran-Fadulu V, Regalado ES, Avidan N, Johnson RJ, et al. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) cause coronary artery disease, stroke, and Moyamoya disease, along with thoracic aortic disease. *Am J Hum Genet.* mai 2009;84(5):617-627.
30. Hoffjan S. Genetic Dissection of Marfan Syndrome and Related Connective Tissue Disorders: An Update 2012. *Mol Syndr [Internet].* 2012 [cité 29 août 2013]; Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doc-distant.univ-lille2.fr/pmc/articles/PMC3542934/>
31. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 15 févr 2005;111(6):816-828.
32. Warren AE. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart.* 15 mai 2006;92(10):1496-1500.
33. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1 mars 1991;17(3):712-716.
34. Von Kodolitsch Y, Simic O, Schwartz A, Dresler C, Loose R, Staudt M, et al. Predictors of proximal aortic dissection at the time of aortic valve replacement. *Circulation.* 9 nov 1999;100(19 Suppl):II287-294.
35. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart Br Card Soc.* janv 2000;83(1):81-85.

36. Murphy DA, Craver JM, Jones EL, Bone DK, Guyton RA, Hatcher CR Jr. Recognition and management of ascending aortic dissection complicating cardiac surgical operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 1983;85(2):247-256.
37. Collins JS, Evangelista A, Nienaber CA, Bossone E, Fang J, Cooper JV, et al. Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type a aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery. *Circulation.* 14 sept 2004;110(11 Suppl 1):II237-242.
38. Malouf JF, Chandrasekaran K, Orszulak TA. Mycotic aneurysms of the thoracic aorta: a diagnostic challenge. *Am J Med.* 15 oct 2003;115(6):489-496.
39. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1 juin 1994;120(11):919-929.
40. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJH, McClelland RL, Matteson EL. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum.* déc 2003;48(12):3522-3531.
41. Tunaci A, Berkmen YM, Gökmen E. Thoracic involvement in Behçet's disease: pathologic, clinical, and imaging features. *AJR Am J Roentgenol.* janv 1995;164(1):51-56.
42. Roldan CA, Chavez J, Wiest PW, Qualls CR, Crawford MH. Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *J Am Coll Cardiol.* nov 1998;32(5):1397-1404.
43. Von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschyk DH, Loose R, Schalwat I, Karck M, et al. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol.* 20 févr 2002;39(4):617-624.
44. Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics.* janv 1998;101(1):E11.
45. Eagle KA, Isselbacher EM, DeSanctis RW, International Registry for Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Cocaine-related aortic dissection in perspective. *Circulation.* 2 avr 2002;105(13):1529-1530.
46. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation.* 2 avr 2002;105(13):1592-1595.
47. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, et al. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation.* 1 mars 2005;111(8):1063-1070.
48. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part II: therapeutic management and follow-up. *Circulation.* 12 août 2003;108(6):772-778.
49. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, et al. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc Mayo Clin.* févr 2004;79(2):176-180.
50. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation.* 12 déc 2006;114(24):2611-2618.
51. Pitts SR, Niska RW, Xu J, Burt CW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2006 emergency department summary. *Natl Heal Stat Reports.* 6 août 2008;(7):1-38.
52. Coady MA, Davies RR, Roberts M, Goldstein LJ, Rogalski MJ, Rizzo JA, et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg Chic Ill* 1960. avr 1999;134(4):361-367.

53. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* févr 2009;37(2):149-159.
54. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Mehta RH, et al. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 2005;129(1):112-122.
55. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Trimarchi S, Sechtem U, Fattori R, et al. Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 4 juill 2006;114(1 Suppl):I350-356.
56. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol.* 18 févr 2004;43(4):665-669.
57. Mehta RH, O'Gara PT, Bossone E, Nienaber CA, Myrmet T, Cooper JV, et al. Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era. *J Am Coll Cardiol.* 21 août 2002;40(4):685-692.
58. Miller DC, Mitchell RS, Oyer PE, Stinson EB, Jamieson SW, Shumway NE. Independent determinants of operative mortality for patients with aortic dissections. *Circulation.* sept 1984;70(3 Pt 2):I153-164.
59. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. *Circulation.* nov 1990;82(5 Suppl):IV24-38.
60. DE BAKEY ME, COOLEY DA, CREECH O Jr. Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann Surg.* oct 1955;142(4):586-610; discussion, 611-612.
61. Bossone E, Rampoldi V, Nienaber CA, Trimarchi S, Ballotta A, Cooper JV, et al. Usefulness of pulse deficit to predict in-hospital complications and mortality in patients with acute type A aortic dissection. *Am J Cardiol.* 1 avr 2002;89(7):851-855.
62. Nallamotheu BK, Mehta RH, Saint S, Llovet A, Bossone E, Cooper JV, et al. Syncope in acute aortic dissection: diagnostic, prognostic, and clinical implications. *Am J Med.* 15 oct 2002;113(6):468-471.
63. Fann JI, Sarris GE, Mitchell RS, Shumway NE, Stinson EB, Oyer PE, et al. Treatment of patients with aortic dissection presenting with peripheral vascular complications. *Ann Surg.* déc 1990;212(6):705-713.
64. Cambria RP, Brewster DC, Gertler J, Moncure AC, Gusberg R, Tilson MD, et al. Vascular complications associated with spontaneous aortic dissection. *J Vasc Surg.* févr 1988;7(2):199-209.
65. Tsai TT, Bossone E, Isselbacher EM, Nienaber CA, Evangelista A, Fang J, et al. Clinical characteristics of hypotension in patients with acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 1 janv 2005;95(1):48-52.
66. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA J Am Med Assoc.* 1 mai 2002;287(17):2262-2272.
67. Gaul C, Dietrich W, Friedrich I, Sirch J, Erbguth FJ. Neurological symptoms in type A aortic dissections. *Stroke J Cereb Circ.* févr 2007;38(2):292-297.
68. Fann JI, Smith JA, Miller DC, Mitchell RS, Moore KA, Grunkemeier G, et al. Surgical management of aortic dissection during a 30-year period. *Circulation.* 1 nov 1995;92(9 Suppl):II113-121.
69. Goossens D, Schepens M, Hamerlijck R, Hartman M, Suttorp MJ, Koomen E, et al. Predictors of hospital mortality in type A aortic dissections: a retrospective analysis of 148 consecutive surgical patients. *Cardiovasc Surg Lond Engl.* févr 1998;6(1):76-80.

70. Sodeck G, Domanovits H, Schillinger M, Ehrlich MP, Endler G, Herkner H, et al. D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic review and prospective cohort study. *Eur Heart J.* déc 2007;28(24):3067-3075.
71. Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, et al. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience. *Circulation.* 26 mai 2009;119(20):2702-2707.
72. Shimony A, Filion KB, Mottillo S, Dourian T, Eisenberg MJ. Meta-analysis of usefulness of d-dimer to diagnose acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 15 avr 2011;107(8):1227-1234.
73. Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, et al. Preliminary experience with the smooth muscle troponin-like protein, calponin, as a novel biomarker for diagnosing acute aortic dissection. *Eur Heart J.* juin 2008;29(11):1439-1445.
74. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 10 juill 2006;166(13):1350-1356.
75. Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, Moon BS, Malouf JF, Fattori R, et al. Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Am J Cardiol.* 15 mai 2002;89(10):1235-1238.
76. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. *Circulation.* 24 mai 2011;123(20):2213-2218.
77. Charlton-Ouw KM, Sritharan K, Leake SS, Sandhu HK, Miller CC 3rd, Azizzadeh A, et al. Management of limb ischemia in acute proximal aortic dissection. *J Vasc Surg.* avr 2013;57(4):1023-1029.
78. Taylor JD, Dunckley M, Thompson M, Morgan RA. Endovascular management of chronic type B dissecting aortic aneurysm utilizing aortic and renal stents. *Cardiovasc Intervent Radiol.* juill 2008;31 Suppl 2:S67-71.
79. Midulla M, Renaud A, Martinelli T, Koussa M, Mounier-Vehier C, Prat A, et al. Endovascular fenestration in aortic dissection with acute malperfusion syndrome: immediate and late follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juill 2011;142(1):66-72.
80. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, Eagleton MJ, Srivastava S, Sarac TP, et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* mars 2011;53(3):698-704; discussion 704-705.
81. Deeb GM, Williams DM, Bolling SF, Quint LE, Monaghan H, Sievers J, et al. Surgical delay for acute type A dissection with malperfusion. *Ann Thorac Surg.* déc 1997;64(6):1669-1675; discussion 1675-1677.
82. Chavan A, Hausmann D, Dresler C, Rosenthal H, Jaeger K, Haverich A, et al. Intravascular ultrasound-guided percutaneous fenestration of the intimal flap in the dissected aorta. *Circulation.* 7 oct 1997;96(7):2124-2127.
83. Slonim SM, Nyman U, Semba CP, Miller DC, Mitchell RS, Dake MD. Aortic dissection: percutaneous management of ischemic complications with endovascular stents and balloon fenestration. *J Vasc Surg.* févr 1996;23(2):241-251; discussion 251-253.
84. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, Hutchison S, Suzuki T, Peterson MD, et al. Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric

- malperfusion: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 2013;145(2):385-390.e1.
85. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, et al. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. *Ann Thorac Surg.* janv 2007;83(1):55-61.
 86. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, et al. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 9 sept 2003;108 Suppl 1:II312-317.
 87. Fattori R, Tsai TT, Myrmel T, Evangelista A, Cooper JV, Trimarchi S, et al. Complicated acute type B dissection: is surgery still the best option?: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *JACC Cardiovasc Interv.* août 2008;1(4):395-402.
 88. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmel T, Suzuki T, Bossone E, et al. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 4 juill 2006;114(1 Suppl):I357-364.
 89. Trimarchi S, Tolenaar JL, Tsai TT, Froehlich J, Pegorer M, Upchurch GR, et al. Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection: evidences from IRAD. *J Cardiovasc Surg (Torino).* avr 2012;53(2):161-168.
 90. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, Isselbacher E, Myrmel T, Evangelista A, et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation.* 21 nov 2006;114(21):2226-2231.
 91. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Myrmel T, Meinhardt G, Cooper JV, et al. Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *N Engl J Med.* 26 juill 2007;357(4):349-359.
 92. Song J-M, Kim S-D, Kim J-H, Kim M-J, Kang D-H, Seo JB, et al. Long-term predictors of descending aorta aneurysmal change in patients with aortic dissection. *J Am Coll Cardiol.* 21 août 2007;50(8):799-804.
 93. Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S, Litzler JF, Kastler B, Etievent JP, et al. False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am J Cardiol.* 15 juin 2001;87(12):1378-1382.
 94. Chung JW, Elkins C, Sakai T, Kato N, Vestring T, Semba CP, et al. True-lumen collapse in aortic dissection: part I. Evaluation of causative factors in phantoms with pulsatile flow. *Radiology.* janv 2000;214(1):87-98.
 95. Chung JW, Elkins C, Sakai T, Kato N, Vestring T, Semba CP, et al. True-lumen collapse in aortic dissection: part II. Evaluation of treatment methods in phantoms with pulsatile flow. *Radiology.* janv 2000;214(1):99-106.
 96. McDonald GR, Schaff HV, Pyeritz RE, McKusick VA, Gott VL. Surgical management of patients with the Marfan syndrome and dilatation of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* févr 1981;81(2):180-186.
 97. Crawford ES, Coselli JS. Marfan's syndrome: combined composite valve graft replacement of the aortic root and transaortic mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg.* mars 1988;45(3):296-302.
 98. Pochettino A, Brinkman WT, Moeller P, Szeto WY, Moser W, Cornelius K, et al. Antegrade thoracic stent grafting during repair of acute DeBakey I dissection prevents development of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg.* août 2009;88(2):482-489; discussion 489-490.

99. Uchida N, Shibamura H, Katayama A, Shimada N, Sutoh M. Total arch replacement with an open stent graft for acute type A aortic dissection: fate of the false lumen. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* janv 2009;35(1):83-88.
100. Schillinger M, Domanovits H, Bayegan K, Hölzenbein T, Grabenwöger M, Thoenissen J, et al. C-reactive protein and mortality in patients with acute aortic disease. *Intensive Care Med.* juin 2002;28(6):740-745.
101. Okina N, Ohuchida M, Takeuchi T, Fujiyama T, Satoh A, Sakamoto T, et al. Utility of measuring C-reactive protein for prediction of in-hospital events in patients with acute aortic dissection. *Heart Vessels.* mai 2013;28(3):330-335.
102. Albrecht F, Eckstein F, Matt P. Is close radiographic and clinical control after repair of acute type A aortic dissection really necessary for improved long-term survival? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* nov 2010;11(5):620-625.
103. Geirsson A, Bavaria JE, Swarr D, Keane MG, Woo YJ, Szeto WY, et al. Fate of the residual distal and proximal aorta after acute type a dissection repair using a contemporary surgical reconstruction algorithm. *Ann Thorac Surg.* déc 2007;84(6):1955-1964; discussion 1955-1964.
104. Akutsu K, Nejima J, Kiuchi K, Sasaki K, Ochi M, Tanaka K, et al. Effects of the patent false lumen on the long-term outcome of type B acute aortic dissection. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* août 2004;26(2):359-366.
105. Onitsuka S, Akashi H, Tayama K, Okazaki T, Ishihara K, Hiromatsu S, et al. Long-term outcome and prognostic predictors of medically treated acute type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* oct 2004;78(4):1268-1273.
106. Sueyoshi E, Sakamoto I, Hayashi K, Yamaguchi T, Imada T. Growth rate of aortic diameter in patients with type B aortic dissection during the chronic phase. *Circulation.* 14 sept 2004;110(11 Suppl 1):II256-261.
107. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA J Am Med Assoc.* 9 déc 1998;280(22):1926-1929.
108. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* janv 2002;73(1):17-27; discussion 27-28.
109. Pitton MB, Herber S, Schmiedt W, Neufang A, Dorweiler B, Düber C. Long-term follow-up after endovascular treatment of acute aortic emergencies. *Cardiovasc Intervent Radiol.* févr 2008;31(1):23-35.
110. Beregi J-P, Haulon S, Otal P, Thony F, Bartoli J-M, Crochet D, et al. Endovascular treatment of acute complications associated with aortic dissection: midterm results from a multicenter study. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* juin 2003;10(3):486-493.
111. Feldman M, Shah M, Eleftheriades JA. Medical management of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia.* oct 2009;15(5):286-293.
112. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 12 mai 1994;330(19):1335-1341.
113. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol.* 1 janv 2012;109(1):122-127.

114. Habashi JP, Judge DP, Holm TM, Cohn RD, Loeys BL, Cooper TK, et al. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science*. 7 avr 2006;312(5770):117-121.
115. Matt P, Habashi J, Carrel T, Cameron DE, Van Eyk JE, Dietz HC. Recent advances in understanding Marfan syndrome: should we now treat surgical patients with losartan? *J Thorac Cardiovasc Surg*. févr 2008;135(2):389-394.
116. Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, Patel N, Loeys B, Dietz HC 3rd. Angiotensin II blockade and aortic-root dilation in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 26 juin 2008;358(26):2787-2795.
117. Ahimastos AA, Aggarwal A, D'Orsa KM, Formosa MF, White AJ, Savarirayan R, et al. Effect of perindopril on large artery stiffness and aortic root diameter in patients with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 3 oct 2007;298(13):1539-1547.
118. Baguet J-P, Boggetto-Graham L, Thony F, Barone-Rochette G, Rodière M, Pépin J-L, et al. Blood pressure remains too high after a type A aortic dissection or haematoma. *Int J Cardiol*. 8 mars 2012;155(2):307-308.
119. Melby SJ, Zierer A, Damiano RJ Jr, Moon MR. Importance of blood pressure control after repair of acute type a aortic dissection: 25-year follow-up in 252 patients. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. janv 2013;15(1):63-68.
120. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. nov 2011;58(5):811-817.
121. Rybczynski M, Koschyk D, Karmeier A, Gessler N, Sheikhzadeh S, Bernhardt AMJ, et al. Frequency of sleep apnea in adults with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol*. 15 juin 2010;105(12):1836-1841.
122. Kohler M, Blair E, Risby P, Nickol AH, Wordsworth P, Forfar C, et al. The prevalence of obstructive sleep apnoea and its association with aortic dilatation in Marfan's syndrome. *Thorax*. févr 2009;64(2):162-166.
123. Yanagi H, Imoto K, Suzuki S-I, Uchida K, Masuda M, Miyashita A. Acute Aortic Dissection Associated with Sleep Apnea Syndrome. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia*. 16 janv 2013;
124. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. juill 2013;31(7):1281-1357.
125. Fattouch K, Sampognaro R, Navarra E, Caruso M, Pisano C, Coppola G, et al. Long-term results after repair of type a acute aortic dissection according to false lumen patency. *Ann Thorac Surg*. oct 2009;88(4):1244-1250.
126. Immer FF, Hagen U, Berdat PA, Eckstein FS, Carrel TP. Risk factors for secondary dilatation of the aorta after acute type A aortic dissection. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. avr 2005;27(4):654-657.
127. Estrera AL, Miller CC 3rd, Safi HJ, Goodrick JS, Keyhani A, Porat EE, et al. Outcomes of medical management of acute type B aortic dissection. *Circulation*. 4 juill 2006;114(1 Suppl):I384-389.
128. Tsai TT, Isselbacher EM, Trimarchi S, Bossone E, Pape L, Januzzi JL, et al. Acute type B aortic dissection: does aortic arch involvement affect management and outcomes? Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 11 sept 2007;116(11 Suppl):I150-156.

129. Sakakura K, Kubo N, Ako J, Fujiwara N, Funayama H, Ikeda N, et al. Determinants of long-term mortality in patients with type B acute aortic dissection. *Am J Hypertens.* avr 2009;22(4):371-377.
130. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med.* 5 nov 1998;339(19):1349-1357.
131. Poortvliet RKE, Ford I, Lloyd SM, Sattar N, Mooijaart SP, de Craen AJM, et al. Blood pressure variability and cardiovascular risk in the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *PloS One.* 2012;7(12):e52438.
132. Takahashi T, Anzai T, Yoshikawa T, Maekawa Y, Asakura Y, Satoh T, et al. Serum C-reactive protein elevation in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction--role of neurohormones and cytokines. *Int J Cardiol.* avr 2003;88(2-3):257-265.
133. Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, et al. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation.* 5 août 1997;96(3):778-784.
134. Ørn S, Manhenke C, Ueland T, Damås JK, Mollnes TE, Edvardsen T, et al. C-reactive protein, infarct size, microvascular obstruction, and left-ventricular remodelling following acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* mai 2009;30(10):1180-1186.
135. Ueda S, Ikeda U, Yamamoto K, Takahashi M, Nishinaga M, Nago N, et al. C-reactive protein as a predictor of cardiac rupture after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* mai 1996;131(5):857-860.
136. Sakakura K, Kubo N, Ako J, Wada H, Fujiwara N, Funayama H, et al. Peak C-reactive protein level predicts long-term outcomes in type B acute aortic dissection. *Hypertension.* févr 2010;55(2):422-429.
137. Paffen E, DeMaat MPM. C-reactive protein in atherosclerosis: A causal factor? *Cardiovasc Res.* 1 juill 2006;71(1):30-39.
138. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Chopard R, Descotes-Genon V, Dutheil J, et al. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* févr 2010;31(3):290-297.
139. Woodward M, Welsh P, Rumley A, Tunstall-Pedoe H, Lowe GDO. Do inflammatory biomarkers add to the discrimination of cardiovascular disease after allowing for social deprivation? Results from a 10-year cohort study in Glasgow, Scotland. *Eur Heart J.* nov 2010;31(21):2669-2675.
140. Clarke R, Emberson JR, Breeze E, Casas JP, Parish S, Hingorani AD, et al. Biomarkers of inflammation predict both vascular and non-vascular mortality in older men. *Eur Heart J.* mars 2008;29(6):800-809.
141. Bisioendial RJ, Kastelein JJP, Stroes ESG. C-reactive protein and atherogenesis: from fatty streak to clinical event. *Atherosclerosis.* déc 2007;195(2):e10-18.
142. Kret MR, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Landry GJ, Moneta GL. Compliance with long-term surveillance recommendations following endovascular aneurysm repair or type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* juill 2013;58(1):25-32.

AUTEUR : Nom : BOUDGHENE-STAMBOULI

Prénom : Fanny

Date de Soutenance : 13 septembre 2013

Titre de la Thèse : Marqueurs pronostiques d'évènements aortiques et cardiovasculaires des patients opérés d'un syndrome aortique aigu de l'aorte ascendante : l'expérience lilloise de 2005 à 2010

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : Cardiologie et médecine vasculaire

Mots-clés : syndrome aortique aigu, pronostic, cardiovasculaire, élastopathie

Résumé :

Contexte :

Le syndrome aortique aigu touchant l'aorte ascendante est une pathologie rare mais grave qui constitue une urgence médico-chirurgicale absolue. Le pronostic de ces patients semble essentiellement assombri par les complications intra-hospitalières. Les données spécifiques du pronostic en phase chronique n'ont pas fait l'objet de nombreuses études. Nous avons donc essayé de dégager les éléments médicaux, biologiques ou morphologiques prédictifs d'évènements dans le suivi extra-hospitalier.

Méthode :

Notre étude a porté sur l'ensemble des patients traités chirurgicalement entre 2005 et 2010 au CHRU de Lille pour un premier épisode de syndrome aortique aigu intéressant l'aorte ascendante sortis vivants de l'hôpital. Nous avons recueilli pour ces patients de façon rétrospective l'ensemble des données cliniques, biologiques, morphologiques, thérapeutiques et de holter tensionnel. Le critère de jugement primaire était la survenue d'un évènement aortique (dilatation anévrysmale, nouvelle dissection, malperfusion viscérale chronique) nécessitant un traitement chirurgical ou endovasculaire. Le critère de jugement secondaire était la survenue d'un évènement cardiovasculaire majeur (accident vasculaire cérébral, syndrome coronarien aigu, décès).

Résultats :

74 patients ont été inclus dans notre étude avec un suivi médian de 5 ans et 2 mois. 12 patients présentaient un évènement aortique et 8 patients un évènement cardiovasculaire majeur. Plusieurs facteurs étaient associés de façon statistiquement significative à la survenue d'un évènement aortique : une pathologie du tissu élastique antérieurement connue ($p=0.03$), un traitement bêtabloquant avant le syndrome aortique aigu ($p=0.04$) et une élastopathie de haut grade en analyse anatomopathologique du tissu aortique ($p=0.006$). Plusieurs facteurs étaient aussi associés de façon statistiquement significative à la survenue d'un évènement cardiovasculaire majeur : un épanchement péricardique à la sortie ($p=0.04$), l'absence d'un traitement par statines ($p=0.01$) et une fréquence cardiaque moyenne des 24h basse ($p=0.05$).

Conclusion :

Après une phase hospitalière difficile, entachée de nombreuses complications ou décès, les patients opérés d'un syndrome aortique aigu touchant l'aorte ascendante conservent un bon pronostic. L'élastopathie semble un facteur important du pronostic aortique, comme le traitement par statines et antihypertenseur des facteurs essentiels du pronostic cardiovasculaire à long terme.

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeur C. MOUNIER-VEHIER

Assesseurs : Monsieur le Professeur S. HAULON

Monsieur le Professeur A. VINCENTELLI

Monsieur le Docteur P.DELSART

████████████████████

██

████████████████████