



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Apport pronostique de l'épreuve d'effort métabolique dans le suivi
des syndromes aortiques aigus**

Présentée et soutenue publiquement le 15 juin 2018 à 18 heures
au Pôle Formation

Par Camille DELAHAYE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Monsieur le Professeur Jonathan SOBOCINSKI

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Pascal DELSART

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

AVC : accident vasculaire cérébral

BPM : battements par minute

EEM : épreuve d'effort métabolique

ESC : European Society of Cardiology

FC : fréquence cardiaque

FE : fraction expirée

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FI : fraction inspirée

HTA : hypertension artérielle

IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IRAD : International Registry of Aortic Dissection

MACE : évènement cardiovasculaire majeur

MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle

MVG : masse ventriculaire gauche

PP : pression pulsée

RER : rapport d'échange gazeux respiratoire

QR : quotient respiratoire

SAA : syndrome aortique aigu

SCA : syndrome coronarien aigu

SV : seuil ventilatoire

VE : ventilation minute

VES : volume d'éjection systolique

VO₂max : consommation maximale en oxygène

VO₂ pic : consommation d'oxygène au pic

VTDVG : volume télé diastolique du ventricule gauche

VTDVS : volume télé systolique du ventricule gauche

TABLE DES MATIÈRES

RESUME	16
INTRODUCTION	20
I. LES SYNDROMES AORTIQUES AIGUS	20
A. Historique	20
B. Définitions	20
C. Rappels anatomiques et histologiques :	21
1. Anatomie	21
2. Histologie	22
D. Physiopathologie des syndromes aortiques aigus	24
1. Dissection aortique	24
2. Hématome intra mural aortique	25
3. Ulcère aortique pénétrant	26
E. Classifications	26
1. Classification de De Bakey	26
2. Classification de Stanford	27
3. Classification de Guilmet et Roux	27
4. Classification de l'European Society of Cardiology.....	28
F. Epidémiologie	29
G. Diagnostique	32
1. Clinique	32
2. Paraclinique	33
H. Prise en charge	34
1. En phase aigue	34
2. En phase chronique.....	38
I. Complications	40
1. En phase aigue	41
2. Au long cours.....	42
J. Pronostic	43
1. Mortalité intra hospitalière.....	44
2. Mortalité extra hospitalière.....	44
II. L'ÉPREUVE D'EFFORT MÉTABOLIQUE	45
A. Introduction	45
B. Description, réalisation	46
C. Paramètres étudiés	47
1. Le pic de VO ₂	47
2. La puissance maximale aérobie	50

3.	L'équivalent métabolique	50
4.	Les seuils ventilatoires	51
5.	Le pouls d'O ₂	53
6.	La pente VE/VCO ₂	54
7.	Le quotient respiratoire ou QR et le Rapport d'échange gazeux respiratoire ou RER.....	55
8.	La réserve ventilatoire.....	56
9.	Critères de maximalité d'une épreuve d'effort métabolique.....	56
D.	Exemples d'indications	57
1.	Exploration d'une dyspnée d'effort chronique	57
2.	Insuffisance cardiaque.....	58
3.	Rétrécissement aortique.....	59
4.	Bilan pré opératoire.....	59
5.	Bilan pré transplantation	60
6.	Suivi pathologies pulmonaires chroniques.....	60
7.	Réadaptation cardiovasculaire.....	60
8.	Epreuve d'effort métabolique et syndromes aortiques aigus....	61
III.	OBJECTIFS.....	61
MATERIEL ET METHODE.....		63
I.	RECRUTEMENT.....	63
II.	RECUEIL DES CARACTÉRISTIQUES.....	63
A.	Antécédents cardiovasculaires.....	63
B.	L'histoire du syndrome aortique aigu était recherchée.....	65
1.	Type de syndrome aortique	65
2.	Extension morphologique de la lésion aortique.....	65
3.	Modalités de prise en charge du syndrome aortique aigu.....	65
C.	Thérapeutiques.....	66
D.	Données issues de la MAPA, de l'ECG et de la biologie.....	66
E.	Données morphologiques.....	67
1.	Echocardiographie.....	67
2.	Imagerie en coupes : angioTDM et angioIRM	69
F.	Réalisation de l'épreuve d'effort métabolique	69
III.	SUIVI	71
A.	Modalités.....	71
B.	Critères de jugement.....	71
1.	Critère de jugement principal.....	71
2.	Critère de jugement secondaire.....	72

IV.	ANALYSES STATISTIQUES	73
A.	Analyses descriptives.....	73
B.	Analyse du critère de jugement principal.....	73
C.	Analyse du critère de jugement secondaire.....	74
	RÉSULTATS	74
I.	RECRUTEMENT	74
II.	DESCRIPTIF DE LA POPULATION	75
A.	Caractéristiques cliniques	76
B.	Histoire du SAA.....	78
C.	Données de l'ECG, biologiques et de la MAPA.....	79
D.	Données morphologiques	80
	1. ETT.....	80
	2. Imagerie en coupes.....	81
E.	Les données issues de l'épreuve d'effort métabolique	82
III.	SUIVI	84
IV.	SURVENUE D'UN EVENEMENT AORTIQUE	84
	A. Recueil.....	84
	B. Analyse univariée.....	85
	C. Analyse mutivariée.....	89
V.	SURVENUE D'UN EVENEMENT CARDIOVASCULAIRE MAJEUR	92
	A. Recueil.....	92
	B. Analyse univariée.....	93
	C. Analyse mutivariée	95
	DISCUSSION	97
I.	PRINCIPAUX RESULTAS	97
II.	CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION	97
III.	EPREUVE D'EFFORT METABOLIQUE ET SYNDROMES AORTIQUES AIGUS	99
	A. Contexte.....	99
	B. Valeur pronostique du pouls d'O ₂	100
IV.	PARAMÈTRES MORPHOLOGIQUES	104
	A. Diamètres aortiques et risque de survenue d'évènement aortique.....	104
	B. Diamètre télédiastolique du ventricule gauche et risque de survenue d'un événement aortique.....	104

V. L'ALTÉRATION DU PIC DE VO₂, MARQUEUR PRONOSTIQUE DE SURVENUE D'UN EVENEMENT CARDIOVASCULAIRE MAJEUR.....	105
VI. LIMITES.....	107
CONCLUSION.....	108
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	109

RESUME

Contexte : Les patients ayant subi un syndrome aortique aigu (SAA) garde un pronostic sombre, et une difficulté à se projeter dans la vie quotidienne. Le recours à une épreuve d'effort métabolique permet d'aider ces patients à reprendre une activité physique régulière dans des conditions de sécurité. L'évaluation pronostique des paramètres recueillis au cours de cette épreuve d'effort à distance d'un syndrome aortique aigu n'a jamais été évaluée.

Méthodes : Etude prospective monocentrique, menée au CHRU de Lille de septembre 2012 à octobre 2017, dans une population de patients ayant présenté un SAA. Après vérification du contrôle tensionnel et de la stabilité de la maladie aortique, les patients ont bénéficié d'une épreuve d'effort métabolique. Cette étude pronostique avait pour critère de jugement principal la survenue d'un évènement aortique et pour critère de jugement secondaire la survenue d'un évènement cardiovasculaire majeur. Le début du suivi pronostique commençait à la sortie de l'hospitalisation.

Résultats : 165 patients étaient inclus dans notre étude avec un suivi médian de 39 mois. 70,13% étaient des hommes, l'âge moyen était de 58,14±13,38 ans, l'IMC médian était 27,7 [23,8-30,7]. La moitié des SAA étaient de type A. La mesure ambulatoire de la pression artérielle retrouvait une pression artérielle systolique médiane à 122 mmHg [112-133], une pression artérielle diastolique médiane à 70 mmHg [65-77]. Le pic de VO₂ moyen était de 18,80 ± 5,21 mL/Kg/min, ou 75% de la valeur théorique [63-87]. Le pic de pouls d'O₂ médian au sein de notre population était de 97 % de la valeur théorique [83-113]. Quarante deux patients présentaient un évènement aortique et 22 un évènement cardiovasculaire majeur. Plusieurs facteurs étaient significativement associés à la survenue d'un évènement aortique

dans la population globale : un pic du pouls d'O₂ inférieur à 85% de la valeur théorique (HR = 2,354 IC 95% 1,098-5,044 p=0,0277), un diamètre télédiastronique du ventricule gauche supérieur à 50 mm (HR =2,814 IC 95% 1,412 - 5,606 p= 0,0033), et un diamètre de l'aorte thoracique descendante supérieur à 40mm (HR = 3,418 IC 95% 1,586- 7,366 p = 0,0017). Etait statistiquement associé à la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur un pic de VO₂ inférieur à 70% de la valeur théorique (HR = 3.714 IC 95% 1,408 - 9,796 p=0,0830).

Conclusion : L'épreuve d'effort métabolique est un examen indispensable pour guider le patient dans sa vie quotidienne dans les suites d'un SAA. Elle semble également apporter des données pronostiques, qui sont des pistes à explorer pour essayer d'optimiser la prévention secondaire de cet événement majeur.

ABSTRACT

Background : Alteration of quality of life is frequent in post-acute aortic syndrome (AAS), mainly due to a fear to exercise. Cardiopulmonary exercise testing helps these patients to work in safety conditions. The prognostic evaluation of the cardiopulmonary exercise testing' data has never been studied in post-acute aortic syndrome.

Methods : This prospective observational study included consecutive patients after an acute aortic syndrome from September 2012 to October 2017. After checking for optimal blood pressure control and for stabilization of the aorta, the patients benefited of a cardiopulmonary exercise testing. The primary endpoint was defined as a new aortic event during follow-up comprising death of aortic disease, new surgical or endovascular intervention. The secondary endpoint was a composite endpoint of major cardiovascular event comprising cardiovascular death, stroke, coronary revascularization and new congestion heart failure. The follow-up began at discharge.

Results : 165 patients were included in our study case, with a median follow-up of 39 months. 70.13% were men, average ages was 58.14 +/- 13.38 years old, median BMI was 27.7 23.8-30.7. 48.48% of AAS were type A. The ambulatory measurement of blood pressure found a median systolic blood pressure of 122 mmHg [112-133], a median diastolic blood pressure at 70 mmHg [65-77]. The peak of the average VO₂ was 18,80 ± 5,21 mL/Kg/min, or 75% of the theoretical value [63-87]. The median O₂ pulse peak inside our population was 97% of the theoretical value [83-113]. 42 patients had an aortic event, and 22 had a major cardiovascular event. Several factors were significantly associated with the occurrence of an aortic event in the global population : a peak of the O₂ pulse less than 85% of the theoretical value (HR =

2,354 IC 95% 1,098-5,044 p =0,0277), a diastolic diameter of the left ventricle greater than 50 mm (HR =2,814 IC 95% 1,412- 5,606 p= 0,0033), and a diameter of the descending thoracic aorta greater than 40mm (HR = 3,418 IC 95% 1,586- 7,366 p = 0,0017). A VO_2 peak less than 70% of the theoretical value was statistically associated with the occurrence of a major cardiovascular event (HR = 3.714 IC 95% 1,408-9,796 p=0,0830).

Conclusion : Cardiopulmonary exercise testing is an essential examination to guide the patient in his daily in post AAS. It also seems to provide prognostic data, which should be a way to try to optimize the secondary prevention of this major event.

INTRODUCTION

I. LES SYNDROMES AORTIQUES AIGUS

A. Historique :

Il semblerait que la dissection aortique ait été décrite pour la première fois au deuxième siècle apr. J.-C dans l'entourage de Galien (1, 2). Au XVIII^e siècle, Morgagni fait la description autopsique d'un patient décédé d'une rupture de l'aorte dans le péricarde (3). En 1934, Shennan va apporter des données descriptives cliniques et anatomopathologiques sur la dissection aortique (4). Un an plus tard, Gurin tente le premier traitement chirurgical par fenestration qui aboutit à un échec (5). Il faudra attendre De Bakey, Cooley et Creech, après l'avènement de la circulation extra corporelle, pour voir survenir le premier succès de traitement chirurgical d'une dissection aortique aiguë (6).

B. Définitions

Sont regroupés sous le terme syndromes aortiques aigus (SAA) plusieurs pathologies aortiques rares potentiellement létales caractérisées par une disruption de la média et une séparation des couches de la paroi aortique par une extravasation sanguine. Bien que leurs caractéristiques histologiques diffèrent, elles sont regroupées sous une même entité par leur présentation clinique commune bruyante. Elles constituent des urgences médicochirurgicales et mettent en jeu le pronostic vital à court terme (7-10). Les différents syndromes aortiques sont selon les recommandations de l'American Heart Association de 2005 (9), la dissection

aortique, l'hématome intra mural aortique et l'ulcère pénétrant. Les recommandations européennes (7) y ajoutent le pseudo anévrisme aortique, la rupture sous adventitielle et la dissection aortique iatrogénique.

C. Rappels anatomiques et histologiques :

1. Anatomie :

L'aorte est une artère de gros calibre, qualifiée d'artère élastique. Elle est composée de cinq segments issus de deux origines embryologiques différentes : la racine, l'aorte ascendante et la crosse aortique sont issues du sac aortique, alors que l'aorte descendante thoracique et abdominale provient des aortes dorsales.

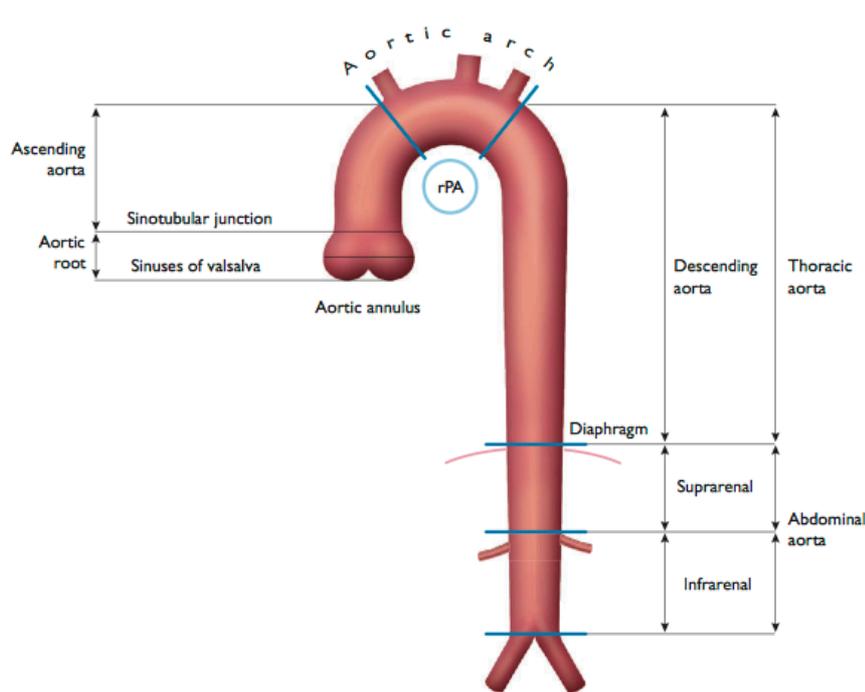


Figure 1 : Anatomie de l'aorte (issue des recommandations de l'ESC 2014).

Sa partie thoracique naît du ventricule gauche par une portion renflée : le sinus aortique. L'aorte ascendante lui fait suite et donne naissance aux artères coronaires droite et gauche. Elle s'infléchit pour donner la crosse aortique en regard de la 5^e

vertèbre thoracique. C'est de la crosse que naissent les troncs supra aortiques. Elle passe du médiastin antérieur au médiastin postérieur pour donner l'aorte thoracique descendante.

La crosse (mobile) et l'aorte thoracique descendante (fixée) sont séparées par une zone de vulnérabilité anatomique appelée l'isthme aortique. Ensuite, l'aorte descendante thoracique se place progressivement en avant du corps vertébral, donnant naissance à de nombreuses collatérales : les artères inter costales, les artères spinales dont l'artère d'Adamkiewicz, les artères bronchiques et diaphragmatiques.

Enfin l'aorte passe à travers le diaphragme par le hiatus aortique pour devenir l'aorte abdominale. L'aorte abdominale mesure en moyenne 15 à 18 cm de longueur, et 18 à 20 mm de calibre. Elle engendre :

- des artères viscérales : le tronc coélique, l'artère mésentérique supérieure, l'artère mésentérique inférieure, les artères rénales, les artères surrénales moyennes, et les artères gonadiques (artères testiculaires ou ovariennes)
- des artères pariétales : les artères phréniques inférieures et les artères lombaires.

Elle finit par se diviser au niveau de la bifurcation aorto iliaque afin d'assurer la vascularisation des membres inférieurs et des organes pelviens.

2. Histologie :

L'aorte est une artère élastique, artère de conduction, dont l'objectif est d'assurer une circulation sanguine continue alors qu'elle reçoit du cœur du sang issu d'un pompage intermittent.

La paroi artérielle comporte trois tuniques (figures 2 et 3) :

- **l'intima** : paroi la plus interne en contact avec la circulation sanguine, elle est constituée d'un épithélium pavimenteux, particulièrement épais dans la paroi aortique. Elle comprend également du tissu conjonctif sous endothélial.
- **la média** : couche intermédiaire épaisse composée de cellules musculaires lisses, de collagène et de fibres élastiques s'organisant en lames élastiques concentriques. Elle donne à la paroi ses propriétés mécaniques.
- **l'adventice** : constituée de tissu conjonctif, de vasa vasorum, de lymphatiques et de nerfs.

La limitante élastique interne sépare l'intima de la média, la limitante élastique externe la média de l'adventice.

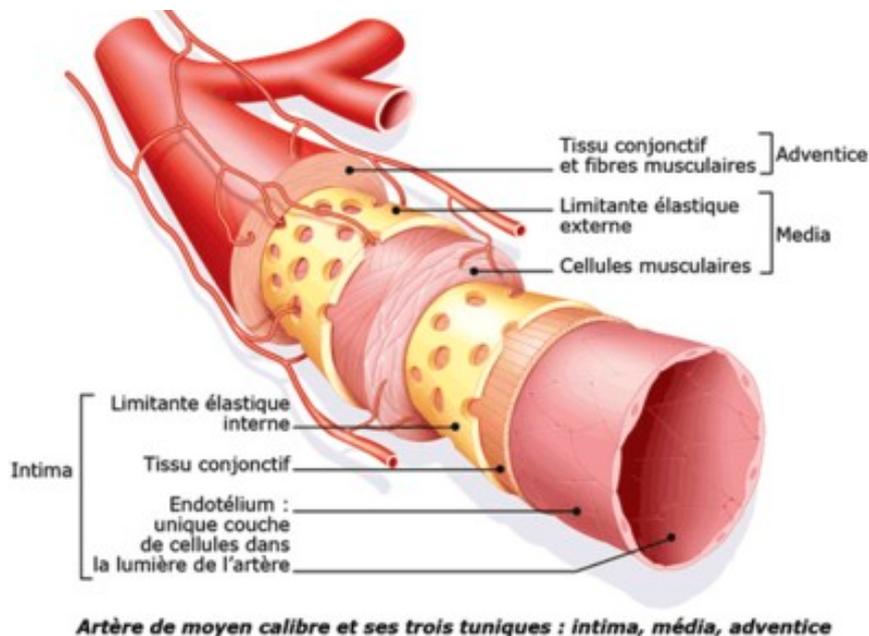


Figure 2 : schéma des trois tuniques concentriques composant la paroi artérielle aortique

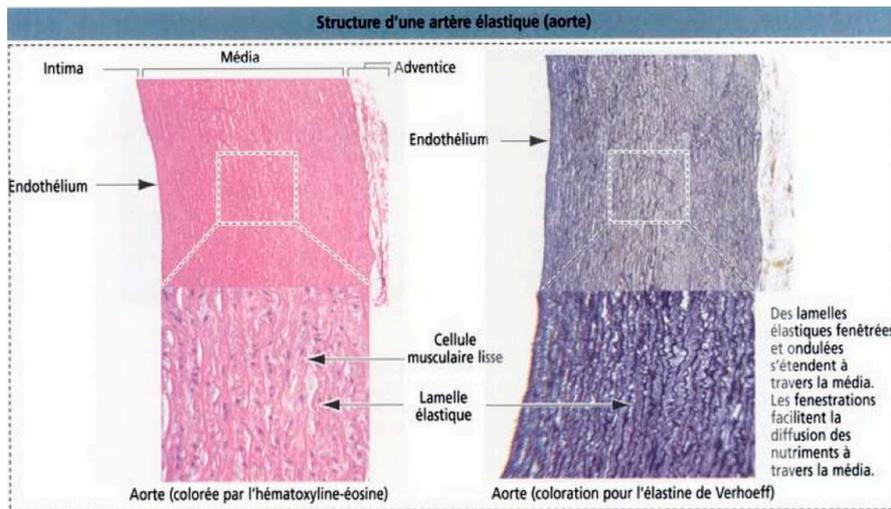


Figure 3 : Histologie de l'aorte, issue de « Histologie et biologie cellulaire, une introduction à l'anatomie pathologique », Abraham-L Kierszenbau (11).

D. Physiopathologie des syndromes aortiques aigus :

Les principaux syndromes aortiques aigus sont la dissection aortique, l'hématome aortique intra mural, et l'ulcère aortique pénétrant, illustrés sur la figure 4.

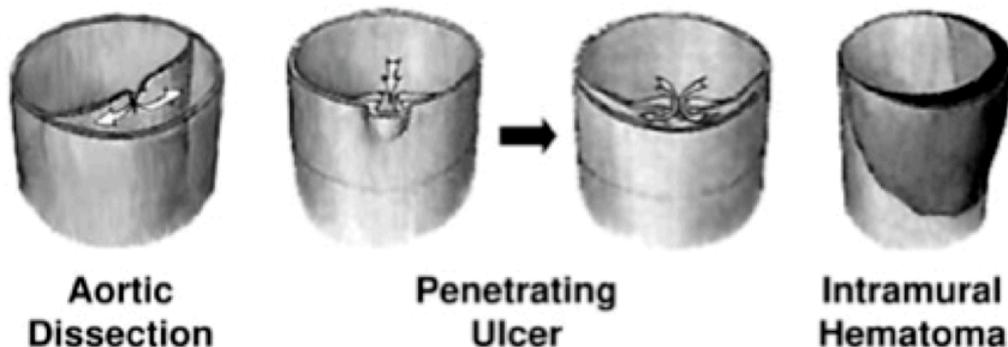


Figure 4 : Schéma illustrant les 3 trois types de syndromes aortiques, issu de « Acute Aortic Syndromes » Thomas T, Circulation 2005.

1. Dissection aortique

La dissection aortique aiguë nécessite une déchirure de l'intima, appelée *porte d'entrée* accompagnée d'une dégénérescence de la média. Le sang fait irruption entre la média et l'intima créant une fausse lumière séparée de la vraie lumière par le

flap intimal. Les deux lumières peuvent communiquer ou non. Le faux chenal peut être thrombosé ou pas. La dissection peut s'étendre de manière antérograde ou rétrograde à partir du lieu de la déchirure initiale. Elle peut compromettre les artères collatérales naissant de l'aorte et entraîner des complications tels que des syndromes de malperfusion d'organe, une tamponnade ou une insuffisance valvulaire aortique. La réponse inflammatoire générée est susceptible d'initier une nécrose et une apoptose des cellules musculaires lisses ainsi qu'une dégénérescence du tissu élastique appelé *médianécrose kystique*. Le risque est l'évolution secondaire vers la dilatation et la rupture.

x

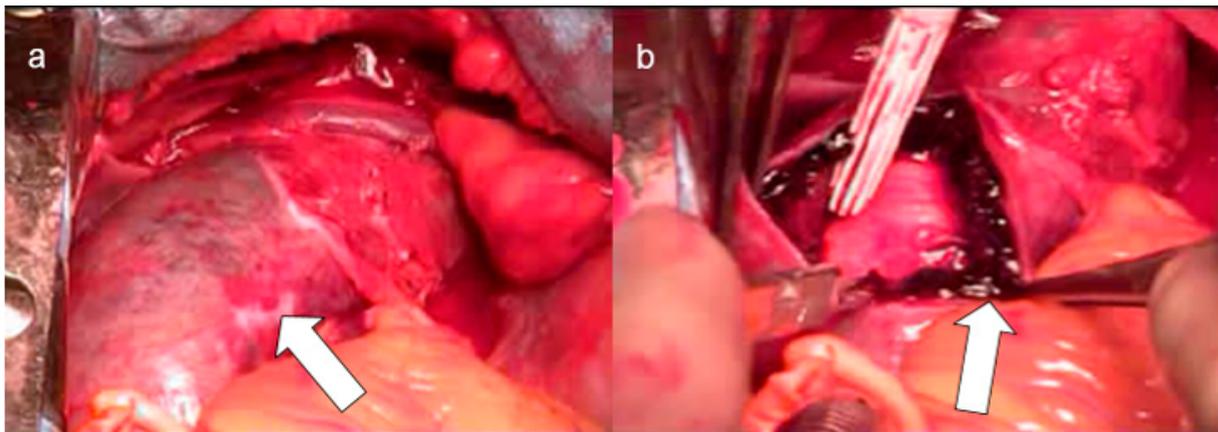


Figure 4 : Schéma illustrant les 3 types de syndromes aortiques, issu de « Acute Aortic Syndromes » Thomas T, Circulation 2005.

- a) *Vue chirurgicale d'une aorte ascendante dilatée avec un aspect oedematié bleuté de la paroi aortique évocateur d'une dissection aortique ; b) Vue chirurgicale de la même aorte ascendante après ouverture de la paroi aortique : confirmation de la dissection aortique, l'ouverture se faisant dans le faux chenal thrombosé avec aspect de caillot.*

2. Hématome intra mural aortique :

Il s'agit d'un syndrome aortique aigu défini par l'apparition d'un hématome dans la couche externe de la média, en l'absence de déchirure de l'intima, ayant l'apparence d'un épaissement localisé de la paroi aortique. Il serait la

conséquence d'une rupture des vasa vasorum. D'autres hypothèses ont été évoquées (12,13) : ulcère athéromateux pénétrant ou l'existence de micro porte d'entrée. L'hématome intra pariétal représente jusqu'à 25% des syndromes aortiques aigus et compromet dans 30% des cas l'aorte ascendante, 10% des cas la crosse aortique et 60% des situations l'aorte descendante (type B) (14).

3. Ulcère aortique pénétrant :

Il se définit comme l'ulcération profonde d'une plaque athéromateuse aortique atteignant la média après avoir perforé la limitante élastique interne. Il peut évoluer vers la formation d'un hématome intra mural ou d'une dissection aortique ou d'une dilatation anévrysmale (15). Il représente 2 à 7% des SAA et touche quasiment exclusivement l'aorte descendante.

E. Classifications :

Plusieurs classifications permettent de trier les syndromes aortiques, en fonction de leur localisation, de leur extension, des conséquences thérapeutiques ou de leur physiopathologie.

1. Classification de De Bakey :

Classification historique classant les syndromes aortiques aigus selon la topographie de la lésion et son étendue. Elle distingue :

- **les dissections de type I** : dissection de l'aorte thoracique ascendante, de la crosse et de l'aorte thoracique descendante, voire abdominale,
- **les dissections de type II** : dissection localisée à l'aorte thoracique ascendante uniquement,

- **les dissections de types III** qui épargnent l'aorte thoracique ascendante.

2. Classification de Stanford :

C'est la plus récente et la plus utilisée. Elle guide la prise en charge thérapeutique et distingue les dissections aortiques intéressant l'aorte thoracique ascendante (**type A** de Stanford) de celles n'affectant pas l'aorte ascendante (**type B** de Stanford).

La figure 6 issue des recommandations de la société européenne de cardiologie illustre ces deux classifications.

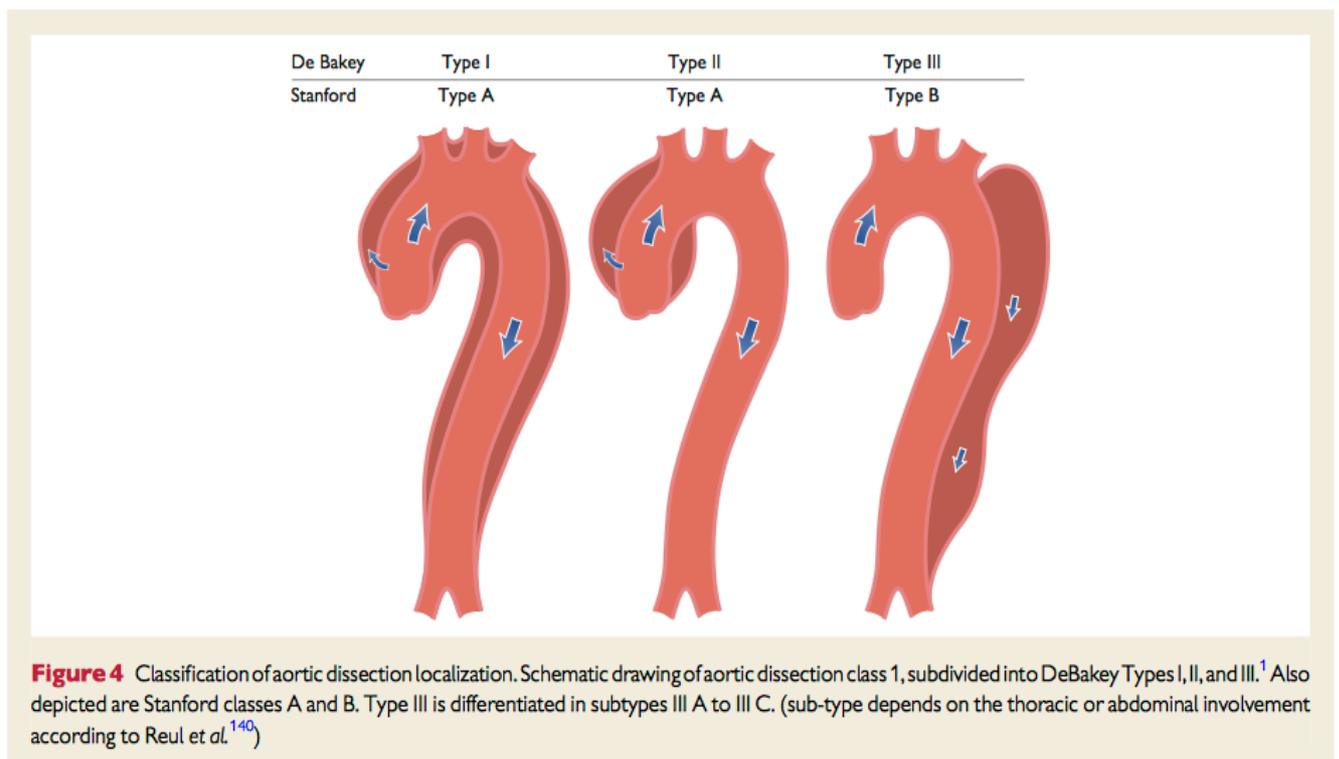


Figure 6 : Classification des syndromes aortiques aigus en fonction de leur localisation.

3. Classification de Guilmet et Roux (16) :

Elle intègre le lieu de la porte d'entrée et l'extension de la lésion.

Selon le siège de la porte d'entrée :

- Type A : aorte ascendante
- Type B : crosse aortique
- Type C : aorte thoracique descendante
- Type D : aorte abdominale

Type d'extension de la dissection :

- I : Aorte ascendante
- II : Aorte horizontale
- III : Aorte thoracique
- IV : Aorte abdominale et iliaque
- R : rétrograde

Compte tenu de sa complexité, cette classification est peu employée.

4. Classification de l'European Society of Cardiology :

Les recommandations européennes emploient depuis 2001 (7,17) une classification anatomo fonctionnelle en cinq classes (figure 7) :

- **Classe I** : dissection aortique classique avec un flap intimal séparant le vrai chenal du faux chenal
- **Classe II** : hématome intra mural
- **Classe III** : rupture sous adventitielle localisée sans hématome
- **Classe IV** : ulcère athéromateux pénétrant
- **Classe V** : dissections iatrogènes ou traumatiques

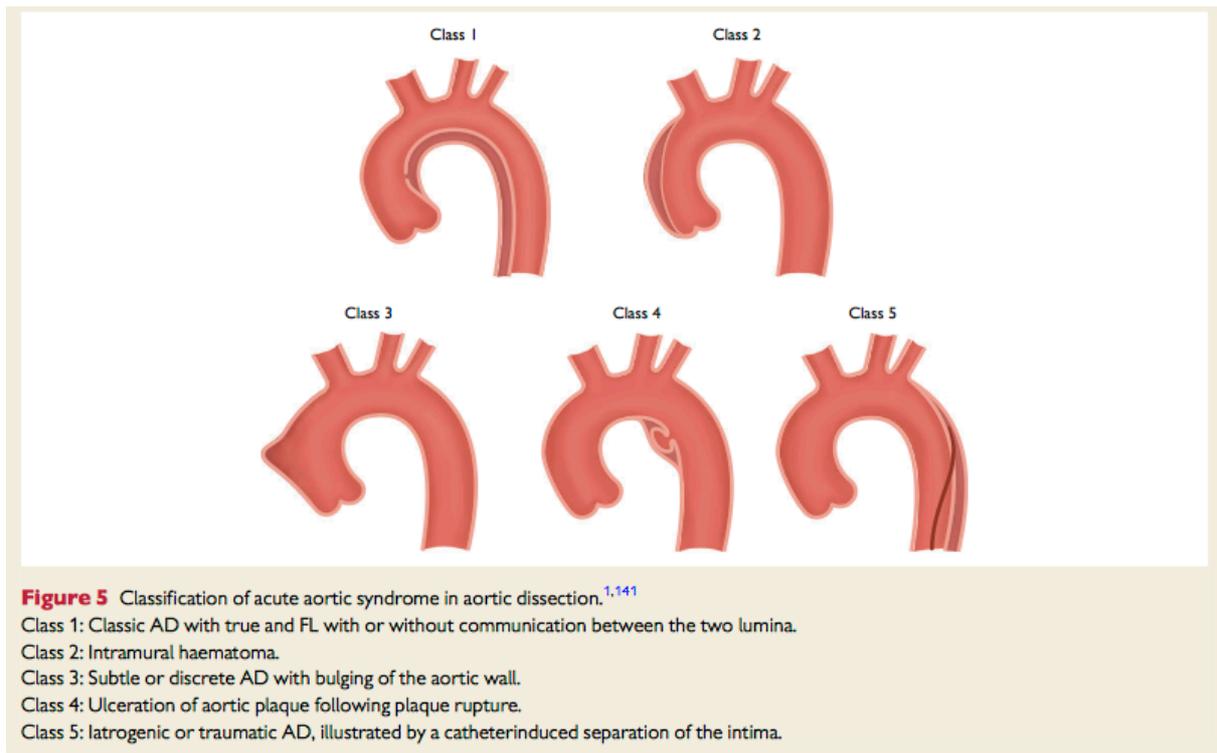


Figure 7 : classification des syndromes aortiques aigus selon les recommandations de l'ESC

F. Epidémiologie :

Les syndromes aortiques aigus sont des pathologies rares, leur incidence est estimée à 6/100 000 personnes par an (18). Ce chiffre est probablement sous-estimé par la difficulté du diagnostic et la mortalité pré-hospitalière non négligeable. L'International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) est un registre initié en 1996, incluant les patients issus de 51 centres dans 12 pays. Son objectif est d'améliorer l'état des connaissances sur les syndromes aortiques aigus. Il a permis de collecter un grand nombre de données épidémiologiques (10). Soixante sept pourcents des syndromes aortiques aigus sont de type A versus 33% de type B. Les principaux facteurs de risques identifiés sont en premier lieu l'hypertension artérielle

retrouvée dans 76,6% des cas, le sexe masculin -deux tiers des patients atteints sont des hommes-, les antécédents d'anévrisme (16%) ou de syndrome aortique aigu, les antécédents de chirurgie cardiaque (16%), l'origine ethnique (avec une prévalence semblant plus élevée en Asie et en Afrique) et les antécédents familiaux de dissection aortique (essentiellement les apparentés au premier degré) (19). L'âge moyen de survenue est 63 ans. Toutes les affections susceptibles de fragiliser la paroi aortique sont associées à un risque accru de syndrome aortique aigu :

- **L'athérosclérose** (20) : favorisée par l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire. De plus son rôle physiopathologique dans l'ulcère athéromateux pénétrant est évident puisqu'il correspond à une plaque athéromateuse évoluant vers l'ulcération et creusant la paroi artérielle.
- **La dilatation aortique**, avec un risque annuel de complications (dissection, rupture, décès) augmentant progressivement avec le diamètre aortique (21). Néanmoins, dans le registre IRAD, il est intéressant de noter que 60% des patients avaient un diamètre de l'aorte ascendante qui n'excédait pas 55mm.
- **La bicuspidie aortique** entraîne une modification conformationnelle du jet aortique qui fragiliserait la paroi aortique, entraînerait une dilatation progressive de l'aorte ascendante (22).
- **Les maladies génétiques** :
 - Le syndrome de Marfan (23-24) : maladie rare secondaire à la mutation de gène codant pour la Fibrilline 1, constituant la matrice extra cellulaire des tissus conjonctifs. Son incidence est de 1 cas pour 9000 naissances. Sa transmission est autosomique dominante mais il existe des cas sporadiques. Il se caractérise par une atteinte

squelettique, ophtalmologique et cardiovasculaire pouvant mettre en jeu le pronostic vital (dilatations de l'aorte et prolapsus mitral).

- Le syndrome d'Elhers Danlos vasculaire (25) : maladie génétique rare à transmission autosomique dominante (1 patient / 150 000) due à des mutations hétérozygotes du gène COL3A1 touchant le collagène de type III. Il est à l'origine de rupture ou de dissections artérielles.
- Le syndrome de Loeys-Dietz : affection autosomique dominante secondaire à des mutations des gènes TGFBR1 et TGFBR2 associant des anévrismes aortiques, un hypertélorisme (élargissement de la distance inter pupillaire), une fente palatine ou une luvette bifide et une tortuosité artérielle généralisée.
- Les mutations de la protéine SMAD3 : affection qui induit des modifications dans les voies de signalisation du TGF- β et est à l'origine d'anévrismes, de dissections, de tortuosité de l'arbre artériel associé à une arthrose précoce (26).
- La coarctation aortique
- Le syndrome de Turner entraîne un risque de bicuspidie aortique, de dilatation de l'aorte ascendante et de coarctation aortique (27).
- **Les pathologies inflammatoires chroniques** comme la maladie de Takayashu, la maladie de Horton (28) le lupus érythémateux disséminé, et la maladie de Behçet peuvent être à l'origine d'aortites : infiltrats inflammatoires extensifs de la paroi avec dégénérescence de la matrice extracellulaire. Parfois cette inflammation peut être d'origine infectieuse (syphilis, tuberculose).

- D'autres situations à risque sont : la grossesse, les traumatismes thoraciques, liés à un accident de la voie publique ou iatrogènes (chirurgie cardiaque, cathétérisme artériel) et la consommation de drogues (cocaïne, amphétamines).
- Son incidence est plus fréquente le matin et en hiver (10, 29).

G. Diagnostique

1. Clinique

Le tableau clinique d'une dissection aortique peut être très variable et aspécifique, à l'origine d'un retard diagnostique fréquent notamment chez la femme (10).

i. Signes fonctionnels :

Le maître symptôme est la douleur thoracique ou dorsale brutale (79% des cas dans les SAA type A versus 63% dans les SAA type B). La douleur peut également être abdominale et migratrice. Le caractère transfixiant et à type de déchirure, communément admis, n'était pas rapporté typiquement par les patients de l'IRAD. Le SAA peut également se révéler par la survenue de ses complications : ischémie myocardique, insuffisance aortique, insuffisance cardiaque, ischémie mésentérique, ischémie aiguë de membre, accident vasculaire cérébral. Le principal diagnostic différentiel est le syndrome coronarien aigu.

ii. Examen physique :

Il doit rechercher des signes de syndrome aortique : une anisotension (asymétrie tensionnelle), une anisophymie (asymétrie des pouls) et stratifier la gravité du malade avec la recherche d'instabilité hémodynamique, et de signes de complications notamment un souffle d'insuffisance aortique, un frottement

péricardique, l'abolition de certains pouls périphériques, une hypertension artérielle sévère, des signes de focalisation neurologique (en cas d'extension de la dissection aux troncs supra-aortiques), ou de malperfusions viscérales (oligurie, ischémie mésentérique).

2. Paraclinique :

i. ECG

Il est normal le plus souvent et permet le diagnostic différentiel avec un syndrome coronarien aigu. Néanmoins 30% des patients subissant un SAA présentent des anomalies aspécifiques (3) en rapport avec l'hypertension, une maladie coronarienne pré existante ou une atteinte des ostias coronaires. Ces anomalies électrocardiographiques peuvent être la cause d'un retard diagnostique et de prise en charge (30).

ii. Radiographie thoracique

Elle peut être normale ou montrer un élargissement du médiastin, un dédoublement du bouton aortique ou un épanchement pleural gauche (en cas d'hémothorax).

iii. Biologie

Aucun marqueur biologique n'est spécifique au diagnostic de SAA. Le dosage des D-dimères présente une bonne valeur prédictive négative (31). Le bilan permet la recherche des signes biologiques de défaillance d'organe.

iv. Echocardiographie

L'échocardiographie trans thoracique ou trans œsophagienne peut mettre en évidence des signes directs (visualisation du flap intimal ou d'un hématome pariétal) ou indirects (dilatation de l'aorte ascendante, insuffisance aortique, et peut orienter sur l'étiologie (bicuspidie aortique, anévrisme de l'aorte ascendante).

v. Imagerie en coupe : Angioscanner et angio IRM

Les examens paracliniques permettant le diagnostic de syndrome aortique aigu sont en premier lieu l'angioscanner ou l'angio IRM moins utilisée par sa moindre disponibilité et ses contre-indications plus nombreuses.

Pour les dissections aortiques, le diagnostic repose sur la mise en évidence du flap intimal séparant les deux lumières vasculaires : le vrai et le faux chenal. Concernant l'hématome aortique, on constate un épaississement pariétal en croissant de lune ou circonférentiel spontanément dense sans rehaussement. Enfin un ulcère aortique pénétrant se décrit en scanner comme un épaississement irrégulier de la paroi aortique avec une ulcération se remplissant de contraste.

Ces examens permettent également de réaliser le bilan lésionnel : localisation de la porte d'entrée, extension de la dissection, complications. L'imagerie en coupe guide la prise en charge thérapeutique. La sensibilité de l'angioscanner est proche de 100 % et sa spécificité de 98-99% (7).

H. Prise en charge

1. En phase aigue

Les syndromes aortiques aigus sont des urgences médico-chirurgicales. Les patients doivent être hospitalisés dans un service de soins intensifs au sein d'un centre de référence avec un service de chirurgie cardiovasculaire à disposition. La prise en

charge est pluri-disciplinaire requérant chirurgiens vasculaires et cardiaques, anesthésistes réanimateurs, radiologues interventionnels et cardiologues.

i. Traitement médical

Le traitement médical est de mise pour chaque patient subissant un syndrome aortique aigu, l'objectif primaire est de diminuer les contraintes pariétales s'appliquant à la paroi aortique, afin de limiter l'extension et d'éviter la survenue des complications.

- Le traitement de première intention repose sur les bêtabloquants intra veineux (7,9,32) à demi-vie courte selon des recommandations de classe IC, en l'absence de contre indication. L'objectif est de maintenir une pression artérielle systolique entre 100 et 120 mmHg (9) et une fréquence cardiaque aux alentours de 60 bpm. Ils permettent :
 - de diminuer la force d'éjection du ventricule gauche
 - de contrôler la fréquence cardiaque
 - de baisser la pression artérielle : il s'agit d'une véritable urgence hypertensive qui est soit le primum movens du SAA, soit une réaction d'adaptation physiologique de compensation au bas débit périphérique.

Leur administration sera prudente en cas d'insuffisance aortique associée.

- L'ajout de vasodilatateur ou d'un inhibiteur calcique est souvent nécessaire pour obtenir la PAS cible.
- Le contrôle de la douleur par des antalgiques de palier adapté est indispensable afin de lutter contre l'hyper adrénergie réactionnelle à l'origine de poussées tensionnelles et de tachycardie.

- Le repos strict au lit, l'éviction des efforts de poussée notamment par un traitement laxatif préventif.
- Si l'hémodynamique est instable les patients doivent être stabilisés par supports vasopresseurs, leur cas peut nécessiter la mise en place d'une assistance circulatoire.

ii. Traitement spécifique des syndromes aortiques de type A

Ils constituent une urgence chirurgicale. Le risque principal est la rupture. En effet, en l'absence de traitement, le taux de mortalité chez les patients atteints d'une dissection aortique type A culmine jusque 50% dans les quarante-huit premières heures et 90 % dans le premier mois. Le traitement chirurgical et les avancées des techniques d'anesthésie ont permis une chute du taux de mortalité à 22% à 1 mois (10,33, 34). L'acte chirurgical consiste en un remplacement de la portion aortique atteinte par la porte d'entrée par un tube en Dacron®.

Les différentes techniques chirurgicales comportent :

- la mise en place d'un tube sus coronaire accompagné d'une re suspension commissurale de la valve aortique en l'absence d'atteinte ou de dilatation du culot aortique (figure 10 A),
- le remplacement complet du culot aortique accompagné ou non d'une remplacement valvulaire si valvulopathie aortique associée (intervention de Tirone David ou de Bentall) (figure 10 B et C),
- remplacement de la crosse aortique si la porte d'entrée est sur la crosse ou s'il existe une dilatation anévrysmale.

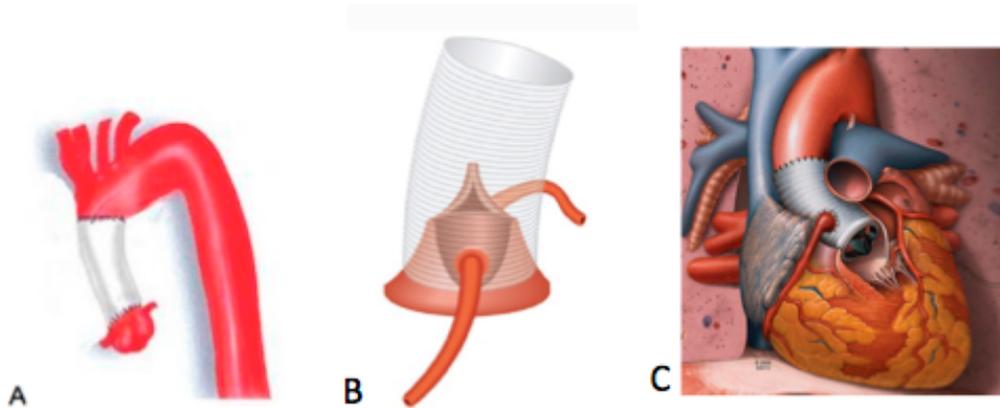


Figure 10 : Schématisation des différentes techniques chirurgicales:
A : Remplacement de l'aorte sus coronaire par tube prothétique simple. B : Intervention de Tirone David. C : Intervention de Bentall

iii. Traitement spécifique des syndromes aortiques de type B :

Le caractère compliqué d'un syndrome aortique aigu de type B se définit par l'hypertension artérielle non contrôlable, les douleurs réfractaires liées à la mise en tension du faux chenal, les menaces de rupture aortique et les mal perfusions d'organes : l'ischémie aiguë digestive, l'ischémie des membres inférieurs, l'insuffisance rénale aiguë liée à une ischémie rénale.

En l'absence de complication ou de signe de progression rapide, l'évolution des syndromes aortiques de type B est souvent favorable sous traitement médical seul.

En cas de syndrome aortique de type B compliqué, un traitement endovasculaire est préconisé d'après les recommandations européennes de 2014 (7, 35, 36, 37). A partir de 1999, la prise en charge endovasculaire a modifié le pronostic de ces patients qui subissaient une prise en charge chirurgicale nécessitant une circulation extra corporelle grevée d'un taux de mortalité élevé.

2. En phase chronique

Le syndrome aortique chronique se définit par un délai de 90 jours après le début de survenue des symptômes (7) ou 30 jours selon l'IRAD (10).

i. Objectifs

Les syndromes aortiques aigus constituent des pathologies dynamiques et évolutives. Bien que le taux de mortalité diminue une fois la phase aiguë contenue, ils imposent une surveillance clinique, biologique et radiologique stricte. Le suivi à la phase chronique est commun aux SAA de type A et B et s'attache à prévenir et à surveiller la dilatation anévrysmale de l'aorte en diminuant la tension pariétale et à limiter le risque cardiovasculaire global. Un contrôle tensionnel strict s'impose et les recommandations européennes de 2014 préconise une pression artérielle < 140/90 mmHg (7,9, 38-39). La cause la plus fréquente de SAA étant l'athérosclérose, il est nécessaire de contrôler rigoureusement les facteurs de risque cardio-vasculaire de ces patients.

ii. Traitements médicamenteux

- **Le traitement bêtabloquant** (40-41), diminue le risque de ré intervention et améliore la survie. Il s'agit du traitement historique utilisé chez les patients atteints du syndrome de Marfan (42) et qui a depuis longtemps prouvé son bénéfice sur la progression des anévrysmes aortiques. Il a montré leur bénéfice sur la prévention de l'évolution ectasiant de l'aorte.

- **Les inhibiteurs calciques** sont utilisés pour contrôler la pression artérielle et sont associés à une amélioration de la survie (43).

• **Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II** ont montré sur des modèles expérimentaux et dans une cohorte un ralentissement de la progression de la taille de la racine aortique chez des patients atteints d'un syndrome de Marfan (44).

• **Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** ont montré un bénéfice chez les patients hypertendus à très haut risque cardiovasculaire et notamment chez les patients porteurs d'un anévrisme de l'aorte abdominale (45). Les données du registre de l'IRAD n'ont cependant pas mis en évidence de bénéfice de cette classe thérapeutique.

• **Les statines** sont employées chez les patients ayant subi un SAA par extension au bénéfice qu'elles ont prouvé chez les patients porteur d'anévrismes (46-47). Elles diminuent également le risque de présenter un événement cardiovasculaire majeur.

• **Les antiagrégants plaquettaires** sont recommandés en cas d'origine athéromateuse du SAA.

iii. Réadaptation

Les recommandations américaines préconisent la réalisation d'exercices quotidiens d'une intensité de 3 à 5 METS (48). Or, à distance d'un SAA, il existe une altération fréquente des capacités aérobies chez ces patients, le plus souvent liée à un déconditionnement musculaire (49). La réadaptation cardio-vasculaire chez les patients ayant subi un syndrome aortique aigu apparaît grâce au registre de Corone (50). Les auteurs plaident pour les bénéfices d'une activité physique d'intensité modérée chez ces patients et au contraire sur les conséquences néfastes de l'inactivité. Ils insistent sur la faisabilité d'une réadaptation sous réserve d'un bon

contrôle tensionnel au repos et à l'effort, et d'un « screening » des patients avant la réadaptation en prenant notamment en compte le diamètre aortique à l'admission (51). En outre, les séances de réadaptation permettent un apprentissage du port de charge lourde sans blocage respiratoire, une éducation thérapeutique orientée sur l'observance du traitement antihypertenseur, des encouragements à poursuivre l'exercice physique pour permettre au patient de réduire à long terme sa pression artérielle, de continuer à améliorer ses capacités fonctionnelles et ainsi de gagner en qualité de vie. L'épreuve d'effort métabolique peut être réalisée en toute sécurité et guide la réalisation des séances de réadaptation cardiovasculaire (49).

iv. Suivi

L'objectif du suivi est de s'assurer de l'observance thérapeutique, de la bonne tolérance du traitement, du bon contrôle de la pression artérielle et de dépister les complications précocement. Le suivi morphologique régulier doit être réalisé via une imagerie de l'arbre aortique (idéalement une angio-IRM ou un angio-scanner) à 1, 3, 6 et 12 mois puis annuellement (32). Il vise à dépister l'extension du syndrome aortique aigu, la dilatation anévrismale, la formation de faux anévrismes et de fuites au niveau des sites d'anastomose ou de l'endoprothèse le cas échéant et peut aboutir à la programmation d'une reprise chirurgicale, endovasculaire ou hybride.

Lors du suivi, il est également nécessaire de réaliser une enquête étiologique et d'organiser un dépistage familial en cas de suspicion de pathologie du tissu élastique ou de bicuspidie.

I. Complications :

Les syndromes aortiques aigus sont des pathologies pouvant engager le pronostic vital par la survenue de complications :

1. En phase aiguë :

- i. **Rupture** grevée d'une mortalité très élevée. Elle peut survenir en phase aiguë ou en phase chronique.
- ii. **Défaillance hémodynamique**
- iii. **Mal perfusion d'organe** : La mal perfusion d'organe peut s'exprimer par deux mécanismes principaux décrits par Williams *et al.* en 1997, la compression statique et la compression dynamique (52). La compression dynamique est secondaire à une compression importante du vrai chenal par le faux chenal pouvant induire un collapsus complet avec un bas débit aortique. La compression statique correspond à l'extension de la dissection à l'intérieur de l'artère périphérique concernée. Les deux mécanismes de mal perfusion peuvent être associés.

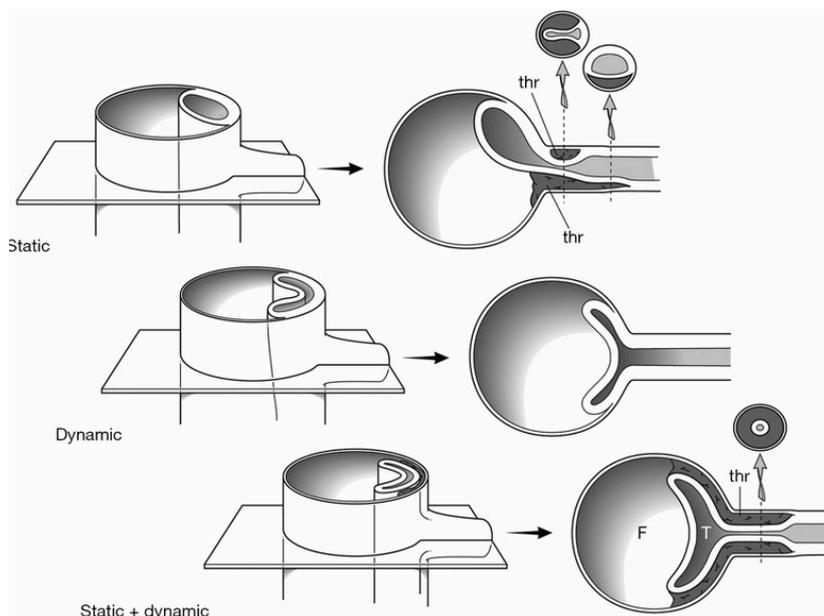


Figure 8 : schématisation des deux mécanismes physiopathologiques de malperfusion d'organe.

Ces malperfusions d'organes peuvent se traduire par une insuffisance rénale aiguë (18% des cas), une ischémie mésentérique plus rare (3,7%), une ischémie aiguë de membre (9,7%), ou un accident vasculaire cérébral (10% des SAA de type A). Ces mal perfusions sont des marqueurs pronostiques péjoratifs à la phase aiguë (10).

- iv. **Pour les type A : l'insuffisance aortique** lorsque la dissection atteint l'anneau aortique, **la tamponnade**.

2. Au long cours

- i. **Récidive** : notamment chez les patients atteints d'un syndrome de Marfan (53)
- ii. **Rupture**
- iii. **Dilatation anévrismale** (35-32) : l'aorte risque d'évoluer vers la dilatation anévrismale dans un cas sur trois. Les facteurs favorisants identifiés sont le sexe féminin, l'existence d'une malperfusion viscérale, la bronchopneumopathie chronique obstructive, le diamètre du faux chenal et son caractère circulant (54-55). Il peut être alors nécessaire de recourir à une prise en charge chirurgicale ou endovasculaire (56-59)
- iv. **Endofuite** pour les patients traités par prothèse endovasculaire (60) dont les différents types sont illustrés sur la figure 9.

Type I : Défaut d'apposition de l'endoprothèse, (Ia : proximale, Ib : distale). Nécessite un geste complémentaire.

Type II : Perfusion du sac anévrismal par une artère collatérale. Exige une surveillance morphologique du sac anévrismal.

Type III : Défaillance fonctionnelle de l'endoprothèse, exceptionnelle.

Type IV : porosité excessive de l'endoprothèse.

Type V : croissance du sac anévrismal sans fuite identifiable.

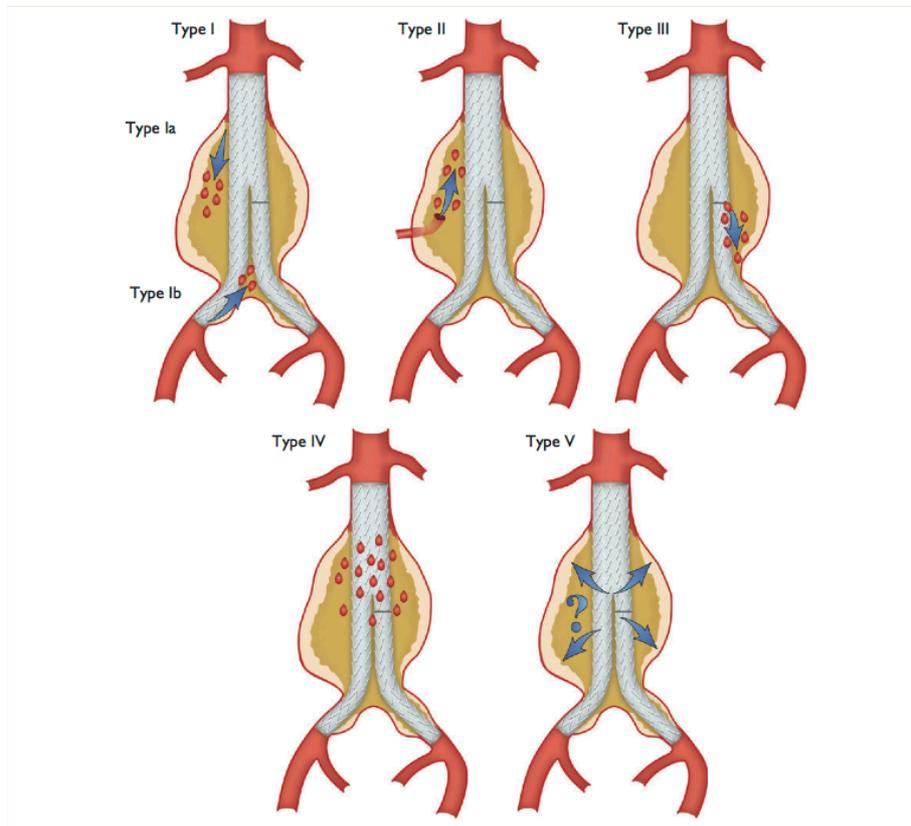


Figure 9 : classification des endofuites issue des recommandations de l'ESC 2014

- v. **Faux anévrisme** au niveau des sites d'anastomose (61) pouvant nécessiter une ré-intervention chirurgicale.

J. Pronostic

L'IRAD divise les SAA en quatre périodes :

- **hyper aigu** : lors des premières 24 heures suivant l'apparition des symptômes,

- **Aigu** : de 2 à 7 jours
- **Sub-aigu** : de 8 à 30 jours
- **Chronique** : au-delà de 30 jours.

Si elle s'élève à 1 à 2% lors des premières heures après le début des symptômes, la mortalité décroît progressivement au cours de ces quatre phases.

1. Mortalité intra hospitalière

Les syndromes aortiques sont des pathologies graves avec un taux de mortalité élevé tout particulièrement en phase aiguë. Elle est estimée en globalité à 27,4% (62) mais diffère grandement selon le type de syndrome aortique aigu. La mortalité intra hospitalière des dissections aortiques de type A s'est infléchie jusqu'à 22% grâce aux avancées chirurgicales et réanimatoires (10). Cependant ce chiffre reste sous-estimé compte tenu d'une mortalité pré-hospitalière non négligeable. Concernant les dissections aortiques de type B, elle est plus faible, estimée à 13% et survenant surtout lors de la première semaine d'hospitalisation. Un âge supérieur à 70 ans et un état de choc pré opératoire sont deux facteurs pronostiques très péjoratifs des SAA type B.

2. Mortalité extra hospitalière

La mortalité diminue au fil du temps (voir figure 11) et la survie est estimée pour les types A à 96,1% à 1 an et à 90,5% à 3 ans. Pour les types B, elle est estimée à 78% à 3 ans chez les patients traités médicalement (10,63). Les facteurs de risque de mortalité sont le sexe féminin, les antécédents d'anévrisme ou d'athérosclérose. La mortalité est estimée à 16 % chez les patients ayant bénéficié d'un traitement endovasculaire (64).

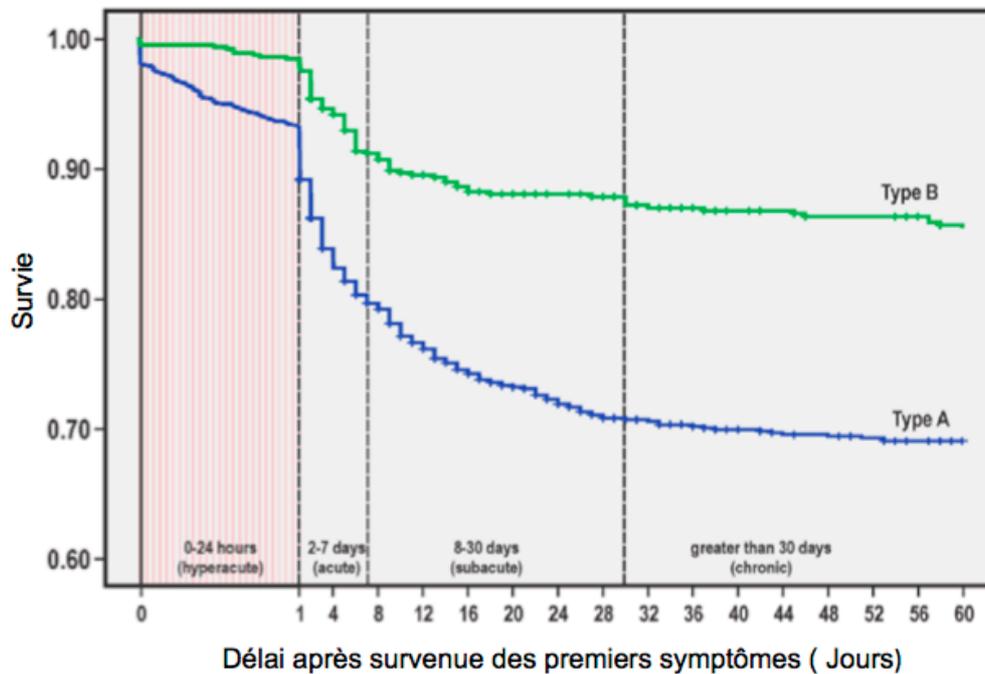


Figure 11 : Courbe de survie selon Kaplan Meier après un syndrome aortique aigu

II. L'ÉPREUVE D'EFFORT MÉTABOLIQUE

A. Introduction

L'épreuve d'effort métabolique (EEM) est un test diagnostique dynamique global qui permet une exploration intégrée des systèmes cardio-circulatoire, respiratoire et musculaire.

Ses indications sont très larges : du sportif de haut niveau, au suivi du patient insuffisant cardiaque en passant par l'exploration de symptômes persistants et l'évaluation pré opératoire de malades à haut risque. Elle reste le moyen le plus fiable pour déterminer les capacités à l'effort d'un patient (65-67).

B. Description, réalisation

L'EEM doit être réalisée par une équipe expérimentée composée d'un médecin et d'un technicien ou d'une infirmière dédiée, avec un service de soins intensifs ou de réanimation à proximité. Elle doit être accomplie sur bicyclette ergométrique ou tapis roulant, avec erogspirométrie et pneumotachographe étalonnés régulièrement, dans une pièce bien ventilée (afin que la composition de l'air soit proche des normes : 20,93 % d'O₂ et 0,04 % de CO₂) où la température et la pression atmosphérique sont recueillies et stables. L'examen doit être expliqué précisément au patient afin d'atteindre la maximalité et qu'il décrive clairement ses symptômes, notamment dyspnée et fatigue musculaire grâce à l'échelle de Borg. Une spirométrie de base est réalisée au repos. Le patient réalise une épreuve d'effort triangulaire c'est-à-dire à charge croissante par palier de puissance constante pouvant varier de 5 à 30W/min selon l'aptitude du patient (67).



Figure 11 : réalisation d'une épreuve d'effort métabolique.

C. Paramètres étudiés

Fournir un effort physique prolongé nécessite la consommation d'oxygène afin de fournir l'ATP nécessaire à la contraction des cellules musculaires striées.

L'utilisation de l'oxygène requiert l'intégrité

- **du système respiratoire** : l'hématose doit se faire correctement afin que l'oxygène contenu dans l'air ambiant traverse les voies respiratoires, gagne les alvéoles pulmonaires puis les capillaires pulmonaires en diffusant à travers la membrane alvéolo-capillaire,

- **du transport de l'oxygène** des capillaires pulmonaires aux capillaires musculaires par le système circulatoire via l'hémoglobine,

- **du système musculaire** qui transporte l'oxygène jusqu'aux mitochondries afin qu'il soit transformé en ATP par la phosphorylation oxydative le long de la chaîne respiratoire.

L'effort physique peut être avorté si un maillon de cette chaîne dysfonctionne. Ainsi l'EEM peut permettre de révéler la source de la limitation ou l'origine du symptôme rapporté.

1. Le pic de VO_2

La consommation en oxygène augmente au cours de l'exercice jusqu'à obtenir un plateau : c'est-à-dire que la consommation en oxygène stagne malgré une augmentation de l'intensité de l'effort ; c'est la **VO_2 max**. La VO_2 maximale est le débit d'oxygène maximal consommé par la chaîne respiratoire. Il est rare d'obtenir ce plateau de VO_2 chez des patients non entraînés. On recueille alors la **VO_2 au pic** de l'effort. Elle traduit le volume maximal d'oxygène consommé lors d'un exercice

physique maximal par unité de temps. Elle reflète la capacité maximale d'un patient à l'effort.

La VO_2 n'est pas mesurée directement mais est une valeur calculée à partir des volumes inspirés et expirés :

$$VO_2(\text{ml/min}) = VE (\text{L}_{\text{BTPS}}/\text{min}) \times (FIO_2 - FE O_2)$$

VE : ventilation minute, FI = fraction inspirée, FE= fraction expirée.

Le pic de VO_2 s'exprime en valeur absolue (LO_2/min), relative ($\text{ml}O_2/\text{kg}/\text{min}$). C'est un index objectif et reproductible. Le pic de VO_2 est exprimé également en pourcentage d'une valeur théorique dépendant du sexe, de l'âge, du poids et de la taille. Il décroît avec l'âge, augmente avec l'entraînement. La valeur théorique est habituellement calculée à partir de la formule de Wasserman (68). Des exemples de courbes obtenues lors d'une épreuve d'effort métabolique chez un sujet entraîné et chez un sujet insuffisant cardiaque sont représentés sur les figure 12 et 13.

$$\text{Chez l'homme : } VO_{2\text{max}}\text{théorique (ml/min)} = \text{Poids (kg)} \times (50,72 - 0,372 \times \text{âge})$$

$$\text{Chez la femme : } VO_{2\text{max}}\text{théorique (ml/min)} = (42,8 + \text{poids(kg)}) \times (22,78 - 0,17 \times \text{âge})$$

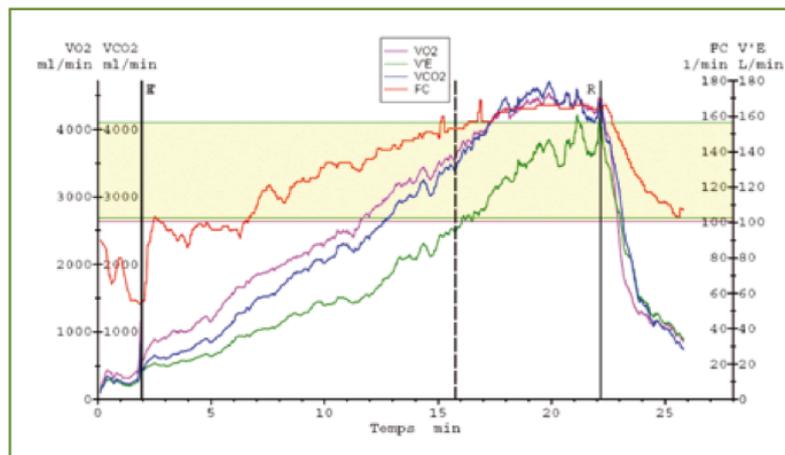


Figure 12: exemple d'épreuve d'effort métabolique chez un patient entraîné tiré de Tabet, Réalités cardiologiques 2013 (62)

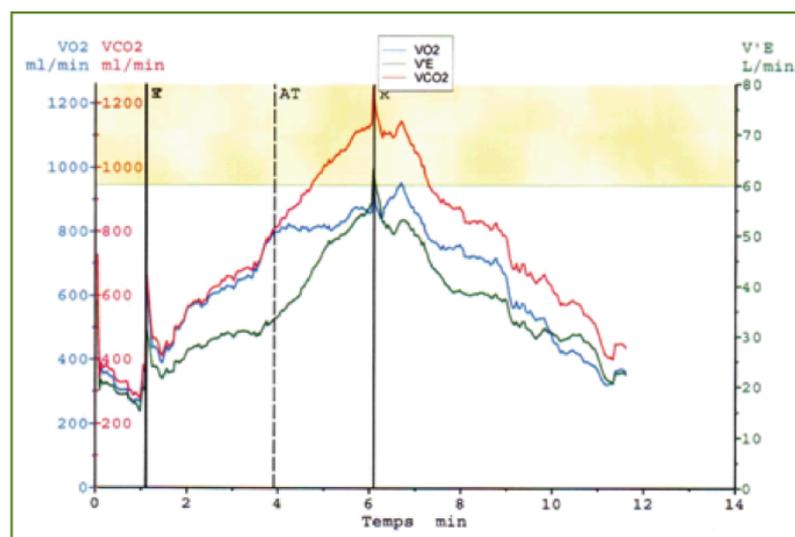


Figure 13 : exemple d'épreuve d'effort métabolique chez un patient insuffisant cardiaque tiré de Tabet, Réalités cardiologiques 2013 (65)

Un pic de VO_2 altéré est défini par un pic de $VO_2 < 85\%$ de la valeur maximale théorique. En dessous de cette valeur, on considère que le patient présente une altération de ses capacités aérobies (66,69).

Les déterminants de la consommation en oxygène sont résumés par l'équation de Fick :

$$VO_2 = VES \times FC \times \Delta (a-v) O_2$$

VES : volume d'éjection systolique

FC : fréquence cardiaque

$\Delta (a-v)$: différence artério-veineuse

2. La puissance maximale aérobie :

C'est la puissance développée au pic de VO_2 , elle s'exprime en Watt et en pourcentage de la puissance maximale théorique qui se calcule grâce à la formule suivante :

$$PMT \text{ (Watts)} = (VO_{2 \text{ max théorique}}(\text{ml/min}) - 5,8 \times \text{poids} + 151) / 10,3.$$

PMT : puissance maximale théorique

3. L'équivalent métabolique :

L'équivalent métabolique (*MET = equivalent metabolic of the task*) est une unité permettant d'apprécier l'intensité et la dépense énergétique requise d'une activité physique. L'unité de base correspond au métabolisme de repos soit 3.5 ml/min/kg d' O_2 .

La figure 14 illustre quelques exemples d'effort physique et la dépense énergétique qu'ils requièrent.

	W.kg ⁻¹	mLO ₂ . min ⁻¹ .kg ⁻¹	METS
<i>Toilette, habillage, déshabillage</i>	2,7	8,0	2,3
<i>Marche (4,0km/h⁻¹ [3,30J.kg⁻¹.m⁻¹])</i>	3,9	14,0	4,0
<i>Activités ménagères</i>			
Légères, peu de déplacements	3,2	9,5	2,7
Lourdes, grands nettoyages	5,4	16,0	4,6
<i>Courses</i>	3,7	11,0	3,1
<i>Bricolage, avec déplacements</i>	5,4	16,0	4,6
<i>Jardinage</i>	3,0–6,0	9,0–18,0	2,6–5,2

	W.kg ⁻¹	mLO ₂ . min ⁻¹ .kg ⁻¹	METS
Marche, 6km.h ⁻¹ (3,6 J.kg ⁻¹ .m ⁻¹)	6,7	21,0	6,0
Course, 12km.h ⁻¹ (4,2J.kg ⁻¹ .m ⁻¹)	13,	40,0	11,4
Jeux de ballon	12,5	3 ,0	10 6
Ski alpin	8,5	25,0	7,1
Cyclisme (8km.h ⁻¹)	8,2	24,5	7 0
Danse (valse – aerobic)	4,2–9,0	13–27	3,7–7,0
Musculation	8,2	24,5	7,0

Figure 14 : Dépense énergétique en watts/kg, ml/kg/min d'O₂ et METS selon différents efforts physiques

4. Les seuils ventilatoires :

Les courbes de ventilation présentent deux infléchissements correspondant au premier et au second seuils ventilatoires comme en témoigne la figure 15. Ils sont exprimés en pourcentage de la VO₂ maximale théorique et en ml/min, indexé au poids du patient (ml/min/kg)

- Le premier seuil ventilatoire (SV1) est le seuil au-delà duquel l'énergie issue exclusivement du métabolisme aérobie est insuffisante pour réaliser l'exercice physique demandé. Le complément d'énergie nécessaire à la réalisation de l'exercice est fourni en partie par la glycolyse anaérobie, croissante à mesure que l'effort augmente. Depuis le début de l'exercice et jusqu'au premier seuil ventilatoire, l'équilibre acido-basique n'est que peu perturbé. L'augmentation de la ventilation nommée hyperpnée a pour objectif d'augmenter la VO₂ et l'élimination du dioxyde de

carbone (VCO_2), elles mêmes proportionnelles à l'incrémentation de la puissance de l'exercice. Au delà du premier seuil ventilatoire, la réponse ventilatoire est caractérisée par une hyperventilation. En effet son objectif est non seulement d'assurer l'apport en O_2 et l'élimination du CO_2 métabolique mais également de maintenir l'équilibre acido-basique en réduisant la $PaCO_2$, contribuant ainsi au dégazage du CO_2 non métabolique de la réserve alcaline. Le rapport d'échange gazeux respiratoire (RER) devient alors supérieur au quotient (QR) et donc supérieur à 1 (voir paragraphe 7).

Cette définition du seuil ventilatoire est considérée de nos jours comme simpliste mais sa valeur informative reste pertinente. Une valeur de $SV1$ et du $SV1/VO_2$ max basse traduit une participation précoce du métabolisme anaérobie au cours de l'effort comme c'est le cas dans l'insuffisance cardiaque et en cas de déconditionnement périphérique. Il est utile notamment chez l'insuffisant cardiaque où il permet de juger le type d'activités réalisables sans effort et donc de guider la réadaptation.

Un premier seuil ventilatoire précoce est corrélé à un pronostic péjoratif. Ce paramètre reste exploitable malgré une épreuve d'effort sous-maximale.

- Le second seuil ventilatoire $SV2$:

Chez le sujet sain et en bonne condition physique, apparaît peu avant la fin de l'exercice une augmentation de VE/VCO_2 car le VCO_2 augmente moins rapidement que n'augmente le VE . Ce seuil de désadaptation ventilatoire est utile chez les sportifs afin de calibrer l'intensité de leur entraînement.

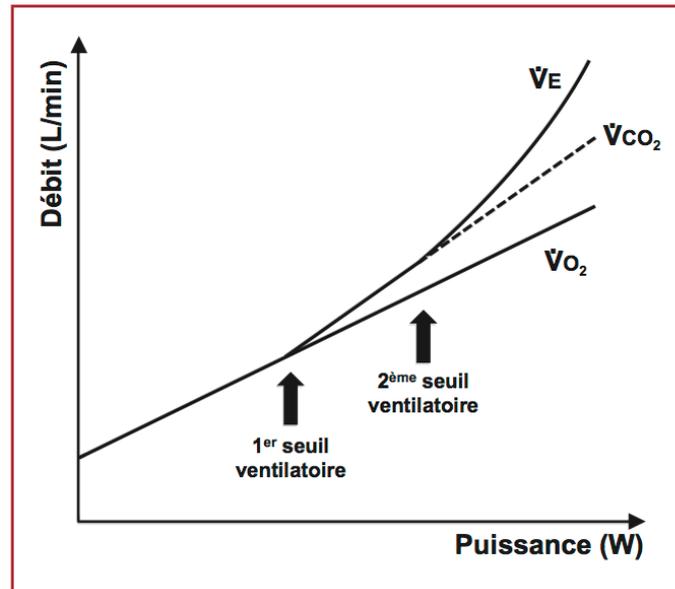


Figure 15 : Représentation des seuils ventilatoires au cours de l'épreuve d'effort métabolique, issue de « EFX, De l'interprétation à la décision médicale » B. Wallaert.

5. Le pouls d'O₂

Le pouls d'oxygène est défini par le rapport entre la VO₂ et la fréquence cardiaque.

Rappelons l'équation de Fick :

$$VO_2 = VES \times FC \times \Delta (a-v) O_2$$

L'équation de Fick modifiée est donc :

$$\text{Pouls d'O}_2 = VES \times \Delta (a-v) O_2$$

VES : volume d'éjection systolique

FC : fréquence cardiaque

$\Delta (a-v)$: différence artério-veineuse

Ainsi le pouls d'O₂ est le reflet du volume d'éjection systolique, exprimé en mlO₂/bpm et surtout en pourcentage de la théorique. La valeur normale retenue est >

à 80% de la théorique au bout de l'exercice. Néanmoins, les patients sous bêtabloquants ont une fréquence cardiaque moindre et donc un pouls d'O₂ majoré, la valeur normale du pouls d'O₂ retenue dans ce cas est alors >100%. L'analyse de la cinétique du pouls d'O₂ à l'effort est pertinente. En effet, lors d'un effort physique comme celui imposé lors de l'EECP, l'augmentation du pouls d'O₂ est rapide avant le SV1 (car à la fois VES et Δ (a-v)O₂ augmentent) puis plus modérée ensuite (où seul Δ(a-v) O₂ augmente). Ainsi une stagnation du pouls d'O₂ à l'effort traduit une diminution du VES.

Wasserman a réalisé une estimation de la différence artério-veineuse au pic de l'effort en fonction du taux d'hémoglobine et conclut que la différence artério-veineuse au pic de l'effort est quasiment égale au taux d'hémoglobine (70). Ainsi, d'après l'équation de Fick :

$$VES_{\text{Wassermann}} = \text{Pouls d'O}_2 / \text{Hb}$$

Table 4.6.
Estimation of Arteriovenous Oxygen Difference [C(a - v̄)O₂] at Peak Exercise

Hb (g/100 mL) ^a	O ₂ capacity (mL/100 mL)	Arterial O ₂ saturation (%)	Mixed venous O ₂ saturation (%)	Arterial O ₂ concentration (mL/100 mL)	Mixed venous O ₂ concentration (mL/100)	C(a - v̄)O ₂ (mL/100 mL) ^b
16	22.5	96	24	21.4	5.4	16.0
15	21.1	96	24	20.0	5.0	15.0
14	19.7	96	24	18.7	4.7	14.0
13	18.3	96	24	17.4	4.4	13.0
12	16.9	96	24	16.0	4.0	12.0
11	15.5	96	24	14.7	3.7	11.0
10	14.1	96	24	13.4	3.4	10.0

^aThe left column identifies the resting hemoglobin concentration. The hemoglobin concentration at peak exercise is considered to be 5% higher than the resting hemoglobin—that is, a fitness factor of 1.05 (see text for definition). The carboxyhemoglobin concentration is assumed to be 1%.
^bModifications: (1) If the person is very unfit, decrease the C(a - v̄)O₂ (right column) by up to 6%; if the person is very fit, increase the C(a - v̄)O₂ by up to 6%. (2) Reduce the C(a - v̄)O₂ by 1% for each 1% increase in carboxyhemoglobin above 1%. (3) Reduce the C(a - v̄)O₂ by 1% for each 1% decrease in arterial oxyhemoglobin saturation below 96%.

Figure 16 : Estimation de la différence artério-veineuse en oxygène au pic de l'effort d'après Wasserman, « Principle of Exercise Testing and Interpretation »

6. Le VE/VCO₂

Le ratio entre la ventilation minute (VE) et l'élimination du dioxyde de carbone (VCO₂) témoigne de l'efficacité cardiopulmonaire au cours de l'effort en représentant

le nombre de litre d'air à ventiler pour évacuer 1 L de CO₂. Sa valeur normale est 30%. La pente VE/VCO₂ reflète la capacité du patient à éliminer le CO₂ par rapport à sa ventilation. Cet indicateur est retenu comme marqueur pronostique péjoratif lorsqu'il dépasse 40%. Il est notamment intéressant car il peut être employé chez l'insuffisant cardiaque lorsque le pic de VO₂ est pris en défaut (71-73).

7. Le quotient respiratoire ou QR et le rapport d'échange gazeux respiratoire ou RER .

Le quotient respiratoire ou **QR** est le rapport entre la production de dioxyde de carbone par la consommation d'oxygène dans la mitochondrie. Il diffère selon les substrats énergétiques et est égal à 0,7 pour les lipides, 1 pour les glucides et 0,84 pour les protides.

Le rapport gazeux respiratoire ou **RER** est ce même ratio mais cette fois mesuré à la bouche. On considère qu'à l'état stable au repos ou lors d'un effort avant le premier seuil ventilatoire, le RER peut être assimilé au QR. Au repos, avec un mélange de macro nutriments apportés par l'alimentation, on estime le RER à 0,85. Ce sont surtout des lipides qui sont oxydés. Lors de l'effort, l'organisme va consommer de plus en plus de glucides et le RER va augmenter pour s'approcher de 1. Lorsque le RER est à 1, les muscles n'oxydent plus que du glucose pour fabriquer de l'ATP. On est alors au premier seuil ventilatoire. La deuxième source d'énergie provient du métabolisme anaérobie avec la transformation d'acide pyruvique en acide lactique puis en lactates et H⁺. L'hydrogène sous forme H⁺ va alors augmenter dans l'organisme à l'origine d'une acidose, puis être pris en charge par le tampon

bicarbonate. Il y aura alors une libération importante de CO_2 , entraînant une hyperventilation du patient. La pente VE/CO_2 va devenir plus importante que la pente VE/VO_2 . Le RER sera alors > 1 .

Lorsque $\text{RER} > 1,10$ ou $1,15$ on peut considérer que l'effort réalisé est maximal.

8. La réserve ventilatoire :

Elle est définie par la différence entre la ventilation maximale théorique ($\text{VMax}_{\text{théorique}}$) estimée par la formule suivante et la ventilation maximale observée :

$$\text{VMax}_{\text{théorique}} = \text{VEMS} \times 35.$$

L'amputation de la réserve ventilatoire signe en général une dyspnée d'effort d'origine respiratoire.

9. Critères de maximalité d'une épreuve d'effort métabolique

La maximalité de l'épreuve d'effort cardiopulmonaire se juge sur les critères suivants :

- Symptômes limitant :
 - Dyspnée ou fatigue musculaire évaluée grâce à l'échelle de Borg modifiée (47) ≥ 7 (voir figure 17),
- Obtention d'un plateau de VO_2 ,
- Atteinte de 85% de la fréquence maximale théorique calculée par la formule d'Astrand,
- Amputation de la réserve ventilatoire,
- Acidose $\text{pH} < 7,25$ ou lactatémie artérielle $> 6\text{mmol/L}$,
- Hyperventilation importante comme en témoigne $\text{RER} > 1,2$ ou $\text{VE}/\text{CO}_2 > 45$.

ÉCHELLE DE BORG MODIFIÉE

Cote	Perception
0	Rien du tout
0,5	Très très facile
1	Très facile
2	Facile
3	Moyen
4	Un peu difficile
5	Difficile
6	
7	Très difficile
8	
9	
10	Très très difficile (presque maximal)

LÉGENDE :

- Intensité faible
- Intensité modérée
- Intensité élevée

Figure 17 : échelle de Borg modifiée

D. Exemples d'indications :

Les indications de réalisation d'épreuve d'effort métabolique s'élargissent : elle est utilisée tant chez le sujet sain (par exemple chez l'athlète de haut niveau afin de guider son entraînement) que chez le sujet malade, dans le cadre d'aide diagnostique chez les patients rapportant une dyspnée chronique, du suivi de pathologies variées (insuffisance cardiaque, valvulopathie, BPCO) ou dans l'évaluation du risque opératoire avant une chirurgie lourde.

1. Exploration d'une dyspnée d'effort chronique

La dyspnée est un symptôme fréquent pouvant révéler des pathologies cardiaques respiratoires débutantes. L'ECCP permet d'objectiver et de quantifier l'intolérance à l'effort physique et d'en déterminer les mécanismes. Une altération des capacités aérobies peut être secondaire à :

- Une pathologie respiratoire révélée par une atteinte de la réserve ventilatoire, une altération des gaz du sang (hypoxie ou hypercapnie) ou un gradient alvéolo artériel anormal.

- Une pathologie musculaire : le déconditionnement musculaire peut être évoqué lorsque l'altération des capacités aérobies n'est ni d'origine respiratoire, ni d'origine cardiaque. Elle se traduit par une participation anticipée du métabolisme anaérobie constatée grâce au seuil ventilatoire.

- Une anomalie du transport de l'oxygène :

- l'anémie : le pic de VO_2 est d'autant plus bas que le taux d'hémoglobine est bas. En moyenne, chaque gramme d'hémoglobine représente au pic de l'effort, une variation de VO_2 de 109 ml / min, ce qui équivaut à 0,97 ml / min / kg (74).
- Une pathologie cardiaque révélée par une chute ou une stagnation du pouls d' O_2 .

La classification proposée par Weber (75) classe les patients en 4 groupes :

Classe	Gêne fonctionnelle	V O ₂ max (L/min/kg)	Seuil ventilatoire (L/min/kg)
A	Absente	> 20	> 14
B	Modérée	16 à 20	11 à 14
C	Importante	10 à 15	8 à 10
D	Sévère	<10	<8

2. Insuffisance cardiaque

Le pic de consommation en oxygène à l'exercice physique apparaît comme l'un des critères pronostiques les plus sensibles depuis les travaux de Mancini (76). Le seuil

de 14 ml/kg/min (ou 50 % des valeurs théoriques) (77) a été longtemps retenu pour inscrire les patients sur la liste de transplantation cardiaque. Ces valeurs ont été revues à la baisse depuis l'amélioration pronostique de ces patients sous traitement bêtabloquant avec un seuil à prendre en compte entre 10 et 12mL/kg/min (78-80). Si le pic de VO_2 est le critère historique, d'autres variables tendent à prédire une mortalité plus élevée chez le patient insuffisant cardiaque : le pourcentage pic VO_2 théorique, la durée d'exercice, l'équivalent respiratoire VE/VCO_2 , et le pouls d' O_2 (81).

3. Rétrécissement aortique

L'épreuve d'effort cardio-pulmonaire peut s'avérer utile à la prise de décision thérapeutique chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré asymptomatique. En effet, chez ces malades, le symptôme « dyspnée d'effort », subjectif, est lourd de conséquence puisqu'il est reconnu comme une indication chirurgicale dans les recommandations. Les malades peuvent soit minimiser leurs symptômes de part leur apparition progressive ou au contraire les surestimer. L'épreuve d'effort métabolique permet de démasquer les faux asymptomatiques de façon objective lorsqu'elle démontre une altération de leurs capacités aérobies (82). L'EEM permet de s'appuyer sur des critères objectifs pour la prise de décision. Une étude pilote (83) retenait un pic de $VO_2 \leq 14m/kg/min$ et une pente $VE/VCO_2 > 34$ comme valeurs associées à la survenue de symptômes et à une indication chirurgicale de classe I.

4. Bilan pré opératoire

Une population toujours plus âgée et co-morbide pose de réels défis décisionnels en termes de prise en charge chirurgicale, nécessitant une stratification précise du

risque opératoire. L'EEM est employée dans le cadre du bilan pré opératoire de chirurgies lourdes (84-86). Le pic de VO_2 , le seuil ventilatoire et le rapport VE/VCO_2 sont des facteurs pronostiques de morbidité dans plusieurs cohortes (84). L'épreuve d'effort métabolique peut également constituer une aide à la prise en charge des anévrismes de l'aorte abdominale en identifiant une population à haut risque opératoire (87).

5. Bilan pré transplantation

L'ECCP est utilisée en pré transplantation cardiaque comme cité précédemment. Elle a également fait l'objet d'études en pré transplantation hépatique ou un pic de $VO_2 < 17,6$ ml/kg/min permet de prédire la mortalité des patients insuffisants hépatiques non greffés (88).

6. Suivi de pathologies pulmonaires chroniques

Des marqueurs tels que le pic de VO_2 , le rapport VE/VCO_2 et la saturation en oxygène permettent d'évaluer le pronostic des maladies respiratoires chroniques (89), comme la fibrose pulmonaire (90), la mucoviscidose (91) et la BPCO (92).

7. Réadaptation cardiovasculaire

La réalisation d'une EEM en phase initiale de réadaptation cardiovasculaire permet de guider les modalités de séances d'entraînement : la fréquence d'entraînement préconisée est la fréquence cardiaque obtenue au seuil ventilatoire.

8. Epreuve d'effort métabolique et syndromes aortiques aigus.

Le registre de Corone (50) a permis l'introduction de l'épreuve d'effort métabolique chez les patients suivis pour un syndrome aortique aigu. Cet examen était utilisé afin de guider les séances de réadaptation cardiovasculaire. Il peut être réalisé en toute sécurité chez un patient sous bêtabloquants et qui bénéficie d'un contrôle optimal de la pression artérielle. La réalisation d'épreuve d'effort métabolique chez des patients en phase chronique d'un syndrome aortique a montré une altération significative de leurs capacités aérobies essentiellement secondaire à un déconditionnement périphérique et à une insuffisance chronotrope (49).

III. OBJECTIFS

Les syndromes aortiques aigus sont des pathologies rares et mortelles. Ainsi il n'existe que peu de données quant au management et au suivi au long cours de ces patients. Les données disponibles sont issues de registres monocentriques et de faibles effectifs, ou du registre de l'IRAD (10). La plupart des séries publiées sur ce sujet se sont intéressées au pronostic intra hospitalier ou ont mêlé des données pronostiques intra et extra hospitalières. Plusieurs menaces persistent tout au long de la vie de ces patients, d'une part par le caractère dynamique de cette pathologie aortique et d'autre part par le risque cardiovasculaire global chez ces patients à haut risque. Cette pathologie est souvent anxiogène pour le patient, son entourage et pour les praticiens non avertis aboutissant à une altération de la qualité de vie et à une limitation des capacités physiques des patients(48-49). L'épreuve d'effort métabolique est un examen non invasif en expansion dans la gestion et l'évaluation pronostique de pathologies variées (80,82-83). En outre, il s'agit d'un examen sûr chez des patients en phase chronique d'un syndrome aortique sous réserve d'un

traitement bêtabloquant, d'un contrôle tensionnel optimal et après vérification des diamètres aortiques (49-50). L'apport de d'épreuve d'effort métabolique (EEM) est intéressant pour guider les séances de réadaptation cardiovasculaire et pour guider le patient dans la réalisation de ses activités physiques quotidiennes. La reprise de l'activité physique est un projet indispensable en prévention secondaire d'un évènement cardiovasculaire majeur, car elle améliore considérablement la qualité de vie, la maîtrise de l'hypertension artérielle et du pronostic cardiovasculaire global (69). L'EEM a déjà permis de mettre en évidence l'altération des capacités aérobies au sein de cette population mais il n'existe actuellement pas de données sur le caractère pronostique de cet examen.

L'objectif de cette étude mono centrique prospective est d'évaluer le caractère pronostique de l'épreuve d'effort métabolique sur la survenue d'évènements aortiques, et secondairement sur la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs chez des patients suivis à distance d'un syndrome aortique aigu.

MATERIEL ET METHODE :

I. RECRUTEMENT

Nous avons recruté prospectivement les patients reçus en consultation ou en hospitalisation programmée dans le service de médecine vasculaire et d'hypertension artérielle du CHRU de Lille de septembre 2012 à octobre 2017. Les patients inclus étaient des patients stables à distance d'un syndrome aortique aigu type A ou type B qu'elle qu'en ait été la prise en charge. Les critères d'exclusion étaient le refus ou l'impossibilité de réaliser une épreuve d'effort métabolique sur cycloergomètre, ou un état général incompatible avec un suivi au long cours.

II. RECUEIL DES CARACTÉRISTIQUES

Une hospitalisation programmée dédiée de 48 heures nous permettait chez la majorité des patients de recueillir l'ensemble des données cliniques, biologiques, ainsi que de nous assurer de l'observance thérapeutique et du contrôle tensionnel au sein de notre population. C'est au cours de cette hospitalisation que l'imagerie en coupe était réalisée afin de s'assurer de l'absence de complication suivie de l'épreuve d'effort métabolique.

A. Antécédents cardio-vasculaires

Les caractéristiques de la population étaient recueillies via l'interrogatoire et les courriers du cardiologue ou du médecin traitants. On recueillait l'âge le sexe, l'origine ethnique, les facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que les antécédents cardiovasculaires :

- **l'hypertension artérielle** : définie par une historique d'hypertension artérielle ou la prise d'au moins un traitement anti hypertenseur,
- la découverte d'hypertension artérielle sur les données d'un holter tensionnel sur 24 heures : PA moyenne diurne > 135/85 mmHg, nocturne > 120/70 mmHg, ou sur 24 heures > 130/80 mmHg (93),
- le **tabagisme** actif (ou sevré depuis moins de 3 ans),
- le **diabète** défini par au moins un traitement antidiabétique oral ou une insulino thérapie,
- **l'indice de masse corporelle** (IMC) calculé par la formule suivante :
$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille (mètres)}^2$$
- **l'obésité abdominale** : définie par un périmètre abdominal > 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme,
- **l'hérédité cardio-vasculaire** : au moins un apparenté au premier degré de mort subite ou d'infarctus du myocarde avant 55 ans chez l'homme et avant 65 ans chez la femme,
- les **antécédents familiaux** de maladie aortique : dissection, anévrisme chez un apparenté du premier degré,
- un **syndrome d'apnées du sommeil** : défini par un antécédent de polysomnographie retrouvant un SAS appareillé ou non. Un syndrome d'apnées du sommeil pouvait être découvert dans le cadre du bilan étiologique du syndrome aortique aigu.
- une **coronaropathie** : définie par un antécédent de syndrome coronarien aigu et/ou la présence de lésion coronarienne significative.
- une **revascularisation des membres inférieurs** définie par un antécédent de pontage ou d'angioplastie des artères des membres inférieurs,

- un **antécédent d'accident vasculaire cérébral** défini par un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique transitoire ou constitué ou hémorragique.

B. L'histoire du syndrome aortique aigu était recherchée :

1. Type de syndrome aortique :

- selon sa **localisation** : type A touchant l'aorte ascendante, type B l'aorte descendante
- selon sa **physiopathologie** : dissection aortique, hématome intra mural ou ulcère pénétrant.

2. Extension morphologique de la lésion aortique :

- L'atteinte des **artères coronaires** se définissait par une extension morphologique de la dissection à au moins une artère coronaire constatée sur les images scannographiques révélant le diagnostic ou sur les constatations per opératoires le cas échéant.
- L'atteinte des **artères rénales, digestives ou des membres inférieurs** se définissait par une extension morphologique des artères respectives constatée sur l'imagerie en coupe en phase aiguë.

3. Modalités de prise en charge du syndrome aortique aigu:

- Un traitement **médical** seul
- Un traitement **chirurgical** désignait
 - une intervention chirurgicale conventionnelle par chirurgie de Bentall, tube sus coronaire, Tirone David ou chirurgie de la crosse aortique,

- un traitement endovasculaire par endoprothèse aortique, revascularisation périphérique ou fenestration.

Les patients étant inclus en phase chronique, l'implantation de l'endoprothèse aortique avait pu être nécessaire en cas de complications à la phase initiale pour les SAA de type B ou dans le cadre d'une dilatation anévrysmale à distance de l'épisode aigu, si elle survenait avant la réalisation de l'épreuve d'effort métabolique.

La date du syndrome aortique permettait de calculer le délai entre la survenue du SAA et la réalisation de l'épreuve d'effort métabolique.

C. Thérapeutiques

Les classes de traitements anti hypertenseurs prescrits au patient en phase chronique étaient répertoriés : bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), inhibiteurs calciques, alpha bloquants, diurétiques thiazidiques, anti aldostérones et anti hypertenseurs centraux. Un score de traitement antihypertenseur était établi, défini par le nombre de médicaments antihypertenseurs pris par le patient au moment de la réalisation de l'épreuve d'effort métabolique.

L'utilisation de traitement anti agrégant plaquettaire et anticoagulant était également relevée.

D. Données issues de la MAPA, de l'ECG et de la biologie

Chaque patient a bénéficié d'une **mesure ambulatoire de pression artérielle** (MAPA) sur 24 heures avec un brassard adapté, permettant l'analyse de la PA moyenne diurne, nocturne et sur 24 heures.

Un **ECG** était réalisé lors de l'hospitalisation programmée ou lors d'une consultation de suivi. Il recueillait la fréquence cardiaque au repos, le caractère sinusal du rythme de commande ou l'existence d'une fibrillation atriale ou de troubles de la repolarisation (définis par un sous-décalage du segment ST > 1mm, ou des ondes T négatives dans au moins 2 dérivations concordantes, ou une onde Q de nécrose). L'hypertrophie ventriculaire gauche électrique était définie par un indice de Sokolow (SV1 + RV5) > 35 mm ou un indice de Cornell (RaVL + SV3) > 20 mm chez la femme et > 28 mm chez l'homme.

Les **données biologiques** : l'hémoglobine (g/dl), la créatinine (mg/L) permettant le calcul de la clairance selon MDRD (ml/min/1,73m²), la glycémie à jeun (g/L), l'hémoglobine glyquée (%), le LDL cholestérol étaient recueillies.

E. Données morphologiques

1. Echocardiographie

Les données morphologiques de l'échocardiographie transthoracique de repos étaient récoltées grâce à la réalisation d'échocardiographies systématiques réalisées dans le service d'explorations fonctionnelles cardio-vasculaires du CHRU de Lille.

L'examen était réalisé sur un patient au repos, en décubitus latéral gauche selon les modalités TM, 2-Dimensions, Doppler couleur, pulsé et continu, Doppler tissulaire, grâce à un échographe Vivid9 ou Vivid7, GE, Healthcare.

• Les **volumes ventriculaires gauches** télé-diastolique (VTD VG) et télé-systolique (VTS VG) étaient calculés à partir d'une coupe apicale 2 et 4 cavités selon la méthode de Simpson biplan. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) était calculée par la formule suivante (94) :

$$\text{FEVG (\%)} = (\text{VTD} - \text{VTS})/\text{VTD}$$

(VTD : volume télé-diastolique ventriculaire gauche ; VTS : volume télé-systolique ventriculaire gauche).

- La **masse ventriculaire gauche** (MVG) était calculée à partir des mesures du septum inter-ventriculaire et de la paroi postérieure en coupe parasternale grand axe selon la formule de l'American Society of Echocardiography (94).

$$\text{MVG} = 0,8 [1,04((\text{PP}+\text{SIV}+\text{DTDVG})^3 - (\text{DTDVG})^3)] + 0,6\text{g}$$

MVG = masse ventriculaire gauche

PP = paroi postérieure du ventricule gauche en télédiastole

SIV = septum inter ventriculaire en télédiastole

DTDVG = diamètre télédiastolique du ventricule gauche.

Une hypertrophie ventriculaire gauche (VG) était définie par une masse VG supérieure à 95 g/m² chez la femme ou supérieure à 115 g/m² chez l'homme.

- **Le volume de l'oreillette gauche** était mesuré par la méthode de Simpson à partir d'une coupe apicale 2 et 4 cavités en télé-systole (95).

- **La pression artérielle pulmonaire systolique** était calculée à partir de la mesure de la vitesse maximale de la fuite tricuspide selon l'équation de Bernoulli simplifiée et de l'estimation de la pression intra auriculaire droite par le diamètre de la

veine cave inférieure mesuré par voie sous-xyphoïdienne et ses variations respiratoires.

2. Imagerie en coupes : angioTDM et angioIRM :

Les angio scanners ou angio IRM sont réalisés lors du suivi, en phase stable. Le diamètre aortique est mesuré au niveau de l'aorte ascendante tubulaire en avant de l'artère pulmonaire droite. Le diamètre de l'aorte descendante est déterminé par une mesure réalisée au niveau de l'aorte thoracique descendante, en arrière de l'artère pulmonaire gauche selon la méthode de Kato (96). Les diamètres du vrai et du faux chenal ont été mesurés selon une ligne perpendiculaire à celle passant par les deux points d'insertion du flap intimal (voir figure 18).



Figure 18 : mesure du diamètre du vrai et du faux chenal A : vrai chenal, B : faux chenal perfusé.

F. Réalisation de l'épreuve d'effort métabolique.

Avant la réalisation de l'EEM, les patients bénéficiaient d'une imagerie en coupe (angio IRM ou angioscanner) thoraco-abdomino-pelvienne afin de s'assurer de

l'absence de remaniement anévrysmal menaçant. Le taux d'hémoglobine était connu avant la réalisation de l'examen.

Chacun des patients bénéficiait alors d'une épreuve d'effort métabolique à l'hôpital Albert Calmette du CHRU de Lille. Aucun traitement n'était interrompu.

Un ECG et une prise de la pression artérielle étaient réalisés au repos. Les conditions de température, d'hygrométrie et de barométrie de la pièce étaient vérifiées avant chaque examen afin de garantir la fiabilité de celui-ci. Une calibration du pneumotachographe était effectuée par une seringue de 2 L à débit lent puis rapide avant chaque examen. Une vérification de la calibration de l'analyseur O₂/CO₂ était réalisée à partir d'un gaz étalon comprenant 12 % d'O₂ (incertitude de 0,01 %) et 5 % de CO₂ (incertitude de 0,012 %). Tout au long de l'examen, un monitoring continu de la saturation artérielle en oxygène (SpO₂) et de l'ECG 12 dérivations était réalisé. La pression artérielle était mesurée avec un tensiomètre électronique de façon régulière au cours de l'effort et en récupération. Le pneumotachographe permettait une mesure des volumes expirés avec analyse des gaz analysés (O₂ et CO₂) (Oxycon Pro, Viasys, France).

L'épreuve d'effort était réalisée sur bicyclette (ergocycle de marque Ergoline 800© Sensormedics, Yorba Linda, Etats-Unis) selon un protocole d'effort triangulaire : une phase d'échauffement de quelques minutes puis des paliers adaptés aux capacités prédites de chaque patient. En cas de charge théorique < 100 watts, le patient réalisait un protocole en rampe de 10 watts/minute, ou de 15 watts/minutes en cas de charge théorique > 100 watts. L'examen était poursuivi jusqu'à épuisement du patient. On utilisait l'échelle de Borg modifiée (de 0 à 10) pour coter la dyspnée et la fatigue musculaire au pic de l'effort. L'ensemble des paramètres issus de l'EEM était recueillis.

Les valeurs de référence pour les paramètres maximaux de l'EFX utilisées pour l'interprétation sont issues des recommandations de l'American Thoracic Society (66).

III. SUIVI

A. Modalités

Après la réalisation de l'épreuve d'effort métabolique, les patients étaient suivis prospectivement et nous recueillions la survenue d'événements aortiques et la survenue d'événements cardio-vasculaires majeurs. Le suivi des patients était réalisé par des consultations avec le cardiologue traitant, par contact téléphonique avec les patients, leurs proches, leur médecin traitant ou leur cardiologue habituel durant les mois de mars et d'avril 2018. Les événements étaient relevés après analyse des courriers d'hospitalisation.

B. Critères de jugement

1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la survenue d'un **événement aortique**. Sont considérés comme événements aortiques les événements suivants :

- Récidive de syndrome aortique aigu de type A ou B,
- Rupture aortique,
- Dilatation anévrysmale aortique relevant d'une prise en charge chirurgicale préventive par chirurgie conventionnelle ou traitement endovasculaire. Etaient prises en charges les dilatations anévrysmales de l'aorte thoracique ≥ 50 mm chez les patients atteints d'un syndrome de Marfan, 45mm chez les patients avec un syndrome de Marfan à risque (c'est-à-dire une histoire familiale de dissection

aortique, progression du diamètre aortique de plus de 3 mm/an sur une même technique d'imagerie, insuffisance aortique sévère ou fuite mitrale sévère, ou désir de grossesse), ≥ 55 mm chez le patient sans atteinte du tissu élastique ou une progression supérieure à 10 mm/an (7),

- Chirurgie valvulaire pour dilatation de l'anneau aortique.

Seul le premier événement aortique est considéré, néanmoins pour un seul événement aortique, le patient pouvait bénéficier de plusieurs types de prise en charge (comme un remplacement de la crosse aortique par une trompe d'éléphant suivie de l'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique).

2. Critère de jugement secondaire

Le critère de jugement secondaire était la survenue d'un événement cardiovasculaire, critère composite qui se définissait par :

- un décès de cause cardiovasculaire
- un syndrome coronarien aigu
- une procédure de revascularisation coronaire programmée
- un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique
- une hospitalisation pour insuffisance cardiaque
- une revascularisation des membres inférieurs par pontage ou angioplastie.

IV. ANALYSES STATISTIQUES :

A. Analyse descriptive :

Les caractéristiques de l'ensemble de la population sont exprimées en moyenne \pm déviation standard pour les variables quantitatives à distribution normale, en médiane avec l'interquartile range dans le cas contraire. La normalité de la distribution a été vérifiée par le test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives sont présentées en pourcentage.

B. Analyse du critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal est le délai de survenue d'un évènement aortique. De fait, les analyses réalisées s'appuient sur des méthodes d'analyse de survie. La procédure suivante a été utilisée :

- Analyse univariée visant à établir la relation entre certains facteurs de risque et le délai de survenue de l'évènement. L'estimation de la survie a été réalisée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison de courbes de survie selon certains sous-groupes a été réalisée avec le test du log-rank. La relation entre certaines variables quantitatives et le délai de survenue de l'évènement a été testée à l'aide du modèle de Cox univarié (détermination du Hazard Ratio). Pour les variables numériques significatives à $p < 0.20$, détermination d'un seuil optimal à l'aide d'un algorithme de maximisation du Hazard Ratio.
- Introduction de l'ensemble des variables significatives à 0.20 dans un modèle de Cox multivarié. Ce modèle permet de d'estimer les hazard ratios en tenant compte de toutes les variables significatives en analyse univariée. Certaines

variables pouvant être liées entre-elles, certaines variables peuvent devenir non-significatives

- Utilisation d'une procédure à pas (méthode Stepwise) pour sélectionner le sous-groupe de variables significatives en analyse multivariée. Vérification de l'hypothèse des hasards proportionnels et analyse des résidus sur le sous-groupe de variables retenues.

C. Analyse du critère de jugement secondaire :

Le critère de jugement principal est le délai de survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (MACE). On utilise la même méthodologie que celle employée pour le critère principal.

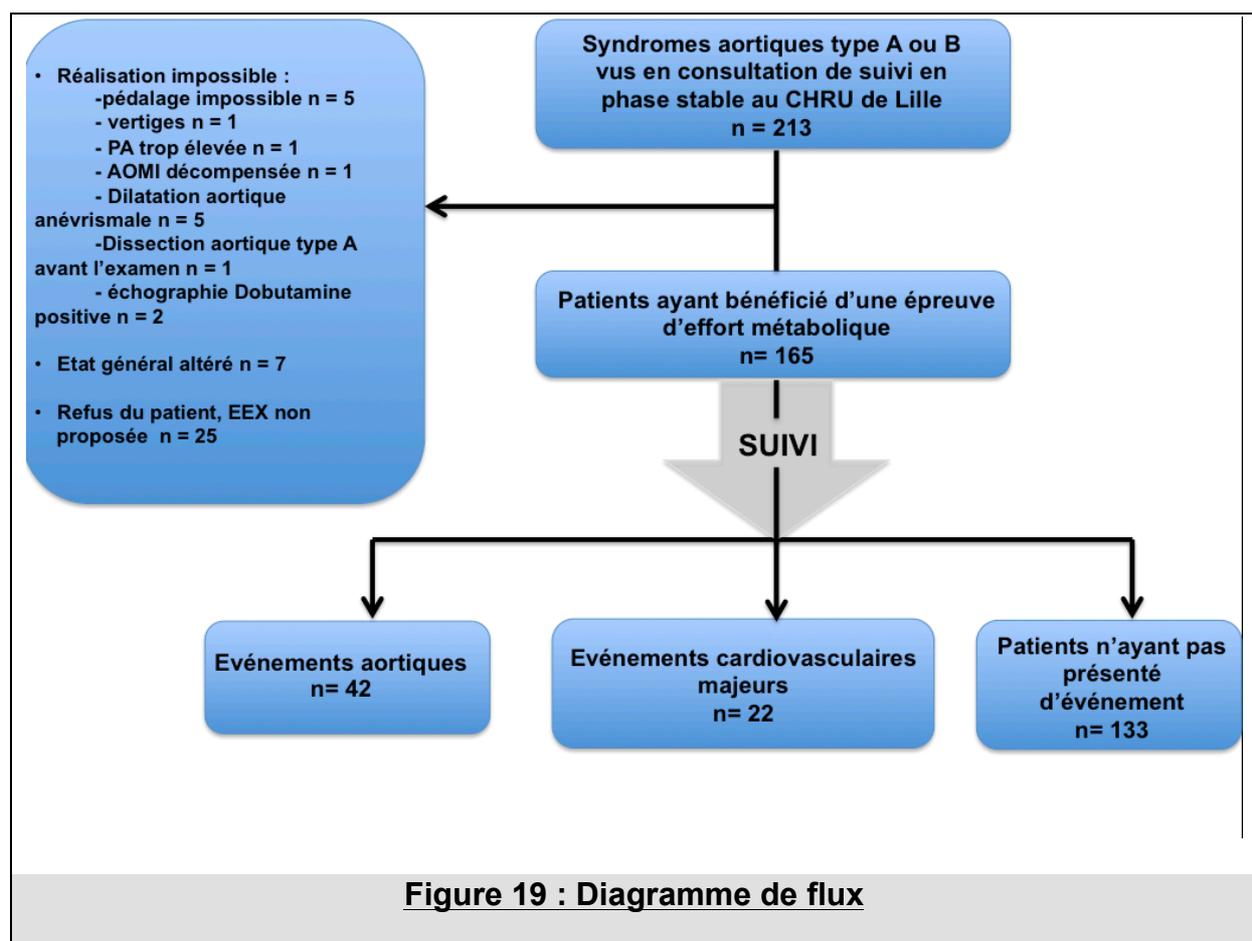
Les analyses statistiques ont été réalisées par Monsieur Patrick Devos, EA 2694, avec le logiciel SAS V9.4. (Cary, NC, USA).

RESULTATS

I. RECRUTEMENT

De septembre 2012 à fin novembre 2017, 213 patients ont été vus en consultation de cardiologie ou en hospitalisation programmée au CHRU de Lille à la phase stable d'un syndrome aortique aigu. Au sein de cette population, 165 bénéficiaient d'une EEM. L'examen n'était pas réalisé chez les 48 autres patients en cas de pédalage impossible (n=5) compte tenu de gonalgies ou de handicap, en cas de vertiges (n=1), de pression artérielle trop élevée (n=1), d'artériopathie oblitérante des

membres inférieurs (AOMI) décompensée (n=1), d'une dilatation anévrysmale de l'aorte en attente d'une prise en charge endovasculaire (n=5). Un patient se voyait découvrir une dissection aortique de type A sur le scanner de suivi réalisé avant l'épreuve d'effort métabolique. Deux patients étaient en attente d'une coronarographie dans les suites d'une échographie à la Dobutamine positive, 7 patients présentaient un état général trop altéré pour réaliser une épreuve d'effort sur cyclo ergomètre et envisager un suivi. Enfin 25 patients ne réalisaient pas l'épreuve d'effort pour cause de refus, ou d'examen non proposé. Le suivi débutait après la réalisation de l'épreuve d'effort cardio pulmonaire. Un diagramme de flux (figure 19) synthétise le recrutement des patients dans notre étude.



II. DESCRIPTIF DE LA POPULATION :

A. Caractéristiques cliniques

Ces données sont recueillies dans le tableau 1.

La population était constituée par plus de deux tiers d'hommes (n=116 soit 70,3%), l'âge moyen était de 58,14 ± 13,38 ans. Quatre vingt quatorze patients soit 57,67% avaient un antécédent d'HTA. Le syndrome aortique aigu révélait une hypertension artérielle chez un patient sur 5. L'IMC médian est de 26,7 [23,8-30,7]. Un syndrome d'apnée du sommeil était connu dans près de 5% des cas. Seize patients (9,69%) étaient porteurs d'une maladie du tissu élastique type (Elhers Danlos ou Marfan) ou d'une mutation SMAD 3. Cinque virgule cinq pourcents des patients présentaient un antécédent de bicuspidie.

Sur le plan thérapeutique, le score de traitement anti HTA médian était 3 [2-4].

La majeure partie des patients recevaient un traitement bêtabloquant (154 soit 93,33%), 78,79% recevaient un IEC ou un ARA II, et 63,64% un inhibiteur calcique. Cent treize patients soit 68,48 % recevaient une statine, 59,39% (n=98) un traitement anti agrégant plaquettaire. La figure 20 représente la répartition des différents traitements anti hypertenseurs prescrits.

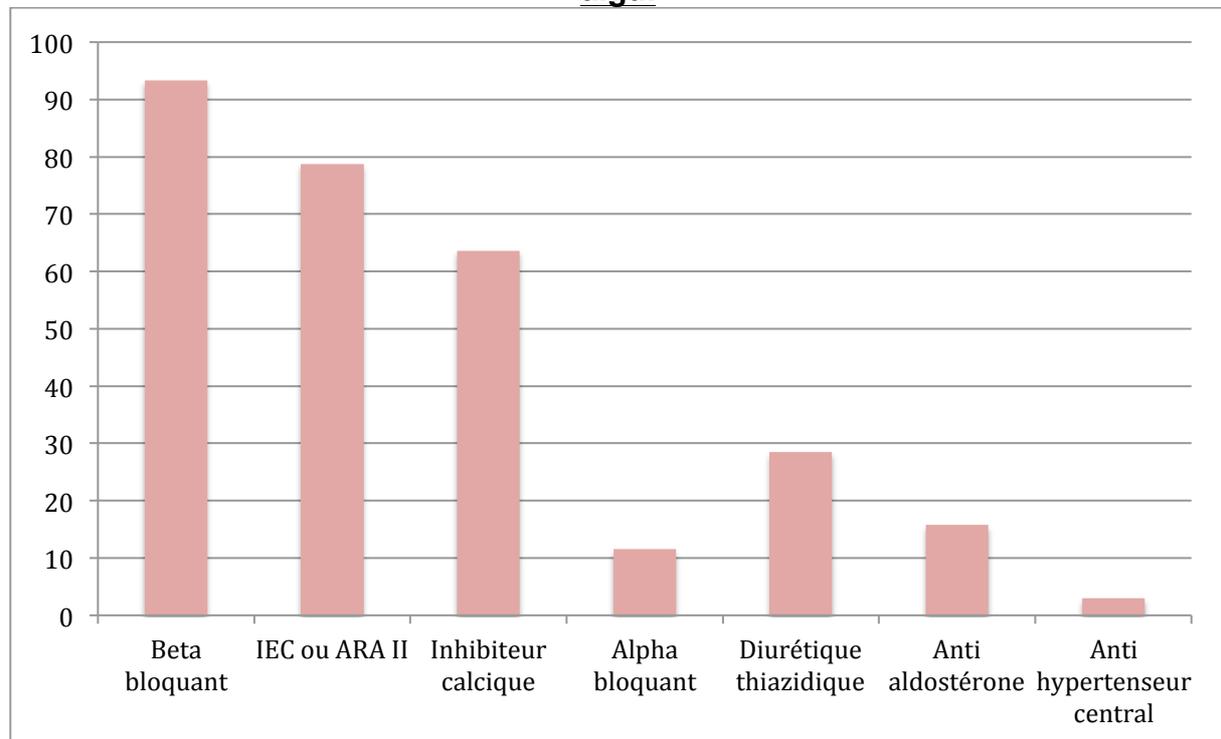
Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patients inclus.

Variables	
Age (années)	58,14 ± 13,38
Femmes	49 (29,7%)
Race caucasienne	158 (95,76%)
Facteurs de risque cardiovasculaire :	
HTA	
<i>Connue</i>	94 (57,67%)
<i>Découverte</i>	33 (20,25%)
Tabagisme actif	46 (28,05%)
Diabète	11 (6,71%)
Dyslipidémie	52 (31,71%)
Hérédité cardiovasculaire	29 (17,58%)
Données anthropométriques :	
IMC (kg/m ²)	26,70 [23,80-30,70]
Obésité abdominale	83 (56,85%)
Périmètre abdominal (cm)	103,94 ± 14,97
Antécédents :	
Coronaropathie	6 (3,64)
Revascularisation des membres inférieurs	6 (3,64%)
Antécédent d'AVC	14 (8,48%)
SAS	8 (4,85%)
Antécédent familial de maladie aortique	15 (9,15%)
Elastopathie	16 (9,69%)
Bicuspidie	8 (5,52%)
Traitements à la phase chronique :	
Score de traitement anti HTA	3 [2-4]
Bêtabloquant	154 (93,33%)
IEC ou ARA II	130 (78,79%)
Statine	113 (68,48%)
Inhibiteur calcique	105 (63,64%)
Alpha bloquant	19 (11,52%)
Diurétique thiazidique	47 (28,48%)
Anti aldostérone	26 (15,76%)
Anti hypertenseur central	5 (3,03%)
Anti agrégant plaquettaire	98 (59,39%)
AVK/NACO	49 (29,70%)

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard pour les variables quantitatives à distribution normale, en médiane avec l'interquartile range dans le cas contraire ou en valeur absolue et en pourcentage.

ARA II : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, AVC : accident vasculaire cérébral, AVK : anti vitamines K, DS : déviation standard, HTA : hypertension artérielle, IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, NACO : nouveaux anticoagulants oraux, SAS : syndrome d'apnée du sommeil, Q1 : premier quartile, Q3 : troisième quartile

Figure 20 : Traitements anti hypertenseurs reçu en post syndrome aortique aigu.



B. Histoire du SAA

Concernant l'histoire initiale du syndrome aortique, on recensait 144 dissections aortiques, 20 hématomes intra muraux, un ulcère aortique pénétrant. La répartition entre les deux types de syndromes aortiques était équitable (48,48% étaient de type A et 51,52% de type B). Trente et un pourcents des patients étaient traités médicalement, tous étaient des syndromes aortiques de type B. Ces résultats sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Histoire du syndrome aortique aigu

Variables	N/%
Classification de Stanford	
Type A	80 (48,48%)
Type B	85 (51,52%)
Types de SAA	
Dissection aortique	144 (87,27%)
Hématome intra mural	20 (12,12%)
Ulcère aortique pénétrant	1 (0,61%)
Extension morphologique	
TSA	49 (29,88%)
Artères coronaires	8 (4,88%)
Artères rénales	82 (50%)
Artères digestives	52 (31,9%)
Artères des membres inférieurs	18 (10,98%)
Traitements	
Traitement médical seul	51 (30,91%)
Traitement chirurgical	114 (69,09%)
Bentall	39 (23,93%)
Tube aortique/Tirone David	40 (24,54%)
Chirurgie crosse	20 (12,20%)
Endoprothèse aortique	43 (26,22%)
Fenestration	2 (1,22%)
Revascularisation périphérique	13 (7,93%)

Les données sont exprimées en valeurs absolues et en pourcentage
SAA : syndrome aortique aigu, TSA : troncs supra aortiques

C. Données de l'ECG, biologiques et de la MAPA

Ces données sont recueillies dans le tableau 3. La majeure partie des patients (93,33%) était en rythme sinusal, avec une fréquence cardiaque de repos médiane de 66 bpm [59-78]. Dix pourcents présentaient des signes électriques d'hypertrophie ventriculaire gauche. La pression artérielle systolique et diastolique de repos clinique était 125 mmHg [115-136,5] et 75,50 mmHg [68-83]. La mesure ambulatoire de la pression artérielle retrouvait une pression artérielle systolique médiane à 122 mmHg

[112-133], une pression artérielle diastolique médiane à 70 mmHg [65-77]. Sur le plan biologique, le taux d'hémoglobine moyen était de $12,92 \pm 1,88$ g/dL. Le taux de LDL cholestérol médian s'élevait à 1 g/L [0,76-1,23]. Le débit de filtration glomérulaire médian était 84 ml/min/1,73m² [72-103] selon MDRD.

Tableau 3 : Données biologiques, de l'ECG et de la MAPA.

Variables	
ECG	
FC de repos (bpm)	66 [59-78]
Rythme sinusal	154 (93,33%)
Fibrillation atriale	9 (5,45%)
HVG électrique	17 (10,30%)
Trouble de la repolarisation	48 (29,09%)
MAPA des 24heures	
PAS (mmHg)	122 [112-133]
PAD (mmHg)	70 [65-77]
Biologie	
Hémoglobine (g/dL)	12,92 ± 1,88
Créatinine (mg/L)	9 [8-11]
Clairance MDRD (mL/min/1,73m ²)	84 [72-103]
LDL cholestérol (g/L)	1 [0,76-1,23]

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard pour les variables quantitatives à distribution normale, en médiane avec l'interquartile range dans le cas contraire ou en valeur absolue et en pourcentage.

bpm : battements par minute, ECG : électrocardiogramme, FC : fréquence cardiaque, LDL : low-density lipoprotein, MAPA : mesure ambulatoire de pression artérielle, MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease, PAD : pression artérielle diastolique, PAS : pression artérielle systolique.

D. Données morphologiques :

1. ETT

Les données morphologiques issues de l'échocardiographie trans thoracique sont résumées dans le tableau 4. La FEVG médiane de notre population est normale, chiffrée à 63% [60-66], le diamètre télé diastolique de ventricule gauche mesuré en ETT médian est de 48 mm [45-62], le volume télé diastolique de ventricule gauche

indexé à la surface corporelle médian est de 57 ml/m² [48-66], la masse ventriculaire gauche indexée médiane de 94 g/m² [76-110,5] et le volume de l'oreillette gauche est mesurée à 35 ml/m² [27-43].

Tableau 4 : données morphologiques issues de l'échocardiographie.

Variables	Nombres Moyenne/médiane
FEVG (%)	63 [60-66]
DTDVG (mm)	48 [45-62]
VTDVG (ml/m ²)	57 [48-66]
Masse VG indexée (g/m ²)	94 [76-110]
Volume OG (ml/m ²)	35 [27-43]
HTAP	2 (1,27%)
Élévation des PRVG	13 (8,02%)

Les données sont exprimées en moyenne \pm déviation standard pour les variables quantitatives à distribution normale, en médiane avec l'interquartile range dans le cas contraire ou en valeur absolue et en pourcentage.

DTDVG : diamètre télé diastolique du ventricule gauche, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, HTAP : hypertension artérielle pulmonaire, PRVG : pressions de remplissage ventriculaire gauche, OG : oreillette gauche, VG : ventricule gauche, VTDVG : volume télédiastolique du ventricule gauche.

2. Imagerie en coupes

Les mesures de l'aorte sont recensées dans le tableau 5. L'aorte ascendante tubulaire était mesurée en moyenne à 35,56 \pm 4,57mm. La médiane de l'aorte descendante en arrière de l'artère pulmonaire gauche est de 38,3 mm [32-44,6]. Trente deux patients soit 19,75% n'ont pas de faux chenal. Quarante cinq patients (38,14%) présentent un faux chenal complètement thrombosé, et 18 (15,25%) ont une thrombose partielle du faux chenal.

Tableau 5 : données morphologiques issues de l'imagerie en coupes.

Variables	
Aorte ascendante tubulaire (mm)	35,56 ± 4,57
Aorte descendante (mm)	38,3 [32-44,6]
Vrai chenal (mm)	26 [14,3-33]
Faux chenal (mm)	12,4 [0-25,30]
Thrombose complète du FC	45 (38,14%)
Thrombose partielle du FC	18 (15,25%)

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard pour les variables quantitatives à distribution normale, en médiane avec l'interquartile range dans le cas contraire ou en valeur absolue et en pourcentage.

FC = faux chenal, mm = millimètre

E. Les données issues de l'épreuve d'effort métabolique :

Le délai médian entre la survenue du syndrome aortique aigu et la réalisation de l'épreuve d'effort métabolique est de 6 mois [4-20]. La dyspnée était chiffrée en moyenne à 4,38 ± 1,99 et la fatigue musculaire à 4,63 ± 2,39 sur l'échelle de Borg. La fréquence cardiaque moyenne au pic est sous-maximale : 76,5% ± 12,67. Le pic de VO₂ moyen était de 18,80 ± 5,21 mL/Kg/min, ou 75% de la valeur théorique [63-87]. La pente VE/VCO₂ médiane est 36 [33-40]. La puissance maximale médiane est chiffrée à 105 Watts [85-140]. Le pic de pouls d'O₂ médian au sein de notre population était de 97 % de la valeur théorique [83-113]. Le RER moyen était calculé à 1,2 ± 0,13. Ces données sont décrites dans le tableau 6.

Tableau 6 : données issues de l'épreuve d'effort métabolique :

Variables	
Délai entre SAA et la VO ₂ (mois)	6 [4-20]
Symptômes :	
Arrêt pour fatigue musculaire	90 (54,55%)
Arrêt pour dyspnée	41 (24,85%)
Fatigue musculaire selon l'échelle de Borg	4,63 ± 2,39
Dyspnée selon l'échelle de Borg	4,38 ± 1,99
% FMT selon Astrand	76,50 ± 12,67
% FMT selon Brawner	91 [76-106]
Pic VO ₂ (L/min)	1,46 [1,22-1,84]
Pic VO ₂ (ml/Kg/min)	18,80 ± 5,21
Pic VO ₂ (% théorique)	75 [63-87]
Weber :	
A	60 (36,36%)
B	59 (35,76%)
C	42 (25,45%)
D	4 (2,42%)
SV1 (L/min)	1,02 [0,81-1,23]
SV1 (%théorique)	52,47 ± 13,97
Pic VE/VCO ₂	36 [33-40]
Puissance maximale (Watts)	105 [85-140]
Puissance maximale (%théorique)	77 [65-98]
METS	5,5 [4,5-6,7]
RER	1,20 ± 0,13
Pouls d'O ₂	11,69 [9,79-14,82]
Pic pouls d'O ₂ (% théorique)	97 [83-113]
Paramètres tensionnels :	
PAS au repos (mmHg)	125 [115-136,5]
PAD au repos (mmHg)	75 [68-83]
PAS maximale (mmHg)	183 [162-201]
PAD maximale (mmHg)	85 [73-96]
Paramètres respiratoires :	
VEMS (% théorique)	90,71 ± 19,38
VEMS/CVF (%)	74 [70-80]
Réserve ventilatoire	37,91 ± 17,17

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard pour les variables quantitatives à distribution normale, en médiane avec l'interquartile range dans le cas contraire ou en valeur absolue et en pourcentage.

CVF : capacité vitale forcée, FMT : fréquence maximale théorique, PAD : pression artérielle diastolique, PAS : pression artérielle systolique, RER : rapport d'échanges gazeux respiratoires, RV : réserve ventilatoire, SAA : syndromes aortiques aigus, SV1 : premier seuil ventilatoire, VEMS : volume expiratoire maximale seconde

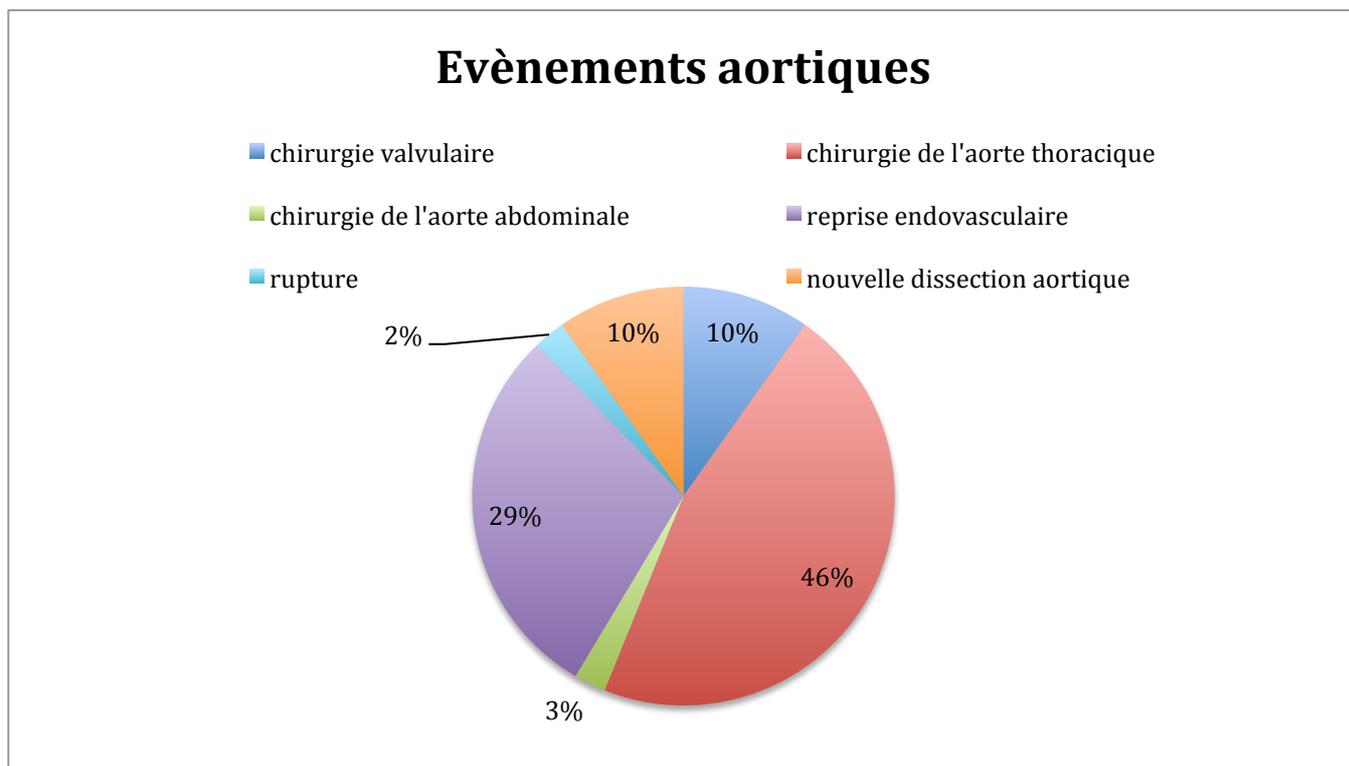
III. SUIVI

Le suivi était réalisé entre mars et avril 2018. Au terme d'un suivi médian de 39 mois [20-51], quatorze patients sont décédés. Parmi les décès, on dénombrait 2 décès dans les suites d'une récurrence de dissection aortique, 2 ruptures aortiques, 4 décès de cause cardiovasculaire, 2 décès dans les suites d'un choc septique, 1 décès secondaire à une hémopathie maligne et 3 décès de cause inconnue. Aucun événement indésirable grave n'est survenu pendant la réalisation des épreuves d'effort métabolique.

IV. SURVENUE D'UN EVENEMENT AORTIQUE

A. Recueil

Quarante deux patients présentaient au moins un événement aortique. Un même patient pouvait présenter plusieurs événements aortiques mais nous retenons le premier événement survenu. Le délai médian de survenue d'un événement aortique est 3,71 mois [1,81-5,35]. Parmi les premiers événements aortiques, on comptabilisait 1 rupture aortique et 4 nouvelles dissections avérées, 4 chirurgies valvulaires, 20 prises en charge chirurgicales de l'aorte thoracique, 1 chirurgie conventionnelle de l'aorte abdominale et 12 reprises endovasculaires. La figure 21 illustre ces événements aortiques.

Figure 21 : Répartition des évènements aortiques :

B. Analyse uni variée

Les paramètres prédictifs de survenue d'un évènement aortique significatifs à 20% sont résumés dans le tableau 7 pour les variables binaires grâce à la réalisation du test du log rank, dans le tableau 8 pour les variables numérique grâce au modèle de Cox.

Parmi les critères cliniques et épidémiologiques, le sexe masculin était un facteur de risque de survenue d'un évènement aortique significatif ($\chi^2= 4,92$, $p=0,0266$). En revanche le tabac ($p=0,2043$), la pression artérielle systolique ($p=0,52$) et diastolique ($p=0,3166$), l'IMC ($p=0,6499$) et l'antécédent de maladie athéromateuse ($p=0,9974$) n'étaient pas significativement associés à la survenue d'évènement aortique.

Tableau 7 : variables binaires prédictives de survenue d'un événement aortique en analyse univariée.

Variables	Chi square	p
Aorte descendante > 40mm	13,3687	<i>0,0003</i>
Pic pouls d'O₂% <85% théorique	8,1310	<i>0,0044</i>
PicVO₂% <70% théorique	7,5951	<i>0,0059</i>
DTDVG>50mm	5,7314	<i>0,0167</i>
SV1% <40% VO_{2max} théorique	5,0604	<i>0,0245</i>
Sexe	4,9189	<i>0,0266</i>
OG dilatée	1,8140	<i>0,1780</i>
Type A	0,3729	<i>0,5414</i>
IEC /ARA II	0,1362	<i>0,7120</i>
HTA	0,1483	<i>0,9285</i>

ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, HTA : hypertension artérielle, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, OG : oreillette gauche, SV1 : premier seuil ventilatoire

Tableau 8 : variables numériques prédictives de survenue d'un événement aortique en analyse univariée.

Variabiles	Hazard ratio	Chi square	p
Aorte descendante (mm)	1,068	23,618	<.0001
DTDVG (mm)	1,088	7,1328	0,0076
Pic VO₂%théorique	0,978	4,9506	0,0261
SV1%VO₂max théorique	0,973	4,3954	0,0360
Aorte tubulaire (mm)	1,077	4,3367	0,0373
RER	0,086	2,6968	0,1006
VES (mL)	1,010	2,1214	0,1453
Pic pouls d'O₂% théorique	0,989	2,1161	0,1458
Puissance %théorique	0,990	1,8697	0,1715
Clairance MDRD	1,007	1,3727	0,2413
Volume OG (mL/m²)	1,016	1,1879	0,2758
PAD moyenne (mmHg)	1,016	1,0027	0,3166
Hémoglobine (g/dL)	1,067	0,518	0,4717
Age	0,992	0,4148	0,5195
PAS moyenne (mmHg)	1,007	0,4139	0,5200
FEVG (%)	0,985	0,4126	0,5207
PicVO₂(mL/kg/min)	0,983	0,3282	0,5667
IMC (kg/m²)	0,987	0,2061	0,6499
% FMT selon Astrand	0,996	0,1138	0,7358
Masse VG indexée	1,001	0,0238	0,8774
Pic VE/VCO₂	0,993	0,0642	0,8000

DTDVG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, IMC : indice de masse corporelle, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, FMT : fréquence maximale théorique, MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease, OG : oreillette gauche PAD : pression artérielle diastolique, PAS : pression artérielle systolique, RER : rapport d'échanges gazeux respiratoires, VES : volume d'éjection systolique.

Concernant l'histoire du syndrome aortique aigu, le type A ou B ($p=0,5414$) ou la prise en charge chirurgicale initiale n'était pas retenu comme facteur prédictif de survenue d'un événement aortique ($p=0,5128$). L'existence d'une pathologie du tissu élastique n'a pu être évaluée compte tenu d'un nombre trop faible de patients atteints.

De façon surprenante, le contrôle tensionnel n'était pas un critère discriminant quant à la récurrence d'événement aortique dans notre population.

Sur le plan biologique, l'hémoglobine ($p=0,4717$) et le débit de filtration glomérulaire selon MDRD ($p=0,2413$) ne se révélaient pas être des facteurs pronostiques de survenue d'événement aortique significatif.

Sur le plan morphologique, le diamètre télédiastolique du ventricule gauche était un facteur pronostique significatif de survenue d'événement aortique ($\chi^2=7,1328$; $p=0,0076$). Le seuil le plus discriminant retenu était 50mm. A l'inverse, la FEVG ($p=0,985$) et la masse ventriculaire gauche indexée ($p=1,001$) n'étaient pas significativement associées à la survenue d'un événement. Les diamètres aortiques ont un intérêt pronostique sur la survenue d'événement aortique ($\chi^2=4,3367$; $p = 0,0373$) pour l'aorte ascendante tubulaire, ($\chi^2=23,618$; $p = <.0001$) pour l'aorte descendante thoracique avec un seuil à 40mm.

Plusieurs paramètres issus de **l'épreuve d'effort métabolique** semblent être prédictifs de survenue d'événement aortique en analyse univariée :

- Le pic de VO_2 en pourcentage de la théorique ($\chi^2 = 4,9506$; $p=0,978$), pour lequel un seuil était fixé à 70%.

- Le premier seuil ventilatoire en pourcentage de la VO_2 maximale théorique ($\chi^2= 4,3954$; $p=0,978$). Un seuil à 40% semblait être le plus discriminant.
- Un pic du pouls d' O_2 inférieur à 85% ($\chi^2= 8,1310$; $p=0,0044$).

Le rapport VE/VCO_2 n'était pas statistiquement associé à la survenue d'un événement aortique ($p=0,8$).

C. Analyse multivariée

En introduisant l'ensemble des valeurs significatives à 20% dans le modèle de Cox multivarié, plusieurs variables devenaient non significatives : le sexe HR = 1,37 (IC 95% 0,389 - 4,831 $p=0,6241$), la dilatation de l'oreillette gauche HR =1,078 (IC 95% 0,526-2,209 $p=0,838$), le pic de VO_2 inférieur à 70% de la valeur théorique HR = 1,098 (IC 95% =0,455-2,652 $p=0,8355$) et enfin le premier seuil ventilatoire en pourcentage de la VO_2 maximale théorique HR = 0,713 (IC 95% = 0,313- 1,622 $p=0,4201$). Ces valeurs sont résumées dans le tableau 9.

Tableau 9 modèle de Cox multivariée dans l'analyse de la survenue d'évènements aortiques

Variables	Hazard ratio IC 95%	Chi square	p
Sexe	1,37 [0,389-4,831]	0,2401	0,6241
OG dilatée	1,078 [0,526-2,209]	0,0418	0,838
DTDVGmm > 50mm	2,912 [1,398-6,068]	8,144	0,0043
Pic$VO_2\%_{heo}$ <70%	1,098 [0,455-2,652]	0,0431	0,8355
SV1%VO_{2max} théorique <40%	0,713[0,313-1,622]	0,6501	0,4201
Pic pouls d'$O_2\%$ <85% théorique	2,195 [0,929-5,188]	3,2092	0,0732
Aorte descendante > 40mm	3,501 [1,376-8,911]	6,9115	0,0086

DTDVG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, OG : oreillette gauche, SV1 : premier seuil ventilatoire.

La procédure pas à pas permettait d'identifier 3 variables significativement associées à la survenue d'événement aortique en analyse multivariée. Ces facteurs prédictifs indépendants (recueillis dans le tableau 10) sont :

- **un pic de pouls d'O₂ < 85 % de la valeur théorique** HR = 2,354 IC 95% [1,098-5,044] ($\chi^2= 4,8446$ $p = 0,0277$),
- **un diamètre télédiastolique du VG > 50 mm** HR =2,814 IC 95% [1,412-5,606] ($\chi^2=8,6516$; $p= 0,0033$),
- **Un diamètre de l'aorte thoracique descendante > 40mm** HR = 3,418 IC 95% [1,586- 7,366] ($\chi^2=9,8391$; $p = 0,0017$).

Les courbes de survie selon Kaplan Meier sont représentées respectivement sur les figures 22, 23 et 24.

Tableau 10 : facteurs prédictifs indépendants de survenue d'événement aortique en analyse multivariée :

Variab les	Hazard ratio	Chi square	p
DTDVG>50mm	2,814 [1,412- 5,606]	8,6516	0,0033
Aorte descendante > 40mm	3,418 [1,586- 7,366]	9,8391	0,0017
PicPoulsO₂<85%	2,354 [1,098-5,044]	4,8446	0,0277

DTDVG : diamètre télédiastolique du VG

Figure 22 : Courbe de survie selon Kaplan Meier en fonction du pic de pouls d'O₂(%théorique)

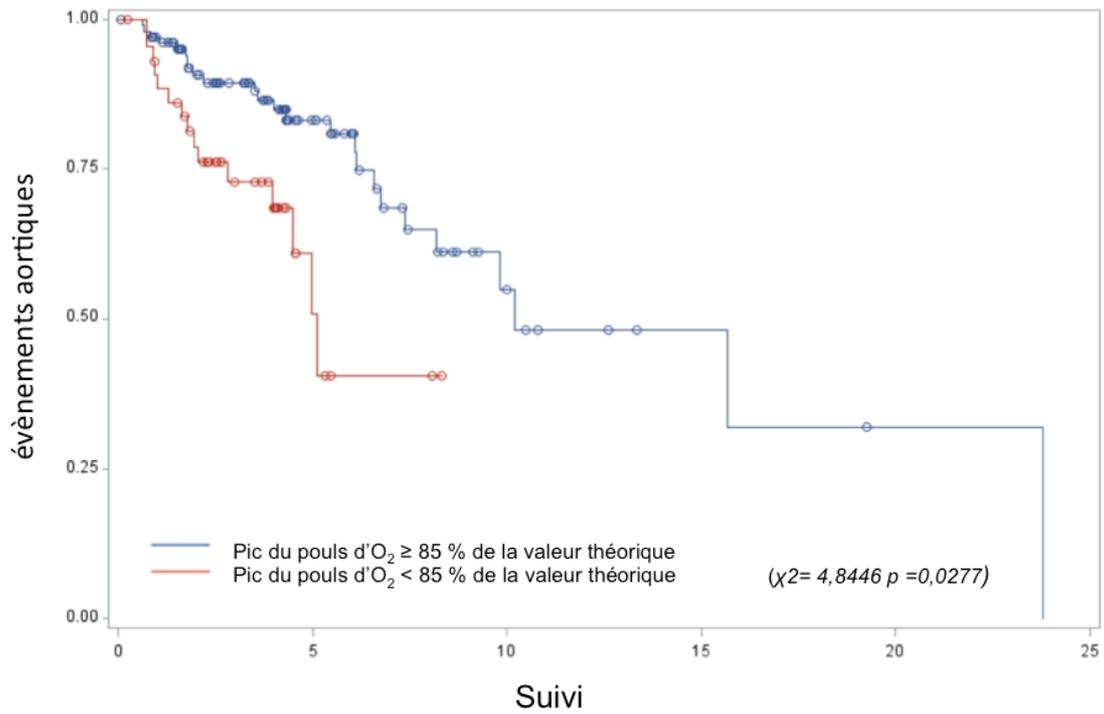


Figure 23 : Courbe de survie selon Kaplan Meier en fonction du DTDVG(mm)

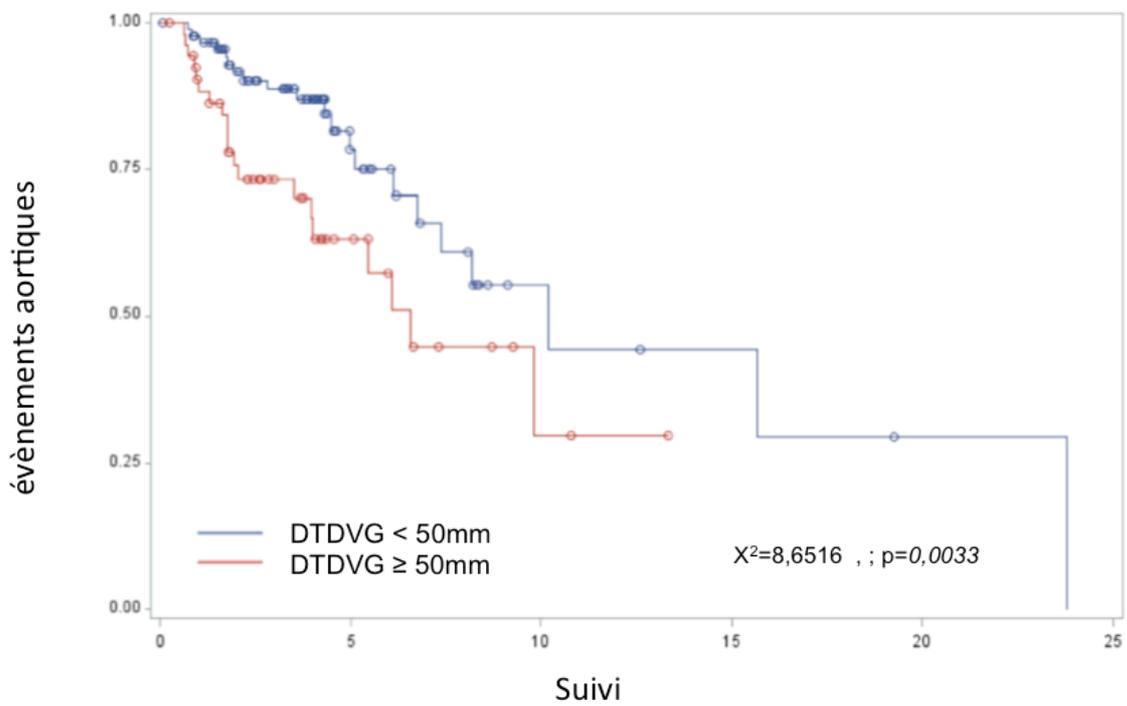
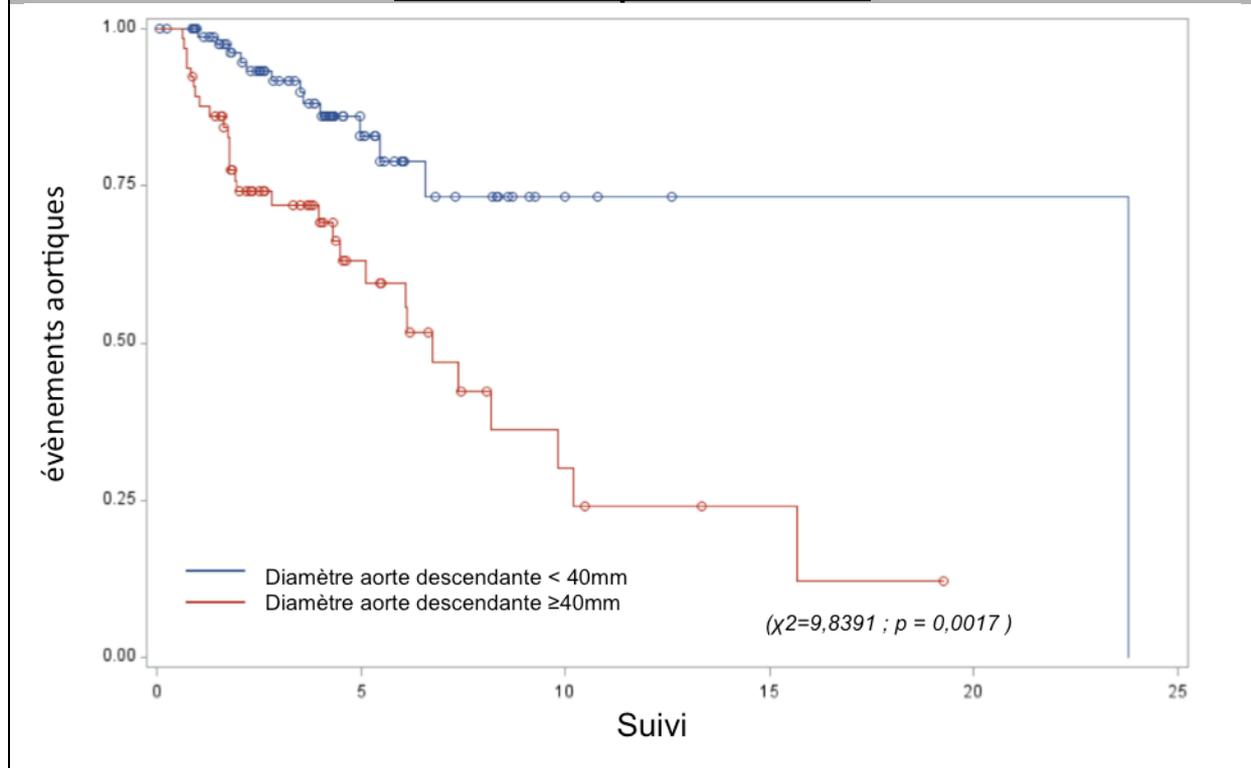


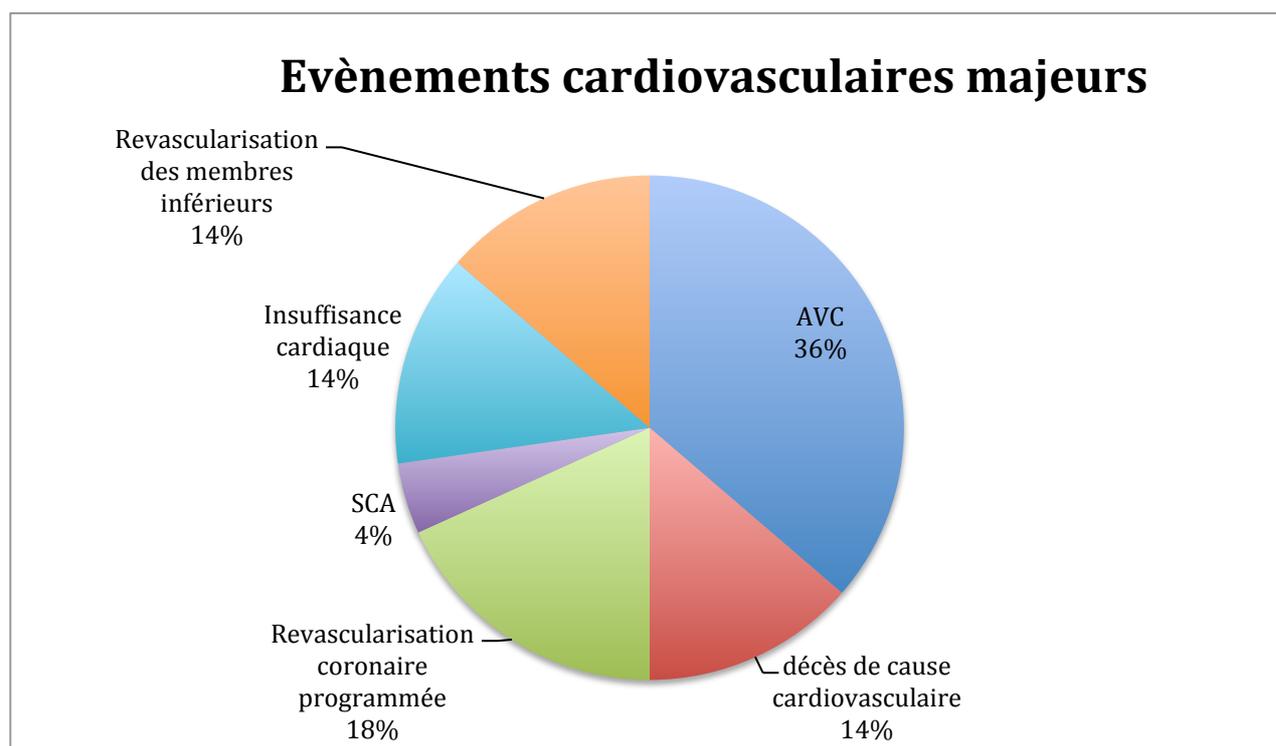
Figure 24 : Courbe de survie selon Kaplan Meier en fonction du diamètre de l'aorte thoracique descendante



V. SURVENUE D'UN EVENEMENT CARDIOVASCULAIRE MAJEUR

A. Recueil

Vingt deux patients étaient affectés par un événement cardiovasculaire majeur (MACE). Les patients pouvaient présenter plusieurs événements cardio-vasculaires mais nous ne comptabilisons que les premiers. Le délai médian de survenue d'un MACE était de 4,07 mois [2,12-5,82]. Ils se répartissaient en 3 décès d'origine cardiovasculaire (les décès d'origine aortique n'étaient pas inclus), 8 AVC, 1 syndrome coronarien aigu (SCA), 4 revascularisations coronaires programmées, 3 hospitalisations pour insuffisance cardiaque et 3 procédures de revascularisation des membres inférieurs. Leur répartition est illustrée sur la figure 25.

Figure 25 : répartition des évènements cardiovasculaires majeurs

B. Analyse univariée

Les paramètres prédictifs de survenue d'un événement cardiovasculaire majeur à 20% sont résumés dans le tableau 11 pour les variables binaires grâce à la réalisation du test du log rank, dans le tableau 12 pour les variables numérique grâce au modèle de Cox.

Au sein de notre population, les facteurs de risque cardiovasculaire, les antécédents de maladie cardio vasculaire ne sont pas significativement associés à la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur. Le diamètre télé-diastolique du ventricule gauche ($p=0,0250$) est de nouveau prédictif de la survenue d'un événement. Le volume de l'OG ($p=0,895$) et la FEVG ($p = 0,2174$) ne semblent pas discriminants en post syndrome aortique pour évaluer le risque de complications cardiovasculaires.

En revanche, l'épreuve d'effort métabolique apporte plusieurs indicateurs de survenue d'un événement cardiovasculaire :

- Le pic de VO_2 en pourcentage de la VO_{2max} théorique $p = 0,0246$ avec un seuil établi à 70% ($p=0,0158$),
- Le premier seuil ventilatoire en pourcentage de la VO_{2max} ($p=0,0296$). Un seuil était fixé à 40% ($p=0,0691$).

Tableau 11 : variables binaires prédictives de survenue d'un événement aortique en analyse univariée.

Variables	Chi square	<i>p</i>
Pic $VO_2 < 70\% VO_{2max}$	5,8234	<i>0,0158</i>
SAA type A	3,7988	<i>0,0513</i>
Traitement chirurgical	3,5564	<i>0,0593</i>
Sexe	3,4234	<i>0,0643</i>
Syndrome obstructif	1,8090	<i>0,1786</i>
HTA	1,1031	<i>0,5761</i>
IEC /ARA II	0,0359	<i>0,8498</i>
OG dilatée	0,0015	<i>0,9688</i>

ARA II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2, HTA : hypertension artérielle, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, OG : oreillette gauche.

Tableau 12 : variables numériques prédictives de survenue d'un événement cardiovasculaire majeur en analyse univariée.

Variabiles	Hazard-ratio	Chi square	p
Pic VO₂%théorique	0,968	5,0519	0,0246
DTDVG (mm)	1,107	5,0261	0,0250
SV1%VO₂max théorique	0,960	4,7343	0,0296
Puissance % théorique	0,982	2,7763	0,0957
VEMS% théorique	0,983	2,2636	0,1324
RER	0,041	2,1233	0,1451
Pic pouls d'O₂ (%)	0,984	2,0813	0,1491
FEVG (%)	0,962	1,5215	0,2174
Hémoglobine (g/dL)	1,168	1,4136	0,2345
% FMT selon Astrand	0,986	0,6432	0,4226
Clairance MDRD	1,004	0,2115	0,6456
Pic VE/VCO₂	1,014	0,1439	0,7044
Age	0,995	0,0895	0,7648
Volume OG (ml/m²)	1,003	0,0174	0,8951
IMC	0,996	0,0128	0,9100
PicVO₂(ml/kg/min)	0,997	0,0071	0,9330

DTDVG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, IMC : indice de masse corporelle, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, FMT : fréquence maximale théorique, MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease, OG : oreillette gauche PAD : pression artérielle diastolique, PAS : pression artérielle systolique, RER : rapport d'échanges gazeux respiratoires, VES : volume d'éjection systolique.

C. Analyse mutivariée

En introduisant l'ensemble des valeurs significatives à 20% dans le modèle de Cox multivarié, Certaines valeurs ne sont plus significatives comme en témoigne le tableau 13.

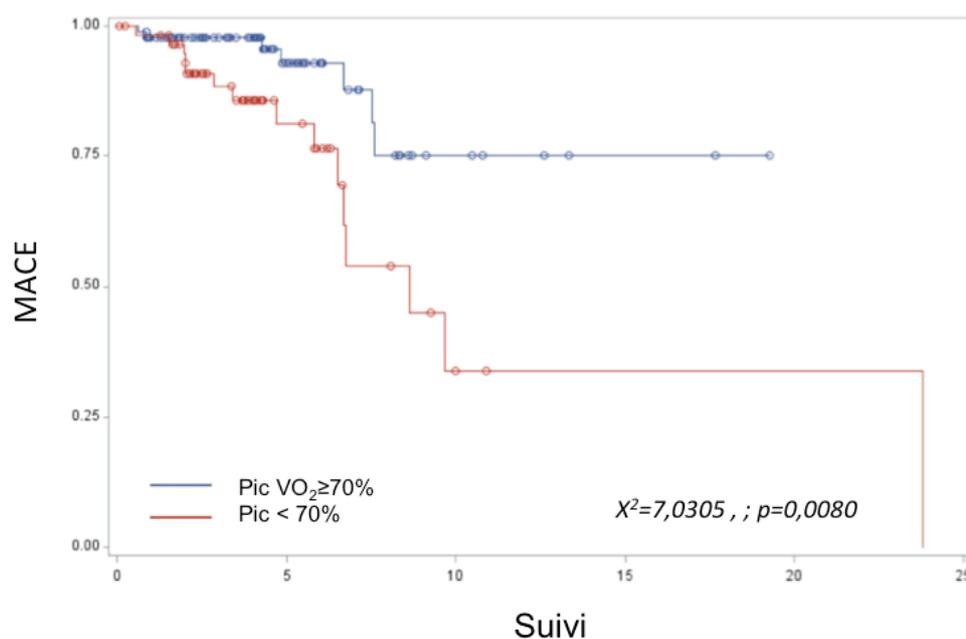
Tableau 13 : modèle de Cox dans l'analyse multivariée de la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs :

Variables	Hazard ratio IC 95%	Chi square	<i>p</i>
SAA type A	2,49 [0,823-7,53]	2,61	0,1062
Traitement chirurgical	1,641 [0,296-9,09]	0,322	0,5704
Sexe	3,522 [0,749-16,563]	2,5411	0,1109
Syndrome obstructif	1,339 [0,485-3,694]	0,3181	0,5727
Pic VO₂<70% VO₂max	2,871 [0,871-9,46]	3,0061	0,083
SV1%VO₂max théorique	1,09 [0,332-3,581]	0,0203	0,8868

SAA : syndrome aortique aigu, SV1 : premier seuil ventilatoire

En analyse multivariée, après une procédure pas à pas, un **pic de VO₂ inférieur à 70%** était **significativement associé à la survenue d'un événement cardiovasculaire** comme l'illustre la courbe de Kaplan Meier sur la figure 26, HR = 3.714 IC 95% [1,408-9,796] (*p*=0,0830).

Figure 26 : Courbe de survie selon Kaplan Meier en fonction du pic de VO₂



DISCUSSION

I. PRINCIPAUX RESULTATS

Cette étude est la première à évaluer l'intérêt pronostique de l'EEM chez des patients suivis à distance d'un SAA. Un pic de pouls d'O₂ inférieur à 85% de la valeur théorique est un facteur de risque de survenue d'un événement aortique et un pic de VO₂ inférieur à 70% de la valeur théorique est prédictif de la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur.

II. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

Notre population comporte 165 patients dont les caractéristiques cliniques diffèrent discrètement de celles des patients inclus dans l'IRAD (10). L'âge moyen de notre étude était 58,14 ans contre 63,6 ans dans l'IRAD. Elle comporte 70,3% d'hommes contre 66,9%, 76% des patients sont d'origine caucasienne contre 86,4%. Le registre IRAD a apporté de nombreuses données dans la réflexion épidémiologique et pronostique de cette population rare et finalement encore mal étudiée. Les centres de l'IRAD offrent une vision globale, avec une hétérogénéité dans la prise en charge hospitalière et dans la gestion de la phase chronique. Il s'agit avant tout d'un registre observationnel. Notre travail est donc singulier de part le nombre de patients suivis sur notre centre, avec une gestion pluridisciplinaire, incluant des chirurgiens cardiaques et vasculaires, des cardiologues travaillant dans des soins intensifs et des cardiologues investis dans la gestion du risque cardiovasculaire globale. Ce travail est un travail original puisqu'il se base sur l'étude d'une population en phase chronique coordonnée par des cardiologues ayant une expérience dans la gestion des hypertensions artérielles complexes et sur terrain particulier. Près de 10% des

patients présentent une pathologies du tissus élastique alors que dans l'IRAD, 4% sont recensés comme ayant un syndrome de Marfan. Cette différence est due à au caractère tertiaire de notre centre , dans le quel nous accueillons les patients les plus jeunes et les plus graves , nécessitant majoritairement une prise en charge initiale plus complexe, et dont le suivi doit être plus rigoureux car le pronostic est plus sombre. Notre centre est également habilité à planifier l'enquête étiologique des patients suspects de présenter un syndrome de Marfan et apparentés, ou d'Ehler-Danlos. Dans la définition de patients atteints d'une pathologie du tissu élastique nous avons inclus les patients connus pour être porteurs d'un syndrome de Marfan, mais aussi ceux connus pour être porteurs d'une mutation de SMAD 3 ou d'un syndrome d'Ehler Danlos et d'une mutation du gène ACTA 2. Enfin, notre centre est également reconnu pour son expertise interventionnel dans la gestion des pathologies aortiques complexes au niveau local et national. L'HTA est connue chez 57,67% des patients présentant un SAA et découverte chez 20,25% d'entre eux. Dans le registre international, 76,6% des patients sont hypertendus. Ce facteur de risque cardiovasculaire est à la fois cause et conséquence des syndromes aortiques aigus, son contrôle est un pilier de la prise en charge.

Les syndromes aortiques aigus se répartissent relativement équitablement en type A et B au sein de notre population alors que l'IRAD recense 67 % de SAA de type A et 33% de type B. Cette différence est probablement secondaire à la différence de recrutement : notre étude recrutait les SAA en phase stable et l'IRAD recense tous les SAA. Notre centre est un centre tertiaire dans lequel sont référés les patients nécessitant une prise en charge endovasculaire pour la phase aigue de leur SAA de type B. Notre région comporte trois sites d'accueil pour la chirurgie cardiaque en

urgence vitale (Le centre hospitalier de Lens et la clinique du Bois), mais un seul, à savoir le nôtre, pour la gestion des pathologies aiguës de l'aorte descendante, notamment par la nécessité d'un recours à une équipe experte dans la gestion des techniques endovasculaires.

Notre population est donc légèrement plus jeune, comporte plus d'hommes et plus de SAA de type B que celle de l'IRAD.

Quatre vingt treize pourcents des patients bénéficiaient d'un traitement beta bloquants, contre 88,6% dans l'IRAD (43). Dans notre étude, les 6,7% ne recevant pas de beta bloquants recevaient soit un IEC soit un inhibiteur calcique.

III. EPREUVE D'EFFORT MÉTABOLIQUE ET SYNDROMES AORTIQUES AIGUS

A. Contexte

L'épreuve d'effort a pu être réalisée sans complications chez tous les patients. Ce travail prend la suite d'un travail antérieur visant à évaluer les capacités aérobies des patients suivis en phase chronique d'un syndrome aortique (49). Nous montrons à nouveau que ces patients présentent une altération de leurs capacités fonctionnelles avec un pic de VO_2 médian à 75% de la valeur théorique, un premier seuil ventilatoire précoce à 52% de la VO_2 maximale théorique. L'activité physique a longtemps été source de craintes chez ces malades auxquels s'impose un contrôle tensionnel strict. Néanmoins, le registre de Corone a permis de bousculer ces idées reçues et si les praticiens étaient frileux à l'idée de proposer une activité physique à ces patients, la réadaptation cardiovasculaire nous semble aujourd'hui indispensable, tant à leur bien être physique que psychique (50). Cette préoccupation de la qualité de vie des patients est une vision récente de la gestion

du post SAA, et il paraît nécessaire de bien l'étudier (48-49). L'innocuité de l'épreuve d'effort métabolique a déjà été prouvée et permet de guider les séances de réadaptation cardiovasculaire avec des activités maintenant en dessous du premier seuil ventilatoire. Notre étude nous conforte dans l'utilisation de l'épreuve d'effort métabolique sous couvert d'un bon contrôle de la pression artérielle et de la vérification morphologique de l'arbre aortique au préalable.

B. Valeur pronostique du pouls d'O₂

Les données pronostiques de l'épreuve d'effort métabolique n'ont jamais été étudiées dans les suites d'un SAA. Les seules données que l'on puisse trouver dans la littérature concernant la pathologie aortique concernent l'évaluation préopératoire des anévrismes de l'aorte abdominale (87). Comme dans beaucoup de pathologies chroniques, le pic de VO₂ est reconnu pour être relié au pronostic global de ces patients car c'est le reflet de la robustesse physiologique d'une population. Les données concernant le pouls d'O₂ et le pronostic aortique dans des populations générales ou spécifiques, n'a jamais à notre connaissance été étudiée.

Le pouls d'O₂ est significativement et inversement associé à la probabilité de survenue d'un événement aortique. Plusieurs études tendent à prédire le caractère pronostique du pouls d'O₂ sur la mortalité totale et la survenue d'événement cardiovasculaire. En dépit des constatations de Cohen Solal *et al* en 1997 selon lesquelles le pouls d'O₂ ne présente pas de valeur pronostique significative sur la mortalité au sein d'une population d'insuffisants cardiaques (97), le pouls d'O₂ semble néanmoins être un indicateur pronostique complémentaire du pic de VO₂. En effet, en 2004, Lavie *et al* montrent le caractère prédictif du pic du pouls d'O₂

chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque systolique chronique sur la survenue d'événement cardiovasculaire (98). En 2008, une étude incluant 948 patients montre que le pouls d'O₂ en pourcentage de la valeur théorique est prédictif de mortalité toutes causes confondues chez les patients atteints d'une pathologie cardiovasculaire (HR: 1,98, IC 95%: 1,16-3,39, p = 0,01) ou non (HR: 2,46, IC 95%: 1,03-4,15, p = 0,008) et que chaque augmentation de 10% du pouls d'O₂ permet une amélioration de 11% de la survie (99). Récemment, Laukkanen montre que le pic du pouls d'O₂ indexé au poids est inversement et linéairement associé à la survenue d'une mort subite (HR = 0.63 IC 95% 0.54–0.73), d'une pathologie coronarienne fatale (HR = 0.63 IC 95% 0.56–0.71), d'une pathologie cardiovasculaire fatale (HR = 0.66 IC 95% 0.60–0.73), et de la mortalité toute cause confondue (HR= 0.73 IC 95%: 0.68–0.78). Il est intéressant de noter que ces constatations s'appliquaient également parmi une population sous traitement bêtabloquant (100).

Par définition, le pouls d'O₂ est le ratio de la VO₂ par la fréquence cardiaque. De fait une cadence ventriculaire maximale plus basse à l'effort augmente le pic du pouls d'O₂. Au sein de notre population de patients ayant subi un syndrome aortique aigu et bénéficiant d'un traitement bêtabloquant, un pouls d'O₂ plus bas pourrait être en rapport avec un traitement bêtabloquant insuffisant. L'approche pharmacologique des bêtabloquants dans le traitement des syndromes aortiques aigus repose sur une diminution de la contractilité myocardique via leur action sur les récepteurs β_1 et une baisse de la pression artérielle (blocage des récepteurs β_2) afin de limiter la tension pariétale appliquée à la paroi aortique, augmentant avec l'augmentation du diamètre endoluminal (63). Leur utilisation en post syndrome aortique aigu repose les

constations d'un bénéfice obtenu sur la progression d'anévrisme chez les patients atteints d'un syndrome de Marfan (42) et en post syndrome aortique aigu de type B.

En reprenant l'équation de Fick modifiée, le pouls d'O₂ est égal à la somme du VES par la différence artério-veineuse en oxygène. Une augmentation plus lente de la fréquence cardiaque pendant l'exercice permettrait un allongement de la diastole, une amélioration de la perfusion coronaire, notamment chez des patients présentant une rigidité artérielle significative (101-102) et une amélioration du volume d'éjection systolique.

L'augmentation du VES au cours de l'effort tient d'une part à l'augmentation du volume télédiastolique grâce au mécanisme de Franck et Starling (régulation hétérométrique) et d'autre part à une diminution du volume télésystolique par augmentation de la contractilité myocardique (régulation homéométrique). Chez le sujet sédentaire sain, l'augmentation du volume d'éjection systolique au début de l'exercice est assuré principalement par l'augmentation du volume télédiastolique (environ 35%). Cette augmentation du VES dépend du retour veineux et de la fonction ventriculaire diastolique. La contribution du mécanisme de Franck et Starling s'exprime principalement pour des puissances relativement faibles puisque avec l'augmentation de la fréquence cardiaque pour des intensités plus élevées, le temps de remplissage est plus court limitant ainsi le remplissage ventriculaire. D'autre part, la contractilité du myocarde augmente continuellement à partir du repos jusqu'à l'exercice maximal grâce à l'augmentation de l'activité sympathique et à l'effet Bowditch (accumulation de calcium intra cellulaire avec l'augmentation de la fréquence cardiaque dépassant les capacités de récupération du réticulum sarcoplasmique). L'augmentation de la contractilité myocardique est importante pour

des puissances élevées, afin de maintenir un volume d'éjection systolique élevé alors que le volume télédiastolique reste stable voir diminue en raison de l'accélération de la fréquence cardiaque. Un pouls d'O₂ bas dans ce contexte, pourrait être le reflet d'une hyperactivité sympathique plus importante chez ces patients, et qui engagerait leur pronostic aortique. L'augmentation du volume d'éjection ventriculaire dépend également de la post charge ventriculaire.

Ainsi toutes pathologies myocardiques et notamment l'ischémie myocardique, l'insuffisance chronotrope, et l'augmentation de la post charge peuvent être à l'origine d'une cinétique du VES inadapté à l'effort. D'autre part, en 2016, une étude compare le VES à l'effort par une méthode d'impédancemétrie thoracique et le pouls d'O₂ entre deux groupes de patients, l'un recevant un traitement beta bloquant efficace et l'autre non. L'augmentation du pouls d'O₂ est disproportionnée par rapport à l'augmentation du VES au pic de l'effort chez les patients sous traitement beta bloquant par rapport au patient non beta bloqués (103). Ceci conforte probablement l'hypothèse que le volume d'éjection n'est pas le seul déterminant expliquant la différence pronostique, et que d'autres circonstances comme l'hyperactivité sympathique ou la rigidité vasculaire globale doivent être associées dans la réflexion globale de cette mise en lumière de l'apport pronostique du pouls d'O₂.

Les patients recevant un traitement bêtabloquant insuffisant présentent un pouls d'O₂ plus bas et sont plus à risque de présenter un événement aortique.

IV. CRITÈRES MORPHOLOGIQUES PRONOSTIQUES

A. Diamètres aortiques et risque de survenue d'évènement aortique

La taille de l'aorte descendante est un facteur prédictif de survenue d'un évènement aortique. Cette observation est soutenue dans la littérature par extension à l'anévrisme de l'aorte où le risque de rupture ou de dissection aortique augmente avec le diamètre aortique (21).

B. Diamètre télédiastolique du ventricule gauche et risque de survenue d'un évènement aortique

Le diamètre télédiastolique du ventricule gauche (DTDVG) est une mesure facilement obtenue en échocardiographie. Dans notre étude, il apparaît comme facteur prédictif de survenue d'un évènement aortique. Plusieurs études ont prouvé l'importance pronostique de la taille du ventricule gauche sur le risque de mortalité d'origine cardiovasculaire dans la population générale (104) et au sein d'une population d'insuffisants cardiaques (105). Il a été établi que les patients atteints du syndrome de Marfan ont rigidité artérielle augmentée (106), ce qui peut entraîner une augmentation de la post charge ventriculaire gauche (VG) et une dilatation du VG associée. Dans cette étude de 1994, il été démontré que la rigidité de la paroi aortique augmentait avec l'âge et le diamètre aortique, mais à tous les âges, le groupe Marfan présentait une aorte plus rigide pour un diamètre donné que les témoins. Une étude réalisée dans une population de patients atteints d'un syndrome de Marfan démontre une association statistiquement significative entre le diamètre du ventricule gauche et la survenue d'arythmie ventriculaire (107).

L'association entre DTVG et risque de survenue d'un événement cardiovasculaire majeur ne présente pas d'association statistiquement significative dans notre étude par probable manque de puissance compte tenu d'un faible taux d'événement.

V. L'ALTÉRATION DU PIC DE VO₂, MARQUEUR PRONOSTIQUE DE SURVENUE D'UN EVENEMENT CARDIOVASCULAIRE MAJEUR

L'objectif secondaire de notre étude était d'évaluer le risque de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs. Si le pronostic vital est engagé en phase aiguë, et le risque de ré intervention aortique souvent au premier plan, la population concernée est à haut risque cardiovasculaire. En effet, l'âge moyen, l'hypertension artérielle souvent sévère, et une origine athéromateuse associée à une athéromatose diffuse sont des arguments de poids en faveur d'un risque statistique majeur de présenter un événement cardio-vasculaire fatal ou non fatal à 10 ans.

L'altération du pic de VO₂ est un critère prédictif de survenue d'un événement cardiovasculaire dans notre étude. Le pic de VO₂ est un facteur pronostique chez le sujet sain (108) et dans différentes pathologies. Au premier rang, l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée. Depuis les travaux de Mancini, le pic de VO₂ est utilisé en pratique courante pour guider la prise en charge de ces patients. En dessous d'un seuil de 14ml/min/kg, le pronostic est péjoratif et il s'agit d'envisager une transplantation cardiaque (76). En 1996, Stelken et al définisse la valeur du pic de VO₂ < 50% de la valeur théorique VO₂max prédite comme prédicteur le plus significatif de la mort cardiaque (p = 0,007) (77). Le seuil de Mancini est revu

secondairement à la baisse avec l'avènement des bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque (79). C'est un paramètre indispensable à intégrer dans la stratification du risque des patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique stable (109).

Une cohorte de 1255 patients atteints de pathologies cardiovasculaires stables met en évidence qu'une altération du pic de VO_2 estimée est un facteur de mauvais pronostic sur la survenue d'un décès toute causes confondues (110). Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, une étude récente espagnole montre qu'il existe une association significative et linéaire entre le pic de VO_2 en pourcentage de la théorique et le risque de récurrence d'hospitalisation non programmée toute cause confondue. Une baisse de 10% du pic de VO_2 augmenterait de 32 % le risque de nouvelle hospitalisation toutes causes confondues (111).

En chirurgie, une revue systématique de la littérature recensait (84) 35 cohortes qui confirmaient l'association entre les données issues de l'épreuve d'effort métabolique et la morbi-mortalité post opératoire de chirurgie générale. Les auteurs préconisent l'utilisation de l'EEM afin de stratifier le risque opératoire et de guider le choix de la procédure et de statuer sur le niveau de surveillance post opératoire. Ainsi l'épreuve d'effort métabolique pourrait être intéressante pour discerner un profil de patient à risque accru nécessitant un suivi plus rapproché. Le pic de VO_2 reste un marqueur de fragilité également au sein d'une population de patients ayant subi un syndrome aortique aigu.

A l'inverse, il a été montré chez l'insuffisant cardiaque qu'une amélioration, même modeste du pic de VO_2 permettait une diminution significative de la mortalité et des hospitalisations toute cause (112). La réadaptation doit être promue au sein de notre population. Le registre multicentrique de Corone dont découlent les

recommandations actuelles sur la réadaptation cardiovasculaire incluait 33 patients opérés d'une dissection aortique de type I avec un faux chenal persistant après la chirurgie. Ils bénéficiaient de séances de réadaptation individualisée comprenant des séances de réentraînement sur ergocycle, marche encadrée, kinésithérapie respiratoire, gymnastique douce des membres inférieurs, relaxation et des ateliers d'éducation thérapeutique sous surveillance tensionnelle stricte. On notait une nette amélioration des capacités fonctionnelles du patient après les séances de réadaptation (charge moyenne maximale augmentant de $62,7 \pm 11,8$ à $91,6 \pm 16,5$ W, $p=0,002$).

VI. LIMITES

Certaines limites viennent pondérer les résultats de notre étude. Il s'agit d'une étude mono centrique avec un effectif de petite taille ($n=165$) s'expliquant par la faible incidence des syndromes aortiques aigus. Ensuite la population constituée est hétérogène avec analyse de l'ensemble des syndromes aortiques quelle que soit leur localisation, leur extension et leur physiopathologie.

CONCLUSION

Les patients ayant subi un SAA garde un pronostic sombre, et une difficulté à se projeter dans la vie quotidienne. Le recours à une épreuve d'effort métabolique permet d'aider ces patients à reprendre une activité physique régulière dans des conditions de sécurité. Notre étude est la première à évaluer la valeur pronostique de cet examen et montre que le pic du pouls d'O₂ est inversement associé au risque de survenue d'un événement aortique au sein d'une population suivie en phase chronique d'un syndrome aortique. De plus le pic de VO₂, marqueur pronostique reconnu dans de nombreuses pathologies est également un facteur pronostique de survenue d'un événement cardiovasculaire majeur parmi cette population à haut risque. Ainsi l'épreuve d'effort métabolique est un examen sûr en post syndrome aortique aigu qui permet d'obtenir des paramètres témoins d'une population plus à risque nécessitant un suivi accru.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Galen. Observation on aneurysm. Erichsen JE, trans. London: Sydenham Society, 1944.
2. Acierno LJ. The History of Cardiology. Taylor & Francis; 1994.
3. Morgani GB. De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libriquinque Venise. 1761.
4. Shennan T. Dissecting aneurysms. Medical research clinical special report series. London: His Majesty's Stationery Office, 1934
5. Gurin D, Bulmer JW, Derby R. Dissecting aneurysm of the aorta: diagnosis and opérative relief of acute arterial obstruction due to this cause. N Y State J Med 1935.
6. DeBakey ME, Cooley DA. Surgical considerations of dissecting aneurysms of the aorta. Ann Surg 1955.
7. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 1 nov 2014;35(41):2873-926
8. Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. European Heart Journal. 1 mars 2018;39(9):739-749d.
9. Nienaber CA, Powell JT. Management of acute aortic syndromes. European Heart Journal. 1 janv 2012;33(1):26-35.
10. Evangelista A1, Isselbacher EM2, Bossone E3, Gleason TG4; IRAD Investigators Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. Circulation. 2018 Apr 24;137(17):1846-1860
11. Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique Par Abraham L. Kierszenbaum
12. Wu M-T. Multislice Computed Tomography of Aortic Intramural Hematoma With Progressive Intercostal Artery Tears: The Chinese Ring-Sword Sign. Circulation. 8 févr 2005;111(5):e92-3.
13. Harris KM, Braverman AC, Gutierrez FR, Barzilai B, Dávila-Román VG. Transesophageal echocardiographic and clinical features of aortic intramural hematoma. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. oct 1997;114(4):619-26.

14. von Kodolitsch Y. Intramural Hematoma of the Aorta: Predictors of Progression to Dissection and Rupture. *Circulation*. 4 mars 2003;107(8):1158-63.
15. Nathan DP, Boonn W, Lai E, Wang GJ, Desai N, Woo EY, et al. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *Journal of Vascular Surgery*. janv 2012;55(1):10-5.
16. Roux P, Guilmet D. La dissection aiguë de l'aorte en 1986, proposition d'une nouvelle classification anatomo-pathologique. *Nouv Presse Med* 1986 ; 15 : 1924-7.
17. Erbel R. Diagnosis and management of aortic dissection Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 15 sept 2001;22(18):1642-81.
18. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM, et al. Population-Based Study of Incidence and Outcome of Acute Aortic Dissection and Premorbid Risk Factor Control: 10-Year Results From the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 21 mai 2013;127(20):2031-7.
19. Albornoz G, Coady MA, Roberts M, Davies RR, Tranquilli M, Rizzo JA, et al. Familial Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections—Incidence, Modes of Inheritance, and Phenotypic Patterns. *The Annals of Thoracic Surgery*. oct 2006;82(4):1400-5.
20. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation*. 1 janv 1992;85(1):205-11.
21. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *The Annals of Thoracic Surgery*. nov 2002;74(5):S1877-80.
22. Eleid MF, Forde I, Edwards WD, Maleszewski JJ, Suri RM, Schaff HV, et al. Type A aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves: clinical and pathological comparison with tricuspid aortic valves. *Heart*. 15 nov 2013;99(22):1668-74.
23. Dean JCS. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics*. juill 2007;15(7):724-33.
24. Januzzi JL, Marayati F, Mehta RH, Cooper JV, O'Gara PT, Sechtem U, et al. Comparison of aortic dissection in patients with and without Marfan's syndrome (results from the International Registry of Aortic Dissection). *The American Journal of Cardiology*. août 2004;94(3):400-2.
25. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: A 30-year experience. *Journal of Vascular Surgery*. juill 2005;42(1):98-106.

26. van de Laar IMBH, Oldenburg RA, Pals G, Roos-Hesselink JW, de Graaf BM, Verhagen JMA, et al. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nature Genetics*. févr 2011;43(2):121-6.
27. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic Dilatation and Dissection in Turner Syndrome. *Circulation*. 9 oct 2007;116(15):1663-70.
28. Le Tourneau T, Milliaire A, Asseman P, De Groote P, Théry C, Ducloux G. Aortite de Horton. *Revue de la littérature. Ann Med Interne* 1996 ; 147 : 361-8.
29. Siddiqi HK, Bossone E, Pyeritz RE, Eagle KA. Chronobiology of Acute Aortic Syndromes. *Heart Failure Clinics*. oct 2017;13(4):697-701.
30. Harris KM, Strauss CE, Eagle KA, Hirsch AT, Isselbacher EM, Tsai TT, et al. Correlates of Delayed Recognition and Treatment of Acute Type A Aortic Dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 1 nov 2011;124(18):1911-8.
31. Suzuki T, Distante 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):2702-7.
32. Delsart P, Claisse G, Bouabdallaoui N, Midulla M, Haulon S, Mounier-Vehier C. Syndromes aortiques aigus : organiser la prise en charge médicale à la phase aiguë et au long cours. *La Presse Médicale*. janv 2011;40(1):34-42.
33. Chiappini B, Schepens M, Tan E, Amore AD, Morshuis W, Dossche K, et al. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *European Heart Journal*. 1 janv 2005;26(2):180-6.
34. 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. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. janv 2005;129(1):112-22.
35. Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, et al. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 1 juill 2012;33(13):1558-63.
36. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, Semba CP, Razavi MK, Shimono T, et al. Endovascular Stent-Graft Placement for the Treatment of Acute Aortic Dissection. *New England Journal of Medicine*. 20 mai 1999;340(20):1546-52.
37. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et

- al. Endovascular Repair of Type B Aortic Dissection: Long-term Results of the Randomized Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection Trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 1 août 2013;6(4):407–16.
38. 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). *Journal of Hypertension*. juill 2013;31(7):1281–357.
39. Delsart P, Ledieu GJ, Ramdane N, Sobocinski JP, Clough RE, Azzaoui RO, et al. Impact of the Management of Type B Aortic Dissection on the Long-Term Blood Pressure. *The American Journal of Cardiology*. août 2017;120(3):484–8.
40. Genoni M, Paul M, Jenni R, Graves K, Seifert B, Turina M. Chronic β -blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. mai 2001;19(5):606–10.
41. 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]). *The American Journal of Cardiology*. janv 2012;109(1):122–7.
42. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of Aortic Dilatation and the Benefit of Long-Term β -Adrenergic Blockade in Marfan's Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 12 mai 1994;330(19):1335–41.
43. 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]). *The American Journal of Cardiology*. janv 2012;109(1):122–7.
44. Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, Patel N, Loeys B, Dietz HC. Angiotensin II Blockade and Aortic-Root Dilation in Marfan's Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 26 juin 2008;358(26):2787–95.
45. Brady AR. Abdominal Aortic Aneurysm Expansion: Risk Factors and Time Intervals for Surveillance. *Circulation*. 21 juin 2004;110(1):16–21.
46. Stein LH, Berger J, Tranquilli M, Elefteraides JA. Effect of Statin Drugs on Thoracic Aortic Aneurysms. *The American Journal of Cardiology*. oct 2013;112(8):1240–5.
47. De Bruin JL, Baas AF, Heymans MW, Buimer MG, Prinssen M, Grobbee DE, et al. Statin therapy is associated with improved survival after endovascular and open aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*. janv 2014;59(1):39–44.e1.
48. Chaddha A, Eagle KA, Braverman AC, Kline-Rogers E, Hirsch AT, Brook R, et al. Exercise and Physical Activity for the Post-Aortic Dissection Patient: The

- Clinician's Conundrum: Exercise following AD. *Clinical Cardiology*. nov 2015;38(11):647-51.
49. Delsart P, Maldonado-Kauffmann P, Bic M, Boudghene-Stambouli F, Sobocinski J, Juthier F, et al. Post aortic dissection: Gap between activity recommendation and real life patients aerobic capacities. *International Journal of Cardiology*. sept 2016;219:271-6.
 50. Corone S, Iliou M-C, Pierre B, Feige J-M, Odjinkem D, Farrokhi T, et al. French registry of cases of type I acute aortic dissection admitted to a cardiac rehabilitation center after surgery. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. févr 2009;16(1):91-5.
 51. Entraînement à l'effort après dissection aortique aiguë, *cardio et sport* n°21 par S. Corone.
 52. Abboud G, Lions C, Prat A, Negaiwi Z, Akkari K, Decoene C, et al. Dissection aortique et syndrome de malperfusion. Indications et techniques des traitements endovasculaires. In: *Les Syndromes aortiques aigus* [Internet]. Paris: Springer Paris; 2009 [cité 2 juin 2018]. p. 135-43.
 53. Ptaszek LM, Kim K, Spooner AE, MacGillivray TE, Cambria RP, Lindsay ME, et al. Marfan Syndrome Is Associated With Recurrent Dissection of the Dissected Aorta. *The Annals of Thoracic Surgery*. mai 2015;99(5):1616-23.
 54. 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. *The Annals of Thoracic Surgery*. oct 2004;78(4):1268-73.
 55. Immer F, Hagen U, Berdat P, Eckstein F, Carrel T. Risk factors for secondary dilatation of the aorta after acute type A aortic dissection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. avr 2005;27(4):654-7.
 56. Nienaber CA, Kische S, Ince H, Fattori R. Thoracic endovascular aneurysm repair for complicated type B aortic dissection. *Journal of Vascular Surgery*. nov 2011;54(5):1529-33.
 57. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, Kische S, Fattori R, Rehders TC, et al. Randomized Comparison of Strategies for Type B Aortic Dissection: The INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) Trial. *Circulation*. 22 déc 2009;120(25):2519-28.
 58. Haulon S, Fabre D, Sobocinski J, Clough RE. Commentary: Endovascular Repair of Postdissection Aneurysms Involving the Thoracoabdominal Aorta. *Journal of Endovascular Therapy*. févr 2017;24(1):112-4.
 59. Spear R, Hertault A, Van Calster K, Settembre N, Delloye M, Azzaoui R, et al. Complex endovascular repair of postdissection arch and thoracoabdominal aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*. mars 2018;67(3):685-93.

60. Bargay-Juan P, Martin-Gonzalez T, Clough R, Spear R, Sobocinski J, Haulon S. Rapid Aneurysmal Sac Expansion Following Endovascular Repair of a Dissecting Thoracoabdominal Aneurysm. *Annals of Vascular Surgery*. févr 2017;39:291.e11-291.e14.
61. 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. *The Annals of Thoracic Surgery*. déc 2007;84(6):1955-64.
62. 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*. 16 févr 2000;283(7):897.
63. 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*. 6 nov 2006;114(21):2226-31.
64. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, et al. Survival After Endovascular Therapy in Patients With Type B Aortic Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. août 2013;6(8):876-82.
65. TabeT Y, Meurin P, L'essentiel sur la VO2 en cardiologie, réalités Cardiologiques # 294_Juin 2013
66. Mezzani A. Cardiopulmonary Exercise Testing: Basics of Methodology and Measurements. *Annals of the American Thoracic Society*. juill 2017;14(Supplement_1):S3-11.
67. Aguilaniu B, Wallaert B l'interprétation de l'exploration fonctionnelle d'exercice (EFX) à la décision médicale.
68. Principles of Exercise Testing and Interpretation, Wassermann 2007
69. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *New England Journal of Medicine*. 14 mars 2002;346(11):793-801.
70. Wasserman K, Hansen J, Sue D- Can. Principles of Exercise Testing and Interpretation *J Cardiol*. 2007 Mar 15; 23(4): 274
71. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Scapellato F, Imperato A, Giannuzzi P. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *American Heart Journal*. mars 2002;143(3):418-26.
72. Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Peak VO2 and VE/VCO2 slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *American Heart Journal*. févr 2004;147(2):354-60.

73. Jaussaud J, Aimable L, Douard H. The time for a new strong functional parameter in heart failure: The VE/VCO₂ slope. *International Journal of Cardiology*. mars 2011;147(2):189–90.
- 74- Agostoni P, Salvioni E, Debenedetti C, Vignati C, Cattadori G, Contini M, et al. Relationship of resting hemoglobin concentration to peak oxygen uptake in heart failure patients. *American Journal of Hematology*. 2010;NA-NA.
75. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. 1 juin 1982;65(6):1213–23.
76. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1 mars 1991;83(3):778–86.
77. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, Douglas Miller D, Miller LW, Shaw LJ, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. févr 1996;27(2):345–52.
78. O'Neill JO. Peak Oxygen Consumption as a Predictor of Death in Patients With Heart Failure Receiving β -Blockers. *Circulation*. 10 mai 2005;111(18):2313–8.
79. Peterson LR, Schechtman KB, Ewald GA, Geltman EM, de las Fuentes L, Meyer T, et al. Timing of cardiac transplantation in patients with heart failure receiving β -adrenergic blockers. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. oct 2003;22(10):1141–8.
80. Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. août 2016;4(8):607–16.
81. Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE, Brawner CA, McConnell TR, Piña IL, et al. Variables Measured During Cardiopulmonary Exercise Testing as Predictors of Mortality in Chronic Systolic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. févr 2016;67(7):780–9.
82. Domanski O, Richardson M, Coisne A, Polge A-S, Mouton S, Godart F, et al. Cardiopulmonary exercise testing is a better outcome predictor than exercise echocardiography in asymptomatic aortic stenosis. *International Journal of Cardiology*. janv 2017;227:908–14.
83. Levy F, Fayad N, Jeu A, Choquet D, Szymanski C, Malaquin D, et al. The value of cardiopulmonary exercise testing in individuals with apparently asymptomatic severe aortic stenosis: A pilot study. *Archives of Cardiovascular Diseases*. oct 2014;107(10):519–28
84. Older PO, Levett DZH. Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. *Annals*

- of the American Thoracic Society. juill 2017;14(Supplement_1):S74-83
85. Hennis PJ, Meale PM, Grocott MPW. Cardiopulmonary exercise testing for the evaluation of perioperative risk in non-cardiopulmonary surgery. *Postgraduate Medical Journal*. 1 août 2011;87(1030):550-7.
 86. Bolliger CT. Evaluation of operability before lung resection: Current Opinion in *Pulmonary Medicine*. juill 2003;9(4):321-6.
 87. Grant SW, Hickey GL, Wisely NA, Carlson ED, Hartley RA, Pichel AC, et al. Cardiopulmonary exercise testing and survival after elective abdominal aortic aneurysm repair †. *British Journal of Anaesthesia*. mars 2015;114(3):430-6.
 88. Ow MMG, Erasmus P, Minto G, Struthers R, Joseph M, Smith A, et al. Impaired functional capacity in potential liver transplant candidates predicts short-term mortality before transplantation: Functional Capacity Predicts Short-Term Mortality. *Liver Transplantation*. sept 2014;20(9):1081-8.
 89. Ferrazza AM, Martolini D, Valli G, Palange P. Cardiopulmonary Exercise Testing in the Functional and Prognostic Evaluation of Patients with Pulmonary Diseases. *Respiration*. 2009;77(1):3-17.
 90. Fell CD, Liu LX, Motika C, Kazerooni EA, Gross BH, Travis WD, et al. The Prognostic Value of Cardiopulmonary Exercise Testing in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. mars 2009;179(5):402-7.
 91. Nguyen S, Leroy S, Cracowski C, Perez T, Valette M, Nevriere R, et al. Intérêt pronostique de l'épreuve fonctionnelle d'exercice au cours de la mucoviscidose de l'adulte. *Revue des Maladies Respiratoires*. mars 2010;27(3):219-25.
 92. Tojo N, Ichioka M, Chida M, Miyazato I, Yoshizawa Y, Miyasaka N. Pulmonary Exercise Testing Predicts Prognosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Internal Medicine*. 2005;44(1):20-5.
 93. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring: *Journal of Hypertension*. juill 2014;32(7):1359-66.
 94. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. janv 2015;28(1):1-39.e14.
 95. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *The American Journal of Cardiology*. oct 1999;84(7):829-32.
 96. Kato M, Bai H -z., Sato K, Kawamoto S, Kaneko M, Ueda T, et al. Determining

- Surgical Indications for Acute Type B Dissection Based on Enlargement of Aortic Diameter During the Chronic Phase. *Circulation*. 1 nov 1995;92(9):107-12.
97. Cohen-Solal A, Barnier P, Pessione F, Seknadji P, Logeart D, Laperche T, et al. Comparison of the long term prognostic value of peak exercise oxygen pulse and peak oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Heart*. 1 déc 1997;78(6):572-6.
98. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR. Peak exercise oxygen pulse and prognosis in chronic heart failure. *The American Journal of Cardiology*. mars 2004;93(5):588-93.
99. Oliveira RB, Myers J, Araújo CGS, Abella J, Mandic S, Froelicher V. Maximal exercise oxygen pulse as a predictor of mortality among male veterans referred for exercise testing. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. juin 2009;16(3):358-64.
100. Laukkanen JA, Araújo CGS, Kurl S, Khan H, Jae SY, Guazzi M, et al. Relative peak exercise oxygen pulse is related to sudden cardiac death, cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men. *European Journal of Preventive Cardiology*. mai 2018;25(7):772-82.
101. Laukkanen JA. Peak oxygen pulse during exercise as a predictor for coronary heart disease and all cause death. *Heart*. 19 juill 2006;92(9):1219-24.
102. Yin FC, Brin KP, Ting CT, Pyeritz RE. Arterial hemodynamic indexes in Marfan's syndrome. *Circulation*. 1 avr 1989;79(4):854-62.
103. Murata M, Adachi H, Oshima S, Kurabayashi M. Influence of stroke volume and exercise tolerance on peak oxygen pulse in patients with and without beta-adrenergic receptor blockers in patients with heart disease. *Journal of Cardiology*. janv 2017;69(1):176-81.
104. Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Aleong R, Chugh H, et al. Left Ventricular Diameter and Risk Stratification for Sudden Cardiac Death. *Journal of the American Heart Association*. 16 sept 2014;3(5):e001193-e001193.
105. Quiñones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy****A list of participating hospitals, central agencies and personnel appears in reference 26. *Journal of the American College of Cardiology*. avr 2000;35(5):1237-44.
106. Jeremy RW, Huang H, Hwa J, McCarron H, Hughes CF, Richards JG. Relation between age, arterial distensibility, and aortic dilatation in the Marfan

- syndrome. *The American Journal of Cardiology*. août 1994;74(4):369-73.
107. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death? *Journal of the American College of Cardiology*. janv 2003;41(2):329-32.
 108. Kodama S. Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women: A Meta-analysis. *JAMA*. 20 mai 2009;301(19):2024.
 109. De Groote P, Dagorn J, Soudan B, Lamblin N, McFadden E, Bauters C. B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. mai 2004;43(9):1584-9.
 110. Grazi G, Myers J, Bernardi E, Terranova F, Grossi G, Codecà L, et al. Association between VO₂ peak estimated by a 1-km treadmill walk and mortality. A 10-year follow-up study in patients with cardiovascular disease. *International Journal of Cardiology*. mai 2014;173(2):248-52.
 111. Palau P, Domínguez E, Núñez E, Ramón JM, López L, Melero J, et al. Peak Exercise Oxygen Uptake Predicts Recurrent Admissions in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. avr 2018;71(4):250-6.
 112. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, et al. Modest Increase in Peak VO₂ Is Related to Better Clinical Outcomes in Chronic Heart Failure Patients: Results From Heart Failure and a Controlled Trial to Investigate Outcomes of Exercise Training. *Circulation: Heart Failure*. 1 sept 2012;5(5):579-85.

AUTEUR : Nom : DELAHAYE

Prénom : Camille

Date de Soutenance : 15 Juin 2018

Titre de la Thèse : « Apport pronostique de l'épreuve d'effort métabolique dans le suivi des syndromes aortiques aigus »

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : *Cardiologie et maladies vasculaires*

DES + spécialité : *Cardiologie et maladies vasculaires*

Mots-clés : syndrome aortique aigu, épreuve d'effort métabolique, événement aortique, événement cardiovasculaire majeur.

Résumé :

Contexte : Les patients ayant subi un syndrome aortique aigu (SAA) garde un pronostic sombre, et une difficulté à se projeter dans la vie quotidienne. Le recours à une épreuve d'effort métabolique permet d'aider ces patients à reprendre une activité physique régulière dans des conditions de sécurité. L'évaluation pronostique des paramètres recueillis au cours de cette épreuve d'effort à distance d'un syndrome aortique aigu n'a jamais été évaluée.

Méthodes : Etude prospective monocentrique, menée au CHRU de Lille de septembre 2012 à octobre 2017, dans une population de patients ayant présenté un SAA. Après vérification du contrôle tensionnel et de la stabilité de la maladie aortique, les patients ont bénéficié d'une épreuve d'effort métabolique. Cette étude pronostique avait pour critère de jugement principal la survenue d'un événement aortique et pour critère de jugement secondaire la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur. Le début du suivi pronostique commençait à la sortie de l'hospitalisation.

Résultats : 165 patients étaient inclus dans notre étude avec un suivi médian de 39 mois. 70,13% étaient des hommes, l'âge moyen était de 58,14±13,38 ans, l'IMC médian était 27,7 [23,8-30,7]. La moitié des SAA étaient de type A. La mesure ambulatoire de la pression artérielle retrouvait une pression artérielle systolique médiane à 122 mmHg [112-133], une pression artérielle diastolique médiane à 70 mmHg [65-77]. Le pic de VO₂ moyen était de 18,80 ± 5,21 mL/Kg/min, ou 75% de la valeur théorique [63-87]. Le pic de pouls d'O₂ médian au sein de notre population était de 97 % de la valeur théorique [83-113]. Quarante deux patients présentaient un événement aortique et 22 un événement cardiovasculaire majeur. Plusieurs facteurs étaient significativement associés à la survenue d'un événement aortique dans la population globale: un pic du pouls d'O₂ inférieur à 85% de la valeur théorique (HR = 2,354 IC 95% 1,098-5,044 p=0,0277), un diamètre télédiastolique du ventricule gauche supérieur à 50 mm (HR =2,814 IC 95% 1,412- 5,606 p= 0,0033), et un diamètre de l'aorte thoracique descendante supérieur à 40mm (HR = 3,418 IC 95% 1,586- 7,366 p = 0,0017). Etait statistiquement associé à la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur un pic de VO₂ inférieur à 70% de la valeur théorique (HR = 3.714 IC 95% 1,408-9,796 p=0,0830).

Conclusion : L'épreuve d'effort métabolique est un examen indispensable pour guider le patient dans sa vie quotidienne dans les suites d'un SAA. Elle semble également apporter des données pronostiques, qui sont des pistes à explorer pour essayer d'optimiser la prévention secondaire de cet événement majeur.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Monsieur le Professeur Jonathan SOBOCINSKI

Monsieur le Docteur Pascal DELSART