



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etude HIM-AURC: étude rétrospective multicentrique française
d'analyse des facteurs prédictifs d'évolution des hématomas
aortiques intra-muraux.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 septembre 2021 à 14h00
au Pôle Recherche

Par Arthur Leroux

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Antoine MILLON

Madame la Professeure Blandine MAUREL-DESANLIS

Monsieur le Docteur Raphaël SOLER

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Jonathan SOBOCINSKI

Avertissement

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

Liste des abréviations

AP-HM :	assistance publique – hôpitaux de Marseille
ARM :	angiographie par résonnance magnétique
AURC :	association universitaire de recherche en chirurgie vasculaire
BPCO :	broncho-pneumopathie chronique obstructive
CEC :	circulation extra corporelle
CHU :	centre hospitalo-universitaire
CNIL :	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
Dmax :	diamètre aortique maximal
Dmax Hem :	diamètre aortique maximal en regard de l'hématome
Dmax circulant :	diamètre aortique circulant maximal
EA :	événement aortique
EDP :	endoprothèse
ETT :	échographie cardiaque trans-thoracique
ETO :	échographie cardiaque trans-oesophagienne
HIM :	hématome(s) intra-mural(aux)
HTA :	Hypertension artérielle
IC :	intervalle de confiance
IEC-ARA2 :	inhibiteur de l'enzyme de conversion - antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2
IRAD :	International Registry of Acute Aortic Dissections
IRC :	insuffisance rénale chronique
IRM :	imagerie par résonnance magnétique
IS :	intervention secondaire
RR :	risque relatif
SAA :	syndrome aortique aiguë
TMO :	traitement médical optimal
ULP :	ulcer like projection
VS :	versus

Table des matières

I. Introduction.....	8
II. Matériels et méthodes	15
A. Critères d'inclusion.....	15
B. Recueil des données et analyses.....	16
C. Analyses statistiques	22
III. Résultats	24
A. Descriptif de la population.....	24
B. HIM type A : modalités de traitement et survie globale.	27
C. HIM B : modalités de traitement et survie globale.	30
D. Evènements aortiques (EA).....	33
1. HIM A	33
2. HIM B	36
E. Interventions secondaires (IS),.....	39
1. HIM A	39
2. HIM B	40
IV. Discussion	42
V. Conclusion.....	49
VII. Annexe	50

Résumé

Introduction. L'algorithme thérapeutique des hématomes intra muraux aortiques (HIM) reste à ce jour controversé. Leur pronostic est lié à la survenue d'événements aortiques (EA). L'objectif de cette étude est d'analyser les résultats des prises en charge des HIM et de parvenir à déterminer des facteurs prédictifs de survenue d'EA.

Matériels et méthodes. Les patients présentant un HIM, spontané aigu (<14j) de type A ou B selon la classification de Stanford, pris en charge dans 7 centres français de janvier 2003 à décembre 2017 ont été inclus rétrospectivement. Les caractéristiques de la population, l'analyse de la morphologie aortique et les modalités de prise en charge ont été recueillies. La survenue d'EA (rupture aortique, évolution anévrysmale, dissection aortique et ulcer-like projection) au cours du suivi était le critère de jugement principal. Les facteurs prédictifs associés à la survenue d'EA étaient analysés dans un modèle de régression linéaire multiple de Cox.

Résultats. Au total, 115 patients avec HIM, dont 34 type A (21 traités par chirurgie et 13 par traitement médical optimal (TMO)) et 81 type B (71 par TMO et 10 par chirurgie), ont été inclus sur la période. Le délai médian de suivi de l'ensemble de la cohorte était de 31 mois (0 ; 124). Concernant les HIM A, la mortalité hospitalière était de 24% pour les patients traités par chirurgie vs, 15% dans le groupe TMO ; au cours du suivi, 59% des patients avec HIM A ont présenté un EA. Pour les HIM B, la mortalité hospitalière était de 6% pour les patients traités par TMO vs. 20% dans le groupe chirurgical ; 43,2% des patients avec HIM B ont présenté un EA au cours du suivi. L'analyse multivariée retrouvait une augmentation significative du risque d'EA pour les HIM A, en cas d'hypertension artérielle non contrôlée en phase aiguë (1 vs

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

0 ; $p=0,018$; RR : 8,65 ; IC [1,45; 51,46]), et liée au diamètre aortique maximal en regard de l'hématome ($p=0,033$; RR=1,20/mm; IC [1,02 ; 1,43]) ; et un sur-risque d'EA pour les HIM B, chez les patients porteurs d'élastopathie ($p= 0,001$; RR= 11,32; IC [2,86; 44,77]), ou présentant un syndrome de mal perfusion initialement ($p= 0,021$; RR= 6,32; IC [1,32; 30,21]).

Conclusion : Ce travail collige une cohorte multicentrique importante de patients présentant un HIM. L'intérêt d'identifier les HIM à haut risque d'EA, à l'aide de facteur prédictif, paraît déterminant dès la prise en charge initiale des HIM non compliqués.

Étude HIM-AURC :
Étude rétrospective multicentrique française d'analyse des facteurs
prédictifs d'évolution des hématomes aortiques intra-muraux.

A Leroux, R Soler, B Lopez, A Millon, B Maurel, L Berger, C Deflandre, G Badot, E Marne, N Settembre, J Mougin, S Haulon, T Mesnard, J Sobocinski. *On behalf of the AURC group.*

I. Introduction

Les hématomes intra muraux (HIM) aortiques font partie avec les dissections aortiques, et les ulcères pénétrants de l'aorte, des syndromes aortiques aigus (SAA) (1–4). Ils partagent comme dénominateur commun une atteinte de la média aortique, et se manifestent par une « douleur aortique » typique (figure 1) (5). Malgré une trame physiopathologique commune, il est important d'appréhender ces différentes pathologies comme des entités distinctes, avec un potentiel évolutif propre à chacune d'elles.

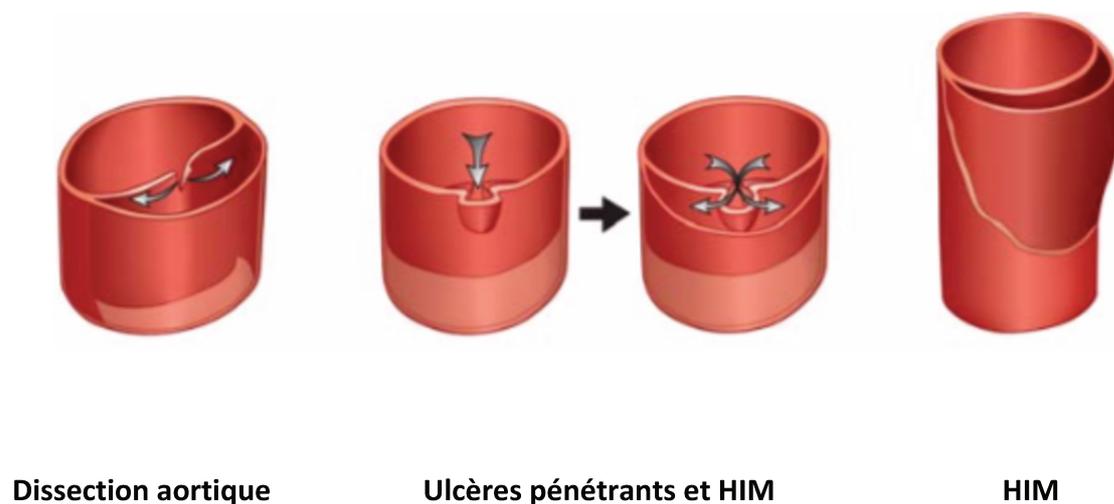


Figure 1: Schéma des syndromes aortiques aigus (5)

HIM : hématome intra-mural

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

De manière générale, les HIM représentent 10 à 30% des SAA (4,6–9).

On définit les HIM comme une hémorragie de la média aortique sans porte d'entrée ni faux chenal circulant, la distinguant des dissections aortiques (1,3,4). Leur description est en effet sur le plan historique, intimement liée à celle des dissections aortiques, et une zone d'ombre existe sur la frontière entre ces deux pathologies tant sur leur définition histologique que sur leur modalité de prise en charge. En effet, certains auteurs partagent l'idée que les HIM sont des dissections avec des micros portes d'entrées intimaux et un faux chenal thrombosé (10,11). A contrario, une autre partie de la communauté scientifique avance l'hypothèse que les HIM sont issus d'une rupture ou rhexis du vasa vasorum dans la média sans brèche intimale (1,2).

Les HIM sont classés, comme les dissections aortiques, selon la classification de Stanford reposant sur le segment aortique atteint et leur extension (12,13). Cette classification permet d'orienter la prise en charge notamment chirurgicale.

Concernant les SAA, il est communément admis que l'on distingue les HIM aigus (avant 14 jours), subaigus (14-90 jours) et chroniques (après 90 jours) (12).

Le terrain habituellement décrit est le sujet hypertendu de 65 à 70 ans. La douleur thoracique est le symptôme inaugural le plus souvent présent au moment du diagnostic (1,6–8,15–17). En effet, comme tous les SAA, les HIM sont caractérisés sur le plan clinique par une « douleur aortique » : douleur thoracique d'apparition brutale, d'intensité maximale en phase aiguë, sévère, pulsatile ou de déchirement, dont la migration peut être évocatrice de la portion d'aorte atteinte. Une douleur irradiante vers la nuque, la gorge ou la mâchoire serait évocatrice de l'atteinte de

l'aorte ascendante contre des douleurs inter-scapulaires et lombaires évocatrices d'une atteinte de l'aorte descendante (1).

En phase aiguë, et selon l'état hémodynamique du patient, le diagnostic repose sur l'imagerie qui permet également d'évaluer l'étendue des lésions, de dépister des complications et d'appréhender le pronostic. Il est parfois nécessaire d'utiliser les données d'au moins deux examens afin d'affirmer le diagnostic d'HIM (18).

Trois modalités d'imagerie sont possibles et complémentaires : l'échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) et trans-oesophagienne (ETO), le scanner injecté et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (figure 2).

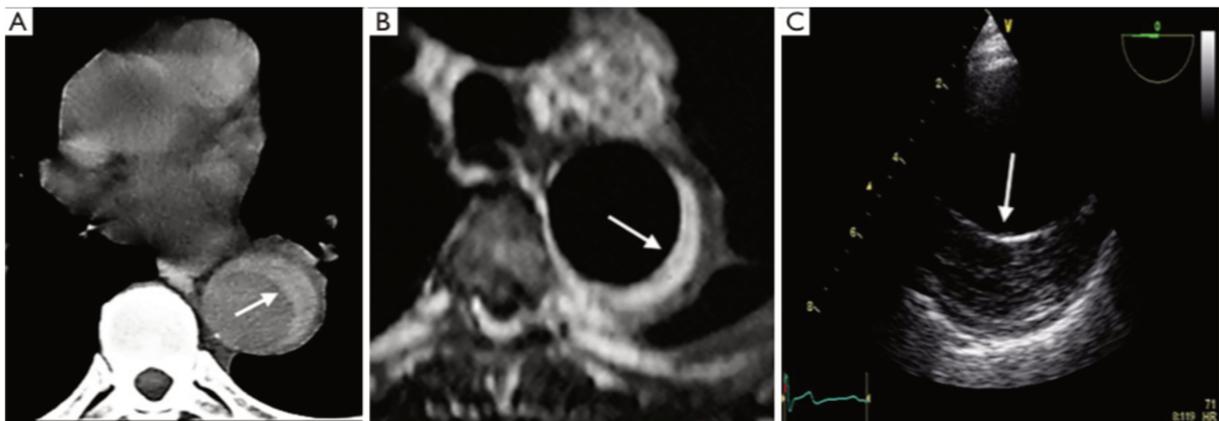


Figure 2 : Hématome intra-mural de type B (4)

A : Scanner à la phase initiale : hyper-densité spontanée évocatrice d'un saignement récent

B : Imagerie par résonance magnétique : hyper-intensité en séquence T2

C : Échographie cardiaque trans-oesophagienne : hypo-échogénéicité en arrière d'une calcification refoulée en centro-luminal par l'hématome

Chez le patient instable, l'ETT et l'ETO couplées au doppler ont une place prédominante car rapides, portatives, et permettant d'observer les signes de complications : extravasation de sang (péri cardiaque, pleurale, médiastinale), et/ou une insuffisance valvulaire aortique et/ou atteinte de la partie proximale de l'aorte et des artères coronaires. Ces examens doivent être réalisés par un opérateur entraîné et ne permettent pas d'examiner l'aorte dans sa totalité (5). On définit alors les HIM comme une zone hypo-échogène circulaire ou semi circulaire dans l'épaisseur de la paroi aortique, sans communication avec la lumière aortique, sans flux au doppler couleur, augmentant l'épaisseur de la paroi aortique et diminuant la lumière aortique circulante (1,2).

Le scanner injecté multidirectionnel est le gold standard du diagnostic des HIM du fait de sa disponibilité, sa précision et la possibilité de réaliser des reconstitutions d'images (3-D, curvilinéaires). Les HIM apparaissent comme un épaississement hypodense circonférentiel ou en croissant, de plus de 5-7 mm, de la paroi aortique sans prise de contraste et sans porte d'entrée évidente ni flap intimal (12,14). On observe alors un rétrécissement de la lumière aortique avec une centralisation endoluminale des calcifications intimes (1,3,4). En plus de confirmer le diagnostic, il permet un bilan lésionnel complet, d'extension et de dégager des facteurs pronostiques d'évolution défavorable avec une association fréquente lors de la présence d'effusion péri-aortique, d'épanchement péricardique ou pleural (4,6). Avec l'amélioration de la performance et de la sensibilité des techniques d'imagerie, on peut observer dans certains cas, la présence de micro-déchirure intimale dont la présence alimente les débats sur la physiopathologie des HIM. Il est donc toléré dans la définition des HIM d'identifier la présence d'une micro porte d'entrée inférieure à 3 mm ; on parle de brèche intimale focale si supérieure à 3 mm, d'autant

plus que les HIM sont souvent associés à la présence d'ulcère pénétrant de l'aorte (1,4).

A noter qu'à la phase initiale très précoce des HIM, on pourra observer une hyperdensité spontanée sur le scanner non injecté, révélateur d'un saignement récent. Même si la réalisation de cet examen est rapide, il demeure réservé aux patients stables pouvant supporter le transport médical. Il reste cependant un examen irradiant et doit s'effectuer avec prudence chez les insuffisants rénaux, car une injection est recommandée afin de déceler des complications liées à l'HIM.

L'IRM ou l'angiographie par résonance magnétique (ARM) possède une meilleure évaluation d'une paroi aortique non calcifiée, des phénomènes dynamiques dans l'HIM tout en étant non irradiant et n'utilisant pas de produit de contraste. On retrouve alors un hyposignal en T1, hypersignal en T2 et une absence de flux sur les séquences dynamiques. Toutefois, l'examen peut être artéfacté par les calcifications intra artérielles et ne possède pas une aussi bonne résolution que le scanner. Ces qualités en font un excellent examen de suivi mais en phase aiguë, la préférence est donnée au scanner pour sa résolution, sa rapidité et son accès aux urgences (5).

À la phase aiguë, la principale complication nécessitant une prise en charge chirurgicale urgente, est la survenue d'une rupture aortique. Les autres complications à la phase aiguë sont l'extension de l'HIM (notamment rétrograde vers l'aorte ascendante), l'évolution vers une dissection aortique vraie et ses complications propres (syndrome de mal perfusion, rupture aortique), qui peuvent constituer également des indications de prise en charge.

Dans les autres situations, certains auteurs ont mis en évidence des facteurs prédictifs d'évolution défavorable à la phase aiguë : une douleur réfractaire, une instabilité hémodynamique, un diamètre aortique $\geq 50\text{mm}$ (19,20). Ces situations

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

doivent engager la discussion autour d'une prise en charge chirurgicale. Dans les formes aiguës, la mortalité hospitalière globale est élevée et équivalente à celle des dissections (20% et 23% respectivement) (8).

En cas d'HIM de B non compliqué, le traitement médical est préféré ; en revanche, une atteinte de l'aorte ascendante encourage souvent le recours à la chirurgie ouverte sous circulation extracorporelle (CEC) ; la mortalité d'un traitement conservateur étant élevée dans ces situations (14).

De plus, la survenue d'évènements aortiques est dépendante du segment aortique atteint avec une surmortalité intra hospitalière pour les HIM A (30%) par rapport aux HIM B (10%)(6,8,20,21). Comme pour les dissections aortiques, en cas d'HIM B compliqué, le traitement de première intention consiste en la mise en place d'une endoprothèse (EDP) thoracique (14).

Passée la phase aiguë, l'évolution naturelle des HIM se fait vers une régression, une stabilisation ou une progression avec un risque d'évolution anévrysmale, de rupture ou de dissection à moyen, long terme, et dont la fréquence de survenue dépendrait de facteurs prédictifs évolutifs (1,4) notamment anatomiques comme le diamètre aortique maximal, l'épaisseur de l'hématome à l'étage thoracique, l'association ou la survenue d'un ulcère associé (aussi appelé ulcer-like projection (ULP)) (22) ou l'extension de l'HIM selon la classification de Ishimaru (figure 3,5).

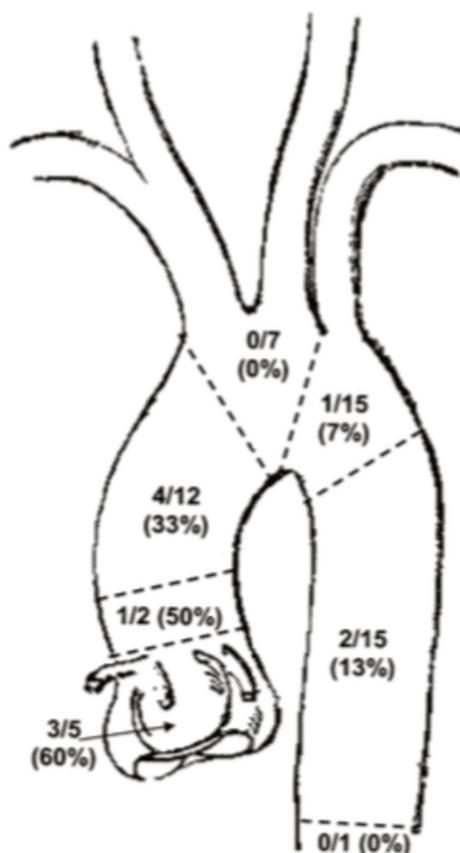


Figure 3 : mortalité intra-hospitalière en fonction du segment d'aorte atteint chez les 57 patients présentant un hématome intra-mural selon le registre IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissections) (8)

En dehors des situations de rupture aortique, l'algorithme de prise en charge reste ainsi controversé, car la plupart des données de la littérature reposent sur des études monocentriques de faibles effectifs (23) pour lesquelles les données actuelles de l'évolution naturelle des HIM sont contradictoires.

L'objectif de notre travail est de réaliser un état des lieux de la prise en charge des HIM en France à partir de l'étude d'une large cohorte multicentrique, et d'analyser les résultats des prises en charge actuelles et de parvenir à déterminer des facteurs prédictifs de survenue d'événements aortiques au cours du suivi.

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

II. Matériels et méthodes

A. Critères d'inclusion

Nous avons identifié tous les patients majeurs présentant un SAA entre le 01 janvier 2003 et le 31 décembre 2017, admis dans les centres aortiques de haut volume français suivants : centre hospitalo-universitaire (CHU) de Lille ; Assistance publique – hôpitaux de Marseille (AP-HM), Hôpital de la Timone ; Centre Chirurgical Marie-Lannelongue, Le Plessis Robinson ; CHU de Nantes, Institut du Thorax ; CHU Caen Normandie ; CHU de Nancy ; Hospices Civils de Lyon.

Le diagnostic d'HIM est établi à partir des données d'une imagerie en coupes par angioscanner datant de moins de 14 jours après le début des symptômes selon la définition internationalement admise : épaissement non circulant $\geq 5-7$ mm concentrique ou circulaire de la média aortique, sans porte d'entrée ni faux chenal, ni flap intimal, spontanément hyperdense sur les acquisitions non injectées, sans rehaussement après l'injection de produit de contraste, et entraînant un rétrécissement de la lumière aortique avec une centralisation endoluminale des calcifications intimes (12,14). Étaient exclus les patients présentant une lésion aortique traumatique ou iatrogène, ou une dissection aortique vraie.

Les patients étaient classés selon la localisation et l'extension de l'HIM selon la classification de Stanford:

- HIM de type A, en cas d'atteinte de l'aorte ascendante avec ou sans extension à l'aorte thoracique ou thoraco-abdominale

- HIM de type B en cas d'atteinte de l'aorte thoracique en aval de l'artère sous-clavière gauche sans atteinte, ni de l'aorte ascendante, ni de la crosse aortique (12,13).

B. Recueil des données et analyses

Sur la base d'un questionnaire de recueil standardisé, les caractéristiques démographiques de la population, les antécédents cardio-vasculaires, d'insuffisance rénale chronique (IRC) (clairance de plus 3 mois $< 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$), les thérapeutiques médicamenteuses prises au domicile, la présentation clinique initiale de l'HIM, les modalités de diagnostic et de prise en charge intra-hospitalière incluant le traitement médical et invasif le cas échéant ont été collectés. Selon le type de prise en charge, les patients étaient ainsi classés en deux groupes : ceux qui relevaient initialement d'une prise en charge médicamenteuse seule (traitement médical optimal : TMO) et ceux nécessitant une intervention chirurgicale (par chirurgie directe ou par voie endovasculaire) en urgence dans un délai de 48h après le diagnostic.

Le critère de jugement principal était la survenue d'un événement aortique (EA) au cours du suivi. Les EA étaient définis comme l'apparition, après prise en charge initiale, quelle que soit la modalité de traitement (invasive et/ou médicale), d'une dissection aortique vraie, et/ou d'une rupture aortique, et/ou d'une évolution anévrysmale $\geq 55\text{mm}$ ou d'une évolutivité rapide des diamètres aortiques ($>5\text{mm}$ en 12 mois), et/ou de l'apparition d'ulcer-like projection (ULP). La présence d'un ou plusieurs ulcère(s) athéromateux pénétrant(s) simultanément ou avant le diagnostic

d'HIM, était différenciée de la survenue d'une ulcération focale (ULP) d'apparition secondaire au cours du suivi.

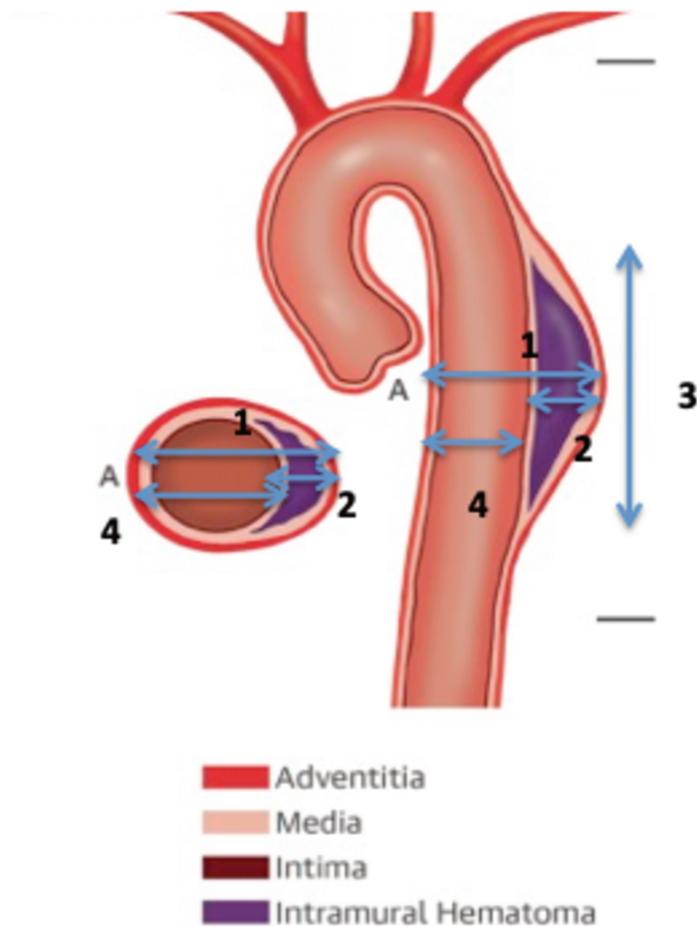
Les critères secondaires étaient la mortalité toute cause confondue, au cours du suivi (survie globale) et la survenue d'une intervention secondaire (IS).

La mortalité a été déterminée à partir des dossiers médicaux, et des registres de décès des mairies concernées.

Les délais de prise en charge chirurgicale (en jours), de survenue d'événement aortique (en mois) et de suivi (en mois) étaient calculés à partir de la date du scanner diagnostique. Le délai diagnostique (en jours) représentait la durée entre la survenue des symptômes inauguraux et le diagnostic scannographique d'HIM.

Nous définissions par intervention secondaire (IS), toute intervention liée à l'aorte passée la phase sur-aiguë de 48h. Parmi ces IS, nous distinguons les IS dites différées et celles dites post EA. Ainsi, on définissait les IS différées, comme les interventions réalisées après le délai de 48 heures, sans relation avec la survenue d'un EA. Les IS post EA, représentaient toutes IS motivées par la survenue d'un EA au cours du suivi.

Les angioscanners réalisés à la phase initiale, et au cours du suivi ont été analysés, selon une méthode standardisée de mesure des HIM après reconstruction curvilinéaire de l'aorte passant par le centre de la lumière aortique (ligne centrale aortique) (figure 4).



1 : Diamètre aortique maximal en regard de l'hématome (Dmax Hem en mm)

2 : Épaisseur de l'hématome (mm)

3 : Hauteur de l'hématome (mm)

4 : Diamètre aortique circulant maximal (Dmax circulant en mm)

Figure 4 : Mesure de l'hématome aortique intra mural (24)

Ces mesures ont été réalisées à l'aide de logiciel de reconstruction d'images dédié présent dans chaque centre participant (Aquarius, Endosize, Portal Philips, AW Server), selon les standards habituellement reconnus, par un chirurgien vasculaire expérimenté à l'interprétation, la reconstruction des imageries injectées, et la planification préopératoire des EDP aortiques (25).

Le détail des pathologies aortiques constaté simultanément sur le scanner diagnostique était notifié (12,14):

- Rupture aortique : extravasation de sang en regard d'une rupture complète de la paroi aortique, avec fuite de produit de contraste sur le scanner au temps injecté
- Dilatation anévrysmale associée: élargissement du diamètre aortique de plus de 50 % par rapport au diamètre attendu et/ou perte du parallélisme pariétal aortique
- Ulcère pénétrant de l'aorte associé: ulcération focale pénétrant la paroi aortique en regard d'une plaque d'athérosclérose, avec aspect de prise de contraste en forme de « champignon ».

Un relevé précis de la morphologie aortique thoracique de chaque patient était réalisé selon la classification de Mitchell et Ishimaru pour classifier l'extension de l'HIM sur l'aorte thoracique en cinq zones : Z0, Z1, Z2, Z3, Z4 (Figure 5).

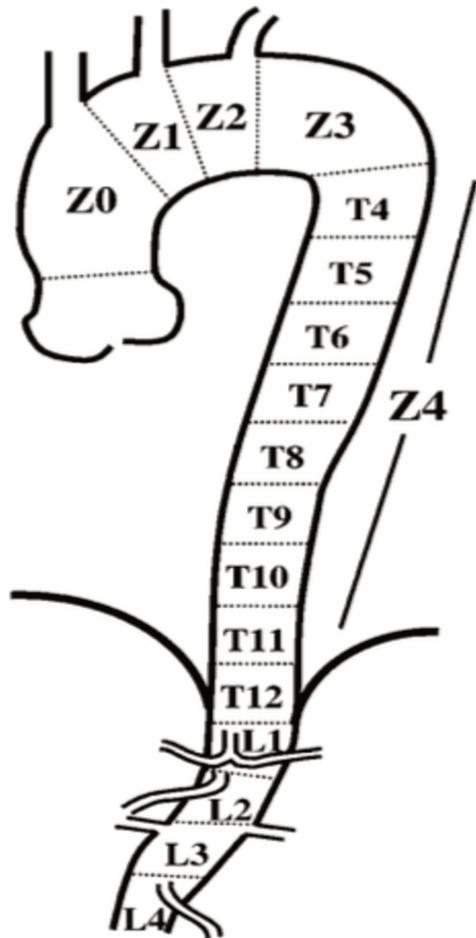


Figure 5: Classification de Mitchell et Ishimaru (26) : cartographie anatomique en zone d'ancrage d'endoprothèse thoracique.

La présence d'un syndrome de mal perfusion était déterminée à partir d'arguments cliniques et/ou biologiques témoignant d'une souffrance tissulaire :

- Acidose métabolique, élévation des lactates et/ou des enzymes hépatiques pour les syndromes de mal perfusion digestive
- Troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme, élévation des troponines pour les syndromes de mal perfusion coronaire
- Déficit sensitif et/ou moteur des membres inférieurs associés ou non à l'existence de troubles vésicaux-sphinctériens pour les syndromes de mal perfusion médullaire

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

- Majoration de la créatinémie, diminution du débit de filtration glomérulaire, et/ou diminution de la diurèse pour la mal perfusion rénale
- Temps de recoloration cutané > 3 secondes, froideur, absence de pouls, douleur d'un membre associé ou non à un déficit sensitivo-moteur pour l'ischémie aiguë de membre.

Associées à l'existence de signes scannographiques témoignant d'un conflit au niveau de la (ou des) branche(s) collatérale(s) aortique(s) concernée(s) (artères coronaires, tronc cœliaque et artère mésentérique supérieure, artères intercostales, artères rénales, artères des membres inférieurs).

De manière concomitante, les épanchements pleuraux, médiastinaux et/ou péricardiques étaient définis selon leurs constatations cliniques (dyspnée, désaturation, décompensation cardiaque) et/ou scannographique de collection liquidienne en fonction de leur localisation.

A partir des imageries de suivi, l'évolution des HIM était décrite selon trois catégories comparativement à l'imagerie diagnostique (25):

- Progression : augmentation de longueur et/ou d'épaisseur de l'HIM > 5 mm, et/ou survenu d'EA
- Stabilisation : longueur ou épaisseur identique
- Régression : diminution de longueur et/ou d'épaisseur de l'HIM > 5 mm, ou disparition de l'HIM

Cette étude fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) réalisée le 30/08/19. L'ensemble des données recueillies était anonymé.

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

C. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS® (SAS Institute version 9.4, Cary, NC, USA).

Les paramètres qualitatifs sont décrits par les effectifs et pourcentages. Les paramètres quantitatifs sont exprimés par la médiane (minimum ; maximum).

Les caractéristiques des patients ayant présenté un HIM Stanford A ou B ont été analysées séparément.

Pour chaque type d'HIM, les caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une prise en charge médicale ont été comparées à celles de patients traités chirurgicalement à l'aide du test du Khi-Deux ou du test de Fisher (selon les effectifs théoriques) pour les variables qualitatives. Pour les variables continues, le test de Mann-Whitney ou le test de Student (après vérification de l'hypothèse d'égalité des variances selon le test de Levene) ont été utilisés selon la distribution observée.

Pour chacun des évènements d'intérêt : survenue d'un évènement aortique aigu, décès toutes causes, et intervention secondaire, les courbes de survie en lien avec l'évènement ont été estimées selon la méthode de Kaplan-Meier et comparées à l'aide du test du Logrank entre les populations de patients ayant bénéficié d'une prise en charge médicale ou chirurgicale (PROC LIFETEST dans SAS®). Le suivi médian a été estimé par la méthode de Kaplan-Meier inverse. Les patients « non censurés » étaient ceux qui présentent l'évènement d'intérêt pour chaque étude indépendante.

Les facteurs de risque liés à chaque évènement ont été étudiés par des modèles de Cox univariés puis multivariés (PROC PHREG dans SAS®).

Pour toutes les variables étudiées, l'hypothèse des risques proportionnels, ainsi que l'hypothèse de log-linéarité pour chaque variable continue ont été vérifiées par supremum tests. En cas de violation de l'hypothèse des risques proportionnels, la variable était traitée à l'aide d'un modèle autorisant un calcul de risque par segment de temps. En cas de rejet de l'hypothèse de log-linéarité, la variable continue concernée était dichotomisée selon le seuil maximisant du critère d'information d'Akaike.

Dans le cas de variables-événements survenant au cours du suivi, celles-ci ont été modélisées comme des variables temps-dépendantes, avec le délai correspondant.

Pour la construction du modèle multivarié final, pour chaque événement d'intérêt, une procédure de sélection descendante (backward) a été utilisée en utilisant les variables présentant une p-value $<0,20$ en univarié. La présence d'interactions entre les variables a été systématiquement recherchée, en portant une attention particulière à la recherche d'interactions avec le type de prise en charge.

Pour tenir compte du caractère multicentrique de l'étude et se prémunir d'un éventuel effet centre, toutes les analyses univariées et multivariées de ce travail ont systématiquement été réalisées à l'aide d'un modèle de fragilité partagée (shared frailty model, ou modèle mixte) par l'introduction d'un facteur aléatoire pour le centre d'inclusion (RANDOM statement de distribution log-normale dans SAS®).

Pour l'ensemble des tests statistiques réalisés, le niveau de significativité était fixé à 5 %.

III. Résultats

A. Descriptif de la population

115 patients présentant un HIM ont été identifiés de manière rétrospective dans sept centres français et inclus dans ce travail: 42 au CHU de Lille, 30 au CHU de la Timone Marseille, 15 au CHU de Lyon hospices civils, 10 au CHU de Nantes, 6 au CHU de Caen, 6 au CHU Nancy, et 6 à l'hôpital Marie Lannelongue de Paris. Parmi ces 115 patients, 81 (70,4%) présentaient un HIM B. L'âge moyen de la population globale était de 70,4 ans (40,6 ; 88,8). La proportion d'hommes était de 61,7% (n=71) et 74,8% (n=86) présentaient un antécédent d'hypertension artérielle (HTA) (tableau 1).

Au moment du diagnostic, seuls 5% de patients étaient jugés instables (n=5 (14,7 %) pour les HIM A et n=1 (1,2 %) pour les HIM B). Douze cas de rupture aortique (10,4%) ont été identifiés sur le scanner initial, respectivement 4 (11,8%) et 8 (9,9%) pour les HIM A et B.

Au total, 5 patients présentaient un syndrome de mal perfusion (2 digestifs, 1 médullaire et 2 coronaires).

Le diamètre maximal d'hématome médian (Dmax Hem) au diagnostic était de 41mm (13 ; 70), avec une hauteur maximale d'hématome médiane de 286mm (19 ; 524) et une épaisseur maximale médiane de l'hématome de 11mm (5 ; 32).

Lors du diagnostic, on objectivait 36 (31%) patients avec épanchements pleuraux, 39 (34%) avec une dilatation anévrysmale aortique associée et 52 (45%) patients avec un ou plusieurs ulcères aortiques pénétrants concomitants à l'HIM.

Une prise en charge chirurgicale urgente en complément du TMO a été réalisée chez 21 HIM A (62%) et 10 HIM B (12%). Tous les patients présentant un HIM B

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

traités chirurgicalement ont bénéficié de l'implantation d'une EDP thoracique. 16 des 21 (76%) patients avec HIM A relevant d'un traitement chirurgical, étaient traités par chirurgie directe ; les autres, (n=5, 24%) par technique hybride combinant la réalisation d'un pontage carotido-sous clavier ou carotido-carotidien associé à la mise en place d'une EDP thoracique en zone 1 ou 2.

Tableau 1: Caractéristiques de la population globale selon la classification de Stanford			
	Total (n=115)	HIM A (n=34)	HIM B (n=81)
Caractéristiques démographiques			
Age	70,4 (40,6 ; 88,8)	66,8 (44,3 ; 88,8)	72,2 (40,6 ; 87,8)
Sexe masculin	71 (61,7 %)	19 (55,9 %)	52 (64,2 %)
Antécédents chirurgie Aortique	11 (9,6 %)	3 (8,8 %)	8 (9,9 %)
Antécédents chirurgie cardiaque	6 (5,2 %)	2 (5,9 %)	4 (4,9 %)
Elastopathie	5 (4,4 %)	1 (2,9 %)	4 (4,9 %)
BPCO	14 (12,2 %)	5 (14,7 %)	9 (11,1 %)
HTA	86 (74,8 %)	26 (76,5 %)	60 (74,1 %)
dyslipidémie	38 (33,0 %)	12 (35,3 %)	26 (32,1 %)
Tabac actif	41 (35,7 %)	9 (26,5 %)	32 (39,5 %)
Insuffisance rénale chronique	11 (9,6 %)	4 (11,8 %)	7 (8,6 %)
Présentation Clinique au diagnostic initial			
Douleur abdominale	28 (24,4 %)	2 (5,9 %)	26 (32,1 %)
Douleur lombaire	17 (14,8 %)	3 (8,8 %)	14 (17,3 %)
Douleur thoracique	83 (72,2 %)	30 (88,2 %)	53 (65,4 %)
Douleur dorsale	58 (50,4 %)	15 (44,1 %)	43 (53,1 %)
Choc hémodynamique	6 (5,2 %)	5 (14,7 %)	1 (1,2 %)
Ischémie aiguë de membre	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Malperfusion viscérale	2 (1,7 %)	1 (2,9 %)	1 (1,2 %)
Malperfusion médulaire	1 (0,9 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)

Malperfusion coronaire	2 (1,7 %)	2 (5,9 %)	0 (0,0 %)
Délai diagnostique (jours)	0 (0 ; 8)	0 (0 ; 8)	0 (0 ; 5)
Caractéristiques scannographiques diagnostiques			
Dmax circulant lumière aortique (mm)	30 (13 ; 52)	36,5 (23 ; 52)	28 (13 ; 50)
Dmax aortique en regard de l'hématome (mm)	41 (13 ; 70)	47 (34 ; 70)	39 (13 ; 70)
Hauteur/extension hématome (mm)	286 (19 ; 524)	292 (51 ; 524)	286 (19 ; 493)
Epaisseur hématome (mm)	11 (5 ; 32)	11 (8 ; 32)	11 (5 ; 29)
Classification Ishimaru			
0	25 (21,7 %)	25 (73,5 %)	0 (0,0 %)
1	3 (2,6 %)	3 (8,8 %)	0 (0,0 %)
2	13 (11,3 %)	3 (8,8 %)	10 (12,4 %)
3	65 (56,5 %)	3 (8,8 %)	62 (76,5 %)
4	9 (7,8 %)	0 (0,0 %)	9 (11,1 %)
Rupture aortique	12 (10,4 %)	4 (11,8 %)	8 (9,9 %)
Malperfusion toute cause confondue	5 (4,4 %)	2 (5,9 %)	3 (3,7 %)
Epanchement pleural	36 (31,3 %)	17 (50 %)	19 (23,5 %)
Epanchement péricardique	1 (0,9 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)
Dilatation anévrysmale associée	39 (33,9 %)	13 (38,2 %)	26 (32,1 %)
Ulcère aortique pénétrant associé	52 (45,2 %)	19 (55,9 %)	33 (40,7 %)
Prise en charge initiale			
Analgésie pallier 3	36 (35,3 %)	13 (43,3 %)	23 (31,9 %)
Traitement anti hypertenseur	90 (84,9 %)	22 (73,3 %)	68 (89,5 %)
• IEC-ARA2	66 (62,3 %)	17 (56,7 %)	49 (64,5 %)
• Inhibiteur calcique	79 (74,5 %)	16 (53,3 %)	63 (82,9 %)
• Béta bloquant	94 (88,7 %)	27 (90,0 %)	67 (88,2 %)
• Diurétique	21 (20,0 %)	6 (20,7 %)	15 (19,7 %)
Traitement chirurgical/invasif	31 (27,0 %)	21 (61,8 %)	10 (12,4%)
Délai de prise en charge chirurgicale (jours)	1 (0 ; 2)	0 (0 ; 2)	1 (0 ; 2)

Chirurgie directe	16 (51,6 %)	16 (47,1 %)	0 (0,0 %)
Implantation d'une endoprothèse	15 (48,4 %)	5 (23,8 %)	10 (100%)
durée hospitalisation (jours)	14 (1 ; 99)	16 (1 ; 63)	12 (1 ; 99)

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; HTA : hypertension artérielle ; Dmax : diamètre maximal ; IEC-ARA2 : inhibiteur de l'enzyme de conversion - antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

Les variables continues sont exprimées par leur médiane (minimum ; maximum) et les variables discontinues en effectifs (n(%))

La médiane de suivi de l'ensemble de la cohorte était de 30,6 mois (0 ; 123,8), de 28,7 mois (0 ; 108,6) et 30,7 mois (0 ; 123,8) respectivement pour les HIM A et les HIM B.

B. HIM type A : modalités de traitement et survie globale.

Les modalités de traitement et leur suivi sont résumés dans la figure 6.

Pour les HIM A, la mortalité intra-hospitalière était de 21% (n=7) et comprenait 5 décès parmi les patients traités par chirurgie en urgence et 2 décès parmi les patients traités uniquement par TMO.

Au cours du suivi, 8 (73%) patients ayant survécu à la phase initiale de traitement ont dû bénéficier d'une IS liée à l'aorte dans le groupe TMO contre 3 (18,6%) patients dans le groupe traité par chirurgie en urgence.

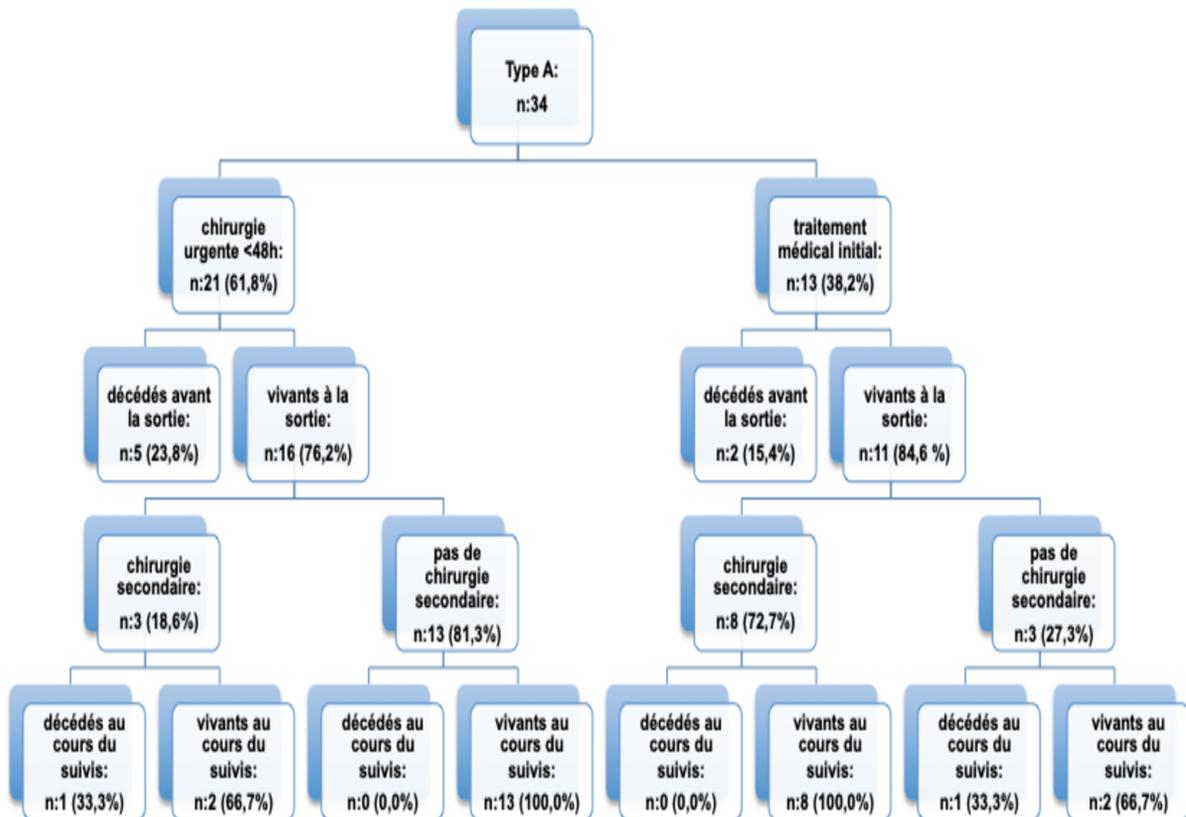


Figure 6: flow chart de prise en charge des hématomes intra-muraux de type A, en pourcentage d'effectifs.

L'estimation du suivi médian de l'ensemble des patients de ce groupe était de 48,5mois [IC 95% ; 24,4-71,0].

On ne retrouvait pas de différence significative sur la survie globale en fonction des modalités de traitement initial (Log Rank p=0,944) (figure 7).

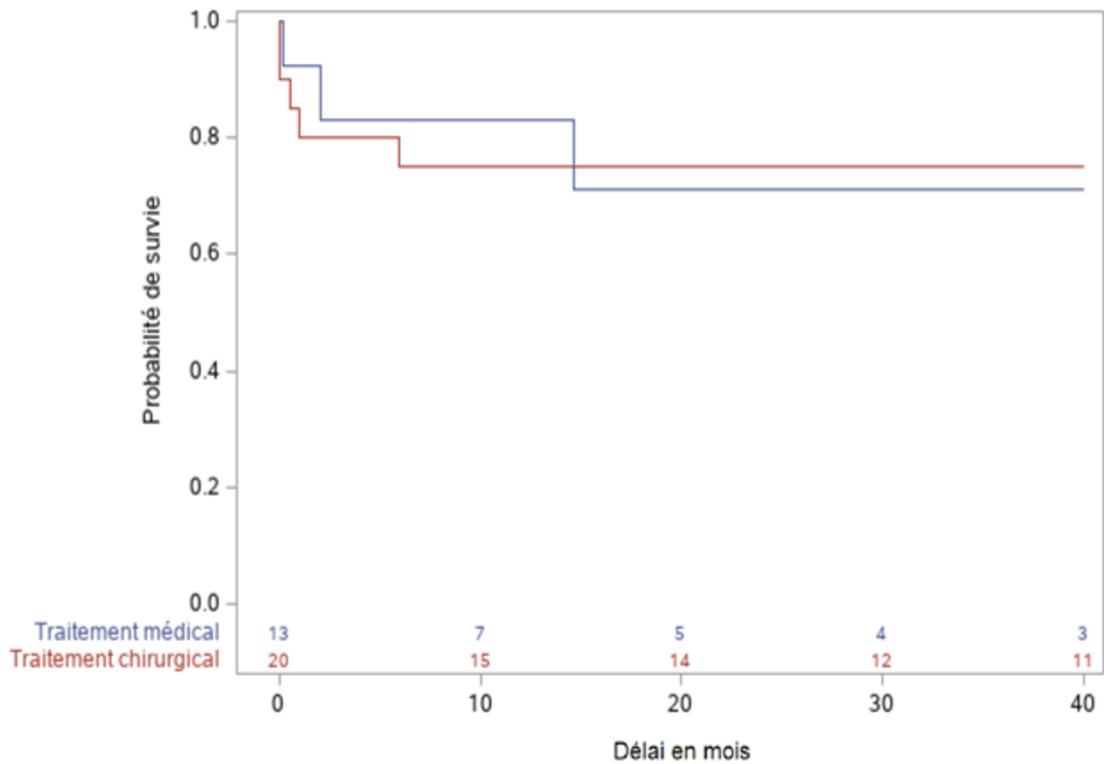


Figure 7 : Estimation cumulée de la survie globale des hématomes intra-muraux de type A selon Kaplan-Meier

La survie globale estimée selon Kaplan-Meier dans le groupe TMO à 6 et 12 mois était identique à 83,1 % ; IC [47,2 ; 95,5], puis diminuait à 71,2 % ; IC [33,4 ; 90,0] à 24 mois. En comparaison, dans le groupe traitement chirurgical la survie globale était estimée à 75,0 % ; IC [50,0 ; 88,7] à 6, 12 et 24 mois. Les estimations des taux de survie globale restent ensuite stables en raison du faible nombre d'évènements (tableau 2).

Tableau 2: taux de survie moyen au cours du temps des HIM A, en pourcentage d'effectifs vivant, [IC 95%]

	Population totale	Traitement médical	Traitement chirurgical
3 mois	81,6 [63,5 ; 91,3]	83,1 [47,2 ; 95,5]	80,0 [55,1 ; 92,0]
6 mois	78,3 [59,8 ; 89,0]	83,1 [47,2 ; 95,5]	75,0 [50,0 ; 88,7]
1 an	78,3 [59,8 ; 89,0]	83,1 [47,2 ; 95,5]	75,0 [50,0 ; 88,7]
2 ans	74,8 [55,7 ; 86,5]	71,2 [33,4 ; 90,0]	75,0 [50,0 ; 88,7]

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95%

Compte tenu du faible nombre d'évènements dans ce groupe (9 décès au total sur la période de suivi), il n'était pas possible de construire un modèle multivarié.

C. HIM B : modalités de traitement et survie globale.

Les modalités de traitement et leur suivi sont résumés dans la figure 8.

La mortalité intra-hospitalière était de 7% (n=6), parmi ces décès nous en retrouvions 2 dans le groupe chirurgical contre 4 dans le groupe TMO.

Au cours du suivi, le taux d'intervention secondaire liée à l'aorte chez les patients ayant survécu à la phase de traitement initial était de 33% (n=22) dans le groupe TMO contre 12% (n=1) dans le groupe chirurgical.

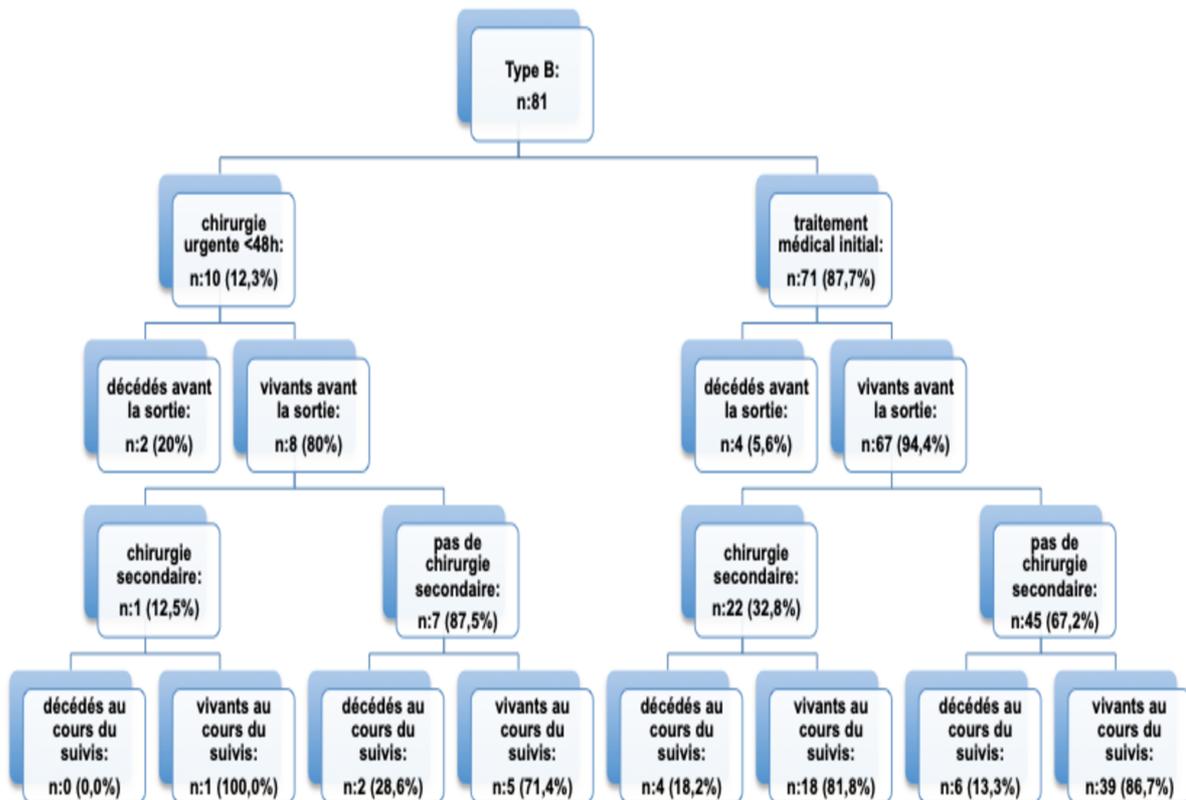


Figure 8 : flow chart de prise en charge des hématomes intra-muraux de type B, en pourcentage d'effectifs.

Il n'y avait pas de différence significative sur la survie globale selon le type de traitement initial (Log Rank $p=0,1669$).

L'estimation du suivi médian dans ce groupe de patients était de 41,3 mois [IC95% ; 29,3-49,3] (figure 9).

Le taux de survie globale selon Kaplan-Meier a été estimé à 6 mois (91,2 % ; IC [81,5 ; 96,0] versus (vs) 80,0 % ; IC [40,9 ; 94,6]), à 12 mois (89,4 % ; IC [79,0 ; 94,8] vs 80,0 % ; IC [40,9 ; 94,6]) et à 36 mois (85,0 % ; IC [72,7 ; 92,1] vs 66,7 % ; IC [27,2 ; 88,1]) respectivement dans les sous-groupes TMO et traitement chirurgical (tableau 3).

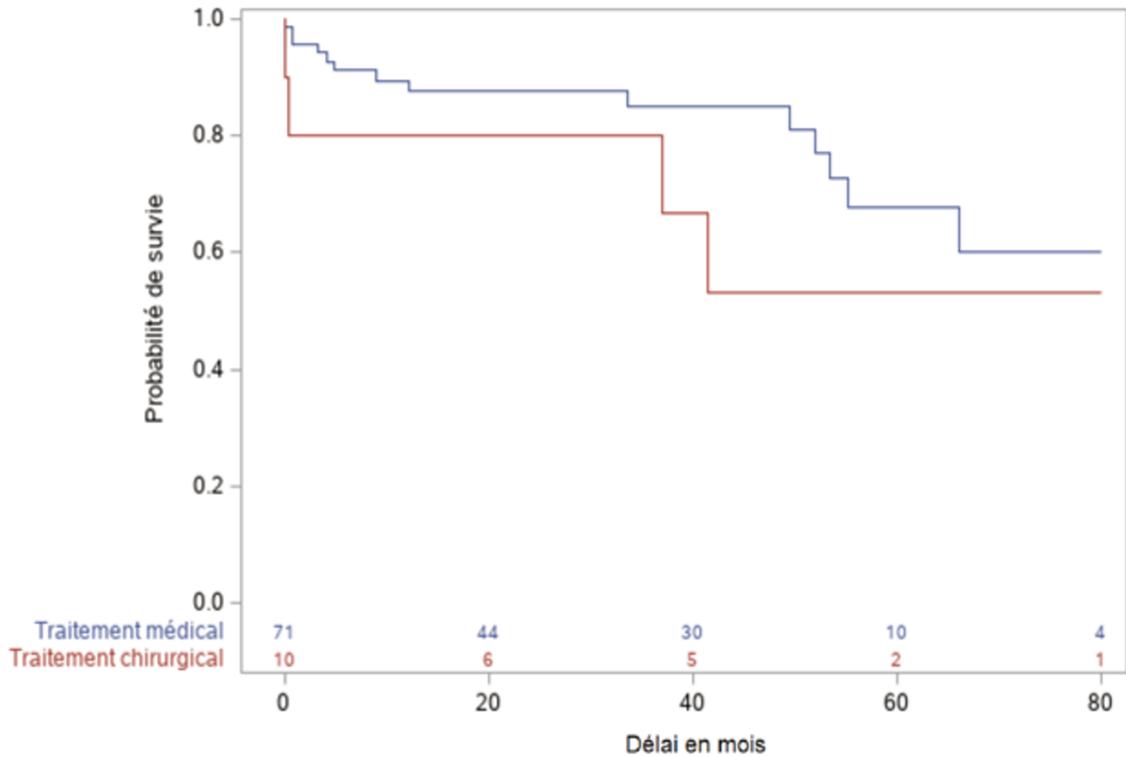


Figure 9 : Estimation cumulée de la survie globale des hématomes intra-muraux de type B selon Kaplan-Meier

	Population totale	Traitement médical	Traitement chirurgical
3 mois	93,8 [85,8 ; 97,4]	95,8 [87,5 ; 98,6]	80,0 [40,9 ; 94,6]
6 mois	89,9 [80,8 ; 94,8]	91,2 [81,5 ; 96,0]	80,0 [40,9 ; 94,6]
1 an	88,2 [78,6 ; 93,7]	89,4 [79,0 ; 94,8]	80,0 [40,9 ; 94,6]
2 ans	86,7 [76,5 ; 92,6]	87,6 [76,6 ; 93,6]	80,0 [40,9 ; 94,6]
3 ans	84,5 [73,4 ; 91,2]	85,0 [72,7 ; 92,1]	66,7 [27,2 ; 88,1]
5 ans	65,3 [47,5 ; 78,3]	67,8 [47,8 ; 81,5]	n.e

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; n.e : non estimable

En analyse multivariée, la modalité de traitement réalisée à la phase initiale n'était pas associée de façon significative avec la mortalité toute cause [RR=0,81 ; IC95% [0,18 ; 3,57], p=0,776].

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

Par contre, un diamètre aortique maximal à la phase aiguë $\geq 40\text{mm}$ exposée à un sur risque de mortalité toute cause (RR=9,41; IC95% [1,97 ;45,38], p=0,005). Les résultats de l'analyse univariée sont proposés en annexe (tableau supplémentaire 1).

D. Evènements aortiques (EA)

1. HIM A

Dans ce groupe, 20 patients (58,8%) ont présenté un EA au cours du suivi. L'analyse descriptive de la survenue d'EA est présentée dans le tableau 4.

Tableau 4: incidence et distribution des évènements aortiques (EA) au cours du suivi après HIM A selon le mode de traitement initial				
	HIM A	Traitement médical	Traitement chirurgical	p=
Incidence EA post traitement	20 (58,8 %)	7 (53,9 %)	13 (61,9 %)	0,643
Délais EA (mois)	5,4 (0 ; 79,2)	2,1 (0,1 ; 38,1)	12,7 (0 ; 79,2)	0,124
Dissection aortique	6 (17,7 %)	2 (15,4 %)	4 (19,1 %)	1,000
Évolution anévrismale	6 (17,7 %)	4 (30,8 %)	2 (9,5 %)	0,173
Rupture Aortique	4 (11,8 %)	0 (0,0 %)	4 (19,1 %)	0,145
ULP	4 (11,8 %)	1 (7,7 %)	3 (14,3 %)	1,000

Les variables continues sont exprimées par leur médiane (minimum ; maximum) et les variables discontinues en effectifs (pourcentage).

HIM: hématome intra-muraux ; ULP : ulcer-like projection.

Il n'y avait pas de différence significative du taux d'EA selon les modalités de traitement proposées initialement [Log Rank, p=0,395]. La durée médiane de survie sans EA était de 18mois [IC95% ; 4,8-38,1] (figure 10).

Le taux de survie moyen sans EA a été estimé selon Kaplan-Meier à 6 mois (67,1 % ; IC [34,2 ; 86,2] vs 60,7 % ; IC [36,5 ; 78,1]), à 12 mois (50,3 % ; IC [15,3 ; 77,8] vs 55,7 % ; IC [32,0 ; 74,0]) et à 24 mois (25,2 % ; IC [1,4 ; 63,8] vs 49,5 % ; IC [26,2 ; 69,1]) respectivement dans les sous-groupes traitement médical et traitement chirurgical. À 2 ans, la survie moyenne sans EA était estimée à 48,6 % ; IC [29,1 ; 65,7] dans la population globale des HIM A. La majorité des HIM A, tout type de traitement confondu, a donc présenté un EA à cette date (tableau 5).

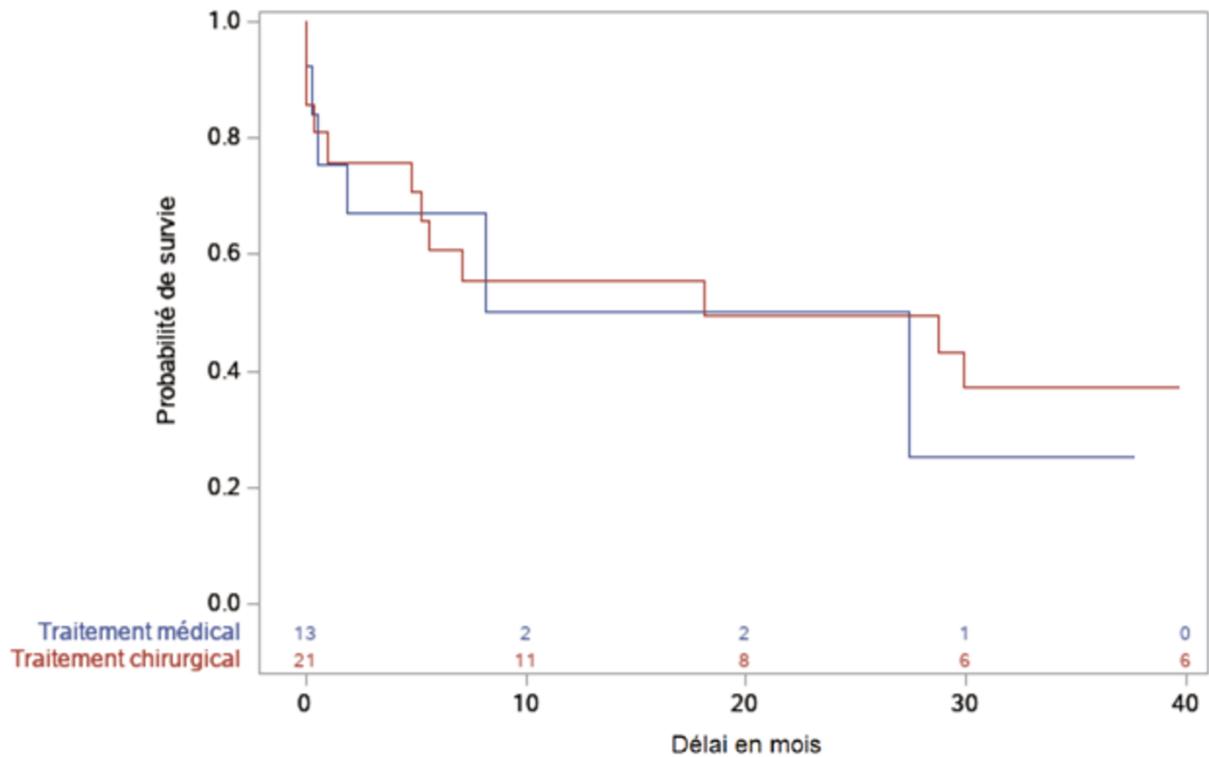


Figure 10: Estimation cumulée de la survie sans événement aortique des hématomas de type A

Tableau 5: taux de survie moyen sans événement aortique au cours du temps des HIM A [IC 95%]			
	Population totale	Traitement médical	Traitement chirurgical
3 mois	72,7 [54,0 ; 84,8]	67,1 [34,2 ; 86,2]	75,9 [51,4 ; 89,2]
6 mois	61,1 [41,5 ; 76,0]	67,1 [34,2 ; 86,2]	60,7 [36,5 ; 78,1]
1 an	53,5 [34,0 ; 69,6]	50,3 [15,3 ; 77,8]	55,7 [32,0 ; 74,0]
2 ans	48,6 [29,1 ; 65,7]	25,2 [1,4 ; 63,8]	49,5 [26,2 ; 69,1]

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

L'analyse univariée est disponible en annexe (tableau supplémentaire 2).

En analyse multivariée, il apparaissait que le risque de survenue d'un EA au cours du suivi était associé significativement avec une augmentation du diamètre aortique (au niveau de l'HIM) survenant avant la première semaine (par millimètre de diamètre aortique supplémentaire) indépendamment des modalités de traitement (RR=1,20; IC [1,02 ; 1,43], p=0,033). De même, il apparaissait que le nombre d'anti-hypertenseurs utilisé pour le contrôle tensionnel en phase aiguë était significativement associé à la survenue d'EA (RR : 8,65 ; IC [1,45; 51,46], p=0,018).

En revanche, la modalité de traitement initial n'était pas corrélée de façon significative à la survenue d'un EA (p= 0,740 ; RR= 0,83 ; IC [0,28 ; 2,47]) (tableau 6).

Tableau 6 : Résultats de l'analyse multivariée (Cox) de la survenue d'événement aortique pour les HIM A.

Variables		p=	RR	IC 95 %	
Traitement phase aiguë	Traitement chirurgical vs TMO	0,740	0,83	0,28	2,47
Anti hypertenseur phase aiguë	1 vs 0	0,018	8,65	1,45	51,46
Dmax aortique en regard de l'hématome avant la première semaine	par millimètre supplémentaire, effet avant la première semaine	0,033	1,20	1,02	1,43

HIM : hématome intra-muraux ; Dmax : diamètre aortique maximal, RR : risque relatif, IC95% : intervalle de confiance à 95% ; TMO : traitement médical optimal.

2. HIM B

Dans ce groupe, 43% (n=35) des patients présentaient un EA au cours du suivi.

La description des EA selon les modalités de traitement est présentée dans le tableau 7. On note que la majorité des EA est représentée par les ULP (n=19 ; 24%) et par la survenue d'une évolution anévrysmale aortique (n=13 ; 16%).

Tableau 7: incidence et distribution des évènements aortiques (EA) au cours du suivi après HIM B selon le mode de traitement initial

	HIM B	Traitement médical	Traitement chirurgical	p=
EA post traitement	35 (43,2 %)	31 (43,7 %)	4 (40,0 %)	1,000
Délais EA (mois)	6,4 (0; 110,7)	6,4 (0,1 ; 110,7)	18,8 (0 ; 96,3)	0,602
Dissection	2 (2,5 %)	2 (2,8 %)	0 (0,0 %)	1,000
Evolution anévrysmale	13 (16,1 %)	12 (16,9 %)	1 (10,0 %)	1,000
Rupture	1 (1,2 %)	0 (0,0 %)	1 (10,0 %)	0,124
ULP	19 (23,5 %)	17 (23,9 %)	2 (20,0 %)	1,000

Les variables continues sont exprimées par leur médiane (minimum ; maximum) et les variables discontinues en effectifs (pourcentage).

HIM: hématome intra-muraux ; ULP : ulcer-like projection.

Il n'y avait pas de différence significative entre le taux d'EA selon les modalités de traitement (Log-Rank $p=0,736$). Le suivi médian était de 33 mois [IC95% ; 14,9-44,4] avec une durée médiane de survie sans EA de 49 mois [IC95% ; 10,72-n.e.] (figure 11).

Le taux de survie moyen sans EA a été estimé selon Kaplan-Meier à 6 mois (69,4 % ; IC [57,0 ; 78,9] vs 78,8 % ; IC [38,1 ; 94,3]), à 12 mois (60,0 % ; IC [46,8 ; 71,0] vs 78,8 % ; IC [38,1 ; 94,3]) et à 36 mois (55,0 % ; IC [41,2 ; 66,9] vs 39,4 % ; IC [5,9 ; 73,6]) respectivement dans les sous-groupes TMO et traitement chirurgical (tableau 8).

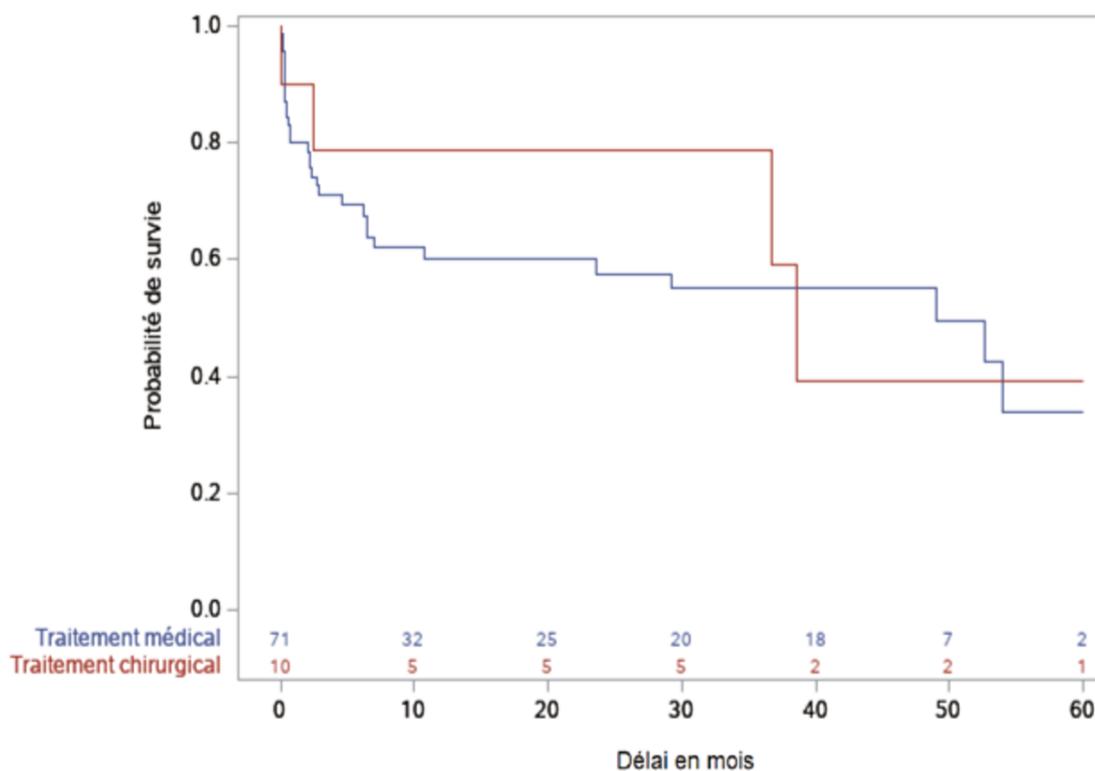


Figure 11 : Estimation cumulée de la survie sans événement aortique selon Kaplan-Meier pour les hématomas intra muraux de type B

Tableau 8: Survie sans évènement aortique (EA) pour les HIM B [IC 95%]			
	Population totale	Traitement médical	Traitement chirurgical
3 mois	72,1 [60,8 ; 80,7]	71,1 [58,9 ; 80,3]	78,8 [38,1 ; 94,3]
6 mois	70,6 [59,1 ; 79,4]	69,4 [57,0 ; 78,9]	78,8 [38,1 ; 94,3]
1 an	62,2 [49,9 ; 72,4]	60,0 [46,8 ; 71,0]	78,8 [38,1 ; 94,3]
2 ans	60,2 [47,6 ; 70,6]	57,7 [44,1 ; 69,0]	78,8 [38,1 ; 94,3]
3 ans	55,3 [42,0 ; 66,7]	55,0 [41,2 ; 66,9]	39,4 [5,9 ; 73,6]

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

L'analyse univariée selon le modèle de Cox est disponible en annexe (tableau supplémentaire 3).

L'analyse multivariée (tableau 9) ne retrouvait pas d'association significative entre les modalités de traitement et la survenue d'EA au cours du suivi (RR= 0,93 ; IC A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomas intra muraux. 2021

[0,31; 2,76] ; p=0,888). En revanche, un antécédent d'élastopathie était associé significativement avec une augmentation du risque de survenue d'EA (RR= 11,32; IC [2,86; 44,77] ; p= 0,001), de même que la présence scannographique de signe de mal perfusion (RR= 6,32; IC [1,32; 30,21]; p= 0,021).

La prise d'un anticoagulant au domicile était associée significativement à une augmentation du risque de survenue d'EA au cours du suivi (RR=4,36 ; [2,00; 9,51]; p<0,001).

A noter, que la survenue d'EA en fonction de chaque centre ne montrait pas d'effet centre significatif (p= 0,061).

Tableau 9: Résultats de l'analyse multivariée (Cox) sur la survenue d'évènement aortique pour les HIM B.

Variables		p=	RR	IC 95 %	
Traitement phase aiguë	Traitement chirurgical vs TMO	0,888	0,93	0,31	2,76
Elastopathie	1 vs 0	0,001	11,32	2,86	44,77
Prise d'un traitement anticoagulant	1 vs 0	<0,001	4,36	2,00	9,51
Syndrome de Malperfusion	1 vs 0	0,021	6,32	1,32	30,21

HIM : hématome intra-muraux ; RR : risque relatif, IC95% : intervalle de confiance à 95% ; TMO : traitement médical optimal.

E. Interventions secondaires,

1. HIM A

Dans ce groupe, le taux d'interventions secondaires (IS) était de 41% (n=14).

Lors de la prise en charge initiale, le tableau clinique a motivé 7 (21%) IS différées, toutes réalisées pendant l'hospitalisation initiale. On comptait 6 IS différées par remplacement de la crosse aortique en chirurgie ouverte et 1 IS différée pour le

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

deuxième temps opératoire d'une chirurgie hybride par remplacement de la crosse aortique premier et pose d'EDP thoracique complémentaire.

Au cours du suivi, la survenue d'EA a motivé 7 (21%) IS post EA.

Compte tenu du faible nombre d'évènements, il n'était pas possible de construire un modèle multivarié.

2. HIM B

Concernant les HIM B, le taux d'IS était 31% (n=25).

Parmi ces IS, 8 (10%) patients ont nécessité une IS différée pendant l'hospitalisation initiale, dont l'ensemble a été traité par voie endovasculaire.

Au cours du suivi, 17 (21 %) HIM B se sont compliqués d'un EA, ce qui a justifié une IS post EA.

L'analyse univariée selon le modèle de Cox est disponible en annexe (tableau supplémentaire 4).

En analyse multivariée (tableau 10), le risque d'IS au cours du suivi, était associé significativement à la survenue d'EA (RR= 18,85; IC [7,09 ; 50,11] ; p= <0,001). Par contre, cette analyse ne retrouvait pas d'association significative entre la modalité de traitement initial et la nécessité d'IS au cours du suivi (RR= 0,43; IC [0,06; 3,38], p=0,425)

Tableau 10 : Résultats de l'analyse multivariée (Cox) sur l'incidence d'intervention secondaire pour les HIM B.

Variables		p=	RR	IC 95 %	
Traitement phase aiguë	Traitement chirurgical vs TMO	0,425	0,43	0,06	3,38
Survenue d'évènement aortique	1 vs 0	<0,001	18,85	7,09	50,11

HIM : hématome intra-muraux ; RR : risque relatif, IC95% : intervalle de confiance à 95% ;

TMO : traitement médical optimal.

IV. Discussion

Cette étude rétrospective française multicentrique avait pour objectif d'analyser la survenue d'EA sur une cohorte rétrospective de 115 HIM et de rechercher des facteurs prédictifs de survenue d'EA indépendamment de la modalité de traitement.

La mortalité à 3 mois des HIM A était élevée, d'environ 20% et survenait surtout durant la phase aiguë encadrant l'hospitalisation pendant laquelle survenaient 30% des EA. Il était mis en évidence une mortalité importante des HIM B qui semble différente en fonction des modalités de traitement sans avoir trouvé de différence significative selon le traitement (médical optimal seul vs chirurgical). La mortalité à 3 mois des patients traités chirurgicalement à la phase aiguë était d'environ 20% (contre environ 5% pour les patients traités médicalement).

Les facteurs prédictifs de survenue d'EA pour les HIM A retrouvés dans notre étude, étaient l'augmentation du diamètre de l'hématome (au niveau de l'HIM) survenant avant la première semaine (par millimètre de diamètre aortique supplémentaire) et la nécessité de recourir à plusieurs anti-hypertenseurs en phase aiguë. Cette hypothèse sous-tendait l'idée que l'absence de contrôle tensionnel augmente le risque de survenue d'EA. Pour les HIM B, un antécédent d'élastopathie et l'existence de signes de mal perfusion scannographique au diagnostic étaient les principaux facteurs prédictifs retrouvés de survenue d'EA. Par ailleurs, un diamètre aortique ≥ 40 mm à la phase aiguë représentait un facteur prédictif de mortalité toute cause. En revanche, le modèle multivarié ne permettait pas de corrélérer la survenue d'EA avec la mortalité. Il apparaît toutefois que les EA sont fréquents et concernent 58 % des HIM A et 43% des HIM B. De même, il n'a pas été mis en évidence d'augmentation

significative du risque de survenue d'EA selon la modalité de traitement réalisé initialement (chirurgical ou médical seul) pour les deux types d'HIM.

Malgré les avancées majeures faites ces dernières décennies dans la compréhension de la physiopathologie, l'affinement des méthodes diagnostiques et les modalités de traitement des HIM, leur prise en charge n'est pas encore consensuelle. En effet, la rupture aortique (imminente ou avérée) est la seule situation pour laquelle l'indication chirurgicale est formelle. Cependant, elle reste une complication marginale (environ 10% des cas). Toutefois, dans les formes aiguës, la mortalité intra-hospitalière est élevée et équivalente à celle des dissections (de l'ordre de 20% et 23% respectivement) (8). La mortalité précoce après traitement endovasculaire des HIM B est inférieure à 10%, ce qui est proche de la mortalité des HIM B traités de façon conservatrice (27). De plus, certaines études mettent en évidence un moins bon pronostic des patients traités médicalement (28,29). C'est pourquoi beaucoup de publications ont étudié l'existence de facteurs prédictifs d'évolution péjorative des HIM afin de mieux sélectionner les patients chez qui une approche chirurgicale (au moment du diagnostic) apporterait un bénéfice.

Parmi ces facteurs, l'association entre le diamètre aortique maximal au niveau de l'hématome et une évolution péjorative était retrouvée par Evangelista *et al.* dans leur cohorte de 68 HIM, et Kitai *et al.*, dans leur cohorte de 66 HIM A. Ces auteurs avaient mis en évidence que le diamètre maximal aortique était un facteur prédictif d'évolution défavorable, pour un diamètre aortique > 50 mm (20,30). De manière plus ancienne Kaji *et al.* avaient abouti aux mêmes conclusions (31). L'explication physiopathologique de cette association serait qu'une tension croissante induite par l'hémorragie intra pariétale au sein de l'hématome, pourrait être à l'origine d'un

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

stress pariétal accru, et ainsi augmenter le risque de survenu d'EA. Du fait du caractère néfaste du stress pariétal il est admis que le contrôle tensionnel en phase aiguë est le point le plus important du traitement médical afin de limiter la progression de l'hématome et la survenue de complications. En effet, des chiffres tensionnels élevés engendrent un plus grand stress hémodynamique sur la paroi aortique déjà fragilisée par l'hématome, ce qui pourrait expliquer l'association que nous avons retrouvée sur la difficulté d'obtenir un contrôle tensionnel et la survenue d'EA.

Concernant les HIM B, les principaux facteurs prédictifs de progression ayant été mis en évidence dans la littérature sont l'existence d'un diamètre aortique > 40 à 50 mm, l'épaisseur de l'hématome > 10 à 15 mm (4,32,33) et un âge avancé (34).

On ne retrouve pas de données concordantes avec les facteurs prédictifs que nous avons mis en évidence (antécédents d'élastopathie, présence de syndrome de mal perfusion ou prise d'anticoagulant à domicile) dans la littérature. Il est reconnu que les patients atteints d'une maladie du collagène présentent une fragilité pariétale aortique plus importante pouvant expliquer le sur risque d'EA (35). Par ailleurs, Kodolitsch *et al.* retrouvaient en analyse univariée la même relation concernant le syndrome de Marfan sans être significative en analyse multivariée, probablement par manque d'effectifs (19).

Il est plus difficile d'interpréter le lien entre syndrome de mal perfusion et EA. Il est admis que la gravité clinique des tableaux de mal perfusion est à l'origine d'un plus mauvais pronostic (36). Cela pourrait être expliqué par un facteur de confusion non pris en compte dans l'analyse, notamment lié à l'EDP ou à la longueur de couverture aortique qui est généralement plus longue dans ces situations.

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

Les HIM ont une morbi-mortalité importante surtout en cas d'HIM A. En effet, on retrouvait une mortalité de 20% dans les HIM A en phase aiguë. Ces données sont concordantes aux constatations de Kodolitsch *et al.*, Evangelista *et al.* (mortalité d'environ 20% dans ces deux cohortes) ou du registre IRAD qui retrouve une mortalité de 26,4% pour les HIM A (6,19,20). Malgré un tableau clinique plus sévère à la phase aiguë (14,7% (n=5) d'instabilité hémodynamique initiale et 11,8% (n=4) de rupture aortique). On ne constatait pas de différence sur la survie selon les modalités de traitement initial. Bien qu'une prise en charge chirurgicale de tous les HIM A soit actuellement recommandée par la communauté scientifique (20) en dehors de cas extrêmes liés à un âge très avancé ou à l'existence de lourdes comorbidités (12), certaines études notamment asiatiques évoquent la possibilité de recourir à un TMO initial seul pour les HIM A. Cette approche serait envisageable dans certaines situations, notamment si l'hématome est inférieur à 11mm et que le diamètre aortique maximal est inférieur à 50 mm(7,16,30,37). Plus récemment, des études occidentales proposent dans ces situations de différer la chirurgie après 72h suivant le début des symptômes afin de diminuer les risques liés à celles-ci (38). Dans la présente étude, 38% des HIM A étaient traités de façon conservatrice en raison d'un terrain fragile ne permettant pas d'envisager une chirurgie cardiaque à la phase hyper-aiguë (<48h). Cependant, 72% d'entre eux ont nécessité une intervention secondaire au cours du suivi contre un peu moins de 19% pour les HIM A traités chirurgicalement. Aucune différence n'a pu être mise en évidence sur la survenue d'EA du fait d'effectifs restreints. Cependant, le traitement conservateur semble être une option thérapeutique valable chez ces patients.

En cas d'HIM B, les recommandations sont extrapolées des recommandations sur la prise en charge des dissections aortiques de type B. La stratégie thérapeutique est basée sur la présence de complication ou non. En l'absence de complication (rupture aortique ou syndrome de mal perfusion) le traitement est médical (grade 1C), avec une surveillance et des contrôles d'imagerie rapprochés (grade 1C), En cas de complications mettant en jeu le pronostic vital à court terme, l'indication chirurgicale est formelle et le traitement repose en première intention par l'implantation d'une EDP (12). Comme pour les dissections, une zone d'ombre existe pour les patients stratifiés comme étant à haut risque du fait de l'existence de facteurs de mauvais pronostic (tableau supplémentaire 5 disponible en annexe), dans ces situations, le bénéfice du traitement endovasculaire reste discuté (12,14,23,37). Nous n'avons pas mis en évidence de différence en terme de survenue d'EA selon le type de traitement (Log Rank $p=0,736$ et $RR= 0,93$; IC [0,31; 2,76], $p= 0,888$). Cependant, il semblerait qu'ils surviennent préférentiellement au cours des 3 premiers mois quelle que soit la modalité de traitement initial, imposant la prudence et une surveillance rapprochée de ces patients en phase sub-aiguë.

En analyse univariée, on retrouvait une association entre EA et un antécédent de chirurgie cardiaque ou aortique, l'existence d'un anévrisme aortique associé, l'augmentation du diamètre aortique maximal et l'augmentation du diamètre aortique circulant. Ces constatations n'ont pas été retrouvées en analyse multivariée, un manque de puissance statistique pourrait en être l'explication.

Les points forts de ce travail, résident sur son caractère multicentrique, basé sur les effectifs de centres aortiques à haut volume possédant des équipes expérimentées dans la prise en charge des SAA. De plus, nos analyses statistiques

ont pris en compte la variabilité inter centre en introduisant un facteur aléatoire. Malgré ces précautions, nos analyses multivariées selon le modèle de régression linéaire multiple de Cox de survenue d'EA dans le groupe HIM A, ont mis en évidence un effet centre de façon significative ($p < 0,001$). Ceci pouvant être expliqué par l'absence formelle de critères d'indication chirurgicale pour les HIM non compliqués, justifiant l'intérêt de notre étude.

En complément, notre délai de suivi médian, pour l'ensemble de la cohorte était de 31 mois (0 ; 124), permettant une analyse à long terme qui manque dans la plupart des cohortes déjà publiées.

Le choix du critère de jugement principal est cliniquement pertinent. En effet il s'agissait d'un critère composite comprenant la survenue d'une dissection aortique, d'une rupture aortique, d'une évolution anévrysmale ≥ 55 mm ou d'une évolutivité rapide, et/ou de l'apparition d'ULP. Toutes ces situations étant des critères d'évolutivité de l'HIM imposant de discuter une prise en charge chirurgicale. Ceci pouvant expliquer la relation significative entre le taux d'IS et la survenue d'EA mise en évidence selon nos analyses multivariées avec le modèle de régression linéaire multiple de Cox.

Néanmoins, les points faibles de ce travail, sont essentiellement dus au caractère rétrospectif dont le recueil clinique a été réalisé par plusieurs investigateurs, introduisant un biais de sélection potentiel et ce malgré une fiche de recueil standardisée. Même si cette cohorte fait partie des plus grandes cohortes d'HIM européennes, les effectifs ne permettent pas d'avoir la puissance nécessaire pour mettre en évidence d'autres facteurs prédictifs qui auraient pu atteindre le seuil de significativité avec des effectifs plus conséquents.

Le choix de définition du groupe chirurgical peut être discuté, il comprenait les patients « réellement » urgents c'est-à-dire opérés dans les premières 48h, ce qui permettait de séparer les patients dont le pronostic vital était engagé à court terme des patients dits « à risque d'évolution défavorable » qui par conséquent étaient classés dans le groupe TMO (même si la chirurgie était réalisée durant la phase aiguë). Ainsi le groupe traitement médical comprenait des patients à haut et faible risque permettant d'avoir une vue d'ensemble sur le délai de survenue d'EA dans cette sous-population de patients.

Concernant l'applicabilité dans nos pratiques, il est primordial de baser notre arbre décisionnel en fonction du type d'HIM, de la présence de complications ou de facteurs prédictifs péjoratifs. Les HIM compliqués nécessitent une prise en charge chirurgicale en urgence. Les HIM non compliqués pourraient relever quant à eux d'un traitement médical optimal associé à une surveillance accrue clinique et par imagerie en coupes. Dès lors que l'on constate la présence de facteurs de risques d'EA au diagnostic, il est opportun d'adapter la surveillance voire de discuter une prise en charge chirurgicale préventive.

V. Conclusion

En conclusion, l'intérêt d'identifier les HIM à haut risque d'EA, à l'aide de facteur prédictif, paraît déterminant dès la prise en charge initiale des HIM non compliqué. Concernant les HIM A, le diamètre maximal aortique au niveau de l'hématome et l'addition de plusieurs anti hypertenseurs en phase initiale seraient des facteurs de risque d'EA. Concernant les HIM B, ce sont les antécédents d'élastopathie et l'association à un syndrome de mal perfusion qui aggraveraient principalement le pronostic. Ces données doivent être soumises à la validation d'une étude prospective de plus grand effectif.

VII. Annexe

Tableau supplémentaire 1 : modèle de COX, analyse univariée de la survie globale dans le groupe HIM B.					
Variables		RR	IC 95 %		p=
Caractéristiques démographiques					
Age	par année supplémentaire	1,09	1,05	1,12	<,0001
Sexe masculin	1 vs 0	0,55	0,22	1,36	0,195
Antécédents cardiopathie ischémique	1 vs 0	0,42	0,11	1,63	0,208
Antécédents Vasculaire périphérique	1 vs 0	1,80	1,03	3,17	0,041
Antécédent chirurgie aortique	1 vs 0	2,17	0,97	4,87	0,060
Antécédent chirurgie cardiaque	1 vs 0	1,41	0,25	7,97	0,695
Elastopathie	1 vs 0	2,58	0,12	54,29	0,542
BPCO	1 vs 0	2,83	1,56	5,13	0,001
HTA	1 vs 0	1,51	0,44	5,15	0,514
Dyslipidémie	1 vs 0	1,13	0,64	1,98	0,678
Tabac actif	1 vs 0	0,27	0,09	0,82	0,022
Insuffisance rénale chronique	1 vs 0	0,46	0,05	4,34	0,498
Présentation Clinique					
Douleur abdominale	1 vs 0	1,04	0,53	2,04	0,908
Douleur lombaire	1 vs 0	0,48	0,19	1,23	0,125
Douleur thoracique	1 vs 0	0,83	0,39	1,77	0,631
Douleur dorsale	1 vs 0	1,21	0,79	1,87	0,376
Epanchement avant la première semaine	1 vs 0	3,00	1,47	6,14	0,003
Epanchement après la première semaine	1 vs 0	0,94	0,43	2,03	0,868
Caractéristiques scannographiques diagnostiques					
Dmax circulant \geq 40 mm	\geq 40 mm vs	13,3	2,91	61,36	0,001

	< 40 mm	6			
Dmax hématome ≥ 45 mm	≥ 45 mm vs <45mm	2,35	1,05	5,25	0,038
Hauteur hématome	par millimètre supplémentaire	0,99	0,99	1,00	0,150
Epaisseur hématome	par millimètre supplémentaire	0,99	0,90	1,09	0,851
Rupture	1 vs 0	4,80	1,98	11,64	0,001
Malperfusion toute cause confondue	1 vs 0	7,55	2,57	22,23	0,000
Epanchement avant la première semaine	1 vs 0	3,12	1,59	6,13	0,001
Epanchement après la première semaine	1 vs 0	0,96	0,46	2,01	0,914
Dilatation anévrysmale associée	1 vs 0	4,09	1,47	11,38	0,007
Ulcère aortique pénétrant associé	1 vs 0	1,30	0,49	3,42	0,601
Prise en charge					
Traitement chirurgical/invasif	1 vs 0	2,15	1,03	4,51	0,043
Antalgiques pallier 2	1 vs 0	0,21	0,05	0,85	0,029
Antalgiques pallier 3	1 vs 0	1,11	0,42	2,94	0,835
Traitement anti hypertenseur	1 vs 0	0,77	0,19	3,16	0,716
• IEC-ARA2	1 vs 0	0,40	0,20	0,82	0,012
• Inhibiteur calcique	1 vs 0	0,86	0,41	1,82	0,695
• Béta bloquant	1 vs 0	2,31	0,48	11,07	0,295
• Diurétique	1 vs 0	1,12	0,15	8,52	0,915
Durée hospitalisation	par jour supplémentaire	1,04	1,02	1,06	<,0001
Suivi					
Evénement aortique	1 vs 0	3,53	0,83	15,01	0,088

Délais événement aortique	par mois supplémentaire	1,00	0,95	1,05	0,960
Intervention secondaire	1 vs 0	1,65	0,48	5,66	0,430
Délais intervention secondaire	par mois supplémentaire	0,96	0,83	1,10	0,558

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95%, RR : risque relatif, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; HTA : hypertension artérielle ; Dmax : diamètre maximal ; IEC-ARA2 : inhibiteur de l'enzyme de conversion - antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

Tableau supplémentaire 2: modèle de COX, analyse univariée de la survenue d'événement aortique dans le groupe HIM A, indépendamment des modalités de traitement initiales.

Variables		p=	RR	IC 95 %	
Caractéristiques démographiques					
Age	par année supplémentaire	0,420	1,02	0,97	1,07
Sexe masculin	1 vs 0	0,188	1,91	0,73	4,99
Antécédents chirurgie Aortique	1 vs 0	0,665	1,39	0,31	6,23
Antécédents chirurgie cardiaque	1 vs 0	0,641	0,61	0,08	4,77
BPCO	1 vs 0	0,118	0,30	0,06	1,36
HTA	1 vs 0	0,051	0,33	0,11	1,00
dyslipidémie	1 vs 0	0,544	1,36	0,51	3,65
Tabac actif	1 vs 0	0,340	0,59	0,20	1,73
Insuffisance rénale chronique	1 vs 0	0,713	1,51	0,17	13,51
Présentation Clinique					
Douleur lombaire	1 vs 0	0,522	1,51	0,43	5,35
Douleur thoraciques	1 vs 0	0,321	0,52	0,14	1,89
Douleur dorsale	1 vs 0	0,496	1,42	0,52	3,87
Choc Hémodynamique	1 vs 0	0,926	0,94	0,26	3,37
Malperfusion coronaire	1 vs 0	0,256	2,45	0,52	11,49

Caractéristiques scannographiques diagnostiques					
Dmax circulant hématome	par millimètre supplémentaire	0,421	1,03	0,97	1,09
Dmax hématome avant la première semaine	par millimètre supplémentaire, effet avant la première semaine	0,097	1,09	0,98	1,22
Dmax hématome après la première semaine	par millimètre supplémentaire, effet avant la première semaine	0,409	0,97	0,91	1,04
Hauteur hématome	par millimètre supplémentaire	0,482	1,00	1,00	1,01
Epaisseur hématome	par millimètre supplémentaire	0,947	1,00	0,92	1,08
Rupture aortique	1 vs 0	0,415	0,53	0,12	2,42
Malperfusion toute cause confondue	1 vs 0	0,989	0,99	0,13	7,72
Epanchement	1 vs 0	0,278	0,59	0,22	1,54
Dilatation anévrysmale associée	1 vs 0	0,409	1,49	0,58	3,84
Ulcère aortique pénétrant associé	1 vs 0	0,150	2,05	0,77	5,43
Prise en charge					
Traitement chirurgical/invasif	1 vs 0	0,554	0,73	0,25	2,09
Antalgiques pallier 3	1 vs 0	0,722	1,20	0,45	3,23
Traitement anti hypertenseur	1 vs 0	0,021	6,19	1,32	29,05
• IEC-ARA2	1 vs 0	0,768	1,20	0,35	4,13
• Inhibiteur calcique	1 vs 0	0,805	1,15	0,39	3,37
• Béta bloquant	1 vs 0	0,263	4,08	0,35	47,71
• Diurétique	1 vs 0	0,616	1,36	0,41	4,44

Durée hospitalisation	par jour supplémentaire	0,982	1,00	0,97	1,04
-----------------------	----------------------------	-------	------	------	------

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95%, RR : risque relatif, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; HTA : hypertension artérielle ; Dmax : diamètre maximal ; IEC-ARA2 : inhibiteur de l'enzyme de conversion - antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

Tableau supplémentaire 3: modèle de COX, analyse univariée de la survenue d'événement aortique dans le groupe HIM B, indépendamment des modalités de traitement initiales.					
Variables		p=	RR	IC 95 %	
Caractéristiques démographiques					
Age	par année supplémentaire	0,959	1,00	0,97	1,04
Sexe masculin	1 vs 0	0,869	0,94	0,47	1,91
Antécédent vasculaire périphérique	1 vs 0	0,208	1,94	0,69	5,43
Antécédent chirurgie aortique	1 vs 0	0,038	2,72	1,06	7,02
Antécédent chirurgie cardiaque	1 vs 0	0,023	4,43	1,22	16,06
Elastopathie	1 vs 0	0,001	8,66	2,40	31,23
BPCO	1 vs 0	0,475	0,59	0,14	2,53
HTA	1 vs 0	0,077	2,22	0,92	5,35
Dyslipidémie	1 vs 0	0,040	2,16	1,04	4,52
Tabac actif	1 vs 0	0,963	0,98	0,42	2,28
Insuffisance rénale chronique	1 vs 0	0,748	0,81	0,22	2,98
Présentation Clinique					
Douleur abdominale	1 vs 0	0,401	1,36	0,66	2,78
Douleur lombaire	1 vs 0	0,524	0,71	0,24	2,06
Douleur thoracique	1 vs 0	0,397	1,40	0,64	3,05
Douleur dorsale	1 vs 0	0,119	1,76	0,87	3,56
Caractéristiques scannographiques diagnostiques					
Dmax circulant hématome	par millimètre	0,001	1,10	1,04	1,16

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

	supplémentaire				
Dmax hématome	par millimètre supplémentaire	0,030	1,05	1,01	1,10
Hauteur hématome	par millimètre supplémentaire	0,748	1,00	1,00	1,00
Epaisseur hématome	par millimètre supplémentaire	0,332	1,04	0,97	1,11
Rupture aortique	1 vs 0	0,509	0,61	0,14	2,62
Malperfusion toute cause	1 vs 0	0,115	3,33	0,75	14,87
Epanchement	1 vs 0	0,629	0,81	0,35	1,90
Dilatation anévrysmale associée	1 vs 0	0,018	2,34	1,16	4,73
Ulcère aortique pénétrant associé	1 vs 0	0,337	0,70	0,34	1,44
Prise en charge					
Traitement chirurgical/invasif	1 vs 0	0,548	0,72	0,25	2,10
Antalgiques pallier 3	1 vs 0	0,297	1,57	0,67	3,67
Traitement anti hypertenseur	1 vs 0	0,218	2,22	0,63	7,90
• IEC-ARA2	1 vs 0	0,856	1,07	0,50	2,33
• Inhibiteur calcique	1 vs 0	0,605	1,28	0,50	3,24
• Béta bloquant	1 vs 0	0,413	1,62	0,51	5,09
• Diurétique	1 vs 0	0,323	1,56	0,65	3,77
Durée hospitalisation	par jour supplémentaire	0,851	1,00	0,97	1,03

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95%, RR : risque relatif, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; HTA : hypertension artérielle ; Dmax : diamètre maximal ; IEC-ARA2 : inhibiteur de l'enzyme de conversion - antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

Tableau supplémentaire 4: modèle de COX, analyse univariée de la survenu d'intervention secondaire dans le groupe HIM B.

Variables		RR	IC 95 %		p=
Caractéristiques démographiques					
Age	par année supplémentaire	0.992	0.957	1.028	0,648
Sexe masculin	1 vs 0	1.235	0.334	4.571	0,752
Antécédent vasculaire périphérique	1 vs 0	1.114	0.229	5.429	0,893
Antécédent chirurgie aortique	1 vs 0	4.852	2.013	11.698	<,0001
Antécédent chirurgie cardiaque	1 vs 0	9.780	4.704	20.336	<,0001
Elastopathie	1 vs 0	7.753	3.110	19.326	<,0001
BPCO	1 vs 0	0.000	0.000	0.000	<,0001
HTA	1 vs 0	1.115	0.666	1.868	0,678
Dyslipidémie	1 vs 0	1.525	0.880	2.643	0,132
Tabac actif	1 vs 0	0.960	0.424	2.175	0,922
Insuffisance rénale chronique	1 vs 0	0.636	0.070	5.775	0,688
Présentation Clinique					
Douleur abdominale	1 vs 0	0.913	0.405	2.059	0,827
Douleur lombaire	1 vs 0	0.561	0.123	2.550	0,454
Douleur thoracique	1 vs 0	1.888	0.904	3.942	0,091
Douleur dorsale	1 vs 0	0.968	0.460	2.038	0,932
Caractéristiques scannographiques diagnostiques					
Dmax circulant hématome	par millimètre supplémentaire	1.087	1.019	1.159	0,011
Dmax hématome	par millimètre supplémentaire	1.052	1.006	1.100	0,027
Hauteur hématome	par millimètre	0.996	0.994	0.999	0,001

	supplémentaire				
Épaisseur hématome	par millimètre supplémentaire	0.952	0.853	1.063	0,383
Rupture aortique	1 vs 0	0.361	0.097	1.348	0,130
Malperfusion toute cause confondue	1 vs 0	2.047	0.466	8.999	0,343
Epanchement	≥ 1 vs 0	0.706	0.368	1.353	0,294
Dilatation anévrysmale associée	1 vs 0	2.537	1.539	4.181	<,0001
Ulcère aortique pénétrant associé	1 vs 0	1.614	1.121	2.323	0,010
Prise en charge					
Traitement chirurgical/invasif	1 vs 0	0,21	0,03	1,57	0,128
Antalgiques pallier 3	1 vs 0	0.317	0.112	0.898	0,031
Traitement anti hypertenseur :	1 vs 0	0.358	0.125	1.019	0,054
• IEC-ARA2	1 vs 0	0.920	0.405	2.087	0,841
• Inhibiteur calcique	1 vs 0	0.720	0.416	1.245	0,239
• Béta bloquant	1 vs 0	0.291	0.098	0.867	0,027
• Diurétique	1 vs 0	0.633	0.276	1.453	0,281
Durée hospitalisation	par jour supplémentaire	1.008	0.987	1.030	0,458
Survenue d'évènement Aortique					
Evènement aortique	1 vs 0	13.909	4.662	41.492	<,0001
Délais évènement aortique	par mois supplémentaire	1.476	0.983	2.216	0,060

HIM : hématome intra-muraux ; IC95% : intervalle de confiance à 95%, RR : risque relatif, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; HTA : hypertension artérielle ; Dmax :

diamètre maximal ; IEC-ARA2 : inhibiteur de l'enzyme de conversion - antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

Tableau supplémentaire 5 : facteurs prédictifs de complication des HIM
a) Selon the European society of cardiology (ESC) (12)
Persistance ou douleur récurrente malgré traitement médical bien conduit
Difficulté de contrôle de la pression artérielle
Atteinte de la portion ascendante de la crosse de l'aorte
Diamètre aortique maximal ≥ 50 mm
Majoration de l'épaisseur de la paroi aortique > 11 mm
Majoration du diamètre aortique
Effusion pleurale récurrente
Présence d'ulcère pénétrant de l'aorte ou ulcère like projection (ULP) sur le segment atteint
Ischémie d'organe (cérébrale, myocardique, intestinale, rénale, etc)
b) selon Nienaber <i>et al</i> (21)
Epaississement aortique progressif
Diamètre aortique ≥ 50 mm
Ulcère pénétrant de l'aorte surajouté
Epanchement pleural progressif
Ulcère pénétrant symptomatique
HIM de type A
Progression du diamètre aortique
Absence de traitement par β bloquant
Age < 55 ans
c) selon Vilacosta <i>et al</i> (1)
Atteinte de la portion ascendante de l'aorte
Diamètre aortique maximal au diagnostic ≥ 50 mm
Effusion péricardique importante
Effusion pleurale importante et progressive

Majoration de la dilatation aortique au cours du suivi
Douleur persistante ou instabilité hémodynamique
Majoration de l'épaisseur de l'hématome au cours du suivi
Erosion intinale de grande taille
d) selon Evangelista et al (4)
Diamètre aortique maximal > 45 mm
Epaisseur de l'hématome ≥ 10 MM
Hémorragie péri aortique
Effusion pleurale
Brèche intinale focale > 3 mm

Références Bibliographiques:

1. Vilacosta I, Aragoncillo P, Canadas V, Roman JAS, Ferreiros J, Rodriguez E. Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Postgrad Med J*. 1 janv 2010;86(1011):52-61.
2. Vilacosta I. Acute aortic syndrome. *Heart*. 1 avr 2001;85(4):365-8.
3. Lansman SL, Saunders PC, Malekan R, Spielvogel D. Acute aortic syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. déc 2010;140(6):S92-7.
4. Evangelista A, Maldonado G, Moral S, Teixido-Tura G, Lopez A, Cuellar H, et al. Intramural hematoma and penetrating ulcer in the descending aorta: differences and similarities. *Ann Cardiothorac Surg*. juill 2019;8(4):456-70.
5. Nienaber CA. The role of imaging in acute aortic syndromes. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 janv 2013;14(1):15-23.
6. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation*. 24 avr 2018;137(17):1846-60.
7. Ahn J-M, Kim H, Kwon O, Om SY, Heo R, Lee S, et al. Differential clinical features and long-term prognosis of acute aortic syndrome according to disease entity. *Eur Heart J*. 21 août 2019;40(32):2727-36.
8. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, et al. Acute Intramural Hematoma of the Aorta: A Mystery in Evolution. *Circulation*. mars 2005;111(8):1063-70.
9. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, et al. Long-Term Follow-Up of Aortic Intramural Hematoma: Predictors of Outcome. *Circulation*. 5 août 2003;108(5):583-9.
10. Svensson LG. Limited Intimal Aorta Tears. *J Am Coll Cardiol*. juin 2018;71(24):2786-9.
11. Uchida K, Imoto K, Karube N, Minami T, Cho T, Goda M, et al. Intramural haematoma should be referred to as thrombosed-type aortic dissection†. *Eur J Cardiothorac Surg*. août 2013;44(2):366-9.

A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

12. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 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). *Eur Heart J*. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
13. Rylski B, Pérez M, Beyersdorf F, Reser D, Kari FA, Siepe M, et al. Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 déc 2017;52(6):1111-7.
14. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 1 août 2010;76(2):E43-86.
15. Chou AS, Ziganshin BA, Charilaou P, Tranquilli M, Rizzo JA, Elefteriades JA. Long-term behavior of aortic intramural hematomas and penetrating ulcers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. févr 2016;151(2):361-373.e1.
16. Choi Y-J, Son J-W, Lee S-H, Kim U, Shin D-G, Kim Y-J, et al. Treatment patterns and their outcomes of acute aortic intramural hematoma in real world: multicenter registry for aortic intramural hematoma. *BMC Cardiovasc Disord*. déc 2014;14(1):103.
17. Evangelista A, Maldonado G, Moral S, Rodriguez-Palomares J. Uncomplicated type A intramural hematoma: surgery or conservative approach?-surgery. *Ann Cardiothorac Surg*. sept 2019;8(5):556-7.
18. Evangelista A. Aortic intramural haematoma: remarks and conclusions. *Heart*. 1 avr 2004;90(4):379-80.
19. von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, et al. Intramural Hematoma of the Aorta: Predictors of Progression to Dissection and Rupture. *Circulation*. 4 mars 2003;107(8):1158-63.
20. Evangelista A. Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma Therapeutic implications. *Eur Heart J*. janv A Leroux. Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux. 2021

2004;25(1):81-7.

21. Nienaber CA. Aortic intramural haematoma: natural history and predictive factors for complications. *Heart*. 1 avr 2004;90(4):372-4.
22. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, Schepens M, Rousseau H, Cao P, et al. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. févr 2015;47(2):209-17.
23. Rozado J, Martin M, Pascual I, Hernandez-Vaquer D, Moris C. Comparing American, European and Asian practice guidelines for aortic diseases. *J Thorac Dis*. mai 2017;9(S6):S551-60.
24. Moral S, Cuéllar H, Avegliano G, Ballesteros E, Salcedo MT, Ferreira-González I, et al. Clinical Implications of Focal Intimal Disruption in Patients With Type B Intramural Hematoma. *J Am Coll Cardiol*. janv 2017;69(1):28-39.
25. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. mai 2002;35(5):1048-60.
26. Ishimaru S. Endografting of the aortic arch. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. déc 2004;11 Suppl 2:II62-71.
27. Brown JA, Arnaoutakis GJ, Kilic A, Gleason TG, Aranda-Michel E, Sultan I. Medical and surgical management of acute type B aortic intramural hematoma. *J Card Surg*. sept 2020;35(9):2324-30.
28. Ye K, Qin J, Yin M, Jiang M, Li W, Lu X. Acute Intramural Hematoma of the Descending Aorta Treated with Stent Graft Repair Is Associated with a Better Prognosis. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. oct 2017;28(10):1446-1453.e2.
29. Mesar T, Lin MJ, Kabir I, Dexter DJ, Rathore A, Panneton JM. Medical therapy in type B aortic intramural hematoma is associated with a high failure rate. *J Vasc Surg*. avr 2020;71(4):1088-96.
30. Kitai T, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Tamita K, Kinoshita M, et al. Clinical Outcomes of Medical Therapy and Timely Operation in Initially Diagnosed Type A Aortic Intramural Hematoma: A 20-Year Experience. *Circulation*. 15 sept 2009;120(11_suppl_1):S292-8.
31. Kaji S, Nishigami K, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Kawamoto T, et al. Prediction of progression or regression of type A aortic intramural hematoma by computed A Leroux. *Étude multicentrique rétrospective des hématomes intra muraux*. 2021

tomography. *Circulation*. 9 nov 1999;100(19 Suppl):II281-286.

32. Moizumi Y, Komatsu T, Motoyoshi N, Tabayashi K. Clinical features and long-term outcome of type A and type B intramural hematoma of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. févr 2004;127(2):421-7.

33. Sueyoshi E, Imada T, Sakamoto I, Matsuoka Y, Hayashi K. Analysis of predictive factors for progression of type B aortic intramural hematoma with computed tomography. *J Vasc Surg*. juin 2002;35(6):1179-83.

34. Kaji S, Akasaka T, Katayama M, Yamamuro A, Yamabe K, Tamita K, et al. Long-term prognosis of patients with type B aortic intramural hematoma. *Circulation*. 9 sept 2003;108 Suppl 1:II307-311.

35. Nollen GJ, Mulder BJM. What is new in the Marfan syndrome? *Int J Cardiol*. déc 2004;97:103-8.

36. Norton EL, Williams DM, Kim KM, Wu X, Khaja MS, Patel HJ, et al. Management of malperfusion syndrome in acute type A aortic intramural hematoma. *Ann Cardiothorac Surg*. sept 2019;8(5):540-50.

37. JCS Joint Working Group. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Aortic Aneurysm and Aortic Dissection (JCS 2011). *Circ J*. 2013;77(3):789-828.

38. Sandhu HK, Tanaka A, Charlton-Ouw KM, Afifi RO, Miller III CC, Safi HJ, et al. Outcomes and management of type A intramural hematoma. *Ann Cardiothorac Surg*. juill 2016;5(4):317-27.

AUTEUR : Nom : LEROUX

Prénom : ARTHUR

Date de soutenance : 17/09/2021

Titre de la thèse : Etude HIM-AURC: étude rétrospective multicentrique française d'analyse des facteurs prédictifs d'évolution des hématomes aortiques intra-muraux.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : CHIRURGIE VASCULAIRE

DES + spécialité : CHIRURGIE VASCULAIRE

Mots-clés : Hématome aortique intra-mural, syndrome aortique aigu, facteurs prédictifs, événements aortiques.

Résumé :

Introduction. L'algorithme thérapeutique des hématomes intra muraux aortiques (HIM) reste à ce jour controversé. Leur pronostic est lié à la survenue d'événements aortiques (EA). L'objectif de cette étude est d'analyser les résultats des prises en charge des HIM et de parvenir à déterminer des facteurs prédictifs de survenue d'EA.

Matériels et méthodes. Les patients présentant un HIM, spontané aigu (<14j) de type A ou B selon la classification de Stanford, pris en charge dans 7 centres français de janvier 2003 à décembre 2017 ont été inclus rétrospectivement. Les caractéristiques de la population, l'analyse de la morphologie aortique et les modalités de prise en charge ont été recueillies. La survenue d'EA (rupture aortique, évolution anévrysmale, dissection aortique et ulcer-like projection) au cours du suivi était le critère de jugement principal. Les facteurs prédictifs associés à la survenue d'EA étaient analysés dans un modèle de régression linéaire multiple de Cox.

Résultats. Au total, 115 patients avec HIM, dont 34 type A (21 traités par chirurgie et 13 par traitement médical optimal (TMO)) et 81 type B (71 par TMO et 10 par chirurgie), ont été inclus sur la période. Le délai médian de suivi de l'ensemble de la cohorte était de 31 mois (0 ; 124). Concernant les HIM A, la mortalité hospitalière était de 24% pour les patients traités par chirurgie vs, 15% dans le groupe TMO ; au cours du suivi, 59% des patients avec HIM A ont présenté un EA. Pour les HIM B, la mortalité hospitalière était de 6% pour les patients traités par TMO vs. 20% dans le groupe chirurgical ; 43,2% des patients avec HIM B ont présenté un EA au cours du suivi. L'analyse multivariée retrouvait une augmentation significative du risque d'EA pour les HIM A, en cas d'hypertension artérielle non contrôlée en phase aiguë (1 vs 0 ; $p=0,018$; RR : 8,65 ; IC [1,45; 51,46]), et liée au diamètre aortique maximal en regard de l'hématome ($p=0,033$; RR=1,20/mm ; IC [1,02 ; 1,43]) ; et un sur-risque d'EA pour les HIM B, chez les patients porteurs d'élastopathie ($p= 0,001$; RR= 11,32; IC [2,86; 44,77]), ou présentant un syndrome de mal perfusion initialement ($p= 0,021$; RR= 6,32; IC [1,32; 30,21]).

Conclusion. Ce travail collige une cohorte multicentrique importante de patients présentant un HIM. L'intérêt d'identifier les HIM à haut risque d'EA, à l'aide de facteur prédictif, paraît déterminant dès la prise en charge initiale des HIM non compliqués.

Composition du Jury :

Président : Professeur Francis JUTHIER

Asseseurs : Professeur Antoine MILLON, Professeure Blandine MAUREL-DESANLIS, Docteur Raphaël SOLER

Directeur de thèse : Professeur Jonathan SOBOCINSKI